MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

VIVIANE OLIVEIRA DO NASCIMENTO

HIPOMINERALIZAÇÃO DE SEGUNDOS MOLARES DECÍDUOS EM GÊMEOS PRÉ-ESCOLARES – COINCIDÊNCIAS DIAGNÓSTICAS, HERDABILIDADE E FATORES ASSOCIADOS EM MODELO MULTINÍVEL

Teresina – PI

2025

VIVIANE OLIVEIRA DO NASCIMENTO

HIPOMINERALIZAÇÃO DE SEGUNDOS MOLARES DECÍDUOS EM GÊMEOS PRÉ-ESCOLARES – COINCIDÊNCIAS DIAGNÓSTICAS, HERDABILIDADE E FATORES ASSOCIADOS EM MODELO 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 de doenças bucais

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

Teresina – PI

2025

VIVIANE OLIVEIRA DO NASCIMENTO

HIPOMINERALIZAÇÃO DE SEGUNDOS MOLARES DECÍDUOS EM GÊMEOS PRÉ-ESCOLARES – COINCIDÊNCIAS DIAGNÓSTICAS, HERDABILIDADE E FATORES ASSOCIADOS EM MODELO MULTINÍVEL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO) da Universidade Federal do Piauí (UFPI), na área de Ciências Odontológicas, e linha de pesquisa Epidemiologia, etiologia e controle de doenças bucais, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

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

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. Marina de Deus Moura de Lima

Orientadora – Universidade Federal do Piauí – UFPI

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. Manuel Restrepo Restrepo

1º Examinador – Universidad CES, Medellín - Colômbia

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. Marcelo José Strazzeri Bonecker

2º Examinador – Universidade de São Paulo - FOUSP

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Profa. Dra. Cacilda Castelo Branco Lima

Suplente – Universidade Federal do Piauí - UFPI

Julgamento: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Concluir este trabalho é um marco importante em minha trajetória acadêmica e não poderia ter sido alcançado sem o apoio de diversas pessoas e instituições, às quais expresso minha profunda gratidão.

Agradeço, primeiramente, a **Deus**, por me conceder o dom da vida e por me presentear com tantas bênçãos, mostrando, em cada detalhe, o Seu divino amor eterno.

Aos meus pais, **Valdeci e Moacir**, por fazerem dos meus sonhos os seus e não medirem esforços para sempre me ajudar. À minha avó **Iraci** (*in memoriam*), por ser minha segunda mãe e, junto aos meus pais, ter me criado cercada de amor. Ao meu irmão **Vitor**, por ser meu melhor amigo e, apesar da distância, estar presente em todos os dias da minha vida.

Ao meu querido esposo, **Allisson**, por sua paciência, amor e apoio, que foram fundamentais para que eu pudesse superar os desafios dessa jornada. Obrigada por estar ao meu lado em cada momento e por acreditar em mim quando eu mesma duvidava.

À minha segunda família, meus sogros **Roseni e Angelino**, sou grata por me proporcionarem tantos momentos de felicidade e por me acolherem como filha desde minha chegada a Teresina. Aos meus cunhados, **Adrielle e Fernando, Anielle e Eduardo**, e à minha sobrinha **Eduarda**.

Ao meu grupo de "quadrigêmeas", que tornou meus dias muito mais felizes. **Aline, Leticia e Eduarda**, sem a ajuda e o apoio de vocês, eu jamais estaria aqui hoje. Obrigada por tantos ensinamentos e momentos de descontração. Vocês foram, sem dúvida, o melhor grupo de pesquisa que eu poderia ter.

Ao grupo de pesquisa sobre gêmeos, mestranda **Taynara**, professoras **Cacilda e Marcoeli**, e aos alunos de graduação **Ana Caroline, Emanuelle, Andreina, Renata, Raymi, Isabela, Ketlyn e Maysa**, por toda a dedicação ao desenvolvimento da pesquisa.

À minha orientadora, **Marina**, por sua orientação exemplar e disponibilidade. Suas valiosas contribuições e incentivo constante foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho e para me transformar em uma profissional melhor.

A todo o corpo docente do **Programa de Pós-graduação em Odontologia (PPGO)** da Universidade Federal do Piauí (UFPI) pelo aprendizado, especialmente às professoras **Teresinha e Lúcia**, que são exemplos de profissionais qualificadas e das quais tive a honra de aprender tanto sobre Odontopediatria.

Às amizades adquiridas no mestrado, especialmente **Caroline, Amanda e Ariane, Flávia e Ana Victória**, por tantas conversas agradáveis e enriquecedoras.

Aos **gêmeos, seus pais/responsáveis e às escolas de ensino infantil**, por confiarem em nossa pesquisa. Sem vocês, nada disso seria possível.

Aos membros da banca examinadora, professores **Manuel Restrepo, Marcelo Bonecker e Cacilda Lima**, pelas observações e sugestões que enriqueceram este trabalho.

À **Universidade Federal do Piauí**, que, nesses dois últimos anos, se tornou um anexo da minha própria casa. Sempre foi um dos meus sonhos ser aluna da UFPI, e hoje me sinto realizada.

Entendi, nessa caminhada, que sucesso é algo que se aprende. Podemos aprender a vencer em qualquer área da vida. Não importa onde e como estamos agora; o essencial é estarmos sempre dispostos a aprender. A trajetória do mestrado não foi fácil, mas eu faria tudo novamente se fosse necessário. Tive muitas aprendizagens na UFPI e só estou aqui hoje, fazendo esses agradecimentos, porque várias pessoas agiram, direta e indiretamente, para me ajudar. Costumo dizer que existe uma Viviane antes e depois do mestrado, pois minha evolução vai muito além de um título.

Por esses e tantos outros motivos, meu mais sincero "muito obrigada" a todos!

RESUMO

Introdução: A hipomineralização de segundos molares decíduos (HSMD) é um defeito qualitativo de desenvolvimento do esmalte dentário que impacta a qualidade de vida das crianças e seus familiares e que apresenta etiologia multifatorial não totalmente elucidada. **Objetivos**: Comparar coincidências diagnósticas, determinar herdabilidade e fatores associados a hipomineralização de segundos molares decíduos (HSMD) em gêmeos monozigóticos (MZ) e dizigóticos (DZ). **Metodologia:** Trata-se de estudo transversal censitário realizado com gêmeos de três a cinco anos de idade de Teresina, Piauí, Brasil. Foram incluídas crianças com dentição decídua completa e excluídas as que não colaboraram na realização do exame. Foram coletados dados socioeconômicos e de saúde por meio de questionário autorrespondido pelos responsáveis. A HSMD foi diagnosticada de acordo com os critérios de Ghanim. Coincidências diagnósticas positivas e negativas foram determinadas por correlações tetracóricas e regressão logística multinomial. A herdabilidade (H^2) foi calculada pela fórmula de Holzinger. Regressão de Poisson multinível foi utilizada para identificar os fatores associados à HSMD ($p<0,05$). **Resultados**: A amostra incluiu 238 pares de gêmeos (95 MZ e 143 DZ) com prevalência de HSMD de 35,9%. A herdabilidade observada foi moderada ($H^2=0,63$). Coincidências diagnósticas de HSMD foram consideradas fortes em MZ (rMZ=0,757) e fracas em DZ (rDZ=0,342). Gêmeos MZ apresentaram maior chance de coincidência diagnóstica positiva (OR=2,44; IC95%=1,12-5,35) e negativa (RC=1,98; IC=95%=1,03-3,80), quando comparados aos DZ. Parto cesáreo (p=0,015), descolamento de placenta (p=0,016), pré-eclâmpsia ou eclâmpsia (p=0,047), baixa renda familiar (p=0,001) e menor escolaridade materna (p=0,001) foram associados à HSMD. **Conclusão**: Gêmeos MZ apresentaram maior coincidência diagnóstica de HSMD em comparação aos DZ. A herdabilidade da condição foi moderada. Menor renda familiar, baixa escolaridade materna, parto cesáreo descolamento de placenta e eclâmpsia ou pré-eclâmpsia foram fatores associados à HSMD.

Palavras-chave: Hipomineralização de segundos molares decíduos, gêmeos, pré-escolares, etiologia, fatores associados, análise multinível.

ABSTRACT

Introduction: Hypomineralization in second primary molars (HSPM) is a qualitative defect in dental enamel development that adversely affects the quality of life of children and their families. Its multifactorial etiology is not yet fully understood. **Objectives**: To compare diagnostic concordance of HSPM in monozygotic (MZ) and dizygotic (DZ) twins, in order to estimate heritability and identify factors associated with the condition. **Materials and Methods**: A cross-sectional census study was conducted among twins aged 3 to 5 years from Teresina, Piauí, Brazil. Children with complete primary dentition were included, while those who did not cooperate during the clinical examination were excluded. Socioeconomic and health-related data were collected through a self-administered questionnaire completed by the caregivers. HSPM was diagnosed based on the criteria proposed by Ghanim et al. (2017). Positive and negative diagnostic concordances were assessed using tetrachoric correlations and multinomial logistic regression. Heritability (H^2) was estimated using the Holzinger formula. Multilevel Poisson regression analysis was performed to identify factors associated with HSPM ($p<0.05$). **Results**: The sample included 238 twin pairs (95 MZ and 143 DZ), with na overall HSPM prevalence of 35.9%. Heritability was classified as moderate ($H^2=0.63$). Diagnostic concordance for HSPM was strong among MZ twins (rMZ=0.757) and weak among DZ twins (rDZ=0.342). MZ twins were more likely to exhibit both positive (OR=2,44; IC95%=1,12-5,35) and negative (RC=1,98; IC=95%=1,03-3,80) diagnostic concordance compared to DZ twins. Cesarean delivery (p=0.015), placental abruption (p=0.016), preeclampsia or eclampsia (p=0.047), low family income (p=0.001) and lower maternal education level (p=0.001) were significantly associated with HSPM. **Conclusion**: MZ twins presented a higher diagnostic concordance for HSPM compared to DZ twins. The heritability of the condition was moderate. Lower family income, low maternal education level, cesarean delivery, placental abruption, and eclampsia or preeclampsia were identified as associated factors for HSPM.

Keywords: Hipomineralization second primary molars, twins, etiology, associated factors, multilevel analysis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HSMD	Hipomineralização de Segundos Molares Decíduos
HMI	Hipomineralização Molar-Incisivo
DDE	Defeito de Desenvolvimento do Esmalte
EAPD	*European Academy of Paediatric Dentistry*
STROBE	*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*
RP	Razão de prevalência
MZ	Monozigóticos
DZ	Dizigóticos
UFPI	Universidade Federal do Piauí
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
OR	Razão de Chances (*Odds Ratio*)

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características gerais dos pares de gêmeos monozigóticos e dizigóticos incluídos na pesquisa (n=476).

Tabela 2 – Herdabilidade e correlações de diagnósticos em monozigóticos e dizigóticos ao nível do par (n=238).

Tabela 3 – Análise descritiva dos fatores que podem afetar a coincidência diagnóstica (n=238).

Tabela 4 – Coincidência diagnóstica em pares de gêmeos de acordo com regressão logística multinomial (n=238).

Tabela 5 – Fatores associados à presença de HSMD, de acordo com regressão de Poisson multinível, com variância robusta (n=238).

SUMÁRIO

REVISÃO DA LITERATURA 9

REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA 27

ARTIGO FORMATADO DE ACORDO COM AS NORMAS DO PERIÓDICO 32

RESUMO 33

INTRODUÇÃO 34

MATERIAL E MÉTODOS 35

Desenho do estudo 35

Aspectos éticos 35

População e amostra 35

Critérios de inclusão e exclusão 36

Calibração 36

Estudo piloto 37

Coleta de dados 37

Dados não clínicos 37

Dados clínicos 38

Viés 40

Análise estatística 40

RESULTADOS 42

DISCUSSÃO 50

CONCLUSÃO 53

REFERÊNCIAS 56

Apêndice I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) 79

Apêndice II – Questionário socioeconômico e condições de saúde 80

Apêndice III – Ficha de exame epidemiológico de HSMD 82

Apêndice IV – Atividades desenvolvidas durante o mestrado 83

Anexo I – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) 69

Anexo II – Questionário de zigosidade 77

Anexo III – Método de classificação de zigosidade 78

Anexo IV – STROBE/GROESBE *Statement* 67

Anexo V – Normas do periódico *Clinical Oral Investigation* para formatação do artigo 64

REVISÃO DA LITERATURA

A revisão de literatura incluiu apenas artigos escritos na língua inglesa e está descrita na ordem cronológica em que foram publicados, conforme normas do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí (UFPI). Foram selecionados os artigos clássicos sobre o tema assim como os mais atuais, sendo publicados no período de 2008 à 2025. Os artigos foram pesquisados utilizando a base eletrônica de dados PubMed/Medline. Os seguintes descritores foram pesquisados: "*hypomineralized second primary molar*", "*hypomineralised second primary molar*", "*deciduous molar hypomineralisation*", "*deciduous molar hypomineralization*", "*HSPM*", *"DMH"*, "*etiology*", "*genetic*", "*environmental factors*" e "*twin*", com o auxílio dos operadores booleanos OR e AND conjuntamente ou separados. Foram selecionados artigos que envolvem a temática de concordância diagnóstica, herdabilidade e fatores associados à HSMD, assim como artigos clássicos sobre o tema. A caracterização quanto a autor, ano, tipo de estudo e informações relevantes dos artigos que compõem o referencial teórico desta dissertação está apresentada no Quadro 1.

Elfrink *et al*. (2008) definiram, pela primeira vez, o termo hipomineralização de segundos molares decíduos (HSMD), uma condição semelhante à hipomineralização molar-incisivo (HMI), descrita por Weerheijm *et al*. (2001), mas que ocorre em segundos molares decíduos. HSMD e HMI compartilham as mesmas características clínicas, como opacidades demarcadas que variam de branca, amarela a amarronzada, perda de estrutura pós-irruptiva do esmalte, lesões cariosas atípicas e restaurações atípicas. Sua etiologia é considerada multifatorial, envolvendo possível influência de fatores genéticos e ambientais. Nesse estudo, os autores investigaram a prevalência de HSMD em 386 crianças holandesas de cinco anos de idade com os critérios da *European Academy of Paediatric Dentistry* (EAPD). Os resultados indicaram prevalência de 4,9% na criança e 3,6% no nível dentário. A maioria dos casos de HSMD apresentou opacidades demarcadas (87%), seguidas de perda de estrutura pós-irruptiva do esmalte (40%).

Elfrink *et al*. (2010) investigaram fatores associados ao aumento de incidência de lesões cariosas em segundos molares decíduos de crianças holandesas e a associação com a HSMD. Por meio de um estudo transversal com 386 crianças de

cincos anos, 56% das crianças apresentaram cárie dentária. Crianças com HSMD tiveram 3,2 vezes maior chance de desenvolver cárie. O país de nascimento da mãe também foi um fator significativo, com crianças cujas mães nasceram na Holanda apresentando 3,5 vezes maior chance de ter cárie nos segundos molares decíduos.

Ghanim *et al*. (2013) analisaram os fatores associados à HSMD em um estudo com 823 crianças iraquianas de sete a nove anos de idade. A prevalência de HSMD foi de 6,6%, e dentre as crianças afetadas, 94,3% relataram histórico de problemas de saúde. Os resultados indicaram que os principais fatores associados à hipomineralização foram complicações perinatais (45,3%), eventos pré-natais (24,5%) e pós-natais (9,4%). As manifestações clínicas mais frequentes incluíram opacidades demarcadas brancas (71%) e perda de estrutura pós-irruptiva (21,6%). Além disso, observou-se maior prevalência da condição em crianças cujas mães tiveram complicações no parto (14,6%), sendo que 80% das crianças afetadas foram de gestações com intercorrências no segundo e terceiro trimestre. Outros fatores associados identificados foram febre alta (38,5%), baixo peso ao nascer (10,99%) e amamentação por período igual ou inferior a seis meses (25,8%).

Elfrink *et al*. (2013) realizaram um estudo laboratorial para avaliar a densidade mineral do esmalte em 29 segundos molares decíduos, extraídos de crianças de quatro a oito anos de idade em Amsterdã, Holanda. Os molares foram classificados de acordo com a coloração das opacidades hipomineralizadas, sendo sete com opacidades brancas, treze com opacidades amarelas, três com opacidades marrons e onze sem defeito. A microtomografia computadorizada realizada por meio de cortes transversais e escaneamento permitiu uma análise tridimensional a qual revelou que os molares com opacidades amarelas e marrons apresentaram densidade mineral entre 20% e 22% menor em comparação com molares hígidos. Por outro lado, as opacidades brancas não revelaram uma redução significativa no conteúdo mineral, apresentando uma diferença de apenas 1% em relação ao esmalte sadio. Esse foi o primeiro estudo a avaliar a densidade mineral em dentes com HSMD, fornecendo evidências sobre a variação estrutural do esmalte hipomineralizado.

Elfrink *et al.* (2013) investigaram a associação entre o uso de medicamentos durante a gravidez — incluindo antibióticos, antiasmáticos e antialérgicos — e ocorrência de HSMD. Para isso, realizaram um estudo de coorte prospectivo com

6.690 crianças holandesas, acompanhadas desde a 18ª semana gestacional até os seis anos de idade. A prevalência de HSMD foi de 9%, no entanto, não foi observada associação entre o uso dessas medicações e a manifestação da condição.

Elfrink *et al*. (2014) conduziram um estudo de coorte prospectivo com 6.325 crianças holandesas, com idade média de seis anos, para identificar possíveis fatores pré e pós-natais associados à HSMD. A prevalência da condição foi de 9%, e os autores identificaram que etnia holandesa, baixo peso ao nascer, consumo materno de álcool durante a gravidez e episódios de febre no primeiro ano de vida foram associados ao desenvolvimento da HSMD.

Elfrink *et al*. (2015) realizaram uma revisão de literatura para avaliar os estudos publicados sobre prevalência de HMI e HSMD. A busca foi realizada na base de dados PubMed em novembro de 2014, encontrando 1070 artigos, dentre os quais apenas 60 foram elegíveis para a análise. Desses artigos, 52 eram sobre HMI, cinco de HSMD e três sobre ambos. Foi observada grande variação nos valores de prevalência, tamanho da amostra, critérios de seleção e avaliação. O índice EAPD foi utilizado em 38 trabalhos, enquanto o índice Defeitos de Desenvolvimento do Esmalte (DDE) e métodos próprios foram observados em 13. Logo, o estudo concluiu que para alcançar resultados comparáveis é importante que os estudos de prevalência e fatores etiológicos sobre ambas as condições sejam realizados de maneira padronizada no mundo. Como resultado, estipulou que o número mínimo de participantes deve ser de 300 para avaliar prevalência e 1000 para fatores etiológicos, sendo a idade favorável para análise de HMI de oito anos e de cinco anos para HSMD.

Temilola *et al*. (2015) avaliaram a prevalência de HMI e HSMD, forma de distribuição e se havia associação com gênero e/ou nível socioeconômico. Dessa maneira, 563 crianças de Ile-Ife da Nigéria participaram do estudo, sendo divididas em grupos: para avaliar HSMD, um grupo foi formado por crianças na faixa etária de três a cinco anos e para avaliar HMI, foram avaliadas crianças na faixa etária de oito a dez anos. Como resultado, a prevalência de HSMD foi de 4,6% e não houve associação significativa com sexo ou nível socioeconômico. A mandíbula e a maxila foram igualmente afetadas e foi observada coocorrência de HSMD e HMI em 34,8% dos casos.

van der Tas *et al*. (2016) investigaram a associação entre a massa óssea e a presença de HSMD e HMI. Participaram do estudo 6510 crianças com idade média de seis anos da cidade de Rotterdam, Holanda. O diagnóstico de HSMD foi realizado através de fotografias intrabucais utilizando os critérios da EAPD, obtendo prevalência de 7,78%. A massa óssea foi avaliada por meio da técnica de absorciometria de raios x de dupla energia utilizada para medir a densidade mineral óssea e avaliar a composição corporal. Os autores concluíram que crianças com menor conteúdo mineral ósseo estiveram mais suscetíveis a apresentar HSMD.

Oyedele *et al*. (2016) avaliaram a prevalência de HSMD e os fatores associados em crianças de oito a dez anos de idade residentes em Ile-Ife, Nigéria. A amostra foi constituída por 469 crianças, obtendo-se prevalência de 5,8% para HSMD. Crianças com HSMD tiveram maior chance de apresentar cárie dentária (44,4%) e má higiene bucal (29,6%). A média de dentes acometidos por HSMD foi 2,48 e cerca de 80% das crianças com HSMD também tiveram HMI. Não houve associação de HSMD com o nível socioeconômico. As formas leve e severa de HSMD atingiram 48,2% e 44,4% dos dentes, respectivamente, sendo que a proporção de crianças com cárie dentária aumentou com a gravidade de HSMD. Dessa forma, os autores concluíram que quanto mais severos e extensos os defeitos de HSMD, maior o número de dentes afetados pela condição.

