



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

FRANCISCA ALINE DA SILVA MATIAS

**DEFEITOS DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE EM GÊMEOS PRÉ-
ESCOLARES – COINCIDÊNCIAS, HERDABILIDADE E ANÁLISE MULTINÍVEL**

Teresina

2025

FRANCISCA ALINE DA SILVA MATIAS

**DEFEITOS DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE EM GÊMEOS PRÉ-
ESCOLARES – COINCIDÊNCIAS, HERDABILIDADE E ANÁLISE MULTINÍVEL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí como requisito para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração: Ciências Odontológicas

Linha de Pesquisa: Epidemiologia, etiologia e controle das doenças bucais

Orientadora: Profa. Dra. Marina de Deus Moura de Lima

Teresina

2025

DEDICATÓRIA

*A Mariza e Enéas, que nunca hesitaram em me abrir portas, mesmo a custo do
doloroso preço da saudade;*

*A Davi e Catarina, as crianças que me inspiram a ser uma profissional melhor a cada
dia;*

*E a Reginaldo, com quem compartilharei esta e todas as demais conquistas que o
futuro nos reserva.*

AGRADECIMENTOS

Grandes conquistas acontecem a partir de grandes oportunidades.

Portanto, agradeço primeiramente a Deus, que me concedeu a oportunidade de viver, por ser meu lugar seguro e por escrever cada capítulo da minha história com tanto cuidado e propósito.

Agradeço a Enéas e Mariza, meus super-heróis. Meus pais nunca hesitaram em me dar oportunidades, mesmo que tivessem que pagar o doloroso preço da saúde. Esse título é nosso, assim como absolutamente todas as demais conquistas da minha vida;

Aos meus avós Manoel Sabino, Maria de Jesus, Adalgiza e Benedito (*in memoriam*), por me repassarem um legado de sabedoria, força, coragem e determinação, que sempre inspirou a conquista do meu lugar no mundo;

À minha tia-avó, Maria Neusa, minha segunda mãe, que me ensinava as lições de casa, e que agora me ensina as valiosas lições da vida. Obrigada pelo “boa noite” de todos os dias, por todo amor, dedicação e cuidado comigo, mesmo com suas limitações;

Aos meus irmãos, Juliana e Lucas, por me ensinarem a dividir tudo, desde as pequenas coisas do dia a dia até o amor mais genuíno. Barras de chocolate milimetricamente repartidas são apenas um reflexo da cumplicidade e do carinho que sempre compartilhamos;

Aos meus sobrinhos Davi e Catarina, que ainda não entendem a dimensão de sua importância nessa trajetória. Vi vocês em cada uma das centenas de crianças que atendi e atendo. Obrigada por me fazerem reviver a pureza da infância. Sou uma pessoa e uma profissional melhor porque tenho vocês.

Ao meu noivo Reginaldo, amor da minha vida, que tive a oportunidade de conhecer quando estava iniciando o mestrado. A tranquilidade e a segurança que você me proporcionou em todo esse processo foram fundamentais para que tivesse êxito. Sua presença é um lembrete constante de que o amor verdadeiro é paciente e suporta tudo.

Grandes conquistas também costumam ser alicerçadas em grandes amizades.

Por isso, agradeço às minhas amigas de infância, adolescência e da vida inteira: Luanna, Lara, Amanda, Nayara e Camila. Tenho muito orgulho de saber que

muito da minha personalidade e caráter vem de vocês. É lindo ver os sonhos que sonhamos juntas se tornando realidade;

Ao meu querido amigo-irmão Gildenilson e à minha primeira gêmea, Amanda Vaz, amigos que se fazem presentes mesmo na distância;

Às minhas companheiras de clínica: Caroline, Viviane, Ana Vitória, Flávia e Alcília, com quem tanto aprendi nos estágios-docência;

Mas, principalmente, agradeço às amigadas que alicerçaram e deram sentido ao presente trabalho:

À minha gêmea de orientadora, Viviane, extremamente dedicada e generosa;

À Letícia, uma das pessoas mais sábias e responsáveis que conheço;

E à Maria Eduarda, que é doce e amorosa, como Nossa Senhora.

Meninas, sem nosso empenho e dedicação, nada teria saído do papel. Nossa parceria deixou os dias mais leves e o fardo mais suave. Obrigada pela oportunidade de trabalhar com as profissionais incríveis que vocês são, e, sobretudo, pela amizade que construímos. Amo vocês.

Grandes conquistas são sempre frutos de esforços conjuntos, e não isolados.

Desse modo, agradeço à mestrandia Taynara, aos alunos de Iniciação Científica Emanuelle, Andreina, Ketly, Raymi, Renata, Ana Caroline, Maysa e Isabela, pela sua dedicação a este projeto. As histórias que compartilhamos ficarão para sempre na minha memória;

Às professoras da Odontopediatria Teresinha Lopes, Lúcia de Deus e Marina de Deus Lima, por tudo. O amor que vocês entregam à sala de aula e à clínica é inspirador. Levarei para sempre os ensinamentos e valores que me transmitiram;

Ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFPI, por possibilitar uma formação integral e ímpar;

Ao secretário Plínio José, um exemplo de profissional, sempre ético e responsável;

À dona Socorro, pelos cafezinhos, sorrisos e dedicação à organização do nosso espaço-comum.

Por fim, grandes conquistas se iniciam a partir de portas abertas.

Assim, agradeço às diretoras das escolas públicas e privadas que possibilitaram a realização da nossa pesquisa em ambiente escolar, nominalmente à Marília, diretora da CMEI Antônio Alves de Holanda, e Joana D'arc, coordenadora

pedagógica do Colégio Sagrado Coração de Jesus. A disponibilidade e cooperação de vocês foram essenciais para o sucesso desta pesquisa;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, que me concedeu bolsa ao longo de todo o mestrado, possibilitando minha dedicação exclusiva ao Programa;

À Universidade Federal do Piauí, pelo suporte e financiamento desta pesquisa;

À professora Cacilda Lima, cuja forma extremamente didática e cuidadosa de ensinar Estatística me inspirou, fazendo com que eu me apaixonasse pela análise de dados e pela pesquisa;

À professora Marcoeli Moura, cuja gentileza, criatividade e zelo com os detalhes nos encantaram e fizeram com que nos sentíssemos muito especiais;

À minha querida orientadora Marina de Deus Lima, que me ensinou muito mais que ciência e clínica. Com você, aprendi sobre responsabilidade, justiça, e que não faz mal fofocar de vez em quando. Obrigada pela amizade, pelo convite que me fez na graduação, pela confiança que depositou em mim, pelas correções tão atenciosas e conselhos profissionais e pessoais. Nas minhas futuras aulas, em um doutorado, levarei muito de você comigo, e me sinto verdadeiramente privilegiada por isso;

À banca avaliadora, professoras Daniela Rios Honório e Maria Letícia Ramos-Jorge, pela disponibilidade e atenção dedicadas. O trabalho de ambas é inspiração para todos nós, que almejamos seguir na Odontopediatria;

Às mães e pais que atenciosamente participaram da pesquisa, por abrirem suas casas e intimidade a nós.

Agradeço, ainda, a todas as crianças que participaram, especialmente àquelas que tive a oportunidade de abraçar, aconselhar e, de alguma forma, impactar positivamente a realidade.

Por último, grandes conquistas exigem coragem e determinação.

Portanto, agradeço a mim mesma. Parafraseando Guimarães Rosa: mesmo em altos e baixos, mesmo quando a vida esquentou e esfriou, apertou ou sossegou, sempre dei exatamente o que ela pedia de mim: coragem. E é com essa mesma coragem que espero enfrentar os próximos desafios.

Encerro meus agradecimentos com um trecho da música de Marisa Monte, que tanto me acalmou quando o medo do futuro batia à porta:

“O que importa é ser aqui e agora

*Toda hora é hora
Enquanto eu posso estar
Sou feliz, alegre e forte
Tenho amor e sorte
Aonde quer que eu vá”*

A todos que tornaram feliz essa árdua jornada, o meu muito obrigada.

SUMÁRIO

RESUMO	8
ABSTRACT	9
REVISÃO DA LITERATURA	10
QUADRO I – Artigos da revisão de literatura.....	19
REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA	25
<i>Artigo</i>	28
RESUMO	29
1. INTRODUÇÃO	30
2. MATERIAL E MÉTODOS	31
3. RESULTADOS	36
4. DISCUSSÃO.....	48
5. REFERÊNCIAS.....	51
ANEXO I - STROBE/GROESBE Statement.....	56
ANEXO II - QUESTIONÁRIO DE ZIGOSIDADE	59
ANEXO III - NORMAS DO PERIÓDICO PARA FORMATAÇÃO DO ARTIGO	60
APÊNDICE I - TCLE	62
APÊNDICE II - QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO E CONDIÇÕES DE SAÚDE	63
APÊNDICE III – FICHA DE EXAME EPIDEMIOLÓGICO.....	65
APÊNDICE IV - ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O MESTRADO	66

RESUMO

Introdução: A influência genética e ambiental na etiologia dos defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE) na dentição decídua ainda não está estabelecida.

Objetivos: Comparar coincidências de diagnósticos de DDE em gêmeos monozigóticos (MZ) e dizigóticos (DZ), determinar a herdabilidade de DDE na dentição decídua e os fatores associados.

Metodologia: Trata-se de um estudo transversal censitário, realizado com pré-escolares gêmeos de três a cinco anos de Teresina, Brasil. Crianças não colaborativas foram excluídas. Dados socioeconômicos, condições de saúde gestacional da mãe e do primeiro ano de vida da criança e zigosidade foram coletados a partir de questionários. O exame clínico foi realizado em ambiente escolar, e índice DDE modificado foi utilizado para diagnóstico de defeitos de desenvolvimento de esmalte. Coincidências foram analisadas por correlações tetracóricas e regressão logística multinomial. A herdabilidade (H^2) foi calculada pela fórmula de Holzinger. Regressão de Poisson multinível com variância robusta foi utilizada para identificar fatores associados à ocorrência de DDE ($p < 0,05$).

Resultados: Foram incluídos 239 pares de gêmeos (MZ=96 e DZ=143). Foram encontradas correlações positivas fortes/muito fortes para a presença de DDE (0,829) e subtipos em MZ (opacidades demarcadas - 0,645; hipoplasias - 0,786; opacidades difusas - 0,812), e positivas fracas/moderadas (opacidades demarcadas - 0,076; hipoplasias - 0,156; DDE geral - 0,322; opacidades difusas - 0,562) em DZ. Monozigóticos tiveram maiores chances de coincidências positivas (RC=2,34; IC=95%=1,16-4,70) e negativas (RC=4,40; IC=95%=1,65-11,72) que DZ. A herdabilidade da condição foi 74,8%. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia e febre alta no primeiro ano de vida foram associadas à maior prevalência de DDE na dentição decídua.

Conclusão: Maiores coincidências em MZ e alta herdabilidade sugerem forte influência genética no desenvolvimento de DDE na dentição decídua. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia e febre alta no primeiro ano de vida foram fatores associados à condição.

Palavras-chave: Defeitos de desenvolvimento de esmalte. Gêmeos. Dentição decídua. Etiologia. Análise multinível.

ABSTRACT

Introduction: The genetic and environmental influence on the etiology of developmental enamel defects (DDE) in the primary dentition is not yet well established. **Objectives:** To compare diagnostic concordance of DDE in monozygotic (MZ) and dizygotic (DZ) twins, determine the heritability of DDE in the primary dentition, and identify associated factors. **Methodology:** This was a cross-sectional census study conducted with preschool twin children aged three to five years in Teresina, Brazil. Non-cooperative children were excluded. Socioeconomic data, maternal gestational health conditions, first-year-of-life health information, and zygosity were collected through questionnaires. Clinical examinations were conducted in a school setting, and a modified DDE index was used for diagnosing developmental defects of enamel. Concordance was analyzed using tetrachoric correlations and multinomial logistic regression. Heritability (H^2) was calculated using Holzinger's formula. Multilevel Poisson regression with robust variance was used to identify factors associated with the occurrence of DDE ($p < 0.05$). **Results:** A total of 239 twin pairs (MZ=96, DZ=143) were included. Strong/very strong positive correlations were found for the presence of DDE (0.829) and its subtypes in MZ twins (demarcated opacities – 0.645; hypoplasia – 0.786; diffuse opacities – 0.812), while weak/moderate positive correlations were observed in DZ twins (demarcated opacities – 0.076; hypoplasia – 0.156; general DDE – 0.322; diffuse opacities – 0.562). Monozygotic twins had higher odds of positive (OR=2.34; 95% CI=1.16–4.70) and negative (OR=4.40; 95% CI=1.65–11.72) concordance compared to DZ twins. The heritability of the condition was 74.8%. Preeclampsia/eclampsia and high fever during the first year of life were associated with a higher prevalence of DDE in the primary dentition. **Conclusion:** Greater concordance in MZ twins and high heritability suggest a strong genetic influence on the development of DDE in the primary dentition. Preeclampsia/eclampsia and high fever in the first year of life were associated factors.

Keywords: Developmental defects of enamel. Twins. Primary teeth. Etiology. Multilevel approach.

REVISÃO DA LITERATURA

A revisão bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os seguintes descritores: “developmental defects of enamel”, “enamel defects”, “dental enamel hypoplasia”, “opacities”, “enamel hypomineralization”, “developmental enamel defects”, “primary teeth”, “preschooler children”, “deciduous dentition”, “deciduous teeth”, “etiology”, “genetics”, “genetics factors”, “Genome-Wide Association Study”, “Twin Study”, “genetic variation”, “mutagenicity tests” e “genes”, combinados ou separadamente, organizados através dos operadores booleanos OR e AND. No total, setenta e sete artigos em língua inglesa foram encontrados, dos quais 29 foram selecionados para compor a revisão. Além deles, foram incluídos dois estudos clássicos sobre o tema. Os artigos estão descritos em ordem cronológica, de acordo com as normas do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFPI. A caracterização quanto a autor, ano, tipo de estudo e informações relevantes dos artigos que compõem o referencial teórico deste projeto está sumarizada no Quadro 1.

Índice diagnóstico para defeitos de desenvolvimento de esmalte

Em 1982, a Federation Dental Internacional (FDI) propôs o índice de defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE) para diagnóstico dessas alterações nas dentições decídua e permanente. Esse índice classifica os defeitos de acordo com os seguintes aspectos: a) tipo e coloração ou aspecto macroscópico; b) número e demarcação e c) localização. Dessa forma, foram destacados três tipos principais de defeitos: opacidades demarcadas, opacidades difusas e hipoplasias. As opacidades foram classificadas como brancas/creme ou amarelas/marrons. Por sua vez, as hipoplasias foram agrupadas quanto ao aspecto macroscópico, podendo ser puntiformes, em sulcos verticais ou horizontais, ou sem formato padronizado. Em relação ao número/demarcação, os DDE foram subdivididos em simples, múltiplos, difusos com finas linhas brancas ou difusos irregulares. A localização dos defeitos pode ocorrer na metade gengival, metade incisal, face oclusal ou em cúspide.

Em 1992, a FDI analisou estudos que haviam utilizado o índice DDE (1982), e verificaram dificuldades na sua reprodutibilidade, devido à complexidade, dificuldade de se obter concordância intraexaminador adequada e dificuldade na apresentação

dos resultados. Por isso, os especialistas propuseram modificações das definições e códigos utilizados. Desde então, o índice DDE modificado tem sido adotado. Ele apresenta caráter descritivo e subdivide os defeitos em hipoplasias, opacidades demarcadas e/ou difusas, e suas combinações. Também avalia a localização, de forma semelhante à classificação anterior, além da extensão do defeito (menor que 1/3, entre 1/3 e 2/3, maior que 2/3).

Prevalência, características e fatores ambientais associados a DDE

Lunardelli & Peres (2005), a partir de um estudo transversal, estimaram a prevalência e distribuição de DDE na dentição decídua de 431 pré-escolares de três a cinco anos em Santa Catarina no ano de 2003. Utilizando o índice diagnóstico DDE modificado, identificaram prevalência de 24,4% (IC=95%; 20,3-28,5), sendo as opacidades difusas os defeitos mais frequentes (17,9%). Os grupos dentários mais afetados por DDE em geral foram segundos (44,4%) e primeiros molares (23,5%). Analisando separadamente as hipoplasias, os dentes mais acometidos foram caninos e segundos molares (33,6%).