Owen *et al*. (2018) investigaram as características da HSMD, a prevalência e a relação com a cárie dentária na cidade de Melbourne, Austrália. Foram examinadas 623 crianças de três a cinco anos seguindo os critérios do *International Caries Detection and Assessment System*, enquanto o diagnóstico de HSMD foi realizado com formulário modificado seguindo os critérios da EAPD. Como resultado dessa avaliação, a prevalência de HSMD foi de 14,1% e dentre as crianças afetadas 36,4% tiveram cárie. As características mais comuns de HSMD foram opacidades brancas (42,4%) e perda de estrutura pós-irruptiva (28,5%). Os dentes afetados possuíam maior suscetibilidade ao desenvolvimento de cárie, sensibilidade e maior necessidade de restaurações e extrações.

van der Tas *et al*. (2018) investigaram se a baixa concentração de vitamina D durante os períodos pré-natal e ao nascimento influenciaria em crianças apresentarem HSMD ou HMI. Dessa forma, realizaram um estudo de coorte prospectivo em Roterdã,

na Holanda. Na amostra, as concentrações séricas de vitamina D (25(OH)D) foram avaliadas no sangue de 4.750 mães durante a gestação, no cordão umbilical de 3.406 bebês e aos seis anos de idade em 3.983 crianças. O diagnóstico de HSMD foi realizado seguindo os critérios da EAPD e a prevalência observada foi de 8,9%. Não foi observada associação entre HSMD e baixas concentrações de vitamina D nos diferentes momentos de avaliação.

Gambetta-Tessini *et al.* (2018) investigaram se havia associação entre HSMD e cárie avançada em 327 crianças de seis a 12 anos de Melbourne, Austrália. A prevalência de HSMD nessa população foi de 8%. Crianças com HSMD tiveram 2,9 vezes maior chance de ter HMI. Dentre os dentes decíduos afetados por hipomineralização, uma proporção significativa apresentou lesões severas de cárie atípica (24,6%), seguidas por opacidades brancas (21,5%) e restaurações atípicas (20%). Aproximadamente 20% das crianças possuíam lesões cariosas avançadas, sendo que aquelas com dentes hipomineralizados tiveram 2,17 vezes maior chance de apresentar cárie avançada, assim como crianças nascidas no exterior tiveram 2,59 vezes maior chance.

Silva *et al*. (2019), em um estudo de coorte longitudinal na Austrália, buscaram identificar a etiologia da HSMD e fatores associados em gêmeos MZ e DZ. A amostra foi constituída por 172 pares de gêmeos de seis anos de idade. Para o diagnóstico de HSMD, foi utilizado o índice de Ghanim. A prevalência da condição foi de 19,8%, com concordância geral de 0,47 sendo maior entre gêmeos MZ. Os fatores associados foram eczema infantil, alto nível de vitamina D ao nascimento, fertilização *in vitro*, nível socioeconômico alto e tabagismo materno além do primeiro trimestre de gravidez.

Goyal *et al*. (2019), em um estudo transversal, avaliaram a prevalência, severidade e as características da HSMD em pré-escolares de três a seis anos de idade na cidade de Chandigarh, Índia. O estudo foi composto por 3.013 crianças que foram examinadas para o diagnóstico de HSMD utilizando os critérios da EAPD. A prevalência de HSMD foi de 7,9%, sendo os defeitos mais frequentemente observados na arcada superior (53,4%). A presença de opacidades brancas nas superfícies lisas dos dentes foi o defeito mais observado (36,7%) e em pouco mais da metade dos casos de crianças com HSMD, apenas um molar decíduo foi afetado (50,2%). Outra característica observada foi a presença de opacidades demarcadas em caninos

decíduos (6,6%) e primeiros molares decíduos (4,6%). Nessa pesquisa, também foi investigada associação entre nível socioeconômico e a presença de HSMD, não havendo associação entre essas variáveis.

Muñoz *et al*. (2019) investigaram, por meio de revisão sistemática, a associação de HSMD e o uso de medicamentos tanto no período gestacional quanto no primeiro ano de vida da criança. Sete artigos foram selecionados relatando o uso de antibióticos, antiepilépticos, anti-histamínicos, antiasmáticos, ácido fólico, quimioterapia e medicação renal. Não foram observadas fortes evidências de que o uso de medicamentos durante a gravidez e no primeiro ano de vida estão associadas com HSMD.

Lopes-Fatturi *et al.* (2019) buscaram identificar fatores associados à HSMD nos períodos pré-natal, perinatal e pós-natal em crianças de oito anos de idade de Curitiba, Paraná, Brasil. Em estudo transversal de análise multivariada, avaliaram 731 crianças e a prevalência de HSMD foi de 9,4%. As crianças cujas mães apresentaram hipertensão durante a gravidez tiveram uma razão de prevalência (RP) de 1,73, e as mães que usaram tabaco durante a gravidez apresentaram RP de 2,44. Além disso, complicações durante o parto (RP=1,83) e ocorrência de otite média (RP=1,68) na primeira infância também foram associadas a maior prevalência de HSMD. Ademais, na análise univariada, foi observado como fatores associados baixo peso ao nascer, uso de incubadora, nascimento gemelar e bronquite.

Gambetta-Tessini *et al.* (2019) realizaram um estudo transversal para investigar o impacto de HMI e HSMD na gravidade das lesões cariosas em escolares de Talca no Chile. Dessa forma, a amostra foi composta por 577 pré-escolares na faixa etária de seis a doze anos de idade. Os resultados mostraram que os defeitos hipomineralizados demarcados do esmalte afetaram uma em cada quatro crianças. A prevalência de HMI e HSMD foi de 15,8% e 5%, respectivamente. Dentre as crianças avaliadas, a maioria apresentava defeito moderado e grave (58,6%) principalmente as que faziam parte de um contexto familiar de nível socioeconômico baixo (57,3%). Crianças com HSMD tinham três vezes maior chance de apresentar HMI e 37,9% das crianças afetadas por HSMD também tinham HMI. Pré-escolares com HMI e HSMD tiveram maior prevalência de lesões de cárie avançada (14,6%) em comparação com aquelas que não tinham esses defeitos de esmalte (2,2%).

Folayan *et al.* (2020) avaliaram se desnutrição e DDEs estavam associados à cárie na primeira infância. Foi realizada análise de dados secundários de um estudo transversal de base populacional com informações coletadas de 1549 crianças na faixa etária de zero a cinco anos de idade, residentes em Ile-Ife, área suburbana de Osun, Nigéria. Para melhor análise do estudo, as crianças foram divididas em dois grupos. O primeiro grupo foi constituído por crianças de zero a dois anos de idade (376) e o segundo grupo por crianças de três a cinco anos de idade (1.173). No segundo grupo, 25 crianças (2,1%) tiveram HSMD, sendo associada à obesidade. Assim como foi observado também que no segundo grupo as crianças com HSMD tiveram maior chance de ter cárie dentária na primeira infância.

Elger *et al*. (2020) investigaram a relação entre parâmetros do metabolismo ósseo e HSMD. Dessa forma, avaliaram 958 crianças de um a seis anos de idade de Leipzig, Alemanha. Foi realizado exame clínico para diagnóstico de HSMD de acordo com os critérios da EAPD e as amostras sanguíneas foram analisadas para mensurar níveis de cálcio, fosfato, vitamina D, vitamina B12 e fosfatase alcalina. A prevalência de HSMD foi de 4% sendo associada com baixa concentração de cálcio, enquanto os demais biomarcadores não apresentaram correlação com a condição.

Halal e Raslan (2020) investigaram a prevalência de HSMD em pré-escolares de quatro e cinco anos de idade em Latakia, Síria, assim como também buscaram identificar associação com cárie dentária. Para isso, realizaram um estudo transversal com amostra de 600 crianças, obtendo prevalência de 41% de HSMD. Identificaram que os pré-escolares com HSMD possuíram sete vezes maior chance de desenvolverem cárie dentária.

Meer *et al*. (2020) investigaram a prevalência HSMD em crianças sauditas de sete a dez anos de idade. O estudo envolveu a participação de 596 crianças e como resultado a prevalência de HSMD encontrada foi de 5,4% nos participantes e ao nível dentário de 4,8%. A pesquisa identificou que os molares superiores direitos foram os mais afetados, sendo opacidade branca o defeito mais presente (76%) seguida por perda de estrutura pós-irruptiva (52%). Outra informação obtida foi a identificação de que crianças com HSMD tiveram maior chance de desenvolver cárie e problemas de higiene oral.

Costa-Silva *et al*. (2020) investigaram a relação entre HSMD e cárie dentária em 216 crianças de quatro a seis anos em escolas públicas de Botelhos, Minas Gerais, Brasil. Entre as crianças examinadas, 22,2% apresentaram HSMD, e aquelas com essa condição tiveram 2,28 vezes maior chance de desenvolver cárie dentária. No nível dentário a HSMD esteve presente em 7,4% dos dentes analisados, sendo os defeitos opacidades demarcadas (89%), restaurações atípicas (6,1%) e perda de estrutura pós-irruptiva as características mais comuns. Neste estudo, 35 (16,3%) crianças viviam em áreas rurais e não tinham acesso a água fluoretada, mas não houve diferença na prevalência de defeitos em crianças residentes em áreas fluoretadas e não fluoretadas. Assim como também não houve associação positiva dessa amostra com o nível socioeconômico.

Singh *et al*. (2020) investigaram a prevalência assim como as características de HSMD em crianças de seis a dez anos de idade residentes em Delhi, Índia. A amostra foi constituída por 649 crianças que passaram pelo diagnóstico de HSMD pelos critérios de Ghanim. Como resultado, a prevalência foi de 5%, totalizando em 83 dentes acometidos. Em relação as características dos defeitos, os molares inferiores foram os mais afetados (62,88%), a maioria das crianças teve dois molares acometidos (39,34%), as superfícies oclusais foram as mais afetadas (42,1%) e a presença de opacidade branca foi o defeito mais comum (41,22%).

Fatturi *et al*. (2020) realizaram um estudo transversal para investigar a associação entre HMI, HSMD, cárie dentária, nível socioeconômico e polimorfismos no gene receptor de vitamina D (*VDR*). Dessa forma, foram selecionados para o estudo 352 escolares de oito anos de idade residentes em Curitiba, Paraná, Brasil. O diagnóstico de HSMD foi realizado pelos critérios da EAPD. A análise genética foi realizada a partir da coleta de células epiteliais da mucosa oral, e os polimorfismos rs739837 e rs2228570 do gene *VDR* foram genotipados por reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR). Como resultado, os autores concluíram que polimorfismos no gene *VDR* não foram associados com HSMD.

Lima *et al*. (2020) realizaram um estudo transversal para determinar a prevalência e os fatores associados à HSMD em pré-escolares. Participaram da pesquisa 811 crianças de cinco anos de idade de Teresina, Piauí, Brasil. O estudo foi conduzido por dois avaliadores calibrados usando os critérios da EAPD. Como

resultado, a prevalência de HSMD foi 14,9% e a pesquisa evidenciou que crianças nascidas prematuramente ou com histórico de asma durante o primeiro ano de vida tiveram respectivamente 66% e 69% maior chance de desenvolver HSMD. Outra característica observada foi que em 76,8% dos casos as crianças tinham um ou dois dentes afetados. Na análise dentária, os defeitos mais frequentes foram opacidades brancas (71,4%) e extensão menor que 1/3 (79,4%).

Lima *et al*. (2021) revisaram sistematicamente estudos que investigaram condições adversas de saúde nos períodos pré-natal, perinatal e pós-natal associadas à HSMD. Dessa forma, 14 artigos foram considerados elegíveis dentre os quais sete foram para a meta-análise. Logo, com a análise dos artigos observaram que tabagismo materno, hipertensão materna, baixo peso ao nascer, prematuridade, complicações no parto, necessidade de incubadora, ausência de amamentação, uso de antibióticos, febre alta e asma na infância foram associadas à HSMD.

Fatturi *et al*. (2021) investigaram a relação de HSMD com hipóxia e polimorfismos no gene *HIF-1*. Através de um estudo transversal, a pesquisa foi conduzida com 731 crianças em Curitiba, Brasil e obteve prevalência de HSMD de 9,4%. Os dados dos fatores ambientais associados foram coletados por questionário e os polimorfismos genéticos rs2301113 e rs2057482 do gene *HIF-1* foram analisados por qPCR. Os resultados indicaram que o uso materno de fumo e álcool na gravidez, doenças maternas na gestação e doenças respiratórias na infância aumentam significativamente a prevalência de HSMD. Por outro lado, indivíduos portadores do alelo C no polimorfismo rs2057482 apresentaram 50% menor prevalência de HSMD em condições de hipóxia.

Cerqueira Silva *et al*. (2021), em um estudo transversal de abordagem hierárquica, avaliaram o impacto da HSMD na qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) de pré-escolares da cidade de Teresina, Piauí, Brasil. A amostra incluiu 834 crianças de cinco anos de idade, avaliadas por dois examinadores calibrados para o diagnóstico de HSMD pelos critérios Ghanim e colaboradores (2017), cárie dentária e maloclusão. Os resultados indicaram que a prevalência de HSMD foi de 14,9%. A HSMD severa foi associada a pior QVRSB na análise bivariada. No entanto, na análise multivariada ajustada, apenas a presença de cárie dentária manteve associação significativa com a QVRSB, neutralizando esse impacto. Quando

a variável cárie foi removida do modelo, crianças com HSMD severa apresentaram maior chance de impacto negativo na QVRSB tanto na seção infantil quanto no escore total.

Butera *et al*. (2021), através de revisão narrativa, investigaram fatores genéticos pré-natais, perinatais e pós-natais associados à HSMD e HMI. Nesse estudo, 25 artigos foram selecionados para a revisão. Os resultados indicam que entre os foram identificados complicação durante a gestação, uso de antibióticos, consumo de álcool e tabagismo. Já os fatores perinatais incluíram nascimento prematuro, baixo peso ao nascer e hipóxia no momento do parto. No período pós-natal, observaram fatores como asma, pneumonia, febre alta, infecções respiratórias, diarreia, doenças infantis (varicela, rubéola) e período de amamentação prolongado.

Atef Abdelsattar Ibrahim *et al*. (2021) investigaram a relação entre desnutrição infantil com HMI, HSMD e cárie dentária em 54 crianças de cinco a dez anos de idade do Egito. Os resultados demonstraram que a prevalência de HSMD foi de 47,2% e houve coexistência de HSMD e HMI em 39% das crianças. Crianças com desnutrição tiveram maior prevalência de HSMD (14,2%), enquanto crianças com sobrepeso/obesidade apresentaram menor prevalência. Crianças com HSMD foram mais propensas a desenvolver cárie.

Silva *et al*. (2021), em um estudo transversal, pesquisaram fatores associados à HSMD em uma análise de regressão logística multinível, utilizando os níveis família, criança, dente e superfície dentária. Utilizaram a mesma amostra de um estudo longitudinal publicado anteriormente pelo mesmo autor em 2019, no qual participaram 172 pares de gêmeos australianos em que a HSMD foi diagnosticada pelo índice de Ghanim quando as crianças tinham seis anos de idade. Como resultado, a prevalência de HSMD foi de 19,3% e observaram que o nível familia representou o fator mais relevante no acometimento de HSMD (12,27%). Outras influências relevantes foram encontradas também, em menor escala, no nível da criança (5,23%) e do dente (1,93%). Foram identificados como fatores associados fertilização *in vitro*, tabagismo materno durante a gravidez, eczema nos primeiros 18 meses de vida e alto nível socioeconômico.

Ahmed *et al.* (2021) investigaram a HSMD e possíveis fatores sociodemográficos associados em crianças escolares de Indiana, Estados Unidos. Foram examinadas 423 crianças na faixa etária de três a doze anos com idade média de sete anos. A prevalência de HSMD foi de 6%, e os defeitos encontrados foram opacidades demarcadas (34%), cárie atípica (25%), extração devido à condição (19%) e restauração atípica (16%) sendo os molares superiores (51,9%) os mais acometidos. Fatores como faixa etária, gênero, raça/etnia e fluoretação das águas de consumo não foram associados à presença de HSMD. Além disso, crianças com HSMD apresentaram maior experiência de cárie em comparação com aquelas sem a condição.

Silva *et al*. (2022) investigaram a relação entre metilação do DNA no sangue do cordão umbilical com a cárie dentária e HSMD em crianças aos seis anos de idade em um estudo longitudinal. O estudo utilizou o teste *Infinium MethylationEPIC Bead Chip* para avaliar os fatores epigenéticos envolvidos em 27 pares de gêmeos (13 MZ e 14 DZ). Como resultado, 33,3% crianças tiveram HSPM. Nessa análise, foram identificadas 19 regiões de DNA diferencialmente metiladas (*DMCpGs*) associadas à HSPM e essas alterações foram encontradas em genes ligados ao desenvolvimento retardado, com a presença dos genes *PBX1, ACAT2, LTBP3 e DDR1*.

McCarra *et al.* (2022), por meio de uma revisão sistemática e meta-análise, buscaram avaliar a prevalência global de HSMD no nível infantil e dentário além de investigar a influência dos critérios de diagnóstico da condição. Nesse intuito, incluíram 37 estudos que forneceram dados de 26.805 crianças e 81.107 molares. Os resultados mostraram prevalência global de HSMD de 6,8% no nível infantil e 4,1% no nível dentário. Identificaram que diferenças nos critérios de diagnóstico não influenciaram significativamente os resultados. No entanto, observou-se uma ampla variação na prevalência entre os estudos, o que pode ser atribuída a diferenças nas populações estudadas e nas metodologias empregadas.

Børsting *et al*. (2022) investigaram a relação entre o nível de vitamina D materna durante a gravidez com HSMD e HMI. Para isso, realizaram um estudo longitudinal prospectivo com 167 grávidas norueguesas com acompanhamento de sete anos, resultando na participação de 176 crianças. Os dados foram obtidos através de aplicação de questionários sobre condições de saúde, coleta de sangue

na gravidez, e exame para diagnóstico de HSMD com base nos critérios do índice EAPD quando as crianças tinham sete à nove anos de idade. Como resultado, não foi encontrada relação clara com os níveis de 25-hidroxivitamina D (s-25(OH)D) materna com HSMD.

Mortensen *et al*. (2022) investigaram a associação entre vitamina D materna durante a gravidez e no sangue do cordão umbilical com a presença de HSMD em crianças de 4 anos da Dinamarca. O estudo de coorte teve a participação de 2536 mulheres, as quais após passarem pelos critérios de inclusão e exclusão, resultou na amostra final de 1241 crianças. Como resultado, a prevalência de HSMD foi de 54,7%, com as características mais presentes sendo opacidades demarcadas brancas (79,5%) e perda de estrutura pós-irruptiva (5,2%). Não foi encontrada nenhuma associação significativa entre os níveis de 25-hidroxivitamina D (s-25(OH)D) na gravidez ou no sangue do cordão umbilical e a presença de HSPM. Foram encontradas associados à HSMD, menor idade gestacional e maior escolaridade materna.

Figueira *et al*. (2023) realizaram uma revisão sistemática para investigar associação entre fatores genéticos com HSMD e HMI. Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scopus, Embase e Web of Science, além de busca manual na literatura cinzenta. Como resultado, foram incluídos 16 estudos publicados entre 2013 e 2022, envolvendo desde estudos observacionais até cartas ao editor com dados não publicados. Os autores concluíram que a ocorrência de HSMD foi associada a polimorfismos no gene *HIF-1*, relacionado à hipóxia e à metilação em genes reguladores da amelogênese.

Berenstein Ajzman *et al*. (2023) pesquisaram a prevalência de HSMD e HMI e os possíveis fatores associados. Dessa forma, através de um estudo transversal, 1209 crianças de três a treze anos de idade foram incluídas no estudo. A prevalência de HSMD foi de 6%, sendo que a gravidade da hipomineralização foi significativamente associada ao diagnóstico concomitante de HMI (57,8%). Os autores concluíram que idade maior que cinco anos e uso de medicamentos durante a gravidez foram fatores associados à HSMD.

Mittal *et al*. (2024) investigaram a prevalência e as características clínicas da hipomineralização do esmalte (HE) em todos os dentes decíduos de crianças de três a seis anos da região de Gautam Budh Nagar, Uttar Pradesh, Índia. A prevalência geral de HE foi de 7,51% e de HSMD de 6,22%, com uma média de 2,75 dentes afetados por criança em relação a todos os dentes decíduos. Dentre os dentes com hipomineralização (n=195), os segundos molares foram os dentes mais afetados (67,18%), seguidos pelos primeiros molares (46,67%) e caninos (9,23%). A opacidade branca e superfície vestibular foram as características mais observadas, enquanto a perda de estrutura pós-irruptiva do esmalte foi registrada em 40,85% dos indivíduos afetados.

Tessari *et al*. (2024) investigaram a prevalência de HSMD e possível associação com características socioeconômicas e cárie dentária em pré-escolares brasileiros. O estudo envolveu 603 crianças de quatro a seis anos matriculadas em escolas públicas de Itajaí, Santa Catarina, Brasil. Os resultados demonstraram que a prevalência de HSMD foi de 24,5%. Houve associação significativa entre a ocorrência de HSMD e as zonas mais afastadas do centro urbano, mas nenhuma relação com características socioeconômicas como sexo, etnia, idade materna ou renda familiar. Além disso, crianças com HSMD tiveram 31% maior probabilidade de ter cárie dentária em comparação àquelas sem o defeito.

Renostro-Souza *et al*. (2024), em um ensaio clínico randomizado, analisaram a relação entre DDEs e polimorfismos de nucleotídeo único nos genes responsáveis pela codificação do receptor de vitamina D e do hormônio da paratireoide. Dessa forma, a amostra foi constituída por 91 pacientes com a faixa etária de nove a quarenta anos. Para a investigação sobre os defeitos de esmalte estes foram classificados em quatro categorias: 1=hipoplasias, 2=HMI, 3=HSMD e 4=opacidades demarcadas não classificadas como HMI/HSMD. No entanto, os resultados não identificaram associação significativa entre os polimorfismos genéticos analisados e as condições estudadas.

Jessica *et al*. (2025) investigaram a expressão diferencial de proteínas em HSMD em comparação a dentes normais. Realizaram um estudo *in vitro* com análise de amostras de dentes decíduos extraídos de crianças entre quatro e oito anos de idade. O diagnóstico de HSMD foi feito utilizando o índice EAPD e a análise da

expressão das proteínas foi realizada pelo teste *Bradford Protein.* Um total de 27 molares afetados pela hipomineralização de 11 indivíduos foram avaliados. Como resultado, a quantificação proteica revelou que os dentes com HSMD apresentaram conteúdo proteico cinco vezes maior quando comparado à dentes saudáveis. Diversas proteínas foram superexpressas na HSMD, incluindo *dentinsialophosphoprotein*, queratina tipo I, albumina sérica, anti-trombina III, alfa-1-antitripsina, histona H3.2, actina, proteínas de choque térmico e desmogleína-3. Observou-se também redução da atividade de proteases, como MMP20 e KLK4.

Estivals *et al*. (2025) analisaram a prevalência de HMI e HSMD em uma população medieval e da era moderna inicial (séculos VII a XVII) em Sains-en-Gohelle, França. Em relação à HSMD, foram incluídas 137 crianças com idade entre dois e nove anos. Para a análise, foi utilizado microtomografia computadorizada e fluorescência de raios X para evitar a confusão com manchas tafonômicas. A prevalência de HSMD foi de 13,3% e a análise das composições químicas confirmou que os defeitos identificados eram hipomineralizações reais do esmalte e não alterações tafonômicas.

Bani-Hani *et al*. (2025) investigaram a prevalência de HSMD, características clínicas da condição e sua associação com HMI em 783 crianças jordanianas de seis a oito anos através de um estudo transversal. A avaliação clínica foi realizada por dois examinadores calibrados utilizando o índice de Ghanim et al. (2015) e os pais responderam questionários sobre histórico de saúde pré-natal, perinatal e pós-natal. Os resultados demonstraram que 44% das crianças apresentaram HSMD e 40,1% tinham HMI, sendo essa condição mais prevalente em meninas. Os molares inferiores foram mais afetados que os molares superiores, tanto para a dentição decídua quanto para a dentição permanente. Opacidade demarcada foi a característica clínica mais comum para ambas às condições. A gravidade leve de hipomineralização foi a mais frequentemente relatada para HMI e HSMD. Embora as duas condições tenham sido associadas entre si, a HSMD não foi um preditor confiável de HMI.

Quadro 1 – Características dos estudos incluídos na revisão de literatura.

AUTOR E ANO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	FAIXA ETÁRIA	CRITÉRIO DE DIAGNÓSTICO PARA HSMD	PRINCIPAIS RESULTADOS
Elfrink *et al.* (2008)	Holanda	Transversal	386 crianças	5 anos	EAPD	Definição do termo HSMD. Prevalência de 4,9% na criança e 3,6% no nível dentário.
Elfrink *et al*. (2010)	Holanda	Transversal	386 crianças	5 anos	EAPD	HSMD associado à etnia holandesa materna, 3,5 maior chance. Crianças com HSMD tiveram 3,2 vezes maior chance de ter cárie dentária.
Ghanim *et al.* (2013)	Iraque	Transversal	823 crianças	7 a 9 anos	EAPD	HSMD associado a complicações no parto, febre alta, baixo peso ao nascer e amamentação somente até os seis meses ou menos.
Elfrink *et al.* (2013)	Holanda	Laboratorial	29 dentes	4 a 8 anos	EAPD	HSMD com opacidades amarelas apresentaram 22% menor conteúdo mineral em comparação a um molar sem hipomineralização.
Elfrink *et al.* (2013)	Holanda	Coorte	6690 crianças	6 anos	EAPD	Não foi encontrada associação de HSMD com uso de antibióticos, antiasmáticos e antialérgicos durante a gravidez.
Elfrink *et al.* (2014)	Holanda	Coorte	6325 crianças	6 anos	EAPD	HSMD sem associação com etnia holandesa, baixo peso ao nascer, consumo de álcool durante a gestação e febre no primeiro ano de vida da criança.
Elfrink *et al.* (2015)	Holanda	Revisão de Literatura	60 artigos	-	-	Para análise de HMI e HSMD o número mínimo de participantes deve ser de 300 para prevalência e 1000 para fatores etiológicos. Sendo a idade favorável para análise de HMI de 8 anos e de 5 anos para HSMD.
Temilola et al. (2015)	Nigéria	Transversal	563 crianças	3 a 10 anos	EAPD	HSMD sem associação com sexo e nível socioeconômico.

van der Tas *et al.* (2016)	Holanda	Transversal	6325 crianças	6 anos	EAPD	HSMD associado a crianças com menor conteúdo mineral ósseo.
Oyedele *et al.* (2016)	Nigéria	Transversal	469 crianças	8 a 10 anos	EAPD	HSMD sem associação com nível socioeconômico. Crianças com HSMD tiveram maior chance de terem HMI, cárie e má higiene oral.
Owen *et al.* (2018)	Austrália	Transversal	623 crianças	3 a 5 anos	EAPD modificado	Crianças com HSMD apresentaram maior predisposição de desenvolvimento de cárie dentária.
van der Tas *et al.* (2018)	Holanda	Coorte	3983 crianças	6 anos	EAPD	HSMD sem associação com baixas concentrações de vitamina D nos períodos pré-natal e ao nascimento.
Gambetta-Tessini *et al*. (2018)	Austrália	Transversal	327 crianças	6 a 12 anos	EAPD	Crianças com HSMD tiveram maior chance de terem cárie.
Silva *et al*. (2019)	Austrália	Coorte	344 gêmeos	6 anos	Ghanim	HSMD associado com eczema infantil, nível baixo de vitamina D ao nascimento, fertilização *in vitro*, nível socioeconômico alto e tabagismo materno.
Goyal *et al.* (2019)	Índia	Transversal	3013 crianças	3 a 6 anos	EAPD	HSMD sem associação com o nível socioeconômico. Características semelhantes de HSMD também foram encontradas em caninos e primeiros molares decíduos.
Muñoz *et al*. (2019)	Espanha	Revisão sistemática	7 artigos	-	-	HSMD sem associação com medicamentos utilizados durante a gravidez e no primeiro ano de vida da criança.
Lopes-Fatturi *et al.* (2019)	Brasil	Transversal	731 crianças	8 anos	EAPD	HSMD associado à uso de tabaco durante a gestação, hipertensão gestacional complicações no parto, otite média, baixo peso ao nascer, uso de incubadora, nascimento gemelar e bronquite.
Gambetta-Tessini *et al.* (2019)	Chile	Transversal	577 crianças	6 a 12 anos	EAPD	Crianças com HSMD, principalmente as de baixo nível socioeconômico, tiveram elevada experiência e gravidade de lesões cariosas.

Folayan *et al*. (2020)	Nigéria	Transversal	1549 crianças	0 a 5 anos	EAPD	HSMD associado à obesidade.
Elger *et al.* (2020)	Alemanha	Coorte	958 crianças	1 a 6 anos	EAPD	HSMD associado à baixa concentração de cálcio no sangue das crianças.
Halal e Raslan (2020)	Síria	Transversal	600 crianças	4 a 5 anos	EAPD	Crianças com HSMD apresentaram 7 vezes maior chance de desenvolver cárie dentária.
Meer *et al*. (2020)	Arábia Saudita	Transversal	596 crianças	7 a 10 anos	EAPD	Crianças com HSMD tiveram maior chance de apresentaram cárie dentária e problemas de higiene oral
Costa-Silva *et al*. (2020)	Brasil	Transversal	216 crianças	4 a 6 anos	EAPD	HSMD sem associação com fluoretação das águas e nível socioeconômico. Crianças com HSMD tiveram 2,28 vezes maior chance de desenvolver cárie dentária.
Singh *et al.* (2020)	Índia	Transversal	649 crianças	6 a 10 anos	Ghanim	A HSMD se apresentou mais prevalente com opacidades brancas, em molares inferiores, atingindo principalmente dois molares e na superfície oclusal.
Fatturi *et al*. (2020)	Brasil	Transversal	731 crianças	8 anos	EAPD	HSMD sem associado a polimorfismo em gene *VDR* da vitamina D.
Lima *et al*. (2020)	Brasil	Transversal	811 crianças	5 anos	EAPD	HSMD associado a nascimento prematuro e relato de asma.
Lima *et al*. (2021)	Alemanha	Revisão sistemática com meta-análise	7 artigos	-	-	HSMD associado à tabagismo e hipertensão materna, baixo peso ao nascer, prematuridade, necessidade de incubadora, ausência de amamentação, uso de antibióticos na infância, febre alta e asma.
Fatturi *et al.* (2021)	Brasil	Transversal	731 crianças	8 anos	DDE modificado	HSMD associado a polimorfismo em gene *HIF-1* relacionado a hipóxia.
Cerqueira Silva *et al*. (2021)	Brasil	Transversal	834 crianças	5 anos	Ghanim	HSMD afetou negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde bucal no período infantil.

Butera *et al*. (2021)	Itália	Revisão narrativa	25 artigos	-	-	HSMD associado a fatores pré-natais como uso de antibióticos, consumo de álcool e tabagismo; perinatais como complicações relacionadas ao último trimestre da gravidez; pós-natais como asma, pneumonia, febre alta, infecções, diarreia, doenças infantis e período de amamentação prolongado.
Atef Abdelsattar Ibrahim *et al.* (2021)	Egito	Transversal	54 crianças	5 a 10 anos	EAPD	HSMD associado à desnutrição.
Silva *et al.* (2021)	Austrália	Transversal	172 crianças	6 anos	Ghanim	HSMD associado a tabagismo materno, fertilização *in vitro* e eczema nos primeiros 18 meses de vida.
Ahmed *et al.* (2021)	Estados Unidos	Transversal	423 crianças	3 a 12 anos	EAPD	HSMD sem associação com faixa etária, gênero, raça/etnia e fluoretação das águas. Crianças com HSMD apresentaram maior experiência de cárie dentária.
Silva *et al.* (2022)	Austrália	Transversal	54 gêmeos	6 anos	Ghanim	HSMD associado à metilação de DNA nos genes *PBX1, ACAT2, LTBP3* e *DDR1*.
McCarra *et al*. (2022)	Irlanda	Revisão sistemática com meta-análise	37 artigos	-	-	Prevalência global de HSMD de 6,8%
Børsting *et al*. (2022)	Noruega	Coorte	176 crianças	7 anos	EAPD	HSMD sem associação com vitamina D gestacional.
Mortensen *et al*. (2022)	Dinamarca	Coorte	1241 crianças	4 anos	EAPD	HSMD sem associação com vitamina D gestacional. HSMD associado à maior escolaridade e menor idade materna.
Figueira *et al.* (2023)	Brasil	Revisão sistemática	16 artigos	-	-	HSMD associado a polimorfismos no gene *HIF-1* relacionada à hipóxia e metilação em genes do processo de amelogênese.
Berenstein Ajzman *et al*. (2023)	Israel	Transversal	1209 crianças	3 a 13 anos	EAPD	HSMD associado à idade superior a cinco anos e uso de medicamentos durante a gravidez.

Mittal *et al.* (2024)	Índia	Transversal	948 crianças	3 a 6 anos	EAPD	A HSMD se apresentou mais prevalente com opacidades brancas, na superfície vestibular e perda de estrutura pós-irruptiva.
Tessari *et al*. (2024)	Brasil	Transversal	603 crianças	4 a 6 anos	Ghanim	HSMD foi associada a bairros de classe social média alta a maior experiência de cárie. Não houve associação com sexo, etnia, idade materna ou renda familiar.
Renostro-Souza *et al.* 2024)	Brasil	Recorte transversal de um ECR	91 pessoas	9 a 40 anos	DDE	Não foi encontrada associação entre polimorfismos com hipoplasia, HMI, HSMD e opacidades demarcadas não classificadas como HMI/HSMD.
Jessica *et al*. (2025)	Índia	*In vitro*	11 crianças, 27 molares	4 a 8 anos	EAPD	Dentes afetados por HSMD tiveram cinco vezes maior conteúdo proteico em comparação a dentes saudáveis.
Estivals *et al*. (2025)	França	*In vitro*	137 crianças	2 a 9 anos	-	HSMD e HMI atingem as pessoas desde a era medieval.
Bani-Hani *et al*. (2025)	Jordânia	Transversal	783 crianças	6 a 8 anos	Ghanim	Molares inferiores, opacidade demarcada e gravidade leve foram as características de HSMD mais comum. HSMD não foi preditor para HMI.

Legenda: EAPD = *European Academy of Paediatric Dentistry* (Academia Europeia de Odontopediatria); HMI = Hipomineralização Molar-Incisivo; HSMD = Hipomineralização de Segundos Molares Decíduos; DDE = Defeito de Desenvolvimento do Esmalte; ECR = Ensaio Clínico Randomizado.

REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

1. Ahmed AT, Soto-Rojas A, Dean J, Eckert GJ, Martinez-Mier EA. Demarcated Primary Second Molar Hypomineralization: Prevalence Data and Associated Sociodemographic Determinants from Indiana. Pediatr Dent. 2021 Nov 15;43(6):443-450. PMID: 34937614. https://www.doi.org/10.3390/children10050903

2. Atef Abdelsattar Ibrahim H, Abdallah Nasr R, Adel Salama A, Ahmed Amin A. Childhood malnutrition and hypo mineralized molar defects; a cross sectional study, Egypt. F1000Res. 2021 Dec 22;10:1307. PMID: 35087669; PMCID: PMC8764560. https://www.doi.org/10.12688/f1000research.74557.2

3. Bani-Hani T, Taha H, Al-Batayneh OB. Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): Prevalence, Clinical Characteristics and Association with Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) in Children in Jordan. Eur J Paediatr Dent. 2025 Feb 1:1. Epub ahead of print. PMID: 39960467. https://10.23804/ejpd.2025.2210

4. Berenstein Ajzman G, Dagon N, Iraqi R, Blumer S, Fadela S. The Prevalence of Developmental Enamel Defects in Israeli Children and Its Association with Perinatal Conditions: A Cross-Sectional Study. Children (Basel). 2023 May 19;10(5):903. PMID: 37238451; PMCID: PMC10217385. https:// 10.3390/children10050903

5. Børsting T, Schuller A, van Dommelen P, Stafne SN, Skeie MS, Skaare AB, Mørkved S, Salvesen KÅ, Stunes AK, Mosti MP, Gustafsson MK, Syversen U, Fagerhaug TN. Maternal vitamin D status in pregnancy and molar incisor hypomineralisation and hypomineralised second primary molars in the offspring at 7-9 years of age: a longitudinal study. Eur Arch Paediatr Dent. 2022 Aug;23(4):557-566. Epub 2022 May 12. PMID: 35553398; PMCID: PMC9338139. https://www.doi.org/10.1007/s40368-022-00712-y

6. Butera A, Maiorani C, Morandini A, Simonini M, Morittu S, Barbieri S, Bruni A, Sinesi A, Ricci M, Trombini J, Aina E, Piloni D, Fusaro B, Colnaghi A, Pepe E, Cimarossa R, Scribante A. Assessment of Genetical, Pre, Peri and Post Natal Risk Factors of Deciduous Molar Hypomineralization (DMH), Hypomineralized Second Primary Molar (HSPM) and Molar Incisor Hypomineralization (MIH): A Narrative Review. Children (Basel). 2021 May 21;8(6):432. PMID: 34064138; PMCID: PMC8224286. https://www.doi.org/10.3390/children8060432

7. Costa-Silva CM, Ambrosano GM, Mialhe FL. Association between demarcated enamel hypomineralization on second primary molars and dental caries in childhood. Acta Odontol Latinoam. 2020 Dec 1;33(3):181-186. English. PMID: 33523082.

8. Cerqueira Silva RN, Lima CCB, Bendo CB, Lima LRS, de Moura MS, Moura LFAD, Lima MDM. Impact of hypomineralised second primary molar on preschoolers' oral health-related quality of life-A hierarchical approach. Int J Paediatr Dent. 2022 Mar;32(2):194-203. Epub 2021 Jun 15. PMID: 34062035. https://www.doi.org/10.1111/ipd.12844

9. Elfrink ME, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JS. Hypomineralized second primary molars: prevalence data in Dutch 5-year-olds. Caries Res. 2008;42(4):282-5. Epub 2008 Jun 4. PMID: 18523388. https://www.doi.org/10.1159/000135674.

10. Elfrink ME, Schuller AA, Veerkamp JS, Poorterman JH, Moll HA, ten Cate BJ. Factors increasing the caries risk of second primary molars in 5-year-old Dutch children. Int J Paediatr Dent. 2010 Mar;20(2):151-7. PMID: 20384830. https://www.doi.org/10.1111/j.1365-263X.2009.01026.x.

11. Elfrink ME, ten Cate JM, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JS. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. J Dent Res. 2012 Jun;91(6):551-5. Epub 2012 Feb 27. PMID: 22370445. https://www.doi.org/10.1177/0022034512440450

12. Elfrink ME, ten Cate JM, van Ruijven LJ, Veerkamp JS. Mineral content in teeth with deciduous molar hypomineralisation (DMH). J Dent. 2013 Nov;41(11):974-8. Epub 2013 Sep 7. PMID: 24018462. https://www.doi.org/10.1016/j.jdent.2013.08.024

13. Elfrink ME, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, El Marroun H, Jaddoe VW, Hofman A, Stricker BH, ten Cate JM, Veerkamp JS. Is maternal use of medicines during pregnancy associated with deciduous molar hypomineralisation in the offspring? A prospective, population-based study. Drug Saf. 2013 Aug;36(8):627-33. PMID: 23743695. https://www.doi.org/10.1007/s40264-013-0078-y

14. Elfrink ME, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VW, Hofman A, ten Cate JM, Veerkamp JS. Pre- and postnatal determinants of deciduous molar hypomineralisation in 6-year-old children. The generation R study. PLoS One. 2014 Jul 2;9(7):e91057. PMID: 24988443; PMCID: PMC4079596. https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0091057

15. Elfrink ME, Ghanim A, Manton DJ, Weerheijm KL. Standardised studies on Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) and Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): a need. Eur Arch Paediatr Dent. 2015 Jun;16(3):247-55. Epub 2015 Apr 18. PMID: 25894247. https://www.doi.org/10.1007/s40368-015-0179-7

16. Estivals J, Couture C, Rouas P, Manton DJ, Garot E. Frequencies of enamel hypomineralisation in permanent and primary molars in a medieval and early-modern-age population (7th - 17th c.) in Sains-en-Gohelle (Pas de Calais, France). Sci Rep. 2025 Feb 17;15(1):5704. PMID: 39962213; PMCID: PMC11832890. https://10.1038/s41598-025-87589-1

17. Elger W, Illge C, Kiess W, Körner A, Kratzsch J, Schrock A, Hirsch C. Relationship between deciduous molar hypomineralisation and parameters of bone metabolism in preschool children. Int Dent J. 2020 Aug;70(4):303-307. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32043580; PMCID: PMC9379208. https://www.doi.org/10.1111/idj.12550

18. Figueira RS, Mustafa Gomes Muniz FW, Costa LC, Silva de Moura M, Moura LFAD, Mello de Oliveira B, Lima CCB, Rösing CK, de Lima MDM. Association between genetic factors and molar-incisor hypomineralisation or hypomineralised second primary molar: A systematic review. Arch Oral Biol. 2023 Aug;152:105716.

Epub 2023 May 7. PMID: 37210809. https://www.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2023.105716

19. Fatturi AL, Menoncin BL, Reyes MT, Meger M, Scariot R, Brancher JA, Küchler EC, Feltrin-Souza J. The relationship between molar incisor hypomineralization, dental caries, socioeconomic factors, and polymorphisms in the vitamin D receptor gene: a population-based study. Clin Oral Investig. 2020 Nov;24(11):3971-3980. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32236726. https://www.doi.org/10.1007/s00784-020-03263-y

20. Fatturi AL, Menoncin BLV, Meger M, Scariot R, Brancher JA, Küchler EC, Feltrin-Souza J. Interaction Between Environmental Factors and Polymorphisms in a Hypoxia-Related Gene (HIF-1) Associated with Hypomineralized Second Primary Molars. Pediatr Dent. 2021 May 15;43(3):185-190. PMID: 34172111.