Chaves *et al.* (2007), em um estudo longitudinal prospectivo, determinaram a incidência cumulativa e a distribuição de DDE em crianças brasileiras com baixo nível socioeconômico, desde o nascimento até 36 meses de idade. A pesquisa foi realizada na cidade de João Pessoa – PB, Brasil, entre os anos de 2000 e 2003. Foram recrutadas 275 crianças, mas apenas 228 permaneceram no estudo. O índice diagnóstico utilizado foi o DDE modificado. Os exames clínicos foram realizados a partir dos 12 meses de idade, em intervalos de seis meses. Os resultados mostraram que a incidência cumulativa de DDE, ou prevalência de DDE aos 36 meses, foi de 78,9% ao final do estudo. Os defeitos mais encontrados foram opacidades difusas (10,8%), localizados majoritariamente na superfície vestibular (18,4%) dos dentes. A partir de uma regressão logística, verificou-se que os fatores ambientais associados foram retardo de crescimento intrauterino, má nutrição e infecções pós-natais.

Uma revisão sistemática realizada por Jacobsen *et al.* (2014) avaliou a associação entre hipoplasias e opacidades na dentição decídua e nascimento pré-termo. Incluíram estudos observacionais que envolvessem crianças de todas as idades, e que avaliassem a associação entre parto prematuro e DDE. Foram selecionados estudos publicados entre 1966 a 2013, em inglês, alemão, dinamarquês,

sueco e norueguês. Foram incluídos 23 artigos, dos quais 19 eram longitudinais, dois casos-controle e dois transversais. A maioria dos estudos (n=17) avaliou hipoplasias na dentição decídua. Os resultados demonstraram que nascimento pré-termo e baixo peso ao nascer estiveram associados a hipoplasias e opacidades na dentição decídua, respectivamente. Contudo, para aumentar a validade dos dados, os autores apontaram a necessidade de melhor delineamento dos estudos sobre o tema.

Melo *et al.* (2014) realizaram um estudo transversal em que avaliaram a associação entre intubação neonatal e DDE em dentes decíduos de prematuros. Foram incluídas 157 crianças e observou-se que crianças com relato de intubação neonatal apresentaram maior ocorrência de DDE (83,3%; $p < 0,001$). Além disso, maior tempo de intubação foi relacionado à maior probabilidade de ocorrência de DDE ($p < 0,001$). Hipoplasias em incisivos centrais e laterais foram os defeitos mais comuns. Os autores concluíram que quanto maior o número de dias de intubação neonatal, maior a chance de ocorrência de DDE.

Reed *et al.* (2016) realizaram um estudo piloto com 29 crianças, com média de idade de 3,6 anos, cujas mães foram submetidas à suplementação de vitamina D durante a gravidez, em um estudo clínico randomizado. Dessa forma, observaram que a ocorrência de hipoplasia de esmalte em incisivos centrais decíduos de crianças esteve relacionada a baixos níveis séricos de vitamina D maternos durante a gravidez.

Wagner (2017) examinou crianças (n=377) participantes de uma coorte alemã desde o nascimento, para avaliar DDE na dentição decídua. Os exames foram feitos aos três anos, utilizando o índice DDE modificado. Verificou-se que a prevalência de DDE foi de 5,3%, sendo relacionada a nascimento pré-termo (RC = 4,9; IC=95% 1,23-19,26) e hospitalização no primeiro ano de vida (RC = 4,6; IC=95% 1,37-15,40). Os segundos molares foram os dentes mais afetados e as opacidades foram os defeitos mais prevalentes.

Pinto *et al.* (2018) executaram um estudo longitudinal na cidade de Pelotas – PR, Brasil, entre julho de 2012 e fevereiro de 2014, com o objetivo de investigar a ocorrência de DDE na dentição decídua de crianças aos 2 e 3 anos, e sua associação com eventos na primeira infância. A coorte original acompanhou mães desde o nascimento dos bebês, e, no total, 503 crianças foram examinadas nos dois períodos (24 e 36 meses). Foi utilizado o índice DDE modificado para diagnóstico. A prevalência geral de DDE foi de 13,1% (IC=95% 10,1-16,1), com predominância de opacidades

demarcadas (11,5%; IC=95% 8,7-14,3). Na análise ajustada para os eventos da primeira infância avaliados, baixo escore *Apgar* (RC= 2,78; IC=95% 1,35-5,73) estiveram associados a DDE.

Uma revisão sistemática com meta-análise, publicada por Bensi *et al.* (2020), determinou a associação entre nascimento pré-termo e DDE. No total, 18 artigos foram incluídos na meta-análise, que demonstrou que crianças prematuras tiveram 3,27 maior chance de apresentarem DDE na dentição decídua (RC=3,27; IC=95% 2,02-5,30). Na análise por subgrupo, os autores observaram maior risco de crianças prematuras desenvolverem hipoplasias na dentição decídua.

Almeida *et al.* (2021) realizaram um estudo transversal na cidade de Araraquara, São Paulo, Brasil, com 656 escolares de quatro anos, em que avaliaram a prevalência de DDE e fatores de risco associados na dentição decídua. Observaram que a prevalência de DDE foi de 48,6%, e que icterícia ao nascimento ($p < 0,001$) e ausência de amamentação exclusiva ($p = 0,003$) foram associados à condição.

Lima *et al.* (2021) realizaram uma revisão sistemática com metanálise, em que avaliaram associação entre eventos pré, peri e pós-natais e hipomineralização de segundos molares decíduos (HSMD). Concluíram que hábito de fumar, hipertensão materna, baixo peso ao nascimento, prematuridade, complicações no parto, necessidade de incubação, ausência de amamentação, uso de antibióticos, febre e asma na criança foram associados à HSMD.

Reed *et al.* (2021) realizaram um estudo transversal com abordagem Bayesiana, utilizando dados secundários oriundos de um ensaio clínico randomizado, em que mães foram submetidas à suplementação de vitamina D durante a gravidez. Tiveram o objetivo de avaliar biomarcadores para hipoplasias de esmalte em incisivos centrais superiores decíduos, relacionados à homeostase do cálcio e ao desenvolvimento dentário. O diagnóstico de hipoplasias foi feito com o índice DDE modificado, a partir da análise de imagens digitais. A prevalência de hipoplasia foi 41%. Observaram que os biomarcadores relacionados à ocorrência de hipoplasias foram: níveis de hormônio da paratireoide intacto (iPTH) e 1,25 dihidroxi vitamina D na criança; e níveis de 25-hidroxi vitamina D e média materna de iPTH gestacional.

Collignon *et al.* (2022), a partir de uma revisão de escopo, analisaram fatores relacionados a DDE. Identificaram que os fatores de risco mais citados foram patologias que causam distúrbios na homeostase do cálcio ou perturbação na via do

ARNT, uma rota de sinalização intracelular envolvida na regulação da expressão gênica, na mãe ou na criança. Os autores concluíram que DDE podem ser importantes sinais de alerta para distúrbios sistêmicos.

Rogalnikovaite *et al.* (2022) realizaram uma revisão sistemática para determinar o impacto do nível pré-natal de vitamina D na saúde bucal de crianças. Foram incluídos estudos clínicos randomizados e coortes, totalizando 11. Os autores concluíram que não há evidência suficiente que aponte que DDE sejam causados pelo baixo nível pré-natal de vitamina D, devido à sua etiologia multifatorial.

Xu *et al.* (2022) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise em que investigaram a associação entre baixo peso e nascimento prematuro e DDE na dentição decídua. Sete estudos foram incluídos na meta-análise, que mostrou que baixo peso e nascimento prematuro (RC=1,67; IC=95% 1,08-2,59), principalmente baixo peso severo ao nascimento (RC=7,19; IC=95% 4,98-10,38), foram fatores associados ao desenvolvimento de DDE. Na análise por subgrupo, baixo peso e prematuridade foram associadas à ocorrência de hipoplasias, mas não a opacidades demarcadas.

Reed *et al.* (2024) realizaram um estudo transversal com abordagem preditiva, utilizando modelo Bayesiano. Utilizaram dados secundários de ensaio clínico randomizado, que incluiu informações de 161 díades mãe-bebê. O banco de dados apresentava fotos de incisivos centrais decíduos das crianças, além de informações sobre taxas séricas de nutrientes da mãe e do bebê. Desse modo, identificaram que o índice de massa corporal materno durante a gestação, concentração materna sérica de cálcio e fósforo até a 28ª semana de gestação, idade gestacional da criança e deficiência de vitamina D na criança e na mãe foram fatores preditores de DDE em incisivos centrais decíduos.

Fatores genéticos/epigenéticos associados a DDE

Wright *et al.* (2015), em uma revisão realizada a partir do banco de dados *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM, PubMed), identificaram síndromes e respectivos genes associados à ocorrência de DDE, como: displasia cleidocraniana (*RUNX2*), pseudoparatireoidismo (*GNAS*), hipofosfatase na criança (*ALPL*), *diabetes insipidus* (*AVPR2*), epidermólise bolhosa simples (*PLEC1*) e doença celíaca (*CELIAC1*). Os autores concluíram que a identificação de genes associados a DDE

auxiliam a compreensão dos mecanismos moleculares que controlam a formação do esmalte, permitindo a identificação de desordens de origem hereditária.

Beck *et al.* (2016), em uma série de casos, realizaram sequenciamento genético de quatro crianças e seus pais, que apresentavam sinais de uma possível síndrome rara. Os autores identificaram que uma mutação no gene *CTBP1* pode ocasionar hipotonia, ataxia e defeitos de desenvolvimento do esmalte dentário.

Gerreth *et al.* (2018) realizaram um estudo caso-controle com o objetivo de investigar a associação entre DDE e polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) nos genes *ENAM*, *AMELX*, *AMBN*, *TUFT1* e *TFIP11*, que decodificam as proteínas do esmalte enamelinina, amelogenina, ameloblastina, tuftelina e proteína 11, respectivamente. Para isso, recrutaram 52 crianças com idade entre 10 e 42 meses (26 casos e 26 controles), atendidas numa escola de enfermagem na região de Poznan, Polônia. Foram feitas coletas de material biológico e análise molecular para detecção de variações genéticas, através de ensaio com sondas TaqMan. Desse modo, o estudo mostrou que SNPs nos genes *AMELX* e *AMBN* foram associados ao desenvolvimento de DDE na dentição decídua.

Figueira *et al.* (2023), em uma revisão sistemática, determinaram a associação entre fatores genéticos e hipomineralização de segundos molares decíduos (HSMD). Foram incluídos 66 estudos. Dessa forma, com muito baixa certeza de evidência, a ocorrência de hipomineralizações em segundos molares decíduos foi associada a SNPs no gene *HIF1A*, relacionado à hipóxia e à metilação em genes reguladores da amelogênese.

Zhang *et al.* (2023) realizaram uma revisão de escopo com o objetivo de analisar a função de mecanismos epigenéticos na amelogênese e na ocorrência de DDE. Assim, verificaram que fatores epigenéticos, que afetam a expressão de certos genes sem alterar a sequência primária de DNA, podem modificar mecanismos de proliferação e diferenciação celular, secreção da matriz proteica do esmalte e mineralização durante a amelogênese. Dessa forma, podem influenciar na quantidade e qualidade do esmalte dentário produzido, resultando em DDE.

Li *et al.* (2023) realizaram um estudo *in vivo* com ratos, em que buscaram demonstrar a contribuição do gene *KDF1* para a formação do esmalte dentário. Os resultados demonstraram que mutações induzidas nesse gene comprometeram a

estrutura do esmalte, que apresentou fragmentações, distribuição anormal dos prismas, diminuição da densidade mineral e alteração na composição química.

Renostro-Souza *et al.* (2024), em um estudo clínico randomizado, investigaram a associação entre DDE e SNPs nos genes que decodificam o receptor de vitamina D (*VDR*) e o hormônio da paratireoide (*PTH*). Para isso, classificaram os defeitos em: 1) hipoplasias, 2) hipomineralização molar-incisivo (HMI), 3) hipomineralização de segundos molares decíduos (HSMD) e 4) opacidades demarcadas não HMI/HSMD. Não foi encontrada associação entre os polimorfismos e as condições avaliadas.

Lopes-Fatturi *et al.* (2024) realizaram uma revisão sistemática com o objetivo de identificar os polimorfismos genéticos associados a diferentes tipos de DDE, nas dentições decídua e permanente. Observaram 80 polimorfismos relacionados à hipomineralização molar-incisivo e/ou hipomineralização de segundos molares decíduos, em genes associados ao desenvolvimento do esmalte, resposta imune, morfogênese e detoxicação xenobiótica. Um estudo apontou que hipoplasias em dentes permanentes foram associadas a polimorfismos localizados em regiões intrônicas de genes. Dois estudos mostraram que polimorfismos nos genes *AMBN*, *AMELX* e *ESR1* estiveram relacionados à ocorrência de DDE geral, de acordo com o índice DDE modificado.

Impacto clínico de DDE na dentição decídua

Corrêa-Faria *et al.* (2019) executaram um estudo caso-controle para comparar a frequência de cárie na primeira infância (CPI) em crianças de um a cinco anos com (n=98) ou sem (n=98) DDE. Assim, concluíram que crianças com DDE (RC=1,94; IC=95% 1,03-3,65) e renda domiciliar baixa (RC=2,24; IC=95% 1,13-4,43) tiveram maior chance de desenvolver CPI.

Paixão-Gonçalves *et al.* (2019), em um estudo longitudinal com abordagem multinível, avaliaram a associação entre risco de cárie na dentição decídua e presença de DDE. Os exames foram feitos em dois momentos: T0, com crianças de dois a cinco anos e T1, executado dois anos depois. No total, 339 crianças foram examinadas em T0 e 325 em T1. Os resultados demonstraram que crianças com hipoplasias de esmalte em T0 apresentaram um maior risco de desenvolverem cárie após dois anos (RR= 1,99; IC=95%1,19–3,33).

Em um estudo transversal, Andrade *et al.* (2019) avaliaram o impacto de DDE na dentição decídua na qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB). Para isso, incluíram 566 pré-escolares de cinco anos da cidade de Teresina-PI, Brasil, no período de outubro a dezembro de 2014. Foi utilizado o índice DDE modificado para diagnóstico da condição, e aplicado o questionário *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL). A prevalência de DDE na dentição decídua foi de 33,7%, com predominância de opacidades demarcadas (9,5%). Os dentes mais afetados foram os segundos molares (12,0%). De acordo com o relato das crianças, pôde-se notar que DDE impactaram negativamente a QVRSB (RT=0,93; IC=95% 0,88–0,99) no domínio saúde bucal da criança. Hipoplasias de esmalte impactaram negativamente o domínio aspecto social (RT=0,87; IC=95% 0,78-0,98) e escore geral (RT=0,71; IC=05% 0,60-0,84) da QVRSB.

Castañeda-Sarmiento *et al.* (2022), a partir de uma revisão sistemática e meta-análise, verificaram a associação entre DDE e cárie na primeira infância (CPI). Foram incluídos estudos longitudinais e caso-controles que investigaram a associação de DDE e CPI em amostras de base populacional. Estudos transversais foram excluídos. Foram encontrados 1.158 artigos, dos quais nove foram selecionados para a síntese qualitativa. Três coortes foram incluídas na meta-análise. Desse modo, com baixa ou muito baixa certeza da evidência, observou-se que DDE foram fator de risco para CPI (RC=1,94; IC=95% 1,52-2,49).

Portella *et al.* (2022), em uma revisão sistemática, observaram a associação entre DDE e experiência de cárie na dentição decídua. Foram incluídos 39 estudos observacionais (transversais, caso-controle ou coorte), dos quais 20 foram selecionados para a metanálise. Assim, concluíram, com certeza da evidência muito baixa, que crianças com DDE são mais propensas ao desenvolvimento de cárie na dentição decídua (RC= 2,79; IC=95% 1,29–6,03), e que opacidades demarcadas, hipoplasias e hipomineralização de segundos molares decíduos estiveram associadas à maior experiência da doença.

DDE em gêmeos

A partir da amostra de uma coorte iniciada em 2005 na Austrália, Taji *et al.* (2010) avaliaram a prevalência e a concordância de hipoplasias na dentição decídua de gêmeos de 2 a 4 anos. Foram incluídos 31 pares monozigóticos (MZ), 50

dizigóticos (DZ), sete com zigosidade desconhecida e 40 crianças não gêmeas, residentes do estado de Queensland desde o nascimento. Foi utilizado o índice DDE modificado para diagnóstico. A prevalência de hipoplasias foi 22% em gêmeos (MZ=21%; DZ=22%) e 15% em não gêmeos ($p < 0,05$; IC=95%). Houve maior concordância geral de hipoplasias em gêmeos MZ que em DZ. Não houve diferença nas concordâncias positivas de hipoplasias quando comparados os grupos MZ e DZ.