21. Folayan MO, El Tantawi M, Oginni AB, Alade M, Adeniyi A, Finlayson TL. Malnutrition, enamel defects, and early childhood caries in preschool children in a sub-urban Nigeria population. PLoS One. 2020 Jul 1;15(7):e0232998. PMID: 32609719; PMCID: PMC7329100. https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0232998

22. Gambetta-Tessini K, Mariño R, Ghanim A, Calache H, Manton DJ. The impact of MIH/HSPM on the carious lesion severity of schoolchildren from Talca, Chile. Eur Arch Paediatr Dent. 2019 Oct;20(5):417-423. Epub 2019 Jan 14. PMID: 30637683. https://www.doi.org/10.1007/s40368-019-00416-w

23. Gambetta-Tessini K, Mariño R, Ghanim A, Calache H, Manton DJ. Carious lesion severity and demarcated hypomineralized lesions of tooth enamel in schoolchildren from Melbourne, Australia. Aust Dent J. 2018 Jun 7. Epub ahead of print. PMID: 29876927. https://www.doi.org/10.1111/adj.12626

24. Goyal A, Dhareula A, Gauba K, Bhatia SK. Prevalence, defect characteristics and distribution of other phenotypes in 3- to 6-year-old children affected with Hypomineralised Second Primary Molars. Eur Arch Paediatr Dent. 2019 Dec;20(6):585-593. Epub 2019 May 3. PMID: 31049878. https://www.doi.org/10.1007/s40368-019-00441-9

25. Ghanim A, Manton D, Mariño R, Morgan M, Bailey D. Prevalence of demarcated hypomineralisation defects in second primary molars in Iraqi children. Int J Paediatr Dent. 2013 Jan;23(1):48-55. Epub 2012 Jan 25. PMID: 22276809. https://www.doi.org/10.1111/j.1365-263X.2012.01223.x

26. Halal F, Raslan N. Prevalence of hypomineralised second primary molars (HSPM) in Syrian preschool children. Eur Arch Paediatr Dent. 2020 Dec;21(6):711-717. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32266665. https://www.doi.org/10.1007/s40368-020-00520-2

27. Jessica S, Sekar R, Ghosh S, Dhungel S, B K, Ramakrishnan M, Jh SF, Prasad M, I J, Subramani S. Differential Expression of Hard Tissue Proteins in Hypomineralized Second Primary Molars in Comparison to Normal Teeth. Clin Exp

Dent Res. 2025 Feb;11(1):e70079. PMID: 39898784; PMCID: PMC11789269. https://10.1002/cre2.70079

28. Lima LRS, Pereira AS, de Moura MS, Lima CCB, Paiva SM, Moura LFAD, de Deus Moura de Lima M. Pre-term birth and asthma is associated with hypomineralized second primary molars in pre-schoolers: A population-based study. Int J Paediatr Dent. 2020 Mar;30(2):193-201. Epub 2019 Nov 2. PMID: 31677213. https://www.doi.org/10.1111/ipd.12584.

29. 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. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34414520. https://www.doi.org/10.1007/s00784-021-04146-6

30. Lopes-Fatturi A, Menezes JVNB, Fraiz FC, Assunção LRDS, de Souza JF. Systemic Exposures Associated with Hypomineralized Primary Second Molars. Pediatr Dent. 2019 Sep 15;41(5):364-370. PMID: 31648667.

31. Mortensen NB, Haubek D, Dalgård C, Nørgaard SM, Christoffersen L, Cantio E, Rasmussen A, Möller S, Christesen HT. Vitamin D status and tooth enamel hypomineralization are not associated in 4-y-old children: An Odense Child Cohort study. J Steroid Biochem Mol Biol. 2022 Jul;221:106130. Epub 2022 May 24. PMID: 35623597. https://www.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2022.106130

32. Mittal N, Gupta N, Goyal A. Enamel Hypomineralization: Prevalence, Defect Characteristics in Primary Dentition in a Northern Indian Region. Int J Clin Pediatr Dent. 2024 Apr;17(Suppl 1):S67-S72. PMID: 39185255; PMCID: PMC11343989. https://www.doi.org/10.5005/jp-journals-10005-2792

33. Meer Z, Alasiri MA, Alshahrani MR, Alkhairy SI, Laheq MT, Althuqbi AA, Asiri HI, Almalki AY. Prevalence of hypomineralization in second primary molars (HSPM) in 7 to 10-year-old Saudi children. J Res Med Dent Sci. 2020;8(5):124-7.

34. McCarra C, Olegário IC, O'Connell AC, Leith R. Prevalence of hypomineralised second primary molars (HSPM): A systematic review and meta-analysis. Int J Paediatr Dent. 2022 May;32(3):367-382. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34432910. https://www.doi.org/10.1111/ipd.12892

35. Muñoz CS, Ortiz Ruiz AJ, Pérez Silva A, Bravo-González LA, Vicente A. Second primary molar hypomineralisation and drugs used during pregnancy and infancy. A systematic review. Clin Oral Investig. 2020 Mar;24(3):1287-1297. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31312969. https://www.doi.org/10.1007/s00784-019-03007-7

36. Owen ML, Ghanim A, Elsby D, Manton DJ. Hypomineralized second primary molars: prevalence, defect characteristics and relationship with dental caries in Melbourne preschool children. Aust Dent J. 2018 Mar;63(1):72-80. Epub 2017 Oct 26. PMID: 28881480. https://www.doi.org/10.1111/adj.12567

37. Oyedele TA, Folayan MO, Oziegbe EO. Hypomineralised second primary molars: prevalence, pattern and associated co morbidities in 8- to 10-year-old children in

Ile-Ife, Nigeria. BMC Oral Health. 2016 Jun 4;16(1):65. PMID: 27259516; PMCID: PMC4893208. https://www.doi.org/10.1186/s12903-016-0225-9

38. Renostro-Souza A, Fonseca-Souza G, Küchler 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. PMID: 38922252; PMCID: PMC11196029. https://10.23804/10.1590/01036440202405900

39. da Silva Figueiredo Sé MJ, Ribeiro APD, dos Santos-Pinto LAM, Cordeiro RCL, Cabral RN, Leal SC. Are Hypomineralized Primary Molars and Canines Associated with Molar-Incisor Hypomineralization? Pediatr Dent. 2017 Nov 1;39(7):445-449. PMID: 29335050.

40. Singh R, Srivastava B, Gupta N. Prevalence and Pattern of Hypomineralized Second Primary Molars in Children in Delhi-NCR. Int J Clin Pediatr Dent. 2020 Sep-Oct;13(5):501-503. PMID: 33623337; PMCID: PMC7887165. https://www.doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1828

41. Silva MJ, Kilpatrick NM, Craig JM, Manton DJ, Leong P, Burgner D, Scurrah KJ. Etiology of Hypomineralized Second Primary Molars: A Prospective Twin Study. J Dent Res. 2019 Jan;98(1):77-83. Epub 2018 Aug 3. PMID: 30074848; PMCID: PMC6304715. https://www.doi.org/10.1177/0022034518792870

42. Silva MJ, Zheng Y, Zaloumis S, Burgner DP, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick NM, Scurrah KJ. Utilising surface-level data to explore surface, tooth, individual and family influence on the aetiology of hypomineralised second primary molars. J Dent. 2021 Oct;113:103797. Epub 2021 Sep 11. PMID: 34517070. https://www.doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103797

43. Silva MJ, Mohandas N, Craig JM, Manton DJ, Saffery R, Southey MC, Burgner DP, Lucas J, Kilpatrick NM, Hopper JL, Scurrah KJ, Li S. DNA methylation in childhood dental caries and hypomineralization. J Dent. 2022 Feb;117:103913. Epub 2021 Dec 5. PMID: 34875274. https://www.doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103913

44. Temilola OD, Folayan MO, Oyedele T. The prevalence and pattern of deciduous molar hypomineralization and molar-incisor hypomineralization in children from a suburban population in Nigeria. BMC Oral Health. 2015 Jun 30;15:73. PMID: 26121979; PMCID: PMC4486434. https://www.doi.org/10.1186/s12903-015-0059-x

45. Tessari VS, Ramos BLM, Fonseca-Souza G, de Menezes JVNB, Paschoal MAB, Serra-Negra J, Feltrin-Souza J. Prevalence of hypomineralized second primary molars and association with socioeconomic characteristics and dental caries in a Brazilian population of preschoolers: a cross-sectional study. Eur Arch Paediatr Dent. 2024 Oct;25(5):767-772. Epub 2024 Aug 30. PMID: 39214912. https://www.doi.org/10.1007/s40368-024-00937-z

46. van der Tas JT, Elfrink MEC, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VWV, Tiemeier H, Schoufour JD, Moll HA, Ongkosuwito EM, Wolvius EB, Voortman T. Foetal,

neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. Community Dent Oral Epidemiol. 2018 Aug;46(4):343-351. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29493792; PMCID: PMC6446811. https://www.doi.org/10.1111/cdoe.12372

47. van der Tas JT, Elfrink ME, Vucic S, Heppe DH, Veerkamp JS, Jaddoe VW, Rivadeneira F, Hofman A, Moll HA, Wolvius EB. Association between Bone Mass and Dental Hypomineralization. J Dent Res. 2016 Apr;95(4):395-401. Epub 2016 Jan 8. PMID: 26747420. https://www.doi.org/10.1177/0022034515625470

ARTIGO FORMATADO DE ACORDO COM AS NORMAS DO PERIÓDICO

"Clinical Oral Investigation" (ISSN: 1436-3771)

https://link.springer.com/journal/784

(Anexo I)

Hipomineralização de segundos molares decíduos em gêmeos pré-escolares – coincidências diagnósticas, herdabilidade e fatores associados em modelo multinível

Viviane Oliveira do Nascimento[1], Marina de Deus Moura de Lima[2]*

[1]***Viviane Oliveira do Nascimento*** **(Nascimento, VO)**

Pós-graduanda em Odontologia pela Universidade Federal do Piauí (UFPI)

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4089-4809

[2]***Marina de Deus Moura de Lima*** **(Lima, MDM)**

Doutora em Patologia Bucal – Universidade de São Paulo

Professora Associada do Departamento de Patologia e Clínica Odontológica da Universidade Federal do Piauí (UFPI)

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7641-6331

Autora Correspondente: Marina de Deus Moura de Lima

Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.

Campus Universitário Ministro Petrônio Portella – Bairro Ininga – Bloco SG-5. CEP 64.049-550. Telefone: (086) 3237-1517. E-mail: mdmlima@gmail.com

RESUMO

Objetivos: Comparar coincidências diagnósticas, determinar herdabilidade e fatores associados a hipomineralização de segundos molares decíduos (HSMD) em gêmeos monozigóticos (MZ) e dizigóticos (DZ). **Metodologia:** Trata-se de estudo transversal censitário realizado com gêmeos de três a cinco anos de idade de Teresina, Piauí, Brasil. Foram incluídas crianças com dentição decídua completa e excluídas as que não colaboraram na realização do exame. Foram coletados dados socioeconômicos e de saúde por meio de questionário autorrespondido pelos responsáveis. A HSMD foi diagnosticada de acordo com os critérios de Ghanim. Coincidências diagnósticas positivas e negativas foram determinadas por correlações tetracóricas e regressão logística multinomial. A herdabilidade (H^2) foi calculada pela fórmula de Holzinger. Regressão de Poisson multinível foi utilizada para identificar os fatores associados à HSMD ($p<0,05$). **Resultados**: A amostra incluiu 238 pares de gêmeos (95 MZ e 143 DZ) com prevalência de HSMD de 35,9%. A herdabilidade observada foi moderada ($H^2=0,63$). Coincidências diagnósticas de HSMD foram consideradas fortes em MZ (rMZ=0,757) e fracas em DZ (rDZ=0,342). Gêmeos MZ apresentaram maior chance de coincidência diagnóstica positiva (OR=2,44; IC95%=1,12-5,35) e negativa (RC=1,98; IC=95%=1,03-3,80), quando comparados aos DZ. Parto cesáreo (p=0,015), descolamento de placenta (p=0,016), pré-eclâmpsia ou eclâmpsia (p=0,047), baixa renda familiar (p=0,001) e menor escolaridade materna (p=0,001) foram associados à HSMD. **Conclusão**: Gêmeos MZ apresentaram maior coincidência diagnóstica de HSMD em comparação aos DZ. A herdabilidade da condição foi moderada. Menor renda familiar, baixa escolaridade materna, parto cesáreo descolamento de placenta e eclâmpsia ou pré-eclâmpsia foram fatores associados à HSMD. **Relevância clínica**: Compreender a influência genética e ambiental na HSMD permite a identificação precoce de crianças predispostas, favorecendo estratégias preventivas que reduzam os danos e melhorem sua qualidade de vida.

Palavras-chave: Hipomineralização de segundos molares decíduos, gêmeos, pré-escolares, etiologia, fatores associados, análise multinível.

INTRODUÇÃO

A hipomineralização de segundos molares decíduos (HSMD) é um defeito qualitativo de desenvolvimento do esmalte dentário, caracterizado por reduzido conteúdo mineral e alterações em sua translucidez (Elfrink *et al*., 2008; Ghanim *et al*., 2013; Estivals *et al*., 2023). Devido à composição mineral reduzida, o esmalte hipomineralizado apresenta superfície rugosa e porosa, favorecendo o acúmulo de placa dental, aumentando o risco de perda de estrutura pós-irruptiva e o desenvolvimento de cárie dentária (Gambetta-Tessini *et al.* 2019, Halal e Raslan, 2020; Salem *et al*., 2023). Além disso, a HSMD está associada à hipersensibilidade que impacta negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde bucal das crianças afetadas e suas famílias (Cerqueira Silva *et al*., 2021).

A prevalência global de HSMD é estimada em 6,8% (McCarra *et al*., 2022) e sua etiologia é complexa e não elucidada totalmente (Berenstein Ajzman *et al*., 2023). Evidências sugerem a influência de fatores genéticos, epigenéticos e ambientais no desenvolvimento da condição (Silva *et al*., 2021). Nesse contexto, alterações ocorridas até o primeiro ano de vida da criança como histórico de asma, parto prematuro (Lima *et al*., 2020), baixa concentração de cálcio no sangue (Elger *et al.* 2020), polimorfismos no gene *HIF-1* relacionada à hipóxia, metilação em genes do processo de amelogênese (Figueira *et al.* 2023), maior escolaridade materna e menor idade materna (Mortensen *et al*. 2022) são alguns fatores associados descritos.

Adicionalmente, a amelogênese é um processo sensível e geneticamente regulado, e portanto, a genética pode desempenhar um papel relevante no desenvolvimento da HSMD (Fatturi *et al*., 2020; Fatturi *et al*., 2021). Nesse contexto, estudos com gêmeos apresentam uma abordagem inovadora que permite entender a influência de fatores genéticos e ambientais, possibilitando elucidar como a interação gene-ambiente contribui para a manifestação da condição (Silva *et al*., 2019). Além disso, uma investigação dos fatores associados utilizando análise multinível permite compreender de maneira mais abrangente a influência desses fatores no desenvolvimento da HSMD (Hagenbeek *et al*., 2023).

Compreender a influência da genética e do ambiente na ocorrência de HSMD pode auxiliar na identificação de crianças predispostas. Assim, estratégias de

promoção de saúde bucal direcionadas para esses indivíduos podem ser instituídas precocemente visando a melhoria da qualidade de vida das crianças afetadas e suas famílias. Portanto, o presente estudo objetivou comparar coincidências diagnósticas, determinar herdabilidade e fatores associados a HSMD em gêmeos monozigóticos (MZ) e dizigóticos (DZ).

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Este estudo foi redigido de acordo com *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) e *Guidelines for Reporting Oral Epidemiologic Studies to Inform Burden Estimation* (GROESBE) (Bernabe *et al*., 2024) (Anexo II).

Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (UFPI) sob o parecer número 4.541.438 (Anexo III) e conduzido em conformidade com os princípios éticos da Declaração de Helsinki de 1964 e da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. A pesquisa foi autorizada pela Secretaria Municipal de Educação e Cultura de Teresina, bem como pelas administrações das escolas particulares cadastradas no Sindicato dos Estabelecimentos de Ensino do Piauí. Os pais e responsáveis pelas crianças que aceitaram participar da pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice I).

População e amostra

A população do estudo foi censitária, constituída por todos os pré-escolares de três a cinco anos de idade, nascidos de gravidez gemelar dupla e matriculados em pré-escolas públicas e privadas/filantrópicas, localizadas nas zonas urbana e rural da cidade de Teresina, Piauí, Brasil, no ano de 2024.

Teresina é a capital do estado do Piauí, com área total de 1.391,293 km², situada na região Nordeste do Brasil. A população é estimada em 866.300 habitantes e o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) é de 0,751 (IBGE, 2022). Em Teresina existem 296 instituições de ensino infantil em atividade, sendo 102 pré-escolas privadas e 194 públicas (INEP, 2024) e a taxa de escolarização é de 98,8% (Brasil, 2023). No período de 2019 a 2021, em Teresina, foram registrados 672 nascimentos de crianças gêmeas de gravidez dupla, totalizando 336 pares, conforme dados do Sistema Nacional de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC, 2023).

Critérios de inclusão e exclusão

Foram considerados elegíveis para participar do estudo pares de gêmeos MZ e DZ na faixa etária de três a cinco anos de idade, nascidos de gravidez gemelar dupla, com dentição decídua completa, cujos pais/responsáveis consentiram a participação no estudo por meio de assinatura do TCLE. Foram excluídas crianças que não assentiram verbalmente, não colaboraram para a realização do exame clínico e com questionário incompleto.

Calibração

Quatro examinadoras foram previamente treinadas e calibradas *in lux* (Pinto et *al.,* 2023), sendo o treinamento conduzido em duas etapas. A primeira etapa foi teórica e ministrada por especialista em Odontopediatria, com expertise em estudos epidemiológicos. Nessa etapa, houve aula teórica com projeção de slides (duração: três horas) com a apresentação dos critérios de diagnóstico e classificação de HMI que também pode ser utilizada para a avaliação da dentição decídua, sendo utilizada a versão curta do índice (Ghanim *et al*., 2017) e outros defeitos de desenvolvimento do esmalte (DDE) com diferentes categorias de gravidade, além de apresentação da ficha de exame epidemiológico de HSMD a ser utilizada na pesquisa (Apêndice III). Em seguida, 20 imagens de dentes com HSMD foram projetadas por um minuto e as examinadoras diagnosticaram e classificaram individualmente cada caso. Na sequência, foi calculada a concordância interexaminador (cada examinador comparado com o profissional expert) pelo Coeficiente *kappa* de Cohen (Landis, Koch,

1977), cujos resultados foram superiores a 0,8. A segunda etapa foi realizada após 15 dias, os mesmos casos clínicos foram reapresentados e as quatro examinadoras refizeram o diagnóstico (duração: uma hora). Dessa forma, foi calculada a concordância intraexaminador (todas maiores que 0,8).

Estudo piloto

Foi conduzido um estudo piloto com 16 crianças não gêmeas e seus pais/responsáveis na Clínica de Odontopediatria da UFPI para avaliar a metodologia proposta. Não foram necessárias alterações na metodologia inicial.

Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada de janeiro a agosto de 2024 em duas fases. Primeiramente, após autorização das pré-escolas, foi realizada visita presencial, em que foram enviados aos pais/responsáveis pelos gêmeos o TCLE (Apêndice I), questionário de determinação de zigosidade (Anexo IV) e questionário socioeconômico e condições saúde (Apêndice II). Posteriormente, em segunda visita às pré-escolas, o TCLE e os dois questionários foram recolhidos e os pares de gêmeos cujos pais/responsáveis autorizaram a participação no estudo foram examinados para o diagnóstico de HSMD com os dados anotados em ficha clínica individual elaborada para este estudo (Apêndice III).

Dados não clínicos

Foram coletados dados sobre aspectos socioeconômicos (tipo de escola, idade, sexo, renda familiar, escolaridade materna) e de condições de saúde da mãe em momentos específicos com informações pré-natais (semanas gestacionais, uso de antibióticos, febre alta gestacional, hipertensão, diabetes gestacional, infecção urinária, uso de antibióticos, hemorragia, descolamento de placenta, pré-eclâmpsia/eclampsia), perinatais (tipo de parto, peso ao nascer, complicações durante o parto) e pós-natais no primeiro ano de vida da criança (diarréia, catapora,

pneumonia, asma, bronquite, febre alta, anemia, eczema, procedimentos cirúrgicos, uso de antibióticos, infecção no ouvido, problemas renais, desnutrição) (Apêndice II).

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 IV). O questionário é composto por quatro perguntas, duas questões relacionadas às similaridades físicas e duas relacionadas a fatores de confusão na identificação dos gêmeos. Assim, os gêmeos podem ser classificados em monozigóticos, dizigóticos ou com zigosidade desconhecida. O par foi classificado como monozigótico caso os pais/responsáveis pelas crianças selecionassem que ambos os gêmeos são extremamente semelhantes e/ou afirmassem que os professores, colegas, familiares e amigos tem dificuldades em distingui-los e, ainda, responder que eles tinham a mesma cor de cabelo e olhos. O par foi classificado como dizigóticos caso os responsáveis pelas crianças selecionassem no questionário que os gêmeos são semelhantes apenas como irmãos comuns e/ou relatassem que as pessoas nunca tiveram dificuldades em diferenciá-los, conforme critérios descritos no Anexo V.

Dados clínicos

Previamente ao exame dentário foi realizada higienização dos dentes com escova dental e dentifrício fluoretado que foram doados para as crianças. Os exames clínicos foram realizados por examinadoras previamente treinadas e calibradas, auxiliadas por anotadores também treinados. Os dados obtidos no exame de diagnóstico de HSMD foram anotados à mão em ficha clínica individual elaborada para este estudo (Apêndice III), depois digitados em um banco de dados. Cada pré-escolar, individualmente, foi examinado em sala de aula reservada na pré-escola, em posição simplificada de modo que o examinador se sentava em uma cadeira, e a criança, sentada em outra à sua frente e de costas para ele, apoiava a cabeça em suas pernas, sob luz artificial de lanterna (Caerus, 12V, luz branca), 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, cujo excesso de saliva era removido com rolos de algodão e/ou compressas de gaze estéril.

O diagnóstico de HSMD foi realizado de acordo com os critérios de Ghanim *et al*., (2017). Foram avaliadas as superfícies vestibular, oclusal e lingual de todos os segundos molares decíduos. HSMD foi diagnosticada quando observada em pelo menos um segundo molar decíduo a presença de opacidade demarcada, perda de estrutura pós-irruptiva, restauração atípica, lesão cariosa atípica, assim como a ausência de um dente índice (segundo molar decíduo) associada à presença de alguma das características de HSMD mencionadas anteriormente em outro dente índice. Defeitos menores que 1mm não foram considerados. De acordo com a severidade, a condição foi classificada em leve, quando havia apenas opacidades demarcadas de qualquer coloração, e severo, abrangendo as demais condições.

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

Viés

O presente estudo esteve sujeito a alguns vieses. O risco de viés relacionado ao instrumento de coleta foi minimizado com a calibração prévia das examinadoras e com o treinamento dos anotadores. O risco de viés de memória foi atenuado por meio da formulação cuidadosa das questões e pela referência a períodos específicos, como eventos pré-natais, perinatais, pós-natais e o primeiro ano de vida dos gêmeos. O risco de viés de não resposta foi diminuído pelo fornecimento do número de contato telefônico da equipe de pesquisa para esclarecer eventuais dúvidas. O risco de viés pré-escolha em relação à zigosidade foi mitigado pela escolha de um questionário validado com grande confiabilidade dos dados.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada nos softwares Stata versão 18.0 (StataCorp LLC, College Station, USA) e *Jamovi* versão 2.6.19 (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 (x^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 HSMD, variável dependente, foi dicotomizada em ausência e presença, de modo a calcular a prevalência da condição.

A herdabilidade (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 HSMD em geral foi determinada pela fórmula de Holzinger (1929): (rMZ-rDZ)/(1-rDZ), 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 (Vieira, 2019).

Para análise de fatores associados à coincidência diagnóstica de HSMD, a variável dependente foi categorizada em: sem coincidência (0) – quando apenas um gêmeo apresentou a condição; coincidência positiva (1) – quando ambos apresentaram; coincidência negativa (2) – quando ambos não apresentaram. Foi realizada regressão logística multinomial bivariada e multivariada, obtendo-se valores de *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC=95%).

As coincidências de diagnóstico de HSMD foram avaliadas pelo cálculo de correlação tetracórica nos pares de gêmeos MZ (rMZ) e DZ (rDZ). O coeficiente de correlação (r) varia de -1 a +1, sendo 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 ($|r|\geq0,80$). Valores de rMZ maiores que rDZ sugerem maior efeito genético na presença da condição (Polderman *et al*., 2015).

Para verificar a associação de variáveis relacionadas à HSMD, foram realizadas análises de regressão logística multinível univariadas e múltiplas, considerando dois níveis: 1º nível = criança e 2º nível = par de gêmeos. Inicialmente, regressão multinível univariada foi realizada para avaliar a associação de variáveis relacionadas aos dois níveis com a HSMD. Foram calculados os valores de razão de chances (*Odds Ratio*, OR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Variáveis com nível de significância de $p\leq0,20$ na análise univariada e aquelas que apresentaram importância teórica foram testadas na construção do modelo múltiplo, no qual foram mantidas apenas as variáveis com valores de $p<0,05$. Colinearidades foram identificadas por meio do teste qui-quadrado de Pearson. Em todas as análises, o nível de significância considerado foi de 5% ($p<0,05$).

RESULTADOS

Participaram deste estudo 238 pares de gêmeos (476 crianças), dentre os quais 95 (39,9%) pares eram MZ e 143 (60,1%) DZ provenientes de 133 (79,6%) pré-escolas que aceitaram participar do estudo, sendo 25 privadas (18,8%) e 108 públicas (81,2%) (Figura 1).

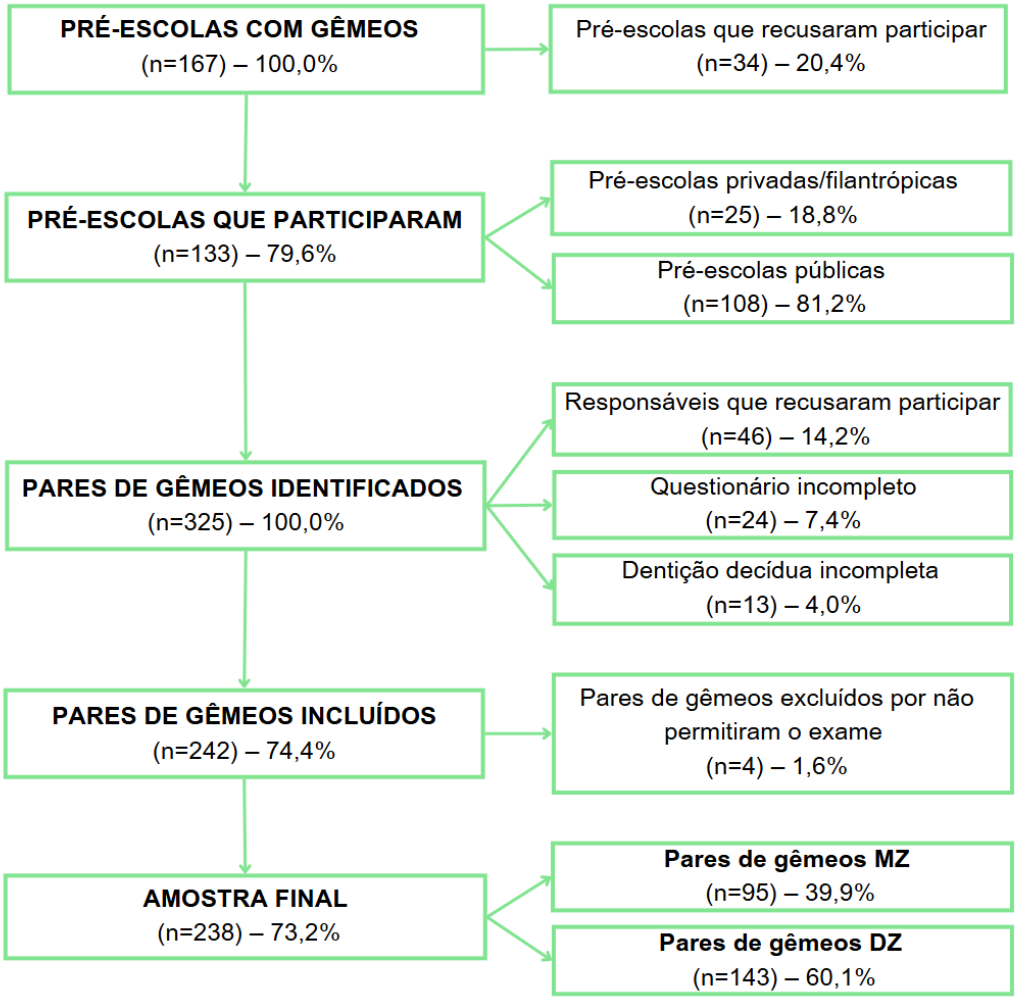


Figura 1 – Fluxograma de seleção da amostra.

Legenda: MZ=Monozigóticos; DZ=Dizigóticos.

As características gerais da amostra estão demonstradas na Tabela 1. A proporção de famílias com renda familiar menor ou igual a dois salários-mínimos foi maior entre os gêmeos MZ (84,2%) em comparação aos DZ (69,9%) (p<0,001). De forma semelhante, mães de gêmeos MZ (31,6%) apresentaram menor tempo de estudo (ensino médio incompleto), enquanto esse percentual foi de 19,9% entre as mães de DZ (p=0,001) (Tabela 1).

A prevalência de HSMD foi de 35,9%, sendo 40,4% em MZ e 39,6% em DZ (p=0,885). Em relação à severidade da HSMD, observou-se maior predominância de casos leves entre os DZ (65,9%) e de casos severos entre os MZ (55,1%) (p=0,040) (Tabela 1).

Tabela 1 – Características gerais dos pares de gêmeos monozigóticos e dizigóticos (n=476).

	Monozigóticos N (%)	**Dizigóticos N (%)**	**Total N (%)**	**p**
Tipo de escola				
Pública	160 (84,2)	226 (79,0)	386 (81,1)	0,157
Privada ou Filantrópica	30 (15,8)	60 (21,0)	90 (18,9)	
Idade (em anos)				
3	60 (31,6)	88 (30,8)	148 (31,1)	0,934
4	62 (32,6)	98 (34,3)	160 (33,6)	
5	68 (35,8)	100 (35,0)	168 (35,8)	
Sexo				
Masculino	84 (44,2)	151 (52,8)	235 (49,4)	0,066
Feminino	106 (55,8)	135 (47,2)	241 (50,6)	
Quem respondeu o questionário				
Mãe	172 (90,5)	262 (91,6)	434 (91,2)	0,247
Pai	6 (3,2)	14 (4,9)	20 (4,2)	
Outro familiar	12 (6,3)	10 (3,5)	22 (4,6)	
Renda (em salários-mínimos)[a]				
≤2	160 (84,2)	200 (69,9)	360 (75,6)	**0,001***
>2	30 (15,8)	86 (30,1)	116 (24,4)	
Escolaridade materna (anos de estudo formal)				
≤11	60 (31,6)	54 (19,9)	114 (23,9)	**0,001***
>11	130 (68,4)	232 (81,1)	362 (76,1)	
Semanas gestacionais (média e desvio padrão)				
	35,6 ±2,74	35,9 ±2,87	35,8 ±2,82	
HSMD				
Ausente	121 (39,7)	184 (60,3)	305 (64,1)	0,885
Presente	69 (40,4)	102 (59,6)	171 (35,9)	
Severidade				
Sem HSMD	121 (39,8)	183 (60,2)	304 (63,9)	**0,040***
Leve	42 (34,1)	81 (65,9)	123 (25,8)	
Severo	27 (55,1)	22 (44,9)	49 (10,3)	
Total	**190 (100,0)**	**286 (100,0)**	**476 (100,0)**	

Legenda: Teste X^2 de Pearson. [a]Salário-mínimo em 2024=R$1.412,00. O salário mensal médio de trabalhadores formais em Teresina-PI é de 2,6 salários-mínimos (IBGE, 2024).

Pares de gêmeos MZ apresentaram forte correlação para a presença de HSMD (rMZ=0,757; IC95%=0,65 – 0,83), e em gêmeos DZ correlação foi fraca (rDZ=0,342; IC95%=0,19–0,48). De acordo com o valor da herdabilidade, 63% das diferenças fenotípicas entre os indivíduos podem ser explicadas pelos aspectos genéticos (H^2=0,63) (Tabela 2).

Tabela 2 – Herdabilidade e correlações de diagnósticos em monozigóticos e dizigóticos ao nível do par (n=238).

	Zigosidade		
	Monozigóticos rMZ (IC=95%)	**Dizigóticos rDZ (IC=95%)**	**Total**
Total (n)	**95**	**143**	**238**
Presença de HSMD	0,757 (0,65-0,83)	0,342 (0,19-0,48)	
Herdabilidade de HSMD (H^2)	-	-	0,63

Legenda: rMZ=Correlação tetracórica no grupo de monozigóticos; rDZ=Correlação tetracórica no grupo dos dizigóticos; IC95%=Intervalo de confiança de 95%.

A análise descritiva dos fatores que podem afetar a coincidência diagnóstica nos pares de gêmeos está apresentadas na Tabela 3. Gêmeos MZ apresentaram maior frequência de coincidência tanto positivas (25,3%) quanto negativas (52,6%) quando comparados aos gêmeos DZ que apresentaram coincidência positivas (17,5%) e negativas (46,2%) menores (Tabela 3).

Tabela 3 – Análise descritiva dos fatores que podem afetar a coincidência diagnóstica (n=238).

	Coincidência			Total
	Sem coincidência N (%)	Positiva N (%)	Negativa N (%)	
Zigosidade				
Monozigóticos	21 (22,1)	24 (25,3)	50 (52,6)	95
Dizigóticos	52 (36,4)	25 (17,5)	66 (46,2)	143
Idade (em anos)				
3	24 (32,4)	16 (21,6)	34 (45,9)	74
4	28 (35,0)	13 (16,3)	39 (48,8)	80
5	21 (25,0)	20 (23,8)	43 (51,2)	84
Renda (em salários-mínimos)[b]				
≤2	54 (30,0)	42 (23,3)	84 (46,7)	180
>2	19 (32,8)	7 (12,1)	32 (55,2)	58
Escolaridade materna (anos de estudo formal)				
≤11	16 (28,1)	17 (29,8)	24 (42,1)	57
>11	57 (31,5)	32 (17,7)	92 (50,8)	181
Semanas gestacionais[a]				
A termo (≥37)	32 (29,6)	23 (21,3)	53 (49,1)	108
Pré-termo (<37)	39 (31,2)	25 (20,0)	61 (48,8)	125
Tipo de parto				
Normal	5 (29,4)	6 (35,3)	6 (35,3)	17
Cesáreo	68 (30,8)	43 (19,5)	110 (49,8)	221
Complicações durante o parto				
Não	54 (31,8)	30 (17,6)	86 (50,6)	170
Sim	19 (27,9)	19 (27,9)	30 (44,1)	68
Doenças e complicações durante a gestação[a]				
Febre alta				
Não	68 (30,2)	48 (21,3)	109 (48,4)	225
Sim	4 (33,3)	1 (8,3)	7 (58,3)	12
Hipertensão				
Não	54 (28,9)	38 (20,3)	95 (50,8)	187
Sim	18 (36,0)	11 (22,0)	21 (42,0)	50
Diabetes				
Não	59 (27,1)	48 (22,0)	111 (50,9)	218
Sim	13 (68,4)	1 (5,3)	5 (26,3)	19
Infecção urinária				
Não	55 (29,9)	38 (20,7)	91 (49,5)	184
Sim	17 (32,1)	11 (20,8)	25 (47,2)	53
Uso de antibióticos				
Não	58 (29,6)	43 (21,9)	95 (48,5)	196
Sim	14 (34,1)	6 (14,6)	21 (51,2)	41
Hemorragia				
Não	64 (30,3)	43 (20,4)	104 (49,3)	211
Sim	8 (30,8)	6 (23,1)	12 (46,2)	26
Descolamento de placenta				
Não	63 (30,4)	38 (18,4)	106 (51,2)	207
Sim	9 (30,0)	11 (36,7)	10 (33,3)	30
Pré-eclâmpsia ou eclâmpsia				
Não	59 (29,4)	39 (19,4)	103 (51,2)	201
Sim	13 (36,1)	10 (27,8)	13 (36,1)	36
Total	**73 (30,7)**	**49 (20,6)**	**116 (48,7)**	**238 (100,0)**

Legenda: [a]Dados perdidos para variáveis "semanas gestacionais" (n=5 pares), "febre alta durante a gestação", "hipertensão durante a gestação", "diabetes", "infecção urinária", "uso de antibióticos", "hemorragia", "deslocamento da placenta" e "pré-eclâmpsia ou eclâmpsia" (n=1 par); OR=*Odds Ratio*; IC95%=Intervalo de confiança de 95%; [b]Salário-mínimo em 2024=R$1.412,00.

Conforme o modelo da regressão logística multinomial, gêmeos MZ apresentaram maior chance de exibirem coincidência positiva (OR=2,44; IC95%=1,12-5,35) e negativa (RC=1,98; IC=95%=1,03-3,80), em relação àqueles que não concordaram, quando comparados aos gêmeos DZ (Tabela 4).

Tabela 4 – Coincidência diagnóstica em pares de gêmeos de acordo com regressão logística multinomial (n=238).

	Coincidência (ref.: pares em que não houve coincidência diagnóstica)			
	Positiva (n=49)		**Negativa (n=116)**	
	OR Não ajustado (IC 95%)	**P**	**OR Não ajustado (IC 95%)**	**p**
Zigosidade				
Dizigóticos	1		1	
Monozigóticos	**2,38 (1,12-5,06)**	**0,025***	**1,88 (1,00-3,51)**	**0,049***

Legenda: OR=*Odds Ratio*; IC95%=Intervalo de confiança de 95%; *Significativo ao nível de 5%; Pares de gêmeos em que não houve coincidência diagnóstica n=73.

No modelo ajustado final da análise multinível (Tabela 5), fatores gestacionais foram associados à presença de HSMD. Parto cesáreo foi associado a menor prevalência de HSMD em comparação ao parto normal (OR=0,23; IC95%=0,07–0,75). Por outro lado, descolamento de placenta (OR=2,92; IC95%=1,22–6,98) e presença de pré-eclâmpsia ou eclâmpsia (OR=2,27; IC95%=1,01–5,09) foram fatores que aumentaram a chance de ocorrência de HSMD (Tabela 5).

Tabela 5 – Fatores associados à presença de HSMD, de acordo com regressão de Poisson multinível, com variância robusta (n=238).