Ooi *et al.* (2013) realizaram um estudo transversal com gêmeos MZ (n=34) e DZ (n=50) de quatro a seis anos, cujo objetivo foi comparar a concordância da colonização bacteriana por *Streptococcus mutans* (SM) e *Lactobacillus*, defeitos de esmalte e cárie. Para diagnóstico, utilizaram o índice DDE modificado. A prevalência geral de DDE foi 83%, sendo 79% em MZ e 86% em DZ. Não houve diferença nas concordâncias entre gêmeos MZ e DZ para nenhuma das condições avaliadas ($p > 0,05$; IC=95%), e os autores sugeriram haver mínima influência genética para colonização bacteriana, DDE e cárie.

QUADRO I – Artigos da revisão de literatura

Quadro 1. Caracterização dos artigos que compõem o referencial teórico deste projeto.

AUTOR, ANO	TIPO DE ESTUDO	TIPO DE DEFEITO AVALIADO	PARA ESTUDOS OBSERVACIONAIS/EXPERIMENTAIS	FATORES ASSOCIADOS E OUTRAS INFORMAÇÕES
FDI, 1982	Consenso de especialistas	Hipoplasias e opacidades	-----	Esse índice classifica os defeitos de acordo com os seguintes aspectos: a) tipo e coloração/aspecto macroscópico; b) número e demarcação e c) localização
FDI, 1992	Consenso de especialistas	Hipoplasias e opacidades	-----	Autores revisaram os estudos até então publicados e consideraram complexo o uso do índice anterior (1982). Determinaram os tipos de defeitos e características principais a serem anotadas: a) tipo; b) localização; c) extensão.
Lunardelli & Peres, 2005	Transversal	DDE geral	Amostra: 431 Faixa etária: 3 a 5 anos Prevalência de DDE: 24,4% Local: Santa Catarina, Brasil	Dentes mais acometidos: 2º molares, 1º molares e caninos
Chaves <i>et al.</i> , 2007	Longitudinal	DDE geral	Amostra: 228 Faixa etária: 0 a 3 anos Incidência cumulativa de DDE: 78,9% Local: Paraíba, Brasil	Retardo de crescimento intrauterino, má nutrição e infecções pós-natais
Taji <i>et al.</i> , 2010	Transversal	Hipoplasias	Amostra: 88 gêmeos; 40 não gêmeos Faixa etária: 2 a 4 anos Prevalência: 22% gêmeos; 15% não gêmeos. Local: Queensland, Austrália	Não houve diferença na concordância positiva entre gêmeos MZ e DZ. A concordância geral de MZ foi maior que em DZ.

Ooi <i>et al.</i> , 2013	Transversal	DDE geral	Amostra: 84 pares de gêmeos Faixa etária: 4 a 6 anos Prevalência: 83% geral, 79% MZ e 86% DZ Local: Queensland, Australia	Não houve diferença na concordância de DDE entre pares de gêmeos mono ou dizigóticos
Jacobsen <i>et al.</i> , 2014	RS	Hipoplasias e opacidades	-----	Crianças com baixo peso ao nascer tiveram maior prevalência de opacidades na dentição decídua Nascimento pré-termo foi associado à maior prevalência de hipoplasias na dentição decídua
Melo <i>et al.</i> , 2014	Transversal	DDE geral	Amostra: 157 Faixa etária: 2 a 3 anos Crítérios de inclusão: baixo peso ao nascer e idade gestacional de média 31,7 meses. Prevalência: 83,3% Local: Paraná, Brasil	Crianças submetidas à intubação neonatal apresentaram maior ocorrência de DDE. Hipoplasias em incisivos centrais e laterais foram os defeitos mais comuns
Wright <i>et al.</i> , 2015	Revisão em banco de dados genômico	DDE geral	-----	Listagem de síndromes e genes relacionados à ocorrência de DDE. Concluíram que a identificação de genes associados a DDE auxiliam a compreensão da formação do esmalte, permitindo a identificação de desordens de origem hereditária
Beck <i>et al.</i> , 2016	Série de casos	DDE geral	-----	Mutação no gene <i>CTBP1</i> foi associada a uma possível síndrome, com hipotonia, ataxia e defeitos de esmalte dentário
Reed <i>et al.</i> , 2017	Estudo-piloto/ECR	Hipoplasias	Amostra: 29 Faixa etária: média de 3,6 anos	A ocorrência de hipoplasia de esmalte em incisivos centrais decíduos de crianças esteve relacionada a baixos

			Crériterios de inclusáo: mães submetidas à suplementação de vitamina D em ECR prévio Local: Carolina do Sul, Estados Unidos	níveis séricos de vitamina D maternos durante a gravidez
Wagner, 2017	Longitudinal	DDE geral	Amostra: 377 Faixa etária: T0 – nascimento/ T1 – 3 anos Prevalência: 5,3% aos 3 anos. Local: Thuringia, Alemanha	DDE foram associados à nascimento pré-termo e hospitalização no primeiro ano de vida
Pinto <i>et al.</i> , 2018	Longitudinal	DDE geral	Amostra: 503 Faixa etária: 2 a 3 anos Incidência: 13,1%. Local: Rio Grande do Sul, Brasil	Baixo escore <i>Apgar</i> foi fator de risco para DDE
Gerreth <i>et al.</i> , 2018	Caso-controle	DDE geral	Amostra: 42 Faixa etária: 10 a 42 meses Local: Poznan, Polônia	SNPs nos genes <i>AMBN</i> e <i>AMELX</i>
Andrade <i>et al.</i> , 2019	Transversal	DDE geral	Amostra: 566 Faixa etária: 5 anos Prevalência: 33,7%. Local: Piauí, Brasil	Impacto negativo na QVRSB
Corrêa-Faria, 2019	Caso-controle	DDE geral	Amostra: crianças com (n=98) ou sem (n=98) DDE Faixa etária: 5 anos Local: Minas Gerais, Brasil	Crianças com DDE e renda domiciliar baixa tiveram maior chance de desenvolver CPI
Paixão-Gonçalves <i>et al.</i> , 2019	Longitudinal	DDE geral	Amostra: 339 (T0) / 325 (T1) Faixa etária: T0 – 2 a 5 anos T1 – após 2 anos Local: Minas Gerais, Brasil	Crianças com hipoplasias de esmalte em T0 apresentaram um maior risco de desenvolverem cárie após dois anos
Bensi <i>et al.</i> , 2020	RS	DDE geral	-----	Crianças prematuras tiveram 3 vezes maior chance de apresentarem DDE na dentição decídua

				Na análise por subgrupo, crianças prematuras tiveram maior chance de desenvolverem hipoplasias na dentição decídua
Almeida <i>et al.</i> , 2021	Transversal	DDE geral	Amostra: 656 escolares Faixa etária: 4 anos Local: São Paulo, Brasil Prevalência: 48,6%	Icterícia ao nascimento e ausência de amamentação exclusiva foram associadas à DDE na dentição decídua
Lima <i>et al.</i> , 2021	RS	HSMD	-----	Hábito de fumar, hipertensão materna, baixo peso ao nascimento, prematuridade, complicações no parto, necessidade de incubação, ausência de amamentação, uso de antibióticos, febre e asma na criança foram associados à HSMD.
Reed <i>et al.</i> , 2021	Transversal	Hipoplasias	Amostra: dados secundários de um ECR prévio, com díades 161 díades mãe-bebê Prevalência: 41% Defeitos avaliados: hipoplasias em incisivos centrais decíduos Local: Carolina do Sul, Estados Unidos	Foram associados à ocorrência de hipoplasias de esmalte em incisivos centrais superiores decíduos: a) Biomarcadores maternos – 25-hidroxi vitamina D e média de iPTH gestacional b) Biomarcadores da criança – 1,25 dihidroxi vitamina D e iPTH no cordão umbilical
Castañeda-Sarmiento, 2022	RS	DDE geral	-----	DDE na dentição decídua foi associado à cárie na primeira infância
Collignon <i>et al.</i> , 2022	RE	DDE geral	-----	114 fatores de risco para o desenvolvimento de DDE: patologias que causam distúrbios na homeostase do cálcio ou perturbação na via do ARNT na mãe ou na criança. DDE podem ser importantes sinais de alerta para distúrbios sistêmicos

Portella <i>et al.</i> , 2022	RS	DDE geral	-----	DDE na dentição decídua foi associado à maior experiência de cárie
Rogalnikovaite <i>et al.</i> , 2022	RS	DDE geral	-----	Não há evidência suficiente que aponte que DDE sejam causados pelo baixo nível pré-natal de vitamina D, devido à sua etiologia multifatorial
Xu <i>et al.</i> , 2022	RS	DDE geral	-----	Baixo peso e nascimento prematuro foram fatores de risco para DDE Na análise por subgrupo, baixo peso e prematuridade foram associados à hipoplasias, mas não a opacidades demarcadas
Figueira <i>et al.</i> , 2023	RS	HSMD	-----	Com muito baixa certeza de evidência, a ocorrência de hipomineralizações em segundos molares decíduos foi associada a SNPs no gene <i>HIF1A</i> , relacionado à hipóxia, e à metilação em genes reguladores da amelogênese
Li <i>et al.</i> , 2023	Laboratorial <i>in vivo</i>	DDE geral	Amostra: ratos.	Mutações induzidas no gene KDF1 comprometeram a estrutura do esmalte, com fragmentações, distribuição anormal dos prismas, diminuição da densidade mineral e alteração na composição química
Zhang <i>et al.</i> , 2023	RE	DDE geral	-----	Fatores epigenéticos podem modificar a amelogênese, resultando em DDE
Lopes-Fatturi <i>et al.</i> , 2024	RS	DDE, HMI, HSMD	-----	HMI, HSMD, hipoplasias e DDE em geral, em dentes decíduos e permanentes, apresentam associação com polimorfismos em muitos genes. Contudo, sua etiologia é complexa.

Reed <i>et al.</i> , 2024	Transversal com abordagem preditiva	DDE geral	<p>Amostra: dados secundários de um ECR, com 161 díades mãe-bebê</p> <p>Defeitos avaliados: hipoplasias, opacidades e desintegração pós-irruptiva em incisivos centrais decíduos</p> <p>Local: Carolina do Sul, Estados Unidos</p>	Índice de massa corporal materno durante a gestação, concentração materna sérica de cálcio e fósforo até a 28ª semana de gestação, idade gestacional da criança e deficiência de vitamina D na criança e na mãe foram fatores preditores de DDE em incisivos centrais decíduos.
Renostro-Souza <i>et al.</i> , 2024	Recorte transversal de um ECR	DDE geral	<p>Amostra: 91 pacientes</p> <p>Defeitos avaliados: hipoplasias, hipomineralização molar-incisivo, HSMD, opacidades demarcadas não HMI/HSMD</p> <p>SNPs avaliados: <i>VDR, PTH</i></p> <p>Local: São Paulo, Brasil</p>	Não foi encontrada associação entre polimorfismos e as condições avaliadas.

Legenda: ECR – ensaio clínico randomizado; FDI – World Dental Federation; RS - revisão sistemática; RE – revisão de escopo; HSMD – hipomineralização de segundos molares decíduos; HMP – hipomineralização de molares permanentes; HMI – hipomineralização molar-incisivo

REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

Almeida LKY, Carvalho TS, Bussaneli DG, Jeremias F. Congenital and acquired defects in enamel of primary teeth: prevalence, severity and risk factors in Brazilian children. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021 Aug;22(4):715-723. doi: 10.1007/s40368-021-00612-7. Epub 2021 Mar 12. PMID: 33710526.

Andrade NS, Dos Santos IT, Lima LMS, Lima CCB, Moura LFAD, Barros SSLV, *et al*. Impact of Developmental enamel defects on quality of life in 5-year-old children. *Int J Paediatr Dent*. 2019 Sep;29(5):557-565. doi: 10.1111/ipd.12498. Epub 2019 Apr 14. PMID: 30912196.

Beck DB, Cho MT, Millan F, Yates C, Hannibal M, O'Connor B, *et al*. A recurrent de novo CTBP1 mutation is associated with developmental delay, hypotonia, ataxia, and tooth enamel defects. *Neurogenetics*. 2016 Jul;17(3):173-8. doi: 10.1007/s10048-016-0482-4. Epub 2016 Apr 19. PMID: 27094857.

Bensi C, Costacurta M, Belli S, Paradiso D, Docimo R. Relationship between preterm birth and developmental defects of enamel: A systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent*. 2020 Nov;30(6):676-686. doi: 10.1111/ipd.12646. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32243004.

Castañeda-Sarmiento S, Uchima Koecklin KH, Barahona Hernandez MB, Santos GP, Bruno Luyo JC, Sánchez Sotomayor JC, *et al*. Association between developmental defects of enamel and early childhood caries in children under 6 years old: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2022 Aug 30;8(9):e10479. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e10479. PMID: 36110226.

Chaves AM, Rosenblatt A, Oliveira OF. Enamel defects and its relation to life course events in primary dentition of Brazilian children: a longitudinal study. *Community Dent Health*. 2007 Mar;24(1):31-6. PMID: 17405468.

Collignon AM, Vergnes JN, Germa A, Azogui S, Breinig S, Hollande C, *et al*. Factors and Mechanisms Involved in Acquired Developmental Defects of Enamel: A Scoping Review. *Front Pediatr*. 2022 Feb 24;10:836708. doi: 10.3389/fped.2022.836708. PMID: 35281236; PMCID: PMC8907975.

Corrêa-Faria P, Paixão-Gonçalves S, Ramos-Jorge ML, Paiva SM, Pordeus IA. Developmental enamel defects are associated with early childhood caries: Case-control study. *Int J Paediatr Dent*. 2019 Jan;30(1):11-17. doi: 10.1111/ipd.12574. Epub 2019 Sep 12. PMID: 31464021.

Federation Dental Internacional. An epidemiological index of developmental defects of dental enamel (DDE Index). Commission on Oral Health, Research and Epidemiology. Report of an FDI Working Group. *Int Dent J*. 1982 Jun;32(2):159-67. PMID: 6956548.

Federation Dental Internacional. A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index). Commission on Oral Health, Research&Epidemiology. Report of an FDI Working Group. *Int Dent J* 1992; 42:411–2.

Figueira RS, Muniz FWMG, Costa LC, Moura MS, Moura LFAD, Oliveira BM, *et al*. Association between genetic factors and molar-incisor hypomineralisation or hypomineralised second primary molar: A systematic review. *Arch Oral Biol*. 2023

Aug;152:105716. doi: 10.1016/j.archoralbio.2023.105716. Epub 2023 May 7. PMID: 37210809.

Gerreth K, Zaorska K, Zabel M, Nowicki M, Borysewicz-Lewicka M. Significance of genetic variations in developmental enamel defects of primary dentition in Polish children. *Clin Oral Investig*. 2018 Jan;22(1):321-329. doi: 10.1007/s00784-017-2115-1. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28382465.

Jacobsen PE, Haubek D, Henriksen TB, Østergaard JR, Poulsen S. Developmental enamel defects in children born preterm: a systematic review. *Eur J Oral Sci*. 2014 Feb;122(1):7-14. doi: 10.1111/eos.12094. Epub 2013 Oct 24. PMID: 24164573.

Li P, Zeng B, Xie W, Xiao X, Lin L, Yu D, Zhao W. Enamel Structure Defects in Kdf1 Missense Mutation Knock-in Mice. *Biomedicines*. 2023 Feb 7;11(2):482. doi: 10.3390/biomedicines11020482. PMID: 36831017; PMCID: PMC9953722.

Lima LJS, Ramos-Jorge ML, Soares MEC. Prenatal, perinatal and postnatal events associated with hypomineralized second primary molar: a systematic review with meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2021 Dec;25(12):6501-6516. doi: 10.1007/s00784-021-04146-6. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34414520.

Lopes-Fatturi A, Fonseca-Souza G, Wambier LM, Brancher JA, Küchler EC, Feltrin-Souza J. Genetic polymorphisms associated with developmental defects of enamel: A systematic review. *Int J Paediatr Dent*. 2025 Mar;35(2):298-310. doi: 10.1111/ipd.13233. Epub 2024 Jul 1. PMID: 38949474.