	HSMD					
	Presente N%	**Ausente N%**	**OR Não ajustada (IC95%)**	**p**	**OR Ajustada (IC95%)**	**p**
Variáveis relacionadas ao 1º nível – criança (n=476 indivíduos)						
Tipo de escola						
Pública	146 (37,8)	240 (62,2)	1			
Privada ou Filantrópica	25 (27,8)	65 (72,2)	0,53 (0,25-1,13)	0,099	-	
Sexo						
Masculino	80 (34,0)	155 (66,0)	1			
Feminino	91 (37,8%)	150 (62,2)	1,33 (0,78-2,28)	0,293	-	
Peso (em gramas)[a]						
≥2500	63 (35,6)	114 (64,4)	1			
<2500	99 (37,1)	168 (62,9)	0,96 (0,54-1,70)	0,898	-	
Tempo de amamentação (em meses)[a]						
Não mamou	40 (33,6)	79 (66,4)	1			
≤6	107 (36,6)	185 (63,4)	1,20 (0,62-2,34)	0,587	-	
>6	24 (38,1)	39 (61,9)	1,26 (0,50-3,21)	0,627	-	
Doenças e condições do primeiro ano de vida da criança						
Diarréia[a]						
Não	79 (34,5)	150 (65,5)	1			
Sim	92 (37,6)	153 (62,4)	1,15 (0,66-2,00)	0,617	-	
Catapora						
Não	164 (35,9)	293 (64,1)	1			
Sim	7 (36,8)	12 (63,2)	1,04 (0,24-4,39)	0,960	-	
Pneumonia[a]						
Não	154 (35,2)	283 (64,8)	1			
Sim	17 (45,9)	20 (54,1)	2,18 (0,81-5,85)	0,122	2,06 (0,76-5,59)	0,158
Asma[a]						
Não	160 (35,9)	286 (64,1)	1			
Sim	11 (39,3)	17 (60,7)	1,19 (0,39-3,60)	0,758	-	
Bronquite[a]						
Não	134 (36,0)	238 (64,0)	1			
Sim	37 (36,7)	65 (63,7)	0,99 (0,50-1,92)	0,974	-	
Febre alta (acima de 38°)[a]						
Não	73 (32,9)	149 (67,1)	1			
Sim	98 (38,9)	154 (61,1)	1,46 (0,83-2,56)	0,184	-	

Anemia[a]						
Não	151 (34,7)	284 (65,3)	1			
Sim	20 (51,3)	19 (48,7)	2,60 (0,96-7,04)	0,059	-	
Eczema[a]						
Não	132 (36,1)	234 (63,9)	1			
Sim	39 (36,1)	69 (63,9)	1,03 (0,55-1,93)	0,935	-	
Procedimentos cirúrgicos[a]						
Não	159 (35,8)	285 (64,2)	1			
Sim	12 (40,0)	18 (60,0)	1,49 (0,53-4,15)	0,445	-	
Uso de antibióticos						
Não	87 (38,7)	138 (61,3)	1			
Sim	84 (33,5)	167 (66,5)	0,73 (0,42-1,27)	0,265	-	
Infecção no ouvido[a]						
Não	147 (36,0)	261 (64,0)	1			
Sim	24 (36,4)	42 (63,6)	0,96 (0,44-2,09)	0,925	-	
Problemas renais[a]						
Não	170 (36,5)	296 (63,5)	1			
Sim	1 (12,5)	7 (87,5)	0,21 (0,02-2,80)	0,235	-	
Desnutrição[a]						
Não	159 (35,3)	292 (64,7)	1			
Sim	12 (52,2)	11 (47,8)	2,52 (0,76-8,42)	0,131	-	
Variáveis relacionadas ao 2º nível – par de gêmeos (n=238)						
Zigosidade						
Dizigóticos	102 (35,7)	184 (64,3)	1			
Monozigóticos	69 (36,3)	121 (63,7)	1,03 (0,58-1,83)	0,931	1,01 (0,56-1,83)	0,970
Idade (em anos)						
3	56 (37,8)	92 (62,2)	1			
4	54 (33,8)	106 (66,3)	0,79 (0,39-1,58)	0,500		
5	61 (36,3)	107 (63,7)	0,90 (0,45-1,81)	0,783		
Renda (em salários-mínimos)[b]						
≤2	138 (38,3)	222 (61,7)	1			
>2	33 (28,4)	83 (71,6)	0,55 (0,28-1,08)	0,081		
Escolaridade materna (anos de estudo formal)						
≤11	50 (43,9)	64 (56,1)	1			
>11	121 (33,4)	241 (66,6)	0,54 (0,28-1,05)	0,070		
Semanas gestacionais						
Pré-termo (<37)	89 (35,6)	161 (64,4)	1			
A termo (≥37)	78 (36,1)	138 (63,9)	1,03 (0,58-1,83)	0,921		

Tipo de parto						
Normal	18 (52,9)	16 (47,1)	1			
Cesáreo	153 (34,6)	289 (65,4)	0,31 (0,10-0,95)	0,040	0,23 (0,07-0,75)	**0,015***
Complicações durante o parto						
Não	114 (33,5)	226 (66,5)	1			
Sim	57 (41,9)	79 (58,1)	1,63 (0,88-3,05)	0,122		
Febre alta durante a gestação						
Não	164 (63,6)	286 (63,6)	1			
Sim	6 (25,0)	18 (75,0)	0,48 (0,12-1,91)	0,299		
Hipertensão durante a gestação						
Não	130 (34,8)	244 (65,2)	1			
Sim	40 (40,0)	60 (60,0)	1,38 (0,69-2,76)	0,369		
Diabetes durante a gestação						
Não	155 (35,6)	281 (64,4)	1			
Sim	15 (39,5)	23 (60,5)	1,30 (0,47-3,63)	0,612		
Infecção urinária						
Não	131 (35,6)	237 (64,4)	1			
Sim	39 (36,8)	67 (63,2)	1,08 (0,54-2,14)	0,832		
Uso de antibióticos						
Não	144 (36,7)	248 (63,3)	1			
Sim	26 (31,7)	56 (68,3)	0,74 (0,34-1,59)	0,438		
Hemorragia						
Não	150 (35,5)	272 (64,5)	1			
Sim	20 (38,5)	32 (61,5)	1,19 (0,48-2,96)	0,706		
Descolamento de placenta						
Não	139 (33,6)	275 (66,4)	1			
Sim	31 (51,7)	29(48,3)	2,85 (1,21-6,71)	0,017	2,92 (1,22-6,98)	**0,016***
Pré-eclâmpsia ou eclampsia						
Não	137 (34,1)	265 (65,9)	1			
Sim	33 (45,8)	39 (54,2)	2,00 (0,91-4,40)	0,085	2,27 (1,01-5,09)	**0,047***
Total	**171 (35,9)**	**305 (64,1)**			**476 (100,0)**	

Legenda: [a]Dados perdidos para variáveis "peso (em gramas)" (n=16 pares), "semanas gestacionais" (n=5 pares), "não mamou", "diarreia", "pneumonia", "asma", "bronquite", "febre alta (acima de 38°)", "anemia", "eczema", "procedimentos cirúrgicos", "infecção de ouvido", "problemas renais", "desnutrição", "febre alta durante a gestação", "hipertensão durante a gestação", "diabetes", "infecção urinária", "uso de antibióticos", "hemorragia", "deslocamento da placenta" e "pré-eclâmpsia ou eclâmpsia" (n=1 par); OR=*Odds Ratio*; IC95%=intervalo de confiança de 95%; [b]Salário-mínimo em 2024=R$1.412,00. Melhor modelo final ajustado=ICC-0,362; R^2-0,404; *Significante ao nível de 5%.

DISCUSSÃO

O presente estudo é inédito na avaliação de HSMD em uma população censitária de pré-escolares gêmeos do nordeste brasileiro, utilizando análises de coincidência diagnóstica, estimativas de herdabilidade para a influência genética na condição e modelo multinível para identificar fatores associados. Embora um estudo anterior tenha estudado a etiologia de HSMD com amostra de gêmeos, apresentou limitações metodológicas, como tamanho amostral reduzido e ausência de cálculos de correlação e coincidência diagnóstica (Silva *et al*., 2019). Nesse contexto, o presente estudo se destaca por oferecer uma análise mais abrangente e robusta da influência genética e ambiental no desenvolvimento de HSMD.

De acordo com revisão sistemática com meta-análise, a prevalência global de HSMD em crianças é estimada em 6,8% (McCarra *et al*., 2022). No Brasil, esse valor difere conforme a região estudada, variando de 6,4% a 24,5% (da Silva Figueiredo Sé *et al*., 2017, Lima *et al*., 2020; Cerqueira Silva *et al*., 2021, Tessari *et al*., 2024). No presente estudo, a prevalência observada foi de 35,9%, um valor superior ao descrito em investigações nacionais (da Silva Figueiredo Sé *et al*., 2017; Cerqueira Silva *et al*., 2021; Tessari *et al*., 2024) e internacionais (Lima *et al*., 2021; Quintero *et al*., 2022; Estivals *et al*., 2023; Berenstein Ajzman *et al*., 2023), bem como em um estudo realizado na mesma localidade com pré-escolares não gêmeos, cujo resultado foi 14,9% (Lima *et al*, 2020). Essa maior prevalência pode estar associada ao fato de que gestações gemelares apresentam maior probabilidade de ocorrência de complicações pré e perinatais (Cheong-See *et al*., 2016; Ciríaco-Neto *et al*., 2020), fatores que podem influenciar a manifestação da HSMD.

A etiologia da HSMD é multifatorial, com influência de fatores genéticos e ambientais, porém a influência desses fatores ainda não é totalmente conhecida. Os resultados deste estudo indicaram uma moderada herdabilidade da HSMD, com forte correlação entre gêmeos MZ. Esse achado reforça que uma parcela significativa da variação individual na condição pode ser atribuída a fatores genéticos (Hagenbeek *et al*., 2023). Além disso, sugere que a herança genética da HSMD pode não seguir um padrão linear, podendo envolver mecanismos como a dominância de determinados genes ou interações genéticas que modulam sua expressão (Polderman *et al*., 2015). O estudo de Christiansen *et al*. (2003) avaliou a validade do diagnóstico de zigosidade

baseado em questionário, comparando-o com a análise de marcadores genéticos considerada o padrão-ouro e como resultado tiveram 96% de confiabilidade. Dessa forma, observou-se que gêmeos MZ apresentaram maior coincidência diagnóstica, tanto na presença quanto na ausência da condição, em comparação aos dizigóticos, indicando que a genética pode ser um fator importante para o desenvolvimento de HSMD (Silva *et al*. 2021).

Foram incluídas crianças de três a cinco anos, uma vez que essa faixa etária é internacionalmente reconhecida como mais adequada para o diagnóstico de HSMD (Elfrink *et al*., 2012). Nesse período, a probabilidade de subdiagnóstico é reduzida, devido à presença dos segundos molares decíduos (Elger *et al*., 2020; Temilola *et al*., 2015). Além disso, o risco de classificação incorreta devido a lesões de cárie avançada ou outros fatores externos como falta de identificação da condição devidos à outros processos restauradores é menor quando o exame é realizado em idade precoce, antes da dentição mista (McCarra *et al*., 2022).

É importante destacar que a formação dos dentes decíduos ocorre no período pré-natal até o primeiro ano de vida da criança, tornando a gestação uma fase crucial para o adequado desenvolvimento da saúde bucal infantil (Birch *et al*., 2014; Kim *et al*., 2024). Os achados deste estudo evidenciaram que fatores ligados à saúde materna durante a gestação podem estar associados à ocorrência de HSMD. Além disso, as alterações nesse período podem ter repercussões que vão além da infância, uma vez que o desenvolvimento dos segundos molares decíduos e do primeiro molar permanente ocorre em períodos aproximados (Elfrink *et al*., 2014). Assim, complicações gestacionais podem impactar ambas as dentições. Diversos estudos, incluindo metanálise recente, corroboram essa relação, indicando que a HSMD é um fator preditor de Hipomineralização de Molares e Incisivos (HMI), um defeito de desenvolvimento do esmalte que afeta primeiros molares permanentes, podendo afetar incisivos permanentes (Garot *et al*., 2018; Marcianes *et al*., 2023; Zhang *et al*., 2024).

Em relação aos fatores etiológicos compartilhados, gêmeos cujas mães tiveram descolamento de placenta ou pré-eclâmpsia ou eclâmpsia exibiram maior prevalência de HSMD, independentemente da zigosidade. Esses achados ressaltam a relevância dos eventos perinatais, possivelmente devido ao estresse oxidativo decorrente do

comprometimento do fluxo sanguíneo, o que pode dificultar a transferência de nutrientes essenciais à amelogênese (Fogacci *et al*., 2020; Garot *et al*., 2022).

Este é o primeiro estudo a identificar o parto cesáreo como um possível fator de proteção para a ocorrência de HSMD na dentição decídua. A associação observada pode estar relacionada aos aspectos fisiológicos do parto (Etman *et al*., 2024). Nas gestações gemelares, a maior demanda metabólica materna aumenta o risco de complicações gestacionais (Cheong-See *et al*., 2016). O parto cesáreo, ao reduzir o estresse físico e fisiológico da mãe, pode contribuir para uma melhor circulação uteroplacentária, favorecendo a transferência de nutrientes essenciais para o feto e auxiliando no equilíbrio sistêmico materno, fatores que podem impactar positivamente a formação do esmalte dentário (Muñoz *et al*., 2024; Pascon *et al*., 2019).

Em relação aos fatores socioeconômicos envolvidos, menor renda familiar e baixa escolaridade materna foram associadas à maior prevalência de HSMD, sendo essa relação mais evidente entre os gêmeos MZ em comparação aos DZ. Uma possível explicação para essa diferença é o fato de gestações gemelares tenderem a apresentar maior risco de complicações como prematuridade, fator predisponente de HSMD (Lima *et al*. 2020). Em contextos socioeconômicos mais vulneráveis, o impacto dessas adversidades pode ser ainda mais acentuado devido ao acesso limitado ao acompanhamento de pré-natal e cuidados odontológicos preventivos (Goyal *et al*., 2019). Assim como famílias com menor renda podem ter acesso limitado a oportunidades educacionais que impactam diretamente a renda familiar (Gambetta-Tessini *et al*., 2019).

Com relação à severidade, a forma leve de HSMD, caracterizada por opacidades demarcadas, foi a manifestação mais frequente da condição, em conformidade com estudos anteriores (Singh *et al*., 2020; Meet *et al*., 2020). No entanto, os gêmeos MZ tiveram maior prevalência de HSMD em sua forma severa. Esse achado pode ser explicado pela combinação de predisposição genética compartilhada e maior vulnerabilidade a fatores ambientais comuns (Ciríaco-Neto *et al*., 2020). É importante destacar que o esmalte hipomineralizado apresenta superfície rugosa e porosa, favorecendo o acúmulo de placa dental e aumentando o risco de perda de estrutura pós-irruptiva (Quintero *et al*., 2022). Esses fatores resultam em

hipersensibilidade dentária e impactam negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde bucal (Cerqueira Silva *et al*., 2021).

O presente estudou apresenta algumas limitações. Por possuir delineamento transversal, não é possível determinar relações de causa e efeito. Além disso, vieses de memória, de instrumento de coleta e de pré-escolha devem ser considerados. Além disso, a estimativa da herdabilidade pode ter sido influenciada pela aplicação de fórmulas o que acaba simplificando a análise, podendo não captar toda a complexidade da etiologia multifatorial da HSMD. Todavia, esta pesquisa se destaca por sua abordagem metodológica, pois trata-se de um estudo censitário com um baixo percentual de não resposta, garantindo maior representatividade da amostra. Além disso, realizou análise das coincidências diagnósticas, considerando cálculos de correlação, razão de chances em modelos de regressão e abordagem multinível para identificar fatores associados.

Os resultados deste estudo indicam uma significativa influência genética no desenvolvimento de HSMD. Diante disso, torna-se essencial a identificação e o acompanhamento de crianças com maior predisposição à condição para minimizar impactos mais severos. Ademais, assistência pré-natal adequada desempenha um papel fundamental na promoção de hábitos saudáveis e na atenção às complicações gestacionais como descolamento de placenta e pré-eclâmpsia ou eclâmpsia. Dessa forma, compreender a influência genética e ambiental

CONCLUSÃO

Gêmeos MZ apresentaram maior coincidência diagnóstica positiva e negativa em comparação aos DZ, além de exibirem moderada herdabilidade para o diagnóstico da condição. Menor renda familiar, baixa escolaridade materna, descolamento de placenta e eclâmpsia ou pré-eclâmpsia foram identificados como fatores associados à HSMD. Parto cesáreo foi considerado um fator protetor.

AGRADECIMENTOS

Os autores expressam sua gratidão aos gêmeos participantes do estudo e a seus responsáveis pela autorização, bem como às escolas e suas coordenações por permitirem a realização do estudo em suas instituições de educação infantil. Os autores também agradecem a todos os membros do grupo de pesquisa de gêmeos do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFPI por toda a dedicação para a realização desta pesquisa.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores participaram da concepção e do delineamento do estudo. A preparação do material, coleta, análise dos dados e redação do artigo foram conduzidas por Viviane Oliveira do Nascimento e Marina de Deus Moura de Lima. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS

Os dados das instituições são confidenciais, mas os autores se disponibilizam a compartilhar os dados das planilhas obtidas com os responsáveis pelo periódico, se necessário.

DECLARAÇÕES

Conformidade com os Padrões Éticos

Este estudo é uma pesquisa envolvendo participantes humanos e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPI sob o parecer do CEP número 4.541.438 e conduzido em conformidade com os princípios éticos da Declaração de Helsinki de 1964 e da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Foi obtido o TCLE de todos os participantes, garantindo sua compreensão e concordância com os procedimentos do estudo.

Financiamento

A pesquisa foi financiada pela UFPI, que apoiou integralmente o desenvolvimento deste estudo, proporcionando os recursos necessários para a sua execução.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Ahmed AT, Soto-Rojas A, Dean J, Eckert GJ, Martinez-Mier EA. Demarcated Primary Second Molar Hypomineralization: Prevalence Data and Associated Sociodemographic Determinants from Indiana. Pediatr Dent. 2021 Nov 15;43(6):443-450. PMID: 34937614. https://www.doi.org/10.3390/children10050903

2. Atef Abdelsattar Ibrahim H, Abdallah Nasr R, Adel Salama A, Ahmed Amin A. Childhood malnutrition and hypo mineralized molar defects; a cross sectional study, Egypt. F1000Res. 2021 Dec 22;10:1307. PMID: 35087669; PMCID: PMC8764560. https://www.doi.org/10.12688/f1000research.74557.2

3. Bani-Hani T, Taha H, Al-Batayneh OB. Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): Prevalence, Clinical Characteristics and Association with Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) in Children in Jordan. Eur J Paediatr Dent. 2025 Feb 1:1. Epub ahead of print. PMID: 39960467. https://10.23804/ejpd.2025.2210

4. 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. Epub ahead of print. PMID: 39639484. https://www.doi.org/10.1177/00220345241293410

5. Berenstein Ajzman G, Dagon N, Iraqi R, Blumer S, Fadela S. The Prevalence of Developmental Enamel Defects in Israeli Children and Its Association with Perinatal Conditions: A Cross-Sectional Study. Children (Basel). 2023 May 19;10(5):903. PMID: 37238451; PMCID: PMC10217385.

6. Børsting T, Schuller A, van Dommelen P, Stafne SN, Skeie MS, Skaare AB, Mørkved S, Salvesen KÅ, Stunes AK, Mosti MP, Gustafsson MK, Syversen U, Fagerhaug TN. Maternal vitamin D status in pregnancy and molar incisor hypomineralisation and hypomineralised second primary molars in the offspring at 7-9 years of age: a longitudinal study. Eur Arch Paediatr Dent. 2022 Aug;23(4):557-566. Epub 2022 May 12. PMID: 35553398; PMCID: PMC9338139. https://www.doi.org/10.1007/s40368-022-00712-y

7. 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. Epub 2013 Dec 18. Erratum in: J Forensic Leg Med. 2014 Jul;25:101-2. PMID: 24485438. https://www.doi.org/10.1016/j.jflm.2013.12.002

8. Butera A, Maiorani C, Morandini A, Simonini M, Morittu S, Barbieri S, Bruni A, Sinesi A, Ricci M, Trombini J, Aina E, Piloni D, Fusaro B, Colnaghi A, Pepe E, Cimarossa R, Scribante A. Assessment of Genetical, Pre, Peri and Post Natal Risk Factors of Deciduous Molar Hypomineralization (DMH), Hypomineralized Second Primary Molar (HSPM) and Molar Incisor Hypomineralization (MIH): A Narrative Review. Children (Basel). 2021 May 21;8(6):432. PMID: 34064138; PMCID: PMC8224286. https://www.doi.org/10.3390/children8060432

9. Costa-Silva CM, Ambrosano GM, Mialhe FL. Association between demarcated enamel hypomineralization on second primary molars and dental caries in childhood. Acta Odontol Latinoam. 2020 Dec 1;33(3):181-186. English. PMID: 33523082.

10. Cerqueira Silva RN, Lima CCB, Bendo CB, Lima LRS, de Moura MS, Moura LFAD, Lima MDM. Impact of hypomineralised second primary molar on preschoolers' oral health-related quality of life-A hierarchical approach. Int J Paediatr Dent. 2022 Mar;32(2):194-203. Epub 2021 Jun 15. PMID: 34062035. https://www.doi.org/10.1111/ipd.12844

11. 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. PMID: 27599496; PMCID: PMC5013231. https://www.doi.org/10.1136/bmj.i4353

12. 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. PMID: 32895657. https://www.doi.org/10.3290/j.ohpd.a45077

13. Christiansen L, Frederiksen H, Schousboe K, Skytthe A, von Wurmb-Schwark N, Christensen K, Kyvik K. Age- and sex-differences in the validity of questionnaire-based zygosity in twins. Twin Res. 2003 Aug;6(4):275-8PMID: 14511432. https://www.doi.org/10.1375/136905203322296610

14. 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

15. Custodio RJ, Junior CE, Milani SL, Simões AL, de Castro M, Moreira AC. The emergence of the cortisol circadian rhythm in monozygotic and dizygotic twin infants: the twin-pair synchrony. Clin Endocrinol (Oxf). 2007 Feb;66(2):192-7. PMID: 17223987; PMCID: PMC1859886. https://www.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02706.x

16. Elfrink ME, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JS. Hypomineralized second primary molars: prevalence data in Dutch 5-year-olds. Caries Res. 2008;42(4):282-5. Epub 2008 Jun 4. PMID: 18523388. https://www.doi.org/10.1159/000135674.

17. Elfrink ME, Schuller AA, Veerkamp JS, Poorterman JH, Moll HA, ten Cate BJ. Factors increasing the caries risk of second primary molars in 5-year-old Dutch children. Int J Paediatr Dent. 2010 Mar;20(2):151-7. PMID: 20384830. https://www.doi.org/10.1111/j.1365-263X.2009.01026.x.