Lunardelli SE, Peres MA. Prevalence and distribution of developmental enamel defects in the primary dentition of pre-school children. *Braz Oral Res*. 2005 Apr-Jun;19(2):144-9. doi: 10.1590/s1806-83242005000200013. Epub 2005 Sep 8. PMID: 16292449.

Melo NSFO, Silva RPGVC, Lima AAS. The neonatal intubation causes defects in primary teeth of premature infants. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014 Dec;158(4):605-12. doi: 10.5507/bp.2013.004. Epub 2013 Feb 26. PMID: 23446261.

Paixão-Gonçalves S, Corrêa-Faria P, Ferreira FM, Ramos-Jorge ML, Paiva SM, Pordeus IA. Risk of Dental Caries in Primary Teeth with Developmental Defects of Enamel: A Longitudinal Study with a Multilevel Approach. *Caries Res*. 2019;53(6):667-674. doi: 10.1159/000501029. Epub 2019 Jul 10. PMID: 31291628.

Pinto GDS, Costa FDS, Machado TV, Hartwig A, Pinheiro RT, Goettens ML, *et al*. Early-life events and developmental defects of enamel in the primary dentition. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2018 Oct;46(5):511-517. doi: 10.1111/cdoe.12408. Epub 2018 Aug 6. PMID: 30080266.

Portella PD, Dias BC, Ferreira P, de Souza JF, Wambier L, Assunção LRDS. The Association of Developmental Dental Defects and the Clinical Consequences in the Primary Dentition: A Systematic Review of Observational Studies. *Pediatr Dent*. 2022 Sep 15;44(5):330-341. PMID: 36309777.

Reed SG, Fan S, Wagner CL, Lawson AB. Predictors of Developmental Defects of Enamel in Primary Maxillary Central Incisors Using Bayesian Model Selection. *Caries*

Res. 2024;58(1):30-38. doi: 10.1159/000534793. Epub 2023 Nov 2. PMID: 37918363; PMCID: PMC10922907.

Reed SG, Miller CS, Wagner CL, Hollis BW, Lawson AB. Toward Preventing Enamel Hypoplasia: Modeling Maternal and Neonatal Biomarkers of Human Calcium Homeostasis. *Cárie Res.* 2020; 54(1):55-67. DOI: 10.1159/000502793. Epub 2019 30 de outubro. PMID: 31665727; PMCID: PMC7299520.

Reed SG, Voronca D, Wingate JS, Murali M, Lawson AB, Hulseley TC, *et al.* Prenatal vitamin D and enamel hypoplasia in human primary maxillary central incisors: a pilot study. *Pediatr Dent J.* 2017 Apr;27(1):21-28. doi: 10.1016/j.pdj.2016.08.001. Epub 2016 Dec 19. PMID: 30100673; PMCID: PMC6086375.

Renostro-Souza A, Fonseca-Souza G, Kúchler EC, Vasconcelos KRF, Feltrin-Souza J, Kirschneck C, Matsumoto MAN, Lepri CP, Oliveira MAHM, Thedei Júnior G. Association of defects of enamel with polymorphisms in the vitamin D receptor and parathyroid hormone genes. *Braz Dent J.* 2024 Jun 24;35:e245900. doi: 10.1590/0103-6440202405900. PMID: 38922252; PMCID: PMC11196029.

Rogalnikovaite K, Bendoraitiene E, Andruskeviciene V. Associations of Prenatal Vitamin D status with Oral Health in Offspring: A Systematic Review. *Oral Health Prev Dent.* 2022 Oct 20;20(1):393-400. doi: 10.3290/j.ohpd.b3505831. PMID: 36264559.

Taji SS, Seow WK, Townsend GC, Holcombe T. Enamel hypoplasia in the primary dentition of monozygotic and dizygotic twins compared with singleton controls. *Int J Paediatr Dent.* 2011 May;21(3):175-84. doi: 10.1111/j.1365-263X.2010.01106.x. Epub 2010 Oct 21. PMID: 20961345.

Wagner Y. Developmental defects of enamel in primary teeth - findings of a regional German birth cohort study. *BMC Oral Health.* 2016 Jul 7;17(1):10. doi:10.1186/s12903-016-0235-7. PMID: 27430531; PMCID: PMC4948106.

Wright JT, Carrion IA, Morris C. The molecular basis of hereditary enamel defects in humans. *J Dent Res.* 2015 Jan;94(1):52-61. doi: 10.1177/0022034514556708. Epub 2014 Nov 11. PMID: 25389004; PMCID: PMC4270810.

Xu S, Zhao C, Jia L, Ma Z, Zhang X, Shi H. Relationship between preterm, low birth weight, and development defects of enamel in the primary dentition: A meta-analysis. *Front Pediatr.* 2022 Nov 10;10:975340. doi: 10.3389/fped.2022.975340. PMID: 36440332; PMCID: PMC9684462.

Zhang Y, Li H, Cui D, Liu Y, Tian Q, Zheng L, *et al.* Epigenetics in developmental defects of enamel: A scoping review. *Oral Dis.* 2023 Mar 20. doi: 10.1111/odi.14568. Epub ahead of print. PMID: 36939657.

Artigo

ARTIGO FORMATADO DE ACORDO COM AS NORMAS DO PERIÓDICO CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS (ANEXO I)

Defeitos de desenvolvimento de esmalte em gêmeos pré-escolares – coincidências, herdabilidade e análise multinível

Etiologia de defeitos de esmalte em dentição decídua

Francisca Aline da Silva Matias Santos¹, Marina de Deus Moura de Lima²

¹ Aluna do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil. ORCID 0000-0002-3726-0274; franciscalinedsm@gmail.com

² Professora do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil. ORCID 0000-0002-7641-6331; mdmlima@gmail.com

FASM e MDML: Concepção da pesquisa; FASM: Coleta de dados; FASM: Análise dos dados; FASM e MDML: Redação do artigo científico; MDML: Revisão crítica do artigo científico.

Autor correspondente:

Francisca Aline da Silva Matias Santos

Campus Universitário Ministro Petrônio Portella – Bloco 5 – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Bairro Ininga / CEP: 64049-550 Teresina - Piauí –Brasil

Fone: (86) 3237-1517

Declaração de Conflito de interesse: Os autores declaram que não existe conflito de interesse

Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Universidade Federal do Piauí (UFPI)

RESUMO

Objetivos: Comparar coincidências de defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE) de gêmeos monozigóticos (MZ) e dizigóticos (DZ), determinar herdabilidade de DDE na dentição decídua e fatores associados. **Material e Métodos:** Estudo transversal censitário com pré-escolares gêmeos de três a cinco anos de Teresina, Brasil. Foram excluídas crianças não colaborativas. Os dados foram coletados a partir de questionários e exame clínico. O exame clínico dos gêmeos foi realizado em ambiente escolar, e o índice DDE modificado foi utilizado para diagnóstico. Coincidências foram analisadas por correlações tetracóricas e regressão logística multinomial. Herdabilidade (H^2) foi estimada pela fórmula de Holzinger. Regressão de Poisson multinível identificou fatores associados ($p < 0,05$). **Resultados:** Foram incluídos 239 pares de gêmeos (MZ=96; DZ=143). Correlações para DDE foram fortes/muito fortes em MZ (DDE geral – 0,829; opacidades demarcadas - 0,645; difusas – 0,812; hipoplasias - 0,786), e fracas/moderadas em DZ (DDE geral – 0,322; opacidades demarcadas - 0,076; difusas – 0,562; hipoplasias - 0,156). Monozigóticos tiveram maiores chances de coincidências positivas (RC=2,04; IC=95% 1,01-4,08) e negativas (RC=3,91; IC=95% 1,47-10,36) que DZ. A herdabilidade foi 74,8%. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia e febre alta no primeiro ano de vida foram associadas à maior prevalência de DDE na dentição decídua. **Conclusão:** Maiores coincidências em MZ e alta herdabilidade sugerem influência genética no desenvolvimento de DDE na dentição decídua. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia e febre alta no primeiro ano de vida foram fatores associados. **Relevância clínica:** Identificar influências genética e ambiental de DDE na dentição decídua auxilia cirurgiões-dentistas a reconhecer indivíduos com maior predisposição e a mitigar precocemente fatores de risco, minimizando impactos clínicos.

Palavras-chave: defeitos de desenvolvimento do esmalte, dente decíduo, etiologia, gêmeos, análise multinível

1. INTRODUÇÃO

Os defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE) são definidos clinicamente como variações na aparência normal do esmalte dentário, e podem ser classificados como hipoplasias ou opacidades demarcadas e/ou difusas (FDI, 1992). A prevalência de DDE na dentição decídua varia de 5,3% a 78,9% em diferentes populações (Oliveira *et al.*, 2006; Wagner, 2017; Andrade *et al.*, 2019). Ademais, dentes acometidos principalmente por hipoplasias e opacidades demarcadas podem apresentar hipersensibilidade e sítios que favorecem a deposição de biofilme. Portanto, dentes com DDE, associados à dieta cariogênica, podem favorecer o desenvolvimento de cárie dentária e impactar negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde bucal de crianças e famílias afetadas (Andrade *et al.*, 2019; Portella *et al.*, 2022).

A etiologia de DDE na dentição decídua é multifatorial (Reed *et al.*, 2024) e está relacionada a fatores pré, peri e pós-natais que afetam a amelogênese (Ciríaco-Neto *et al.*, 2020), como parto prematuro, baixo peso ao nascimento (Xu *et al.*, 2022) e condições de saúde geral da mãe durante a gestação, como baixas concentrações séricas de vitamina D, cálcio e fósforo (Reed *et al.*, 2024). Além disso, polimorfismos em genes reguladores da amelogênese também já foram associados à condição (Gerreth *et al.*, 2018; Lopes-Fatturi *et al.*, 2024). No entanto, ainda não há consenso quanto à contribuição desses fatores no desenvolvimento de DDE em crianças.

Nesse contexto, estudos com gêmeos representam uma análise robusta para distinguir a influência genética e ambiental em condições com etiologia multifatorial (Hagenbeek *et al.*, 2023). Esses estudos permitem comparar a similaridade de diagnósticos entre irmãos que compartilham o mesmo ambiente e carga genética (monozigóticos - MZ) e aqueles que compartilham o ambiente, mas diferem geneticamente (dizigóticos - DZ) (Hagenbeek *et al.*, 2023). Dessa forma, maior correlação de diagnósticos no grupo dos MZ sugere contribuição genética no desenvolvimento de DDE (Polderman *et al.*, 2015).

Adicionalmente, fatores ambientais compartilhados por gêmeos, como doenças e complicações gestacionais, e aqueles individuais ou não compartilhados, como doenças na primeira infância, podem influenciar a ocorrência do desfecho principal (Beam *et al.*, 2022). Assim, um modelo de análise multinível possibilita avaliar de forma mais fidedigna o impacto de cada grupo de fatores no desenvolvimento de DDE (Teixeira *et al.*, 2018).

Até onde se tem conhecimento, nenhum estudo determinou a proporção exata da influência genética no desenvolvimento dos DDE na dentição decídua, o que dificulta a compreensão do papel relativo dos fatores genéticos e ambientais na etiologia da condição. Diante dessa lacuna, identificar a herdabilidade de DDE na dentição decídua e os fatores ambientais associados é fundamental para reconhecer indivíduos com maior predisposição à condição e mitigar precocemente fatores de risco, minimizando seus impactos clínicos.

Portanto, os objetivos deste estudo foram comparar coincidências de diagnósticos de DDE em gêmeos MZ e DZ, determinar a influência genética no desenvolvimento da condição e determinar fatores ambientais associados à presença de DDE na dentição decídua.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Desenho do estudo e contexto

Trata-se de um estudo transversal de base populacional realizado na cidade de Teresina, capital do estado do Piauí, com área total de 1.391,293 km², população estimada de 866.300 habitantes, com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,751 (Brasil, 2022). O estudo foi redigido conforme os *checklists* STROBE *Statement* e GROESBE (Bernabe *et al.*, 2024) (Anexo I).

2.2. Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (UFPI) (parecer: 4.541.438). Os responsáveis que consentiram a participação dos seus filhos na pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice I).

2.3. População e amostra

A população do estudo foi censitária, constituída por todos os pré-escolares gêmeos na faixa etária de três a cinco anos de idade, matriculados em instituições de ensino infantil públicas e privadas, localizadas nas zonas urbana e rural da cidade de Teresina, Piauí, Brasil, no ano de 2024. A coleta de dados foi realizada entre janeiro e agosto de 2024.

De acordo com o Sistema Nacional de Informações sobre Nascidos Vivos (Brasil, 2023a), foram registrados 672 nascidos vivos de gravidez dupla (336 pares) residentes em Teresina-PI, entre junho de 2018 a junho de 2021.

Em Teresina, a taxa de escolarização é de 97,8% (Brasil, 2022). De acordo com o censo escolar realizado pelo Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (Brasil, 2023b), existiam 298 instituições de ensino infantil públicas e privadas em atividade na cidade Teresina, em áreas urbanas e rurais. Após contato prévio por telefone ou pessoalmente, foram localizados 325 pares de gêmeos na faixa etária requerida.

2.4. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos pares de gêmeos monozigóticos (MZ) e dizigóticos (DZ) de três a cinco anos de idade, matriculados regularmente em pré-escolas de Teresina-PI, com todos os molares decíduos irrompidos e cujos responsáveis consentiram a participação no estudo. Foram excluídas crianças não colaborativas.

2.5. Calibração

A calibração das quatro examinadoras foi realizada *in lux* e em três etapas. A primeira foi teórica e conduzida por um profissional com expertise no tema (especialista em Odontopediatria, com experiência em estudos epidemiológicos), e consistiu na projeção de slides (duração: duas horas). Foram apresentados os critérios clínicos para diagnóstico de DDE na dentição decídua utilizando o Índice DDE modificado (FDI, 1992).

Na segunda etapa, foram projetadas imagens de condições clínicas com diferentes severidades e características de DDE, além de imagens de outras condições, para diagnóstico diferencial (duração: duas horas). Os examinadores realizaram o diagnóstico de acordo com os critérios previamente estabelecidos, e as concordâncias entre os examinadores e o padrão-ouro foram calculadas pelo índice *kappa* de Cohen (examinador 1 = 0,83; examinador 2 = 0,94; examinador 3 = 0,84; examinador 4 = 0,79). Após uma semana, as imagens foram reapresentadas e as taxas de concordância intraexaminadoras foi determinada (examinador 1 = 1,00; examinador 2 = 0,94; examinador 3 = 1,00; examinador 4 = 0,74). Concordâncias maiores ou iguais a 0,70 foram consideradas aceitáveis.

2.6. Estudo-piloto

Foi realizado estudo-piloto com 16 crianças não gêmeas e seus pais, de forma a adequar a metodologia proposta para o estudo. Não foi necessária alteração na proposta inicial do estudo.

2.7. Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada em duas fases, clínica e não clínica. Após autorização das pré-escolas, via contato telefônico, foi realizada visita presencial, em que foram enviados aos responsáveis pelos gêmeos os seguintes documentos: TCLE (Apêndice II), questionários de determinação de zigosidade (Anexo II), de aspectos socioeconômicos, demográficos e condições de saúde pré, peri e pós-natais (Apêndice III).

Em segunda visita às pré-escolas, o TCLE e os questionários foram recolhidos e os pares de gêmeos cujos responsáveis autorizaram a participação no estudo foram examinados.

2.7.1 Dados não clínicos e zigosidade

Os dados não clínicos foram coletados a partir da aplicação de questionário desenvolvido pela equipe de pesquisa, com base na literatura e nas variáveis de interesse do estudo (Apêndice III). Foram coletados dados sobre aspectos socioeconômicos (sexo, idade, renda familiar, escolaridade da mãe), demográficos (local de residência, tipo de abastecimento de água), além de condições de saúde da mãe e da criança. Informações sobre características e intercorrências pré-natais (número de semanas gestacionais, uso de antibióticos, febre alta, infecção urinária, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, hemorragia, descolamento de placenta), perinatais (tipo de parto, peso ao nascer) e pós-natais no primeiro ano de vida da criança (pneumonia, rinite/sinusite, asma, otite, uso de antibióticos, anemia, febre alta) também foram coletadas.

A zigosidade foi determinada a partir de questionário desenvolvido e validado por Christiansen *et al.* (2003) e adaptado para português brasileiro por Ferreira *et al.* (2022) (Anexo II).

2.7.2 Dados clínicos

O exame clínico foi realizado após higienização dos dentes com escova dentária e dentifrício fluoretado. Cada pré-escolar foi avaliado em sala de aula reservada na pré-escola, em posição simplificada (examinador sentado e criança com a cabeça apoiada em suas pernas), sob luz artificial com lâmpada de cabeça (Lâmpada de zoom Petzl, Petzl América, Clearfield, USA), utilizando espelho bucal plano (Duflex, SS White, Rio de Janeiro, Brazil), sonda exploradora preconizada pela Organização Mundial de Saúde (WHO-621, Trinity, Campo Mourão, Brasil) e campo úmido utilizando compressas de gaze estéril e/ou algodão para remoção do excesso de saliva.

Nesta pesquisa, apenas a dentição decídua foi incluída na análise, porém pacientes que apresentavam ausência dos incisivos centrais inferiores e presença de primeiro molar permanente (n=45) foram incluídos no estudo. A presença de DDE foi avaliada utilizando-se o Índice DDE modificado (FDI, 1992), utilizando a classificação dos defeitos de esmalte em hipoplasias, opacidades demarcadas e/ou difusas, bem como suas combinações (Apêndice IV).

Todos os dentes decíduos presentes foram considerados na avaliação, exceto aqueles com restauração, lesão cariosa ou fratura que afetasse dois terços ou mais da coroa dentária. Defeitos menores que 1mm de extensão/profundidade foram desconsiderados (FDI, 1992).

As crianças com necessidades de tratamento odontológico foram encaminhadas para a Clínica de Odontopediatria da UFPI.

2.8 Viés

Este estudo epidemiológico apresenta risco de viés relacionado ao instrumento de coleta, minimizado por meio da calibração prévia dos examinadores e treinamento dos anotadores. O delineamento transversal pode estar sujeito a viés de memória, mitigado pela seleção cuidadosa das perguntas e pela referência a períodos específicos, como episódios perinatais, primeiro ano de vida da criança e gestação gemelar da mãe. Para reduzir o viés de não resposta, foi disponibilizado contato telefônico da equipe de pesquisa para esclarecimento de possíveis dúvidas.

2.9 Análise estatística

2.9.1. Prevalência e características gerais

A análise estatística foi realizada nos softwares Stata versão 18.0 (StataCorp LLC, College Station, USA) e Jamovi versão 2.6.17 (*Jamovi*, Sidney, Austrália). Análises descritivas foram geradas para caracterização dos grupos de MZ e DZ, a partir de frequências relativas e absolutas dos dados. O teste qui-quadrado de Pearson (χ^2) foi aplicado para comparar variáveis categóricas dicotômicas entre ambos os grupos. Para comparar médias de variáveis quantitativas, foi utilizado o teste *t* de *Student* (dados com distribuição normal). A variável dependente foi dicotomizada em (1) presença e (0) ausência de DDE, de modo a calcular a prevalência da condição.

Para variáveis com ausência de respostas, aplicou-se o código “99” para dados omissos. Esses valores foram configurados como dados ausentes e, conseqüentemente, excluídos das análises, não sendo considerados no cálculo dos percentuais finais.

2.9.2. Influências genéticas - coincidências e herdabilidade

As semelhanças de diagnósticos em relação à presença de DDE e seus subtipos nos grupos MZ e DZ foram avaliadas por correlação tetracórica (r_{MZ} e r_{DZ}). O coeficiente de correlação (r) pode variar de -1 a +1, podendo ser classificado como correlação negativa (-) ou positiva (+), muito fraca ($|r| < 0,20$), fraca ($0,20 \leq |r| < 0,40$), moderada ($0,40 \leq |r| < 0,60$), forte ($0,60 \leq |r| < 0,80$) ou muito forte ($|r| \geq 0,80$). Valores de r_{MZ} maiores que r_{DZ} indicam um potencial efeito genético no desenvolvimento da condição (Polderman *et al.*, 2015).

A herdabilidade em sentido amplo (H^2) é a proporção da variância fenotípica que pode ser explicada por fatores genéticos, incluindo fatores aditivos ou não aditivos (Hagenbeek *et al.*, 2023). A H^2 de DDE em geral foi determinada pela fórmula de Holzinger (1929): $(r_{MZ} - r_{DZ}) / (1 - r_{DZ})$, recomendada para variáveis dicotômicas. A H^2 pode variar de 0 a 1, e, quanto mais próxima de 1, maior a influência dos fatores genéticos no desenvolvimento da condição.

Além da zigosidade, fatores externos que afetam os gêmeos simultaneamente, como doenças/complicações gestacionais, podem interferir na ocorrência simultânea de DDE. Desse modo, a hipótese de que gêmeos MZ apresentam maiores chances de coincidências de diagnósticos que gêmeos DZ foi testada. Para análise essa análise, a variável dependente foi categorizada em: (0) sem coincidências; (1) ambos os gêmeos sem DDE – coincidência negativa; (2) ambos os gêmeos com DDE – coincidência

negativa. Foi realizada regressão logística multinomial bivariada e multivariada, obtendo-se valores de razão de chances (RC) e intervalo de confiança de 95% (IC=95%).

2.9.3. Influência ambiental – análise e multinível

Para análise dos fatores ambientais associados à presença ou à ausência de DDE, foi realizada regressão de Poisson com variância robusta, bivariada, multivariada e multinível em dois níveis: 1º nível – indivíduo; 2º nível – par de gêmeos. Foram calculados valores de razão de prevalência (RP) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC=95%).

Para a construção d modelo múltiplos, variáveis com nível de significância de $p \leq 0,20$ na análise bivariada e aquelas com importância teórica foram incluídas e testadas. No entanto, no modelo múltiplo final, foram mantidas apenas as variáveis com valores de $p < 0,05$ e com dados descritivos diferente de zero. Colinearidades foram identificadas por meio do teste qui-quadrado de Pearson. Para todas as análises, o nível de significância considerado foi de 5% ($p < 0,05$).

3. RESULTADOS

A amostra final foi constituída por 239 pares de gêmeos (73,5%), sendo 143 dizigóticos (59,8%) e 96 (40,2%) monozigóticos. A taxa de não resposta foi 7,4% (Figura 1).

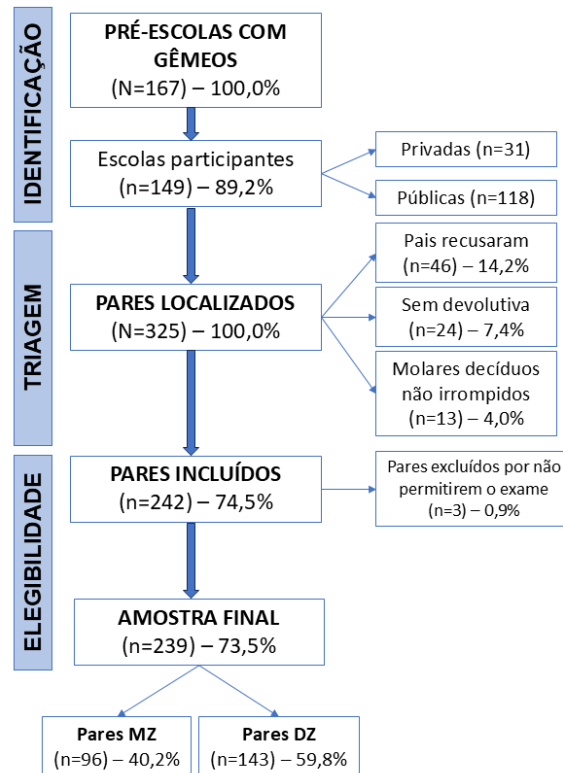


Figura 1. Identificação dos pares de gêmeos e amostra final, conforme critérios de inclusão e exclusão.

As características gerais da amostra estão dispostas na Tabela 1. A distribuição da amostra entre MZ e DZ foi homogênea em relação à idade e sexo. No entanto, houve maior número de gêmeos DZ matriculados em escolas privadas ou filantrópicas ($p=0,018$), com renda familiar maior que dois salários-mínimos ($p<0,001$) e escolaridade da mãe maior que 11 anos de estudo formal ($p<0,001$), quando comparados a MZ. A prevalência geral de DDE foi de 76,6%, sem diferença entre os grupos MZ e DZ ($p=0,824$). Gêmeos DZ apresentaram número maior de casos de opacidades difusas ($p=0,039$).

Tabela 1. Características gerais dos pares de gêmeos monozigóticos e dizigóticos incluídos na pesquisa (n=478).

	Monozigóticos N (%)	Dizigóticos N (%)	Total N (%)	p^p
Tipo de escola				
Pública	164 (85,4)	219 (76,6)	192 (40,2)	0,018*
Privada ou Filantrópica	28 (14,6)	67 (23,4)	286 (59,8)	
Idade (anos)				
3	60 (31,3)	88 (30,7)	148 (31,0)	0,898
4	62 (32,3)	98 (34,3)	160 (33,5)	
5	70 (36,4)	100 (35,0)	170 (35,5)	
Sexo				
Feminino	86 (44,8)	151 (52,8)	237 (49,6)	0,086
Masculino	106 (55,2)	135 (47,2)	241 (50,4)	
Quem respondeu ao questionário				
Mãe	174 (90,6)	262 (91,6)	436 (91,2)	0,251
Pai	6 (3,1)	14 (4,9)	20 (4,2)	
Outro familiar	12 (6,3)	10 (3,5)	22 (4,6)	
Renda (salários mínimos)^a				
≤2	162 (84,4)	200 (69,9)	362 (75,7)	<0,001*
>2	30 (15,6)	86 (30,1)	116 (24,3)	
Escolaridade da mãe (anos de estudo formal)				
≤11	62 (32,3)	54 (18,9)	116 (24,3)	<0,001*
>11	130 (67,7)	232 (81,1)	362 (75,7)	
Semanas de gestação (média e desvio padrão)				
	35,7 (2,8)	35,9 (2,9)	35,8 (2,8)	0,282 ^t
DDE				
Ausente	46 (24,0)	66 (23,1)	112 (23,4)	0,824
Presente	146 (76,0)	220 (76,9)	366 (76,6)	
Hipoplasia				
Ausente	127 (66,1)	205 (71,7)	332 (69,5)	0,198
Presente	65 (33,9)	81 (28,3)	146 (30,5)	
Opacidade demarcada				
Ausente	102 (53,1)	138 (48,3)	240 (50,2)	0,296
Presente	90 (46,9)	148 (51,7)	238 (49,8)	
Opacidade difusa				
Ausente	123 (64,1)	156 (54,5)	279 (58,4)	0,039*
Presente	69 (35,9)	130 (45,5)	199 (41,6)	
Total	192 (100,0)	286 (100,0)	478 (100,0)	

^aSalário-mínimo em 2024= R\$1.412,00. Em 2022 (dado mais recente), o salário médio mensal de trabalhadores formais em Teresina-PI era 2,6; ^tTeste t de Student; ^pTeste X² de Pearson; *significativo ao nível de 5%.

Pares MZ exibiram correlações positivas fortes para opacidades demarcadas (rMZ=0,645) e hipoplasias (rMZ=0,786), e muito fortes para a presença de DDE em geral (rMZ=0,829) e opacidades difusas (rMZ=0,812) (Tabela 2). Por outro lado, pares DZ apresentaram correlações positivas, que variaram de muito fraca a moderada para DDE geral e subtipos (Tabela 2). Segundo o valor da herdabilidade de DDE, 74,8% das

diferenças fenotípicas entre os indivíduos são determinadas por fatores genéticos ($H^2=0,748$).

Tabela 2. Correlações de diagnósticos nos grupos monozigóticos e dizigóticos e herdabilidade (H^2).

	Pares de gêmeos		Total
	Monozigóticos rMZ (IC=95%)	Dizigóticos rDZ (IC=95%)	
Total (n)	96	143	239
Presença de DDE	0,829 (0,75-0,88)	0,322 (0,17-0,46)	-
Hipoplasias	0,786 (0,69-0,85)	0,156 (0,01-0,31)	-
Opacidades demarcadas	0,645 (0,51-0,75)	0,076 (0,09-0,24)	-
Opacidades difusas	0,812 (0,73-0,87)	0,562 (0,44-0,66)	-
Herdabilidade de DDE (H^2)	-	-	0,748

rMZ – correlação tetracórica no grupo de monozigóticos; rDZ – correlação tetracórica no grupo dos dizigóticos; IC=95% - intervalo de confiança de 95%.

De acordo com as frequências de coincidências de diagnósticos, pares cujas mães tiveram febre alta, diabetes, hipertensão ou pré-eclâmpsia/eclâmpsia não apresentaram casos de coincidências negativas (Tabela 3). Ou seja, nesses pares, houve pelo menos um cogêmeo com presença de DDE (Tabela 3).

Tabela 3. Análise descritiva dos fatores que podem afetar as coincidências de diagnósticos (n=239).

	Coincidências			Total
	Sem coincidência N (%)	Positiva N (%)	Negativa N (%)	
Zigosidade				
Monozigóticos	14 (14,6)	66 (68,7)	16 (16,7)	96
Dizigóticos	42 (29,4)	89 (62,2)	12 (8,4)	143
Idade (em anos)				
3	20 (27,0)	43 (58,1)	11 (14,9)	74
4	19 (23,8)	56 (70,0)	5 (6,2)	80
5	17 (20,0)	56 (65,9)	12 (14,1)	85
Renda (em salários-mínimos)^b				
≤2	46 (25,4)	115 (63,5)	20 (11,1)	181
>2	10 (17,2)	40 (69,0)	8 (13,8)	58
Escolaridade da mãe (anos de estudo)				
≤11	10 (17,2)	42 (72,4)	6 (10,4)	58
>11	46 (25,4)	113 (62,4)	22 (12,2)	181
Semanas de gestação (dicotomizado)^a				
A termo (≥37)	24 (22,0)	73 (67,0)	12 (11,0)	109
Pré-termo (<37)	31 (24,8)	78 (62,4)	16 (12,8)	125
Tipo de parto				
Normal	3 (17,6)	13 (76,5)	1 (5,9)	17
Cesáreo	53 (23,8)	142 (64,0)	27 (12,2)	222
Complicações durante o parto				
Não	42 (24,7)	104 (61,2)	24 (14,1)	170
Sim	14 (20,3)	51 (73,9)	4 (5,8)	69
Doenças e complicações durante a gestação^a				
Febre alta				
Não	50 (22,1)	148 (65,5)	28 (12,4)	226
Sim	6 (50,0)	6 (50,0)	0 (0,0)	12
Hipertensão				
Não	46 (24,6)	113 (60,4)	28 (15,0)	187
Sim	10 (19,6)	41 (80,4)	0 (0,0)	51
Diabetes				
Não	50 (22,8)	141 (64,4)	28 (12,8)	219
Sim	6 (31,6)	13 (68,4)	0 (0,0)	19
Infecção urinária				
Não	39 (21,1)	123 (66,5)	23 (12,4)	185
Sim	17 (32,1)	31 (58,5)	5 (9,4)	53
Uso de antibióticos				
Não	44 (22,3)	128 (65,0)	25 (12,7)	197
Sim	12 (29,3)	26 (63,4)	3 (7,3)	41
Hemorragia				
Não	51 (24,0)	136 (64,2)	25 (11,8)	212
Sim	5 (19,3)	18 (69,2)	3 (11,5)	26
Descolamento de placenta				
Não	49 (23,7)	133 (64,3)	25 (12,0)	207
Sim	7 (22,6)	21 (67,7)	3 (9,7)	31

Pré-eclâmpsia ou eclâmpsia

Não	50 (24,8)	124 (61,4)	28 (13,8)	202
Sim	6 (16,7)	30 (83,3)	0 (0,0)	36
Total	56 (23,4)	155 (64,9)	28 (11,7)	239 (100,0)

^aDados perdidos para variáveis "semanas de gestação" (n = 5), "febre alta", "hipertensão", "diabetes", "infecção urinária", "uso de antibióticos", "hemorragia", "descolamento de placenta" e "pré-eclâmpsia ou eclâmpsia" durante a gestação" (n=1); ^bsalário-mínimo em 2024= R\$1.412,00.