18. Elfrink ME, ten Cate JM, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JS. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. J

Dent Res. 2012 Jun;91(6):551-5. Epub 2012 Feb 27. PMID: 22370445. https://www.doi.org/10.1177/0022034512440450

19. Elfrink ME, ten Cate JM, van Ruijven LJ, Veerkamp JS. Mineral content in teeth with deciduous molar hypomineralisation (DMH). J Dent. 2013 Nov;41(11):974-8. Epub 2013 Sep 7. PMID: 24018462. https://www.doi.org/10.1016/j.jdent.2013.08.024

20. Elfrink ME, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, El Marroun H, Jaddoe VW, Hofman A, Stricker BH, ten Cate JM, Veerkamp JS. Is maternal use of medicines during pregnancy associated with deciduous molar hypomineralisation in the offspring? A prospective, population-based study. Drug Saf. 2013 Aug;36(8):627-33. PMID: 23743695. https://www.doi.org/10.1007/s40264-013-0078-y

21. Elfrink ME, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VW, Hofman A, ten Cate JM, Veerkamp JS. Pre- and postnatal determinants of deciduous molar hypomineralisation in 6-year-old children. The generation R study. PLoS One. 2014 Jul 2;9(7):e91057. PMID: 24988443; PMCID: PMC4079596. https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0091057

22. Elfrink ME, Ghanim A, Manton DJ, Weerheijm KL. Standardised studies on Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) and Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): a need. Eur Arch Paediatr Dent. 2015 Jun;16(3):247-55. Epub 2015 Apr 18. PMID: 25894247. https://www.doi.org/10.1007/s40368-015-0179-7

23. Elger W, Illge C, Kiess W, Körner A, Kratzsch J, Schrock A, Hirsch C. Relationship between deciduous molar hypomineralisation and parameters of bone metabolism in preschool children. Int Dent J. 2020 Aug;70(4):303-307. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32043580; PMCID: PMC9379208. https://www.doi.org/10.1111/idj.12550

24. Estivals J, Fahd C, Baillet J, Rouas P, Manton DJ, Garot E. The prevalence and characteristics of and the association between MIH and HSPM in South-Western France. Int J Paediatr Dent. 2023 May;33(3):298-304. Epub 2022 Dec 27. PMID: 36511101. https://www.doi.org/10.1111/ipd.13040

25. Estivals J, Couture C, Rouas P, Manton DJ, Garot E. Frequencies of enamel hypomineralisation in permanent and primary molars in a medieval and early-modern-age population (7th - 17th c.) in Sains-en-Gohelle (Pas de Calais, France). Sci Rep. 2025 Feb 17;15(1):5704. PMID: 39962213; PMCID: PMC11832890. https://10.1038/s41598-025-87589-1

26. Etman AM, Aboubakr RM, Alkhadragy D. Prevalence and predictors of molar-incisor hypomineralization among Egyptian children: a cross-sectional study. Eur Oral Res. 2024 Sep 5;58(3):120-126. PMID: 39588477; PMCID: PMC11586039. https://10.26650/eor.20241394207

27. Figueira RS, Mustafa Gomes Muniz FW, Costa LC, Silva de Moura M, Moura LFAD, Mello de Oliveira B, Lima CCB, Rösing CK, de Lima MDM. Association

between genetic factors and molar-incisor hypomineralisation or hypomineralised second primary molar: A systematic review. Arch Oral Biol. 2023 Aug;152:105716. Epub 2023 May 7. PMID: 37210809. https://www.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2023.105716

28. Fogacci S, Fogacci F, Banach M, Michos ED, Hernandez AV, Lip GYH, Blaha MJ, Toth PP, Borghi C, Cicero AFG; 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. Epub 2019 Sep 4. PMID: 31526611. https://www.doi.org/10.1016/j.clnu.2019.08.015

29. Fatturi AL, Menoncin BL, Reyes MT, Meger M, Scariot R, Brancher JA, Küchler EC, Feltrin-Souza J. The relationship between molar incisor hypomineralization, dental caries, socioeconomic factors, and polymorphisms in the vitamin D receptor gene: a population-based study. Clin Oral Investig. 2020 Nov;24(11):3971-3980. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32236726. https://www.doi.org/10.1007/s00784-020-03263-y

30. Fatturi AL, Menoncin BLV, Meger M, Scariot R, Brancher JA, Küchler EC, Feltrin-Souza J. Interaction Between Environmental Factors and Polymorphisms in a Hypoxia-Related Gene (HIF-1) Associated with Hypomineralized Second Primary Molars. Pediatr Dent. 2021 May 15;43(3):185-190. PMID: 34172111.

31. Ferreira IF, Lucci TK, David VF, Short PCA, Crispim AC, Reali T, Marty ES, Rocha V, Grinberg A, Segal NL, Segal H, Knafo-Noam A, Otta E. Brazilian Portuguese version of twin relationship questionnaire (TRQ-BR): evidence of validity. J Soc Pers Relat. 2023;40(2):483-505. https://doi.org/10.1111/ipd.12327

32. Folayan MO, El Tantawi M, Oginni AB, Alade M, Adeniyi A, Finlayson TL. Malnutrition, enamel defects, and early childhood caries in preschool children in a sub-urban Nigeria population. PLoS One. 2020 Jul 1;15(7):e0232998. PMID: 32609719; PMCID: PMC7329100. https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0232998

33. Gambetta-Tessini K, Mariño R, Ghanim A, Calache H, Manton DJ. The impact of MIH/HSPM on the carious lesion severity of schoolchildren from Talca, Chile. Eur Arch Paediatr Dent. 2019 Oct;20(5):417-423. Epub 2019 Jan 14. PMID: 30637683. https://www.doi.org/10.1007/s40368-019-00416-w

34. Gambetta-Tessini K, Mariño R, Ghanim A, Calache H, Manton DJ. Carious lesion severity and demarcated hypomineralized lesions of tooth enamel in schoolchildren from Melbourne, Australia. Aust Dent J. 2018 Jun 7. Epub ahead of print. PMID: 29876927. https://www.doi.org/10.1111/adj.12626

35. Garot E, Denis A, Delbos Y, Manton D, Silva M, Rouas P. Are hypomineralised lesions on second primary molars (HSPM) a predictive sign of molar incisor hypomineralisation (MIH)? A systematic review and a meta-analysis. J Dent.

2018 May;72:8-13. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29550493. https://www.doi.org/10.1016/j.jdent.2018.03.005

36. Garot E, Rouas P, Somani C, Taylor GD, Wong F, Lygidakis NA. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review and meta-analysis. Eur Arch Paediatr Dent. 2022 Feb;23(1):23-38. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34164793. https://10.1007/s40368-021-00646-x

37. Goyal A, Dhareula A, Gauba K, Bhatia SK. Prevalence, defect characteristics and distribution of other phenotypes in 3- to 6-year-old children affected with Hypomineralised Second Primary Molars. Eur Arch Paediatr Dent. 2019 Dec;20(6):585-593. Epub 2019 May 3. PMID: 31049878. https://www.doi.org/10.1007/s40368-019-00441-9

38. Ghanim A, Manton D, Mariño R, Morgan M, Bailey D. Prevalence of demarcated hypomineralisation defects in second primary molars in Iraqi children. Int J Paediatr Dent. 2013 Jan;23(1):48-55. Epub 2012 Jan 25. PMID: 22276809. https://www.doi.org/10.1111/j.1365-263X.2012.01223.x

39. Ghanim A, Silva MJ, Elfrink MEC, Lygidakis NA, Mariño RJ, Weerheijm KL, Manton DJ. Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. Eur Arch Paediatr Dent. 2017 Aug;18(4):225-242. Epub 2017 Jul 18. PMID: 28721667. https://www.doi.org/10.1007/s40368-017-0293-9

40. Hagenbeek FA, Hirzinger JS, Breunig S, Bruins S, Kuznetsov DV, Schut K, Odintsova VV, Boomsma DI. Maximizing the value of twin studies in health and behaviour. Nat Hum Behav. 2023 Jun;7(6):849-860. Epub 2023 May 15. PMID: 37188734. https://www.doi.org/10.1038/s41562-023-01609-6

41. Holzinger, K. J. The relative effect of nature and nurture influences on twin differences. J. Educ. Psychol. 20: 241-248, 1929.

42. Halal F, Raslan N. Prevalence of hypomineralised second primary molars (HSPM) in Syrian preschool children. Eur Arch Paediatr Dent. 2020 Dec;21(6):711-717. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32266665. https://www.doi.org/10.1007/s40368-020-00520-2

43. Jessica S, Sekar R, Ghosh S, Dhungel S, B K, Ramakrishnan M, Jh SF, Prasad M, I J, Subramani S. Differential Expression of Hard Tissue Proteins in Hypomineralized Second Primary Molars in Comparison to Normal Teeth. Clin Exp Dent Res. 2025 Feb;11(1):e70079. PMID: 39898784; PMCID: PMC11789269. https://10.1002/cre2.70079

44. 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 54 D Supplementation. Nutrients. 2024 Jan 30;16(3):405. PMID: 38337692; PMCID: PMC10856831. https://www.doi.org/10.3390/nu16030405

45. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977 Mar;33(1):159-74.

46. Lima LRS, Pereira AS, de Moura MS, Lima CCB, Paiva SM, Moura LFAD, de Deus Moura de Lima M. Pre-term birth and asthma is associated with hypomineralized second primary molars in pre-schoolers: A population-based study. Int J Paediatr Dent. 2020 Mar;30(2):193-201. Epub 2019 Nov 2. PMID: 31677213. https://www.doi.org/10.1111/ipd.12584.

47. 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. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34414520. https://www.doi.org/10.1007/s00784-021-04146-6

48. Lopes-Fatturi A, Menezes JVNB, Fraiz FC, Assunção LRDS, de Souza JF. Systemic Exposures Associated with Hypomineralized Primary Second Molars. Pediatr Dent. 2019 Sep 15;41(5):364-370. PMID: 31648667.

49. Mortensen NB, Haubek D, Dalgård C, Nørgaard SM, Christoffersen L, Cantio E, Rasmussen A, Möller S, Christesen HT. Vitamin D status and tooth enamel hypomineralization are not associated in 4-y-old children: An Odense Child Cohort study. J Steroid Biochem Mol Biol. 2022 Jul;221:106130. Epub 2022 May 24. PMID: 35623597. https://www.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2022.106130

50. Marcianes M, García-Camba P, Albaladejo A, Varela Morales M. Predictive Value of Hypomineralization of Second Primary Molars for Molar Incisor Hypomineralization and Other Relationships between Both Developmental Defects of Dental Enamel. J Clin Med. 2023 Aug 25;12(17):5533. PMID: 37685598; PMCID: PMC10488015. https://www.doi.org/10.3390/jcm12175533

51. Mittal N, Gupta N, Goyal A. Enamel Hypomineralization: Prevalence, Defect Characteristics in Primary Dentition in a Northern Indian Region. Int J Clin Pediatr Dent. 2024 Apr;17(Suppl 1):S67-S72. PMID: 39185255; PMCID: PMC11343989. https://www.doi.org/10.5005/jp-journals-10005-2792

52. Mittal N, Sharma BB. Hypomineralised second primary molars: prevalence, defect characteristics and possible association with Molar Incisor Hypomineralisation in Indian children. Eur Arch Paediatr Dent. 2015 Dec;16(6):441-7. Epub 2015 Jun 20. PMID: 26092507. https://www.doi.org/10.1007/s40368-015-0190-z

53. Meer Z, Alasiri MA, Alshahrani MR, Alkhairy SI, Laheq MT, Althuqbi AA, Asiri HI, Almalki AY. Prevalence of hypomineralization in second primary molars (HSPM) in 7 to 10-year-old Saudi children. J Res Med Dent Sci. 2020;8(5):124-7.

54. Muñoz CS, Ortiz Ruiz AJ, Pérez Silva A, Bravo-González LA, Vicente A. Second primary molar hypomineralisation and drugs used during pregnancy and

infancy. A systematic review. Clin Oral Investig. 2020 Mar;24(3):1287-1297. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31312969. https://www.doi.org/10.1007/s00784-019-03007-7

55. Muñoz J, Alvarado-Lorenzo A, Criado-Pérez L, Antonio-Zancajo L, Curto D, Gómez-Polo C, Curto A. Influence of maternal health status during pregnancy and the child´s medical history on molar-incisor hypomineralization in a group of Spanish children (aged 6-14 years): a retrospective case-control study. BMC Oral Health. 2024 Oct 19;24(1):1252. PMID: 39427129; PMCID: PMC11490144. https://www.doi.org/10.1186/s12903-024-05065-0

56. McCarra C, Olegário IC, O'Connell AC, Leith R. Prevalence of hypomineralised second primary molars (HSPM): A systematic review and meta-analysis. Int J Paediatr Dent. 2022 May;32(3):367-382. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34432910. https://www.doi.org/10.1111/ipd.12892

57. Owen ML, Ghanim A, Elsby D, Manton DJ. Hypomineralized second primary molars: prevalence, defect characteristics and relationship with dental caries in Melbourne preschool children. Aust Dent J. 2018 Mar;63(1):72-80. Epub 2017 Oct 26. PMID: 28881480. https://www.doi.org/10.1111/adj.12567

58. Oyedele TA, Folayan MO, Oziegbe EO. Hypomineralised second primary molars: prevalence, pattern and associated co morbidities in 8- to 10-year-old children in Ile-Ife, Nigeria. BMC Oral Health. 2016 Jun 4;16(1):65. PMID: 27259516; PMCID: PMC4893208. https://www.doi.org/10.1186/s12903-016-0225-9

59. Pascon T, Barbosa AMP, Cordeiro RCL, Bussaneli DG, Prudencio CB, Nunes SK, Pinheiro FA, Bossolan G, Oliveira LG, Calderon IMP, Marini G, Rudge MVC. Prenatal exposure to gestational diabetes mellitus increases developmental defects in the enamel of offspring. PLoS One. 2019 Feb 27;14(2):e0211771. PMID: 30811464; PMCID: PMC6392233. https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0211771

60. 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. https://www.doi.org/10.1038/ng.3285

61. Pinto RDS, Vettore MV, de Abreu MHGN, Palmier AC, de Moura RNV, Roncalli AG. Reliability analysis using the in-lux examination method for dental indices in adolescents for use in epidemiological studies. Community Dent Oral Epidemiol. 2023 Oct;51(5):847-853. https://www.doi.org/10.1111/cdoe.12775

62. Quintero Y, Restrepo M, Rojas-Gualdrón DF, Farias AL de, Santos-Pinto L. Association between hypomineralization of deciduous and molar incisor hypomineralization and dental caries. Braz Dent J [Internet]. 2022Jul;33(4):113–9. https://www.doi.org/10.1590/0103-6440202204807

63. Renostro-Souza A, Fonseca-Souza G, Küchler 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. PMID: 38922252; PMCID: PMC11196029. https://10.23804/10.1590/01036440202405900

64. Salem MS, Chouchene F, Masmoudi F, Baaziz A, Maatouk F, Ghedira H. Are Molar-Incisor Hypomineralization and Hypomineralized Second Primary Molars Predictive of Dental Caries?: A Systematic Review. Eur J Dent. 2023 Feb;17(1):7-15. Epub 2022 Sep 19. PMID: 36122587; PMCID: PMC9949926. https://www.doi.org/10.1055/s-0042-1749360

65. da Silva Figueiredo Sé MJ, Ribeiro APD, dos Santos-Pinto LAM, Cordeiro RCL, Cabral RN, Leal SC. Are Hypomineralized Primary Molars and Canines Associated with Molar-Incisor Hypomineralization? Pediatr Dent. 2017 Nov 1;39(7):445-449. PMID: 29335050.

66. Singh R, Srivastava B, Gupta N. Prevalence and Pattern of Hypomineralized Second Primary Molars in Children in Delhi-NCR. Int J Clin Pediatr Dent. 2020 Sep-Oct;13(5):501-503. PMID: 33623337; PMCID: PMC7887165. https://www.doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1828

67. Silva MJ, Kilpatrick NM, Craig JM, Manton DJ, Leong P, Burgner D, Scurrah KJ. Etiology of Hypomineralized Second Primary Molars: A Prospective Twin Study. J Dent Res. 2019 Jan;98(1):77-83. Epub 2018 Aug 3. PMID: 30074848; PMCID: PMC6304715. https://www.doi.org/10.1177/0022034518792870

68. Silva MJ, Zheng Y, Zaloumis S, Burgner DP, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick NM, Scurrah KJ. Utilising surface-level data to explore surface, tooth, individual and family influence on the aetiology of hypomineralised second primary molars. J Dent. 2021 Oct;113:103797. Epub 2021 Sep 11. PMID: 34517070. https://www.doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103797

69. Silva MJ, Mohandas N, Craig JM, Manton DJ, Saffery R, Southey MC, Burgner DP, Lucas J, Kilpatrick NM, Hopper JL, Scurrah KJ, Li S. DNA methylation in childhood dental caries and hypomineralization. J Dent. 2022 Feb;117:103913. Epub 2021 Dec 5. PMID: 34875274. https://www.doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103913

70. Temilola OD, Folayan MO, Oyedele T. The prevalence and pattern of deciduous molar hypomineralization and molar-incisor hypomineralization in children from a suburban population in Nigeria. BMC Oral Health. 2015 Jun 30;15:73. PMID: 26121979; PMCID: PMC4486434. https://www.doi.org/10.1186/s12903-015-0059-x

71. Tessari VS, Ramos BLM, Fonseca-Souza G, de Menezes JVNB, Paschoal MAB, Serra-Negra J, Feltrin-Souza J. Prevalence of hypomineralized second primary molars and association with socioeconomic characteristics and dental caries in a Brazilian population of preschoolers: a cross-sectional study. Eur

Arch Paediatr Dent. 2024 Oct;25(5):767-772. Epub 2024 Aug 30. PMID: 39214912. https://www.doi.org/10.1007/s40368-024-00937-z

72. van der Tas JT, Elfrink MEC, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VWV, Tiemeier H, Schoufour JD, Moll HA, Ongkosuwito EM, Wolvius EB, Voortman T. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. Community Dent Oral Epidemiol. 2018 Aug;46(4):343-351. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29493792; PMCID: PMC6446811. https://www.doi.org/10.1111/cdoe.12372

73. van der Tas JT, Elfrink ME, Vucic S, Heppe DH, Veerkamp JS, Jaddoe VW, Rivadeneira F, Hofman A, Moll HA, Wolvius EB. Association between Bone Mass and Dental Hypomineralization. J Dent Res. 2016 Apr;95(4):395-401. Epub 2016 Jan 8. PMID: 26747420. https://www.doi.org/10.1177/0022034515625470

74. Vieira AR. On the genetics contribution to molar incisor hypomineralization. Int J Paediatr Dent. 2019;29(1):2-3. https://www.doi.org/10.1111/ipd.12439

75. Zhang Z, Liu Y, Zhu Y, Guo J, Yang M, Lu Y, Zhang Y, Jia J. Association of molar incisor hypomineralization with hypomineralized second primary molars: an updated systematic review with a meta-analysis and trial sequential analysis. Caries Res. 2024 Aug 26. Epub ahead of print. PMID: 39186925. https://www.doi.org/10.1159/000540752

Anexo I – Normas do periódico *Clinical Oral Investigation* para formatação do artigo

Instructions for Authors

Types of papers

Papers may be submitted for the following sections:

- Research Article
- Reviews
- Brief Report – with up to 2000 words and up to two figures and/or tables
- Correspondence (Discussion paper)
- Debate (Letter to the Editor)
- Perspective (by Editor invitation only)

Perspective articles are focused articles on topics of interest to a broad audience, but are written from a personal viewpoint. They are intended to provide a forum to be more speculative than Reviews, but should remain balanced and are intended to cover timely and relevant topics. These articles are peer reviewed.

Limited to 1,500-3,000 words (excluding abstract, references and figure legends); Unstructured abstract 200 words; 4 tables/figures; 60 references.
It is the general policy of this journal not to accept case reports and pilot studies.

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 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).
- **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.

- **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.

- **Article by DOI:**
  Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. J Mol Med.

- **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. Accessed 26 June 2007

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

Disponível em: https://link.springer.com/journal/784/submission-guidelines

Anexo II – 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 (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	Give sources of data and details of methods of assessment (examination 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	12a. Describe how prevalence and incidence were estimated.
		(*b*) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	
		(*c*) Explain how missing data were addressed	12c. Clearly describe how missing data were handled.
		(*d*) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	

		(*e*) Describe any sensitivity analyses	
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	Report the number of participants at each stage of the study and reasons for nonparticipation at each stage.
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	
		(c) Consider use of a flow diagram	
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	For incidence studies, report details of follow-up time.
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	
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 III – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

UFPI - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS MINISTRO PETRÔNIO

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SAÚDE BUCAL DE GÊMEOS PRÉ-ESCOLARES - EXPLORANDO FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS

Pesquisador: Marina de Deus Moura de Lima

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 40838020.0.0000.5214

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.541.438

Apresentação do Projeto:

Segundo a pesquisadora, apesar dos avanços em relação ao conhecimento da etiologia das condições bucais, a contribuição da genética sobre esses fatores ainda não está totalmente elucidada. Objetivo: Determinar a concordância de doenças bucais entre pares de gêmeos mono e dizigóticos e fatores associados. Materiais e métodos: Será desenvolvido um estudo transversal de base populacional com pares de gêmeos monozigóticos e dizigóticos na faixa etária de 3 a 5 anos de idade, matriculados em pré-escolas públicas e privadas de Teresina, Brasil. Inicialmente, serão realizados calibração dos examinadores e estudo piloto. Os dados não clínicos serão coletados por meio de questionários, respondidos pelos pais/responsáveis, sobre características socioeconômicas e demográficas, condição de saúde, hábitos da criança e de zigosidade. Além disso, responderão um questionário
de qualidade de vida relacionada à saúde bucal. Exame clínico será realizado em ambiente escolar. Análises descritivas e testes de comparações serão realizados.