Conforme o modelo ajustado final da regressão logística multinomial, gêmeos MZ apresentaram maior chance de exibirem concordâncias positivas (RC=2,04; IC=95%=1,01-4,08) e negativas (RC=3,91; IC=95%=1,47-10,36), em relação àqueles que não concordaram, quando comparados aos gêmeos DZ (Tabela 4).

Febre alta (ref.: não) ^a								
Sim	0,34 (0,10-1,09)	0,070	-		2,55 (0,35-0,89)	0,989	-	
Hipertensão (ref.: não) ^a								
Sim	1,67 (0,77-3,61)	0,193	-		1,27 (0,86-2,40)	0,989	-	
Diabetes (ref.: não) ^a								
Sim	0,77 (0,28-2,14)	0,614	-		7,47 (0,59-10,80)	0,982	-	
Infecção urinária (ref.: não) ^a								
Sim	0,58 (0,29-1,16)	0,121	0,58 (0,29-1,18)	0,136	0,50 (0,16-1,53)	0,224	0,53 (0,17-1,66)	0,276
Uso de antibióticos (ref.: não) ^a								
Sim	0,75 (0,35-1,60)	0,450	-		0,44 (0,11-1,71)	0,236	-	
Hemorragia (ref.: não) ^a								
Sim	1,35 (0,48-3,83)	0,572	-		1,22 (0,27-5,54)	0,793	-	
Descolamento de placenta ^a (ref.: não)								
Sim	1,10 (0,44-2,76)	0,830	-		0,84 (0,20-3,53)	0,812	-	
Pré-eclâmpsia ou eclâmpsia ^a (ref.: não)								
Sim	2,02 (0,79-5,14)	0,142	-		1,54 (0,90-1,90)	0,991	-	

^aDados perdidos para variáveis "semanas de gestação" (n = 5) e "febre alta", "hipertensão", "diabetes", "infecção urinária", "uso de antibióticos", "hemorragia", "descolamento de placenta" e "pré-eclâmpsia ou eclâmpsia" durante a gestação" (n=1); ^bsalário-mínimo em 2024= R\$1.412,00. ref.: nível de referência; RC: razão de chances; IC 95% = intervalo de confiança de 95%; *significativo ao nível de 5%.

No modelo ajustado final da análise multinível, foi observado que gêmeos de mães que tiveram pré-eclâmpsia ou eclâmpsia durante a gestação (RP=1,23; IC=95%=1,12-1,36) e que apresentaram febre alta no primeiro ano de vida (RP=1,13; IC=95%=1,01-1,27) exibiram maior prevalência de DDE na dentição decídua, independentemente da zigosidade (Tabela 5).

Tabela 5. Fatores associados à presença de DDE, de acordo com regressão de Poisson multinível, com variância robusta (n=239).

	Presença de DDE		RP Não ajustada (IC 95%)	p	RP Ajustada (IC 95%)	p
	Sim N (%)	Não N (%)				
Variáveis relacionadas ao 1º nível - criança (n=478 indivíduos)						
Tipo de escola (ref.: pública)						
Privada ou Filantrópica	69 (72,6)	26 (27,4)	0,94 (0,80-1,10)	0,428	-	
Sexo (ref.: masculino)						
Feminino	188 (78,0)	53 (22,0)	1,04 (0,93-1,16)	0,514	-	
Peso ao nascimento - em gramas (ref.: ≥2500)						
<2500	208 (78,5)	57 (21,5)	1,05 (0,94-1,18)	0,362	-	
Tempo de amamentação (ref.: não mamou)						
≤6 meses	222 (76,0)	70 (24,0)	0,93 (0,83-1,05)	0,241	-	
>6 meses	46 (70,8)	19 (29,2)	0,87 (0,70-1,07)	0,189	-	
Doenças e condições do primeiro ano de vida da criança						
Diarreia (ref.: não)						
Sim	189 (77,1)	56 (22,9)	1,01 (0,90-1,13)	0,829	-	
Catapora (ref.: não)						
Sim	13 (68,4)	6 (31,6)	0,89 (0,61-1,30)	0,544	-	
Pneumonia (ref.: não)						
Sim	27 (73,0)	10 (27,0)	0,95 (0,76-1,18)	0,635	-	
Asma (ref.: não)						
Sim	21 (75,0)	7 (25,0)	0,98 (0,77-1,24)	0,847	-	
Bronquite (ref.: não)						
Sim	82 (78,8)	22 (21,2)	1,04 (0,91-1,18)	0,581	-	
Febre alta (acima de 38°)						
Sim	206 (81,1)	48 (18,9)	1,13 (1,01-1,27)	0,040*	1,13 (1,01-1,27)	0,038*
Anemia (ref.: não)						
Sim	31 (79,5)	8 (20,5)	1,04 (0,85-1,27)	0,699	-	
Procedimentos cirúrgicos (ref.: não)						

Sim	24 (80,0)	6 (20,0)	1,05 (0,87-1,25)	0,624	-	
Uso de antibióticos (ref.: não)						
Sim	191 (75,5)	62 (24,5)	0,97 (0,86-1,09)	0,612	-	
Otite (ref.: não)						
Sim	53 (80,3)	13 (19,7)	1,05 (0,92-1,21)	0,451	-	
Problemas renais (ref.: não)						
Sim	7 (87,5)	1 (12,5)	1,14 (0,86-1,51)	0,347	-	
Desnutrição (ref.: não)						
Sim	21 (87,5)	3 (12,5)	1,15 (0,98-1,34)	0,080	-	
Variáveis relacionadas ao 2º nível – par (478 indivíduos em 239 pares)						
Zigosidade (ref.: dizigóticos)						
Monozigóticos	146 (76,0)	46 (24,0)	0,99 (0,87-1,12)	0,853	0,99 (0,88-1,12)	0,934
Idade em anos (ref.: 3)						
4	131 (81,9)	29 (18,1)	1,14 (0,99-1,32)	0,065	-	
5	129 (75,9)	41 (24,1)	1,06 (0,91-1,24)	0,467	-	
Renda em salários-mínimos (ref.: ≤2)						
>2	90 (77,6)	26 (22,4)	1,02 (0,89-1,17)	0,803	-	
Escolaridade da mãe em anos de estudo (ref.: ≤11)						
>11	272 (75,1)	90 (24,9)	0,93 (0,82-1,05)	0,240	-	
Número de semanas de gestação						
			1,00 (0,98-1,02)	0,876	-	
Semanas de gestação (ref.: a termo ≥37)						
Pré-termo (<37)	187 (74,8)	63 (25,2)	0,96 (0,85-1,08)	0,487	-	
Tipo de parto (ref.: normal)						
Cesáreo	337 (75,9)	107 (24,1)	0,89 (0,75-1,05)	0,178	-	
Complicações durante o parto (ref.: não)						
Sim	116 (84,1)	22 (15,9)	1,14 (1,02-1,28)	0,017*	-	
Febre alta durante a gestação (ref.: não)						
Sim	18 (75,0)	6 (25,0)	0,98 (0,80-1,19)	0,840	-	
Hipertensão durante a gestação (ref.: não)						
Sim	92 (90,2)	10 (9,8)	1,24 (1,13-1,36)	<0,001*	-	
Diabetes durante a gestação (ref.: não)						
Sim	32 (84,2)	6 (15,8)	1,11 (0,97-1,28)	0,138	-	

Infecção urinária (ref.: não)						
Sim	79 (74,5)	27 (25,5)	0,97 (0,84-1,11)	0,637	-	
Uso de antibióticos (ref.: não)						
Sim	64 (78,0)	18 (22,0)	1,02 (0,89-1,18)	0,728	-	
Hemorragia (ref.: não)						
Sim	41 (78,8)	11 (21,2)	1,03 (0,86-1,24)	0,707	-	
Descolamento de placenta (ref.: não)						
Sim	49 (79,0)	13 (21,0)	1,04 (0,88-1,22)	0,643	-	
Pré-eclâmpsia (ref.: não)						
Sim	66 (91,7)	6 (8,3)	1,24 (1,13-1,37)	<0,001*	1,23 (1,12-1,36)	<0,001*
Total	366 (76,6)	112 (23,4)	478 (100,0)			

RP= Razão de prevalência; IC=95%= intervalo de confiança de 95%; ref.: nível de referência; *significativo ao nível de 5%.

4. DISCUSSÃO

Este estudo é pioneiro ao estimar a proporção da influência genética na etiologia dos DDE e utilizar modelo multinível para identificar fatores ambientais associados à condição. Além disso, é o primeiro estudo realizado no continente americano que avaliou a presença de DDE na dentição decídua de gêmeos. Dois estudos anteriores investigaram DDE em pré-escolares gêmeos, mas não verificaram associação genética, provavelmente por suas limitações metodológicas, como pequeno tamanho amostral e ausência de cálculos de correlação de diagnósticos (Taji *et al.*, 2010; Ooi *et al.*, 2013).

A herdabilidade estimada em 74,8% aponta que a maior parte da etiologia de DDE na dentição decídua é determinada por fatores genéticos. Esse achado é reforçado por maiores correlações de DDE no grupo dos MZ em comparação aos DZ, o que sugere um potencial efeito genético dominante/não aditivo no desenvolvimento da condição (Polderman *et al.*, 2015). Ademais, gêmeos idênticos apresentaram maiores chances de coincidências positivas e negativas no desenvolvimento de DDE, em relação a gêmeos fraternos dizigóticos.

Esses resultados apontam que gêmeos idênticos são mais propensos a padrões semelhantes de diagnóstico de DDE, reiterando a hipótese de um componente genético subjacente, como sugerido em outros estudos (Gerreth *et al.*, 2018; Lopes-Fatturi *et al.*, 2024; Silva *et al.*, 2024). Polimorfismos de nucleotídeo único nos genes que codificam as proteínas amelogenina (*AMELX*) e ameloblastina (*AMBN*), além do gene *HIF1A*, relacionado à hipóxia, foram associados a DDE em dentes decíduos (Gerreth *et al.*, 2018; Lopes-Fatturi *et al.*, 2024). Isso indica que a interação entre alelos ou a expressão de um gene dominante pode contribuir significativamente para a ocorrência da condição (Gerreth *et al.*, 2018). Contudo, fatores externos podem modular a expressão genética, tornando essencial a análise de fatores etiológicos ambientais, compartilhados ou não, aos quais os gêmeos estão expostos (Polderman *et al.*, 2015).

Em relação aos fatores compartilhados, os resultados desta pesquisa destacaram que aspectos relacionados à saúde materna durante a gestação podem influenciar diretamente a ocorrência de DDE. É válido ressaltar que a formação dos dentes decíduos ocorre principalmente antes do nascimento (Birch *et al.*, 2014), o que torna o período gestacional crucial para o bom estabelecimento da saúde bucal da criança (Kim *et al.*, 2024).

A prevalência de DDE neste estudo foi alta, sem diferença entre MZ e DZ, resultado semelhante aos observados em estudos prévios com gêmeos de faixa etária similar (Taji *et al.*, 2010; Ooi *et al.*, 2013). Em contrapartida, uma pesquisa de base populacional em crianças não gêmeas de Teresina relatou taxa menor (Andrade *et al.*, 2019). Essas discrepâncias podem estar relacionadas à duplicidade da amostra, uma vez que indivíduos gêmeos dividem o mesmo contexto social e apresentam genética semelhante. Além disso, deve-se ao fato de gestações gemelares apresentarem maior predisposição a complicações, que podem influenciar o desenvolvimento dentário intrauterino ou no período perinatal (Cheong-See *et al.*, 2016; Ciríaco-Neto *et al.*, 2020).

Nesse contexto, pelo menos uma criança apresentou DDE em todos os pares cujas mães tiveram febre alta, diabetes, hipertensão ou pré-eclâmpsia/eclâmpsia durante a gestação. Este é o primeiro estudo a apontar pré-eclâmpsia ou eclâmpsia como fatores associados à maior prevalência de DDE na dentição decídua. Essas condições comprometem o fluxo sanguíneo uteroplacentário, prejudicando a transferência de nutrientes essenciais à formação do esmalte, como cálcio, fósforo e vitamina D (Ciríaco-Neto *et al.*, 2020; Fogacci *et al.*, 2020; Kim *et al.*, 2024; Reed *et al.*, 2024).

Quanto aos fatores individuais/não compartilhados, episódios de febre alta no primeiro ano de vida apresentaram associação com DDE nesta análise e em pesquisas anteriores (Taji *et al.*, 2010; Lima *et al.*, 2021). Um estudo *in vitro* demonstrou que temperatura igual a 39°C interferiu no metabolismo celular de ameloblastos, prejudicando a expressão de genes e ocasionando defeitos de esmalte em molares de camundongos (Ryyänen *et al.*, 2014). A hipertermia pode, ainda, afetar a estabilidade da membrana celular e a função das proteínas de transporte transmembrana, alterando a passagem iônica de cálcio e fosfato (Walter *et al.*, 2016), íons essenciais à maturação do esmalte.

Nesta pesquisa, fatores socioeconômicos não influenciaram a presença ou ausência de DDE. No entanto, gêmeos DZ apresentaram melhores condições socioeconômicas em comparação aos MZ, e opacidades difusas foram significativamente mais frequentes nesse grupo. Gestações de gêmeos DZ estão frequentemente relacionadas ao uso de medicações para estimular a ovulação e a tratamentos de fertilidade, que podem influenciar o desenvolvimento fetal (Hubers *et al.*, 2024). Porém, não existem estudos que relacionem esses tratamentos com o desenvolvimento dentário intrauterino. Adicionalmente, a escassez de estudos sobre

fatores etiológicos de opacidades difusas na dentição decídua dificulta a interpretação dos resultados e ressalta a necessidade de novas investigações para esclarecer esses aspectos.

O presente estudo possui algumas limitações. Por ser transversal, não permite estabelecer relação de causa-efeito e esteve sujeito aos vieses de memória e de instrumento de coleta. Além disso, conceitualmente, a herdabilidade reflete a influência genética dentro de uma população específica, em determinado ambiente, e seu valor não pode ser extrapolado para outras populações. Ademais, o uso de fórmulas no cálculo da herdabilidade pode simplificar sua avaliação. Nesse contexto, modelos ADE ou ACE múltiplos, que levam em consideração fatores genéticos aditivos (A), genéticos dominantes (D), ambientais compartilhados (C) e ambientais únicos ou erros de medição (E), podem fornecer estimativas mais detalhadas da variância fenotípica. Assim, são necessários mais estudos sobre herdabilidade em dentição decídua, envolvendo diferentes populações, para permitir comparações mais amplas.

Outra limitação refere-se à inclusão de pares com ausência de incisivos centrais inferiores decíduos nesta pesquisa, o que poderia resultar em subdiagnóstico. No entanto, os incisivos centrais inferiores são os dentes decíduos menos afetados por DDE (Lunardelli & Peres, 2005; Wagner, 2017; Andrade *et al.*, 2019), o que minimiza o impacto da inclusão desses pares nos resultados gerais.

Por outro lado, esta pesquisa destaca-se por apresentar dados de estudo censitário com baixo percentual de não resposta. Ademais, apresenta uma análise robusta das coincidências de diagnósticos de DDE intragrupos, que considerou valores de correlação e razão de chances em modelo de regressão, além de análise multinível de fatores associados à ocorrência da condição.

Os resultados demonstraram grande influência genética no desenvolvimento dos defeitos de esmalte na dentição decídua. Por isso, é fundamental que crianças com histórico familiar de DDE sejam acompanhadas durante a erupção dentária. Esse monitoramento permite o diagnóstico precoce de DDE e possibilita a implementação de alternativas terapêuticas que diminuam danos à estrutura dentária, reduzindo os impactos funcionais e estéticos da condição. Além disso, o acompanhamento materno adequado durante a gestação, com a promoção de hábitos saudáveis e atenção especial a condições como hipertensão, pré-eclâmpsia e episódios de febre alta, pode ser crucial para reduzir a ocorrência de DDE na criança.

5. CONCLUSÃO

Maiores coincidências de diagnósticos no grupo dos gêmeos MZ e alta herdabilidade indicam importante influência genética no desenvolvimento de DDE e subtipos na dentição decídua. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia gestacional e febre alta no primeiro ano de vida foram fatores associados ao desenvolvimento da condição.

6. REFERÊNCIAS

1. Federation Dental International. A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index). Commission on Oral Health, Research&Epidemiology. Report of an FDI Working Group. *Int Dent J* 1992; 42:411–2.
2. Oliveira AF, Chaves AM, Rosenblatt A. The influence of enamel defects on the development of early childhood caries in a population with low socioeconomic status: a longitudinal study. *Caries Res.* 2006;40(4):296-302. doi: 10.1159/000093188. PMID: 16741360.
3. Wagner Y. Developmental defects of enamel in primary teeth - findings of a regional German birth cohort study. *BMC Oral Health.* 2016 Jul 7;17(1):10. doi:10.1186/s12903-016-0235-7. PMID: 27430531; PMCID: PMC4948106.
4. Andrade NS, Dos Santos IT, Lima LMS, Lima CCB, Moura LFAD, Barros SSLV, et al. Impact of Developmental enamel defects on quality of life in 5-year-old children. *Int J Paediatr Dent.* 2019 Sep;29(5):557-565. doi: 10.1111/ipd.12498. Epub 2019 Apr 14. PMID: 30912196.
5. Portella PD, Dias BC, Ferreira P, de Souza JF, Wambier L, Assunção LRDS. The Association of Developmental Dental Defects and the Clinical Consequences in the Primary Dentition: A Systematic Review of Observational Studies. *Pediatr Dent.* 2022 Sep 15;44(5):330-341. PMID: 36309777
6. Reed SG, Fan S, Wagner CL, Lawson AB. Predictors of Developmental Defects of Enamel in Primary Maxillary Central Incisors Using Bayesian Model Selection. *Caries Res.* 2024;58(1):30-38. doi: 10.1159/000534793. Epub 2023 Nov 2. PMID: 37918363; PMCID: PMC10922907.

7. Ciríaco-Neto MBC, Silva-Souza KPD, Maranhão VF, Botelho KVG, Heimer MV, Santos-Junior VE. Enamel Defects in Deciduous Dentition and Their Association with the Occurrence of Adverse Effects from Pregnancy to Early Childhood. *Oral Health Prev Dent.* 2020 Sep 4;18(4):741-746. doi: 10.3290/j.ohpd.a45077. PMID: 32895657.
8. Xu S, Zhao C, Jia L, Ma Z, Zhang X, Shi H. Relationship between preterm, low birth weight, and development defects of enamel in the primary dentition: A meta-analysis. *Front Pediatr.* 2022 Nov 10;10:975340. doi: 10.3389/fped.2022.975340. PMID: 36440332; PMCID: PMC9684462.
9. Gerreth K, Zaorska K, Zabel M, Nowicki M, Borysewicz-Lewicka M. Significance of genetic variations in developmental enamel defects of primary dentition in Polish children. *Clin Oral Investig.* 2018 Jan;22(1):321-329. doi: 10.1007/s00784-017-2115-1. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28382465.
10. Hagenbeek FA, Hirzinger JS, Breunig S, Bruins S, Kuznetsov DV, Schut K, et al. Maximizing the value of twin studies in health and behaviour. *Nat Hum Behav.* 2023 Jun;7(6):849-860. doi: 10.1038/s41562-023-01609-6. Epub 2023 May 15. PMID: 37188734.
11. Polderman TJ, Benyamin B, de Leeuw CA, Sullivan PF, van Bochoven A, Visscher PM et al. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies. *Nat Genet.* 2015 Jul;47(7):702-9. doi: 10.1038/ng.3285. Epub 2015 May 18. PMID: 25985137.
12. Beam CR, Pezzoli P, Mendle J, Burt SA, Neale MC, Boker SM, Keel PK, Klump KL. How nonshared environmental factors come to correlate with heredity. *Dev Psychopathol.* 2022 Feb;34(1):321-333. doi: 10.1017/S0954579420001017. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33118912; PMCID: PMC8081739.
13. Teixeira RJPB, Andrade NS, Queiroz LCC, Mendes FM, Moura MS, Moura LFAD et al. Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. *Int J Paediatr Dent.* 2018 Mar;28(2):198-206. doi: 10.1111/ipd.12327. Epub 2017 Aug 22. PMID: 28833715.

14. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo demográfico de 2022 [Acesso em 2024 dez]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pi/teresina/panorama>
15. Bernabe E, Salomon-Ibarra CC, Marcenes W. Guidelines for Reporting Oral Epidemiologic Studies to Inform Burden Estimation (GROESBE). *J Dent Res*. 2024 Dec 5:220345241293410. doi: 10.1177/00220345241293410. Epub ahead of print. PMID: 39639484.
16. Brasil(a). Ministério da Saúde. Painel de Monitoramento de Nascidos Vivos: Plataforma IVIS [site da Internet] [Acesso em 2023 abr 20]. Disponível em: <http://plataforma.saude.gov.br/natalidade/nascidos-vivos/>
17. Brasil(b). Ministério da Educação. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (INEP). Censo escolar de 2023 [Acesso em 2024 jun]. Disponível em: <https://www.gov.br/inep/pt-br/areas-de-atuacao/pesquisas-estatisticas-e-indicadores/censo-escolar>
18. Christiansen L, Frederiksen H, Schousboe K, Skytthe A, von Wurmb-Schwark N, Christensen K, et al. Age- and sex-differences in the validity of questionnaire-based zygosity in twins. *Twin Res*. 2003 Aug;6(4):275-8. doi: 10.1375/136905203322296610. PMID: 14511432.
19. Ferreira IF, Lucci TK, David VF, Short PCA, Crispim AC, Reali T, et al. Brazilian portuguese version of twin relationship questionnaire (TRQ-BR): evidence of validity [Internet]. *Journal of Social and Personal Relationships*. 2022 ; 1-23.
20. Holzinger KJ. The relative effect of nature and nurture influences on twin differences. *Journal of Educational Psychology*. 1929, 20(4), 241–248. Disponível em: <https://doi.org/10.1037/h0072484>
21. Taji SS, Seow WK, Townsend GC, Holcombe T. Enamel hypoplasia in the primary dentition of monozygotic and dizygotic twins compared with singleton controls. *Int J Paediatr Dent*. 2011 May;21(3):175-84. doi: 10.1111/j.1365-263X.2010.01106.x. Epub 2010 Oct 21. PMID: 20961345.

22. Ooi G, Townsend G, Seow WK. Bacterial colonization, enamel defects and dental caries in 4-6-year-old mono- and dizygotic twins. *Int J Paediatr Dent*. 2014 Mar;24(2):152-60. doi: 10.1111/ipd.12041. Epub 2013 May 30. PMID: 23721206.
23. Silva FMF, Carvalho FM, Franco ALMM, Soares TRC, Fonseca-Gonçalves A, Vieira AR et al. Association between molar hypomineralization, genes involved in enamel development, and medication in early childhood: A preliminary study. *Int J Paediatr Dent*. 2024 May;34(3):211-218. doi: 10.1111/ipd.13094. Epub 2023 Jul 3. PMID: 37337785.
24. Birch W, Dean MC. A method of calculating human deciduous crown formation times and of estimating the chronological ages of stressful events occurring during deciduous enamel formation. *J Forensic Leg Med*. 2014 Feb;22:127-44. doi: 10.1016/j.jflm.2013.12.002. Epub 2013 Dec 18. Erratum in: *J Forensic Leg Med*. 2014 Jul;25:101-2. PMID: 24485438.
25. Kim M, Nørrisgaard PE, Vahman N, Cexus ONF, Townsend PA, Stokholm J et al. Maternal Diet Associates with Offspring Bone Mineralization, Fracture Risk and Enamel Defects in Childhood and Influences the Prenatal Effect of High-Dose Vitamin D Supplementation. *Nutrients*. 2024 Jan 30;16(3):405. doi: 10.3390/nu16030405. PMID: 38337692; PMCID: PMC10856831.
26. Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, Khalil A, Barrett J, Joseph KS et al. Global Obstetrics Network (GONet) Collaboration. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016 Sep 6;354:i4353. doi: 10.1136/bmj.i4353. PMID: 27599496; PMCID: PMC5013231.
27. Fogacci S, Fogacci F, Banach M, Michos ED, Hernandez AV, Lip GYH et al. Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration (LBPMC) Group. Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Nutr*. 2020 Jun;39(6):1742-1752. doi: 10.1016/j.clnu.2019.08.015. Epub 2019 Sep 4. PMID: 31526611.
28. Lima LJS, Ramos-Jorge ML, Soares MEC. Prenatal, perinatal and postnatal events associated with hypomineralized second primary molar: a systematic review with

- meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2021 Dec;25(12):6501-6516. doi: 10.1007/s00784-021-04146-6. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34414520.
29. Ryyänen H, Sahlberg C, Lukinmaa PL, Alaluusua S. The effect of high temperature on the development of mouse dental enamel in vitro. *Arch Oral Biol*. 2014 Apr;59(4):400-6. doi: 10.1016/j.archoralbio.2014.01.005. Epub 2014 Jan 24. PMID: 24530471.
30. Walter EJ, Hanna-Jumma S, Carraretto M, Forni L. The pathophysiological basis and consequences of fever. *Crit Care*. 2016 Jul 14;20(1):200. doi: 10.1186/s13054-016-1375-5. PMID: 27411542; PMCID: PMC4944485.
31. Hubers N, Page CM, Ligthart L, Pool R, Hottenga JJ, van Dongen J, Lambalk CB, Harris JR, Willemsen G, Boomsma DI. Maternal Characteristics in Natural and Medically Assisted Reproduction Dizygotic Twin Pregnancies. *Twin Res Hum Genet*. 2024 Sep 6:1-7. doi: 10.1017/thg.2024.26. Epub ahead of print. PMID: 39239778.
32. Lunardelli SE, Peres MA. Prevalence and distribution of developmental enamel defects in the primary dentition of pre-school children. *Braz Oral Res*. 2005 Apr-Jun;19(2):144-9. doi: 10.1590/s1806-83242005000200013. Epub 2005 Sep 8. PMID: 16292449.

ANEXO I - STROBE/GROESBE Statement

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	STROBE Recommendation	GROESBE Items
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	Provide a full description of the study design
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	Describe the setting, locations, and dates of data collection.
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	Describe the source population, eligibility criteria, and methods of selection of participants. For incidence studies, describe methods of follow-up
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	Outcomes—Describe the diagnostic criteria for each oral condition. 7a. Describe the diagnostic criteria and case definition for untreated dental caries. 7b. Describe the diagnostic criteria and case definition for severe periodontitis 7c. Describe the diagnostic criteria and case definition for edentulism
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment	Give sources of data and details of methods of assessment (examination

		(measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	protocol, reliability assessment, and summary indices) for each oral condition
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	Explain how the sample size was determined
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses	12a. Describe how prevalence and incidence were estimated. 12c. Clearly describe how missing data were handled.
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram	Report the number of participants at each stage of the study and reasons for nonparticipation at each stage.
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	For incidence studies, report details of follow-up time.
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures	Report the number of existing and/or new cases of the condition.

Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

ANEXO II - QUESTIONÁRIO DE ZIGOSIDADE

Você deve responder este questionário de acordo com a **APARÊNCIA FÍSICA** dos gêmeos. Faça um “X” na alternativa (resposta) mais adequada.

1) Seus filhos gêmeos:

- a) São tão parecidos fisicamente quanto dois(uas) irmãos(ãs) que não são gêmeos(as).
- b) São tão parecidos (as) fisicamente como diz o ditado popular "a cara de um, focinho do outro".
- c) Não são muito parecidos (as) fisicamente.

2) Na escola, é difícil para os professores e amigos dos gêmeos distinguirem um(a) do(a) outro(a)?

- a) Sim
- b) Não

3) É difícil para sua família ou amigos diferenciarem os (as) gêmeos(as) um(a) do(a) outro(a)?

- a) Sim
- b) Não

4) Os gêmeos têm a mesma cor de olhos e a mesma cor de cabelo?

- a) Sim
- b) Não

ANEXO III - NORMAS DO PERIÓDICO PARA FORMATAÇÃO DO ARTIGO

CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS

Title Page

The title page should include:

- The name(s) of the author(s)
- A concise and informative title
- The affiliation(s) and address(es) of the author(s)
- The e-mail address, telephone and fax numbers of the corresponding author

Abstract

Please provide a structured abstract of 150 to 250 words which should be divided into the following sections:

- Objectives (stating the main purposes and research question)
- Materials and Methods
- Results
- Conclusions
- Clinical Relevance

These headings must appear in the abstract.

Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

Text

Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX. We recommend using [Springer Nature's LaTeX template](#).

Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

References

Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text.

The entries in the list should be numbered consecutively.

If available, please always include DOIs as full DOI links in your reference list (e.g. “<https://doi.org/abc>”).

- Journal article

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 965:325–329

- Article by DOI

Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

- Book

South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London

- Book chapter

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

- Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb.

<http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

- Dissertation

Trent JW (1975) *Experimental acute renal failure*. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal’s name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

[ISSN.org LTWA](http://ISSN.org/LTWA)

If you are unsure, please use the full journal title.

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibliography style file `sn-basic.bst` which is included in the [Springer Nature Article Template](#).

Tables

- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/1365263x/homepage/forauthors.html#preparing>

APÊNDICE I - TCLE



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA – MEC
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – UFPI
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO – PRPPG
COORDENADORIA GERAL DE PESQUISA – CGP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Seus(suas) filhos(as) estão sendo convidados(as) para participar, como voluntários(as), na pesquisa SAÚDE BUCAL DE GÊMEOS PRÉ-ESCOLARES - EXPLORANDO FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS. Você só participa da pesquisa se quiser. Por favor, leia cuidadosamente os questionamentos para tomar a decisão, pois o estudo será importante para o desenvolvimento da ciência. Os pesquisadores poderão lhe esclarecer sobre todas as dúvidas e no caso de aceitar que seus(suas) filhos(as) participem, assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via fica com você e outra com os pesquisadores. Em caso de não aceitar participar do estudo, seus(suas) filhos(as) não serão prejudicados de forma alguma. Se achar necessário qualquer outro tipo de esclarecimento você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí pelo telefone (86) 3237-2332.

ESCLARECIMENTOS SOBRE A PESQUISA:

Esta pesquisa tem como objetivo avaliar possíveis alterações em dentes de leite, tais como cárie, manchas, alterações de formação, problemas relacionados ao hábito de ranger os dentes e má posição, além de avaliar como essas alterações podem afetar a vida das crianças e suas famílias. O estudo constará de preenchimento de questionário e exame clínico dentário a ser realizado nos pré-escolares no colégio em que estão matriculados. Se você concordar que seus(suas) filhos(as) participem do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo, assim como os resultados do exame. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação, somente o pesquisador e a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar os dados do estudo. A qualquer momento, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Serão tomados todos os cuidados para evitar a contaminação pelo novo coronavírus. O benefício para as crianças será o diagnóstico precoce de possíveis alterações bucais que possam apresentar e encaminhamento para atendimento especializado e gratuito, se necessário. Seus(suas) filhos(as) receberão orientações de saúde bucal, kit de higiene e aplicação tópica de flúor. A pesquisa não implicará em prejuízos nem remuneração para você e/ou seus(suas) filhos(as).

Pesquisadora responsável: Prof.^a Dr.^a Marina de Deus Moura de Lima. Telefones para contato (inclusive ligações a cobrar): Aline (99) 981401710, Letícia (86) 999899303, Maria Eduarda (86) 999347314, Viviane: (86) 999862473.

◆ Nome e Assinatura do pesquisador _____

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO

Eu, _____,
RG: _____ CPF: _____, abaixo assinado, concordo que meus/minhas filhos(as) participe do estudo "Saúde Bucal de Gêmeos pré-escolares - explorando fatores genéticos e ambientais". Ficaram claros para mim os propósitos do estudo e por isso concordo voluntariamente em participar.
Endereço: _____ Data: ____/____/____
Nome e Assinatura do responsável: _____

APÊNDICE II - QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO E CONDIÇÕES DE SAÚDE

Nº. _____ Data ____/____/____

Nome da pré-escola: _____ 0. () Pública 1. () Privada

Olá!
Obrigada por nos ajudar com nosso estudo!
Esta pesquisa tem como objetivo avaliar a influência da genética nas condições de saúde bucal dos seus filhos. Por favor, lembre-se:

- ☉ Não existem respostas certas ou erradas.
- ☉ Ninguém que você conhece verá suas respostas.
- ☉ Leia cada pergunta cuidadosamente e não as deixe em branco.
- ☉ Coloque um X nos parênteses () à frente da opção escolhida.

QUALQUER DÚVIDA NO MOMENTO DE RESPONDER AO QUESTIONÁRIO ENTRE EM CONTATO POR MEIO DESTES NÚMEROS, INCLUSIVE PODE LIGAR A COBRAR:

- Francisca Aline: (99) 981401710
- Letícia Caminha: (86) 999899303
- Maria Eduarda: (86) 999347314
- Viviane: (86) 999862473

1. Quem está respondendo este questionário?

0. () Mãe 1. () Pai 2. () Outro (quem?): _____

Telefone: _____ Instagram de quem responde o questionário: _____

Endereço: _____

2. Qual a renda da família em salários-mínimos (1 salário-mínimo = R\$ 1.412,00)?

0. () Menor que 1 1. () 1 2. () 2 3. () 3 4. () 4 5. () 5 6. () 6 7. () 7 8. () Maior que 7

3. Qual a escolaridade da mãe (anos de estudo):

- | | |
|--|--|
| 0. () Sem escolaridade | 4. () Ensino Médio completo (12 anos) |
| 1. () Ensino Fundamental incompleto (menos de 9 anos) | 5. () Ensino Superior incompleto |
| 2. () Ensino Fundamental completo (9 anos) | 6. () Ensino Superior completo |
| 3. () Ensino Médio incompleto (10 a 11 anos) | |

4. Data de nascimento dos gêmeos: ____/____/____

5. Os gêmeos nasceram com quantas semanas de gestação? _____

6. Tipo de parto: 0. () Parto normal 1. () Parto cesáreo

7. Aconteceram complicações com a mãe ou com os bebês durante o parto dos gêmeos?

0. () Não 1. () Sim

Durante a **GRAVIDEZ** dos(as) gêmeos(as), a **MÃE** teve alguma dessas complicações/doenças:

- | | | |
|--|------------|------------|
| 8. Febre alta (acima de 38º) | 0. () Não | 1. () Sim |
| 9. Hipertensão (pressão alta) durante a gestação | 0. () Não | 1. () Sim |
| 10. Diabetes gestacional | 0. () Não | 1. () Sim |
| 11. Infecção urinária | 0. () Não | 1. () Sim |
| 12. Usou antibióticos (ex.: amoxicilina, tetraciclina) | 0. () Não | 1. () Sim |
| 13. Hemorragia (sangramento) durante a gestação | 0. () Não | 1. () Sim |
| 14. Descolamento prematuro de placenta | 0. () Não | 1. () Sim |
| 15. Pré-eclâmpsia ou eclâmpsia | 0. () Não | 1. () Sim |
| 16. Outra (qual?): _____ | 0. () Não | 1. () Sim |

Sugerimos que você responda as questões a seguir na sequência do gêmeo A e B. **Exemplo:** Respondeu a questão 20 sobre o gêmeo A, responda logo a questão 20 sobre o gêmeo B e assim sucessivamente, isso diminuirá o tempo que você vai levar para responder o questionário.

Nome do gêmeo 1: _____

17. Sexo: 0. () Masculino 1. () Feminino

18. Peso ao nascer (g): _____

19. Seu(sua) filho(a) mamou no peito (amamentação exclusiva), sem comer outros alimentos, por quanto tempo?

0. () Não mamou 2. () 6 meses

1. () Menos de 6 meses 3. () Mais de 6 meses

Durante o **PRIMEIRO ANO DE VIDA** deste gêmeo, ele teve alguma dessas doenças ou complicações?

20. Diarreia: 0. () Não 1. () Sim

21. Catapora: 0. () Não 1. () Sim

22. Pneumonia: 0. () Não 1. () Sim

23. Asma: 0. () Não 1. () Sim

24. Bronquite/ Sinusite/ Rinite: 0. () Não 1. () Sim

25. Febre alta (acima de 38°): 0. () Não 1. () Sim

26. Anemia 0. () Não 1. () Sim

27. Eczema (alergias na pele) 0. () Não 1. () Sim

28. Passou por procedimento cirúrgico? 0. () Não 1. () Sim

Se sim, qual? _____

29. Usou antibióticos? 0. () Não 1. () Sim

30. Inflamação no ouvido? 0. () Não 1. () Sim

Nome do gêmeo 2: _____

17. Sexo: 0. () Masculino 1. () Feminino

18. Peso ao nascer (g): _____

19. Seu(sua) filho(a) mamou no peito (amamentação exclusiva), sem comer outros alimentos, por quanto tempo?

0. () Não mamou 2. () 6 meses

1. () Menos de 6 meses 3. () Mais de 6 meses

Durante o **PRIMEIRO ANO DE VIDA** deste gêmeo, ele teve alguma dessas doenças ou complicações?

20. Diarreia: 0. () Não 1. () Sim

21. Catapora: 0. () Não 1. () Sim

22. Pneumonia: 0. () Não 1. () Sim

23. Asma: 0. () Não 1. () Sim

24. Bronquite/ Sinusite/ Rinite: 0. () Não 1. () Sim

25. Febre alta (acima de 38°): 0. () Não 1. () Sim

26. Anemia 0. () Não 1. () Sim

27. Eczema (alergias na pele) 0. () Não 1. () Sim

28. Passou por procedimento cirúrgico? 0. () Não 1. () Sim

Se sim, qual? _____

29. Usou antibióticos? 0. () Não 1. () Sim

30. Inflamação no ouvido? 0. () Não 1. () Sim

APÊNDICE III – FICHA DE EXAME EPIDEMIOLÓGICO

Nº. _____ Data ____/____/____ Idade: _____
Nome: _____

Examinadora: Aline () Maria Eduarda () Letícia () Viviane ()
Anotador(a): _____

	55	54	53	52	51	61	62	63	64	65
A										
B										
B										
A										
	85	84	83	82	81	71	72	73	74	75

A. PRESENÇA DE DDE

- 0. Não
- 1. Sim
- 9. Dente excluído/ausente

B. TIPO DO DEFEITO

- 0. Normal/Sem DDE
- 1. Opacidade demarcada
- 2. Opacidade difusa
- 3. Hipoplasia
- 4. Outros defeitos
- 9. Dente excluído/ausente

DENTE EXCLUÍDO = Ausência do dente OU raiz residual

DENTE COM MAIS DE UM DDE = Código composto. Ex.:

Hipoplasia e op. Demarcada - 13

1. Defeito de desenvolvimento de esmalte (na criança):

0. () Ausente 1. () Presente

2. Cárie dentária (na criança):

0. () Ausente 1. () Presente

APÊNDICE IV - ATIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O MESTRADO

- **Qualificação do projeto de dissertação em Setembro/2023**
- **Estágios:**
 - ✓ Estágio docência na disciplina de Odontopediatria (4 períodos)
 - ✓ Estágio docência na disciplina de Clínica Infantil (4 períodos)
- **Apresentação de trabalhos científicos:**
 - ✓ “Associação entre aleitamento materno e Hipomineralização Molar-Incisivo - Revisão Sistemática e Metanálise” – 40ª Reunião Anual da SBPqO
 - ✓ “Impacto das maloclusões na qualidade de vida: percepção de pré-escolares e seus pais/responsáveis” - 20ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI e XXIV Reunião da Sociedade Nordeste-Norte de Pesquisa Odontológica (SNNPqO)
 - ✓ “Qual o papel da genética e dos fatores ambientais no desenvolvimento de maloclusões? Um estudo com gêmeos” – 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI
 - ✓ “Hipoplasias de esmalte na dentição decídua: explorando influências genéticas e ambientais em gêmeos pré-escolares” – 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI
 - ✓ “Defeitos de esmalte em gêmeos pré-escolares: desvendando o papel da genética e do ambiente” – XXV Reunião da Sociedade Nordeste-Norte de Pesquisa Odontológica (SNNPqO)
 - ✓ “Extensão em Odontopediatria Avançada: unindo serviço, ensino e comunidade” – XIV Seminário de Extensão e Cultura da Universidade Federal do Piauí.
- **Coautoria em trabalhos científicos:**
 - ✓ “Influência genética na fluorose dentária: um estudo com pré-escolares gêmeos” - XXV Reunião da Sociedade Nordeste-Norte de Pesquisa Odontológica (SNNPqO) (2024)
 - ✓ “Esmalte de pré-molares cujos antecessores foram tratados com duas técnicas endodônticas” - XXV Reunião da Sociedade Nordeste-Norte de Pesquisa Odontológica (SNNPqO) (2024)
 - ✓ “Microabrasão e faceta em dente com hipoplasia de turner: relato de caso” - XXV Reunião da Sociedade Nordeste-Norte de Pesquisa Odontológica (SNNPqO) (2024)
 - ✓ “Hipomineralização de segundos molares decíduos em gêmeos pré-escolares: concordância e herdabilidade” - XXV Reunião da Sociedade Nordeste-Norte de Pesquisa Odontológica (SNNPqO) (2024)
 - ✓ “Concordância de cárie dentária em gêmeos pré-escolares monozigóticos e dizigóticos” - XXV Reunião da Sociedade Nordeste-Norte de Pesquisa Odontológica (SNNPqO) (2024)
 - ✓ “Colagem autógena de incisivo central superior direito com fratura não complicada da coroa: relato de caso” – IV Jornada Acadêmica de Odontologia da UniFACID (2023)
 - ✓ “Análise da rugosidade de resinas após exposição a agentes clareadores” – 8º Congresso Internacional de Odontologia do Piauí (2023)

- ✓ “Uso de infiltrante resinoso (Icon®) para tratamento de Hipomineralização molar-incisivo – revisão integrativa de literatura” - IV Jornada Acadêmica de Odontologia da UniFACID (2023)
- ✓ “Uso de infiltrante resinoso no mascaramento de manchas hipomineralizadas em dentes anteriores” - 20ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI e XXIV Reunião da SNNPqO (2023)
- ✓ “Odontopediatria humanizada por meio das técnicas de manejo comportamental – relato de caso” - 20ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI e XXIV Reunião da SNNPqO (2023)
- ✓ “Neoplasias malignas da região oral e maxilofacial de pacientes atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí” - 20ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI e XXIV Reunião da SNNPqO (2023)
- ✓ “Cárie na Primeira Infância: Da Mínima À Máxima Intervenção – Relato De Caso” - 20ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI e XXIV Reunião da SNNPqO (2023)
- ✓ “Impactos de tratamentos de hipomineralização molar- incisivo na qualidade de vida - revisão sistematizada da literatura” - 20ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI e XXIV Reunião da SNNPqO (2023)
- ✓ “Malocclusão, genética e gêmeos: revisão sistematizada da literatura” – 20ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI e XXIV Reunião da SNNPqO (2023)
- ✓ “Os 100 artigos mais citados sobre profilaxia antibiótica para endocardite infecciosa relacionada a procedimentos odontológicos: análise bibliométrica” – 20ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI e XXIV Reunião da SNNPqO (2023)
- ✓ “Os 100 artigos mais citados sobre anquiloglossia: uma análise bibliométrica” - 20ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI e XXIV Reunião da SNNPqO (2023)
- ✓ “Fatores associados a defeitos de desenvolvimento do esmalte na dentição decídua: revisão sistematizada” – 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI (2024)
- ✓ Dental fluorosis concordance between preschool twins and associated factors – 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI (2024)
- ✓ Dental caries concordance in monozygotic and dizygotic preschool twins – 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI (2024)
- ✓ Influence of sweet food preferences on dental caries among preschool twins – 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI (2024)
- ✓ Concordância de hipomineralização de segundos molares decíduos em gêmeos pré-escolares – 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI (2024)
- ✓ Impacto da hipomineralização de segundos molares decíduos na qualidade de vida de gêmeos pré-escolares – 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI (2024)
- ✓ Possível bruxismo do sono em crianças e seus pais: um estudo com gêmeos – 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI (2024)
- **Projetos de extensão:**
 - ✓ Odontopediatria Avançada (60h)

- **Colaboração em orientação de iniciação científica:**
 - ✓ Colaboração em orientação do projeto de PIBIC e TCC da aluna de graduação Antônia Andreina Pereira da Silva
 - ✓ Colaboração em orientação do projeto de PIBIC e TCC da aluna de graduação Emanuelle Sampaio Araújo
 - ✓ Colaboração em orientação de PIBIC da aluna Ketly Soares Silva
 - ✓ Colaboração em orientação de PIBIC da aluna Giovanna Medeiros Costa
- **Participação em bancas e comissões:**
 - ✓ Membro da comissão organizadora da 20ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI e XXIV Reunião da SNNPqO (2023)
 - ✓ Membro da comissão organizadora da 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI (2024)
 - ✓ Avaliadora de trabalhos científicos da 20ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI e XXIV Reunião da SNNPqO (2023)
 - ✓ Avaliadora de trabalhos científicos da 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI (2024)
 - ✓ Avaliadora de trabalhos científicos na III Jornada de Odontologia da UniNassau/Jóquei (2024)
 - ✓ Avaliadora de trabalhos científicos na III Jornada de Odontologia da UniNassau/Redenção (2024)
 - ✓ Participação em banca de TCC da aluna de graduação Renata Ellen como membro suplente (2024)
 - ✓ Participação em banca de TCC do aluno de graduação Jefferson Paiva como membro suplente (2024)
 - ✓ Participação em banca de TCC da aluna de graduação Francisca Ananda Leal como membro suplente (2025)
- **Prêmios e menções honrosas:**
 - ✓ 1º lugar na categoria Apresentação Oral Profissional pelo trabalho intitulado “Impacto das maloclusões na qualidade de vida: percepção de pré-escolares e seus pais/responsáveis” (2023)
 - ✓ 1º lugar na categoria Apresentação Oral Profissional pelo trabalho intitulado “Hipoplasias de esmalte na dentição decídua: explorando influências genéticas e ambientais em gêmeos pré-escolares” (2024)
 - ✓ 1º lugar na categoria Apresentação Oral Profissional pelo trabalho intitulado “Defeitos de esmalte na dentição decídua: explorando influências genéticas e ambientais” (2024)
 - ✓ 1º lugar na categoria Painel Profissional pelo trabalho intitulado “Hipomineralização de segundos molares decíduos em gêmeos pré-escolares: concordância e herdabilidade” (2024)
 - ✓ 1º lugar na modalidade Comunicação Oral – área Saúde pelo trabalho intitulado “Extensão em Odontopediatria Avançada: unindo serviço, ensino e comunidade” (2024)
 - ✓ 2º lugar na categoria Apresentação Oral Profissional pelo trabalho intitulado “Qual o papel da genética e dos fatores ambientais no desenvolvimento de maloclusões? Um estudo com gêmeos” (2024)

- ✓ 2º lugar na categoria Apresentação Oral - Inglês pelo trabalho intitulado “Dental caries concordance in monozygotic and dizygotic preschool twins” (2024)
- ✓ Menção honrosa na categoria Painel Acadêmico Presencial pelo trabalho intitulado “Odontopediatria humanizada por meio das técnicas de manejo comportamental – relato de caso” (2023)
- **Aulas ministradas:**
 - ✓ Pesquisa bibliográfica e elaboração de apresentações – Aula teórica ministrada na disciplina de Odontopediatria (graduação) (maio/2023)
 - ✓ Trauma em dentição decídua – Aula teórica ministrada na disciplina de Odontopediatria (junho/2024)
- **Participação em projetos de pesquisa:**
 - ✓ Viviane Oliveira do Nascimento – “Hipomineralização de segundos molares decíduos em gêmeos pré-escolares”
 - ✓ Emanuelle Sampaio Araújo – “Impacto da HSMD na qualidade de vida em gêmeos pré-escolares”
 - ✓ Antônia Andreina Pereira da Silva – “Maloclusão em gêmeos pré-escolares”
 - ✓ Letícia Caminha Aguiar Lopes – “Cárie dentária em gêmeos pré-escolares”
 - ✓ Maria Eduarda Matos Sousa – “Bruxismo do sono em gêmeos pré-escolares”
 - ✓ Ketly Soares Silva – “Impacto da halitose na qualidade de vida de estudantes de odontologia”
 - ✓ Giovanna Medeiros Costa – “Halitose em estudantes de odontologia: prevalência e fatores associados”
- **Artigos publicados:**
 - ✓ Branco MBSC, Lima M de DM, Lima CCB, Dantas-Neta NB, Matias FAS, Moura LFAD, Lopes TSP. Conhecimento de cirurgiões-dentistas da estratégia saúde da família sobre a hipomineralização molar-incisivo. CLCS [Internet]. 20º de setembro de 2024 [citado 13º de janeiro de 2025];17(9):e10739. Disponível em: <https://ojs.revistacontribuciones.com/ojs/index.php/clcs/article/view/10739>