Metodologia Proposta:

Este projeto será iniciado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (UFPI) e será conduzido em conformidade com princípios éticos da Declaração de Helsinki, atendendo a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde que regulamenta as diretrizes e normas de pesquisa envolvendo seres humanos. Os pais/responsáveis pelas crianças,

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella.
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

que aceitarem participar do estudo, assinarão um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e as crianças, um Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE).Será desenvolvido um estudo observacional transversal. O projeto de pesquisa foi redigido de acordo com o STROBE Statement (Von Elm et al., 2008). A população do estudo será censitária, constituída por todos os pré-escolares de três a cinco anos de idade, nascidos de gravidez gemelar e matriculados em préescolas públicas e privadas de Teresina, Piauí, Brasil, no ano de 2021. Não será necessário cálculo para determinação do tamanho da amostra, pois todos os pré-escolares serão incluídos. De acordo com o Sistema Nacional de Vigilância em Saúde, nos anos de 2016 a 2018, foram registrados 811 nascidos vivos de gravidez dupla em Teresina (Secretária de Vigilância em Saúde, 2020). A Secretaria Municipal de Educação e Cultura de Teresina e Sindicato das Escolas Particulares de Teresina serão contatados para autorização da realização deste estudo e fornecimento da relação das pré-escolas em atividade em Teresina no ano de 2021.
Posteriormente, será realizado contato telefônico com todas as pré-escolas para a
identificação dos pré-escolares gêmeos na faixa etária de três a cinco anos. Os examinadores serão previamente treinados e calibrados. A primeira etapa será teórica, e conduzida por um profissional com expertise no tema (doutor em Odontopediatria, com experiência em estudos epidemiológicos), e consistirá na apresentação dos critérios clínicos para detecção de desgaste dentário, cárie dentária e suas consequências clínicas, hipomineralização de segundos molares decíduos (HSMD), maloclusão, fluorose, traumatismo
dentário e anquiloglossia (duração: oito horas). Posteriormente, na segunda etapa, imagens das condições clínicas a serem observadas no exame serão projetadas e os examinadores realizarão o diagnóstico de acordo com os critérios previamente apresentados (duração: oito horas). Na sequência, será apresentada a ficha clínica a ser utilizada e explicada a rotina do exame clínico. As crianças que participarem da calibração não serão incluídas no estudo principal, e aquelas que apresentarem necessidades de tratamento serão encaminhadas para atendimento na clínica odontológica infantil da UFPI.Previamente a pesquisa será realizado um estudo piloto. A coleta de dados será realizada em ambiente escolar, primeiro os pais/responsáveis responderão um questionário sobre aspectos socioeconômicos e demográficos, condições de saúde, hábitos e de determinação de zigosidade. Além disso, responderão um questionário de qualidade de vida relacionada à saúde bucal. Na segunda fase, os pré-escolares serão examinados clinicamente e os dados anotados em ficha clínica individual desenvolvida para o estudo.

Critério de Inclusão:
Serão elegíveis para participar do estudo pares de gêmeos monozigóticos e dizigóticos de três a cinco anos de idade, com dentição decídua completa e cujos pais consentirem a participação no estudo

Critério de Exclusão:
Serão excluídas crianças com deficiências, que estiverem utilizando medicamentos anticonvulsivantes, apresentarem síndrome e/ou alteração neurológica (por exemplo, crises epilépticas), e/ou distúrbios do sono (por exemplo, síndrome da apneia obstrutiva do sono), com amelogênese imperfeita ou que estiverem no momento da avaliação em uso de aparelho ortodôntico fixo.

Objetivo da Pesquisa:
Objetivo Primário:
Determinar a concordância de doenças bucais entre pares de gêmeos mono e dizigóticos e fatores associados.

Objetivo Secundário:
1. Determinar a prevalência, fatores associados e impacto na qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB) na cárie dentária em préescolares gêmeos mono e dizigóticos;
2. Determinar a prevalência, fatores associados e impacto na QVRSB do bruxismo do sono em préescolares gêmeos mono e dizigóticos;
3. Determinar a prevalência, fatores associados e impacto na QVRSB da hipomineralização de segundos molares decíduos em pré-escolares gêmeos mono e dizigóticos;
4. Determinar a prevalência, fatores associados e impacto na QVRSB da maloclusão em pré-escolares gêmeos mono e dizigóticos;
5. Determinar a prevalência, fatores associados e impacto na QVRSB da fluorose em pré -escolares gêmeos mono e dizigóticos;
6. Determinar a prevalência, fatores associados e impacto na QVRSB do traumatismo dentário em préescolares gêmeos mono e dizigóticos;
7. Determinar a prevalência, fatores associados e impacto na QVRSB da anquiloglossia em pré-escolares gêmeos mono e dizigóticos;

8. Verificar os outros fatores associados que impactam na QVRSB em pré-escolares gêmeos mono e dizigóticos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Pode-se citar perda de parte da amostra por falta de colaboração das crianças. A importância do estudo será explicada previamente aos pais/responsáveis e sua identidade, nome ou qualquer outro dado serão mantidos em sigilo. Além disso será informado que em qualquer momento da pesquisa a criança e/ou seu responsável poderão desistir sem ocasionar nenhum tipo de dano aos mesmos. Os riscos aos pré-escolares serão mínimos. Possível constrangimento no momento da coleta de dados será contornado com a realização do exame

em sala reservada. No momento do exame clínico, possível incômodo poderá ser sentido pelas crianças, porém os examinadores serão treinados para minimizarem esse desconforto. Riscos de natureza psicológica, tais como medo e ansiedade serão minimizados através de técnicas de comunicação, orientações de higiene bucal e palestra educativa-preventiva.Com objetivo de prevenir contaminação pelo novo coronavírus e outras infecções, as salas de exame serão mantidas com portas e janelas abertas e as superfícies de contato do ambiente serão higienizadas com álcool 70% ou hipoclorito de sódio a 2% antes e ao final de cada exame. Os examinadores utilizarão todos os equipamentos de proteção individual (máscara N95 ou PFF2, jaleco descartável, face shield, luvas, gorro, óculos de proteção, sapato fechado e propé). Todos os instrumentais/materiais serão empacotados individualmente e esterilizados.

Benefícios:

No que diz respeito aos benefícios, o responsável e a criança terão como benefícios orientações sobre higiene bucal, hábitos alimentares, medidas educativas e preventivas quanto à promoção de saúde bucal. Além disso, durante o exame da criança, haverá avaliação clínica, escovação supervisionada, doação de escova e creme dental e aplicação tópica de flúor. As crianças que apresentarem necessidade de intervenção serão encaminhadas para atendimento na clínica odontológica infantil da UFPI.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto "SAÚDE BUCAL DE GÊMEOS PRÉ-ESCOLARES - EXPLORANDO FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS" é do programa de de mestrado em odontologia, sob responsabilidade da professora Dra Marina de Deus Moura de Lima, tem como objetivo principal Determinar a concordância de doenças bucais entre pares de gêmeos mono e dizigóticos e fatores associados. A população do

estudo será constituída por todos os pré-escolares de três a cinco anos de idade (810 participantes), nascidos de gravidez gemelar e matriculados em préescolas públicas e privadas de Teresina, Piauí, Brasil, no ano de 2021. Projeto exequível

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatorios foram anexados

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendencias elencadas no ultimo parecer foram:

1 - A aluna RAÍSSA DA SILVA FIGUEIRA é citada na autorização institucional do SINEPE-PI e SEMEC a mesma precisa assinar todos os documentos (termo de confidencialidade e declaração dos pesquisadores); PENDENCIA SANADA

2 - Anexar na plataforma o currículo Lattes atualizado da aluna RAÍSSA DA SILVA FIGUEIRA; PENDENCIA SANADA;

3 - o termo de assentimento não deve ser apresentado já assinado pelo pesquisador o mesmo só deve ser assinado no momento da pesquisa. Solicita-se adequação. PENDENCIA SANADA;

4.Inserir no TCLE, a garantia de acesso aos resultados da pesquisa;PENDENCIA SANADA;

5. Verificar a formatação do documento, para que as assinaturas não fiquem em folha separadas.PENDENCIA SANADA;

Em atendimento as Resoluções CNS nº 466/2012 e 510/2016, cabe ao pesquisador responsável pelo presente estudo elaborar e apresentar ao CEP RELATÓRIOS PARCIAIS (semestrais) e FINAL. Os relatórios compreendem meio de acompanhamento pelos CEP, assim como outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa. O relatório deve ser enviado pela Plataforma Brasil em forma de "notificação". Os modelos de relatórios que devem ser utilizados encontram-se disponíveis na homepage do CEP/UFPI (https://www.ufpi.br/orientacoes-cep).

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, a Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação protocolo de pesquisa.

Solicita-se que seja enviado ao CEP/UFPI/CMPP o relatório parcial e o relatório final desta pesquisa. Os modelos encontram-se disponíveis no site: http://ufpi.br/cep

1* Em atendimento as Resoluções CNS nº 466/2012 e 510/2016, cabe ao pesquisador responsável pelo presente estudo elaborar e apresentar ao CEP RELATÓRIOS PARCIAIS (semestrais) e FINAL. O relatório deve ser enviado pela Plataforma Brasil em forma de "notificação";

2* Qualquer necessidade de modificação no curso do projeto deverá ser submetida à apreciação do CEP, como EMENDA. Deve-se aguardar parecer favorável do CEP antes de efetuar a/s modificação/ões.

3* Justificar fundamentadamente, caso haja necessidade de interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

4* O Comitê de Ética em Pesquisa não analisa aspectos referentes a direitos de propriedade intelectual e ao uso de criações protegidas por esses direitos. Recomenda-se que qualquer consulta que envolva matéria de propriedade intelectual seja encaminhada diretamente pelo pesquisador ao Núcleo de Inovação Tecnológica da Unidade.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1672343.pdf	21/01/2021 22:19:57		Aceito
Outros	Curriculo_do_Sistema_de_Curriculos_Lattes_Raissa_da_Silva_Figueira.pdf	21/01/2021 22:18:04	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Outros	Declaracoe_dos_Pesquisadores_ASSINADA.pdf	20/01/2021 20:53:21	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONFIDENCIALIDADE_A	20/01/2021	Marina de Deus	Aceito

Outros	SINADO.pdf	20:52:24	Moura de Lima	Aceito
Outros	TAE_gemeos.pdf	20/01/2021 20:51:48	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_gemeos.pdf	20/01/2021 20:51:15	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Outros	Curriculos_Lattes_Marina_de_Deus_Moura_de_Lima.pdf	17/01/2021 10:32:11	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Outros	documento_pandemia_assinaturasdigitais.pdf	07/12/2020 11:25:52	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhado.pdf	03/12/2020 11:43:28	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Outros	Questionario.pdf	03/12/2020 11:39:31	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_INFRAESTRUTURA.pdf	03/12/2020 11:38:12	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Outros	AUTORIZACO_SINEPEPI.pdf	03/12/2020 11:36:46	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	CARTA_DE_ENCAMINHAMENTO.pdf	03/12/2020 11:32:31	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	03/12/2020 11:31:55	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracoe_dos_Pesquisadores.pdf	03/12/2020 11:31:27	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_SEMEC.pdf	03/12/2020 11:30:09	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_DE_ATIVIDADES.pdf	03/12/2020 11:25:59	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_Gemeos_MACRO.pdf	03/12/2020 11:25:43	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	03/12/2020 11:25:12	Marina de Deus Moura de Lima	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella.
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

TERESINA, 15 de Fevereiro de 2021

Assinado por:
Raimundo Nonato Ferreira do Nascimento
(Coordenador(a))

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella.
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

Anexo IV – Questionário de zigosidade
(Christiansen *et al*. 2003; Ferreira *et al*. 2022)

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

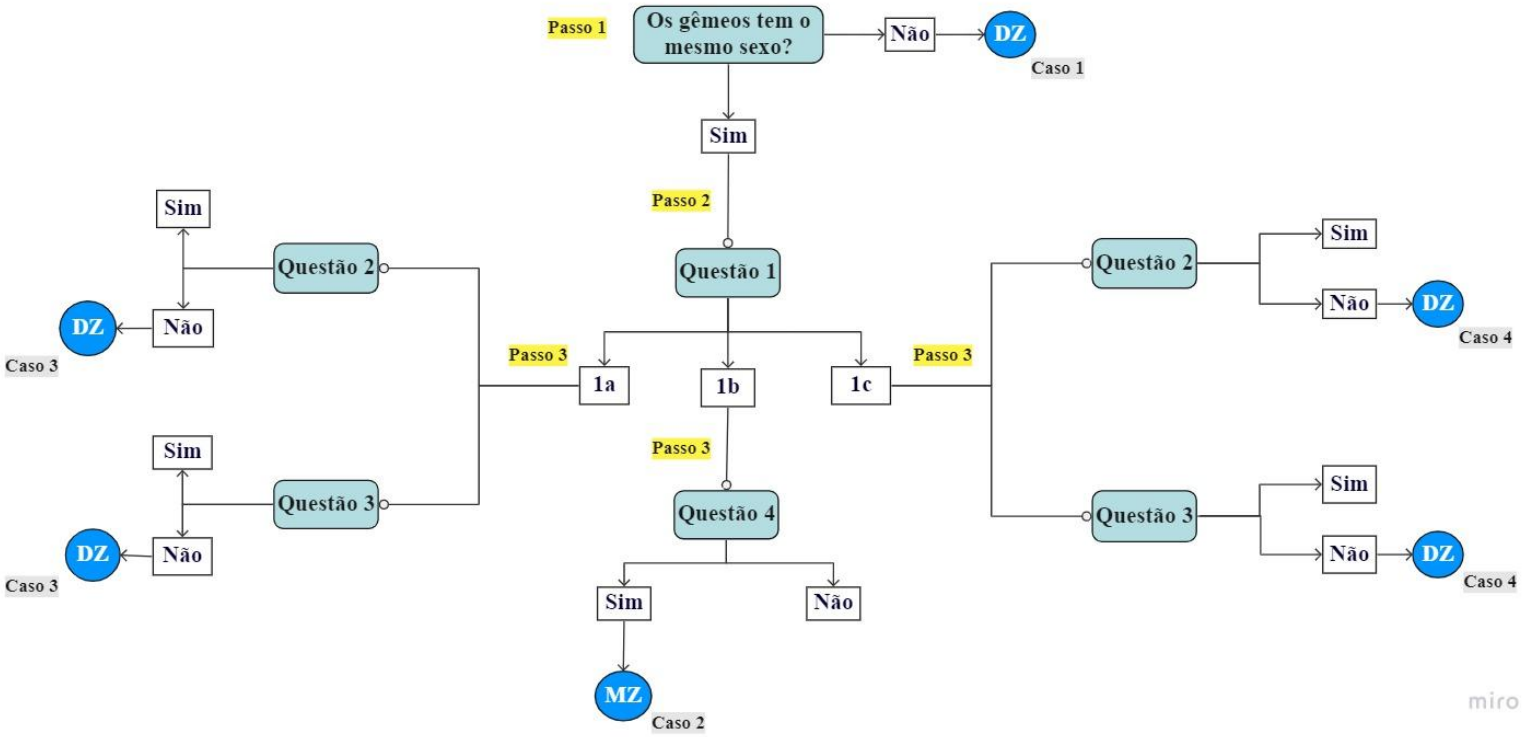
3) É difícil para sua família ou amigos diferenciarem os (as) gêmeos(as) um(a) do(a) outro(a)?

a) Sim
b) Não

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

a) Sim
b) Não

Anexo V – Método de classificação de zigosidade
(Ferreira *et al*. 2022)



Observações:

1. Caso 2: O ideal é que os responsáveis respondam “sim” para as questões 2 e/ou 3 também. Mas caso não haja resposta para essas questões, a classificação continua sendo MZ.

2. Quando não há resposta para a questão 1, os gêmeos são classificados como MZ se os responsáveis responderem “sim” para as questões 2,3 e 4.

3. Caso 3 e 4: Não há necessidade de responder “não” simultaneamente para a questão 2 e 3. Para classificar como DZ, basta responder 1a ou 1c e “não” para as questões 2 e/ou 3.

Apêndice I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (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

N°. _____ 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
1. ( ) Ensino Fundamental incompleto (menos de 9 anos)
2. ( ) Ensino Fundamental completo (9 anos)
3. ( ) Ensino Médio incompleto (10 a 11 anos)
4. ( ) Ensino Médio completo (12 anos)
5. ( ) Ensino Superior incompleto
6. ( ) Ensino Superior completo

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 38°)	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 38º):	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 38º):	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 de HSMD

N°. _____ Data ____/_____/_____ Idade: _____

Nome: _____

Examinadora: Aline ( ) Maria Eduarda ( ) Letícia ( ) Viviane ( )

Anotador(a): _____

HIPOMINERALIZAÇÃO DE SEGUNDOS MOLARES DECÍDUOS

	55	65	75	85
1º HSMD				
2º Severidade				

1º HSMD
0. Ausência de HSMD
1. Presença de HSMD

2° Severidade
0. Sem HSMD
1. Opacidade demarcada
2. Perda de estrutura pós-irruptiva
3. Restauração atípica
4. Cárie atípica
5. Perda dentária devido à HSMD

1. Hipomineralização de segundos molares decíduos:
0. ( ) Ausente
1. ( ) Presente

2. Severidade de HSMD na criança:
0. ( ) Sem HSMD
1. ( ) Opacidade demarcada
2. ( ) Perda de estrutura pós-irruptiva
3. ( ) Restauração atípica
4. ( ) Cárie atípica
5. ( ) Perda dentária devido à HSMD

Apêndice VI – Atividades desenvolvidas durante o mestrado

Estágios

1. Estágio docente na disciplina de Odontopediatria da Universidade Federal do Piauí, no primeiro e segundo semestre de 2023 (2 períodos), sob supervisão da Profa. Dra. Marina de Deus Moura de Lima
2. Estágio docente na disciplina de Clínica Infantil da Universidade Federal do Piauí no primeiro e segundo semestre de 2024 (2 períodos), sob supervisão da Profa. Dra. Marina de Deus Moura de Lima

Iniciação científica

1. Colaboração em orientação de Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) da UFPI da aluna Emanuelle Sampaio Araújo com o tema "Impacto da hipomineralização de segundos molares decíduos na qualidade de vida de gêmeos pré-escolares" – 2024.

Projetos de extensão

1. Odontopediatria Avançada (60h) – 2024.

Participação em projetos de pesquisa

1. Maria Eduarda Matos Sousa – "Bruxismo do sono em gêmeos pré-escolares"

2. Letícia Caminha Aguiar Lopes – "Cárie dentária em gêmeos pré-escolares"

3. Francisca Aline da Silva Matias – "Defeitos de desenvolvimento de esmalte em gêmeos pré-escolares"

Aulas ministradas

1. Aula teórica ministrada na disciplina de Odontopediatria no curso de graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí com o tema: pesquisa bibliográfica – 2023

Participação em bancas julgadoras

1. Banca avaliadora (categoria Painel) na III Jornada de Odontologia da Uninassau Redenção (JOU), Teresina, Piauí, Brasil, 2024**.**

2. Participação em banca avaliadora como membro suplente de Trabalho de Conclusão de Curso da aluna Ana Caroline Batista Rodrigues com o tema

“Preferência por alimentos doces e cárie dentária: estudo com gêmeos pré-escolares”, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

3. Participação em banca avaliadora de Trabalho de Conclusão de Curso da aluna Giovana Nyrelle Teixeira Costa com o tema “Endocardite infecciosa em odontologia: revisão de literatura”, Centro Universitário Maurício de Nassau, Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

4. Participação em banca avaliadora de Trabalho de Conclusão de Curso das alunas Eduarda Gonzaga da Silva e Ana Cecília Ribeiro Borges com o tema “O impacto da cárie dentária na qualidade de vida de crianças com transtorno do espectro autista (TEA) em situação de baixa renda – uma revisão de literatura”, Centro Universitário Maurício de Nassau, Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

5. Participação em banca avaliadora de Trabalho de Conclusão de Curso dos alunos Leciano Aislan de Andrade Ferreira e Deylon Basilio da Silva com o tema “O uso da impressora 3D na odontologia: uma revisão de literatura”, Centro Universitário Maurício de Nassau, Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

6. Participação em banca avaliadora de Trabalho de Conclusão de Curso da aluna Siara Nolêto Ferreira Soares com o tema “A eficácia do Agregado Trióxido Mineral (MTA) em perfurações radiculares durante tratamento endodôntico: revisão de literatura.”, Centro Universitário Maurício de Nassau, Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

7. Participação em banca avaliadora de Trabalho de Conclusão de Curso dos alunos Eliabe Veloso Bandera e Pedro Euclides Sousa Feitosa com o tema “Urgência endodôntica associada a abcessos/periapicais agudos: revisão de literatura”, Centro Universitário Maurício de Nassau, Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

8. Participação em banca avaliadora de Trabalho de Conclusão de Curso das alunas Jessica Fernanda de Figueiredo Macedo e Ludmila Maria Bomfim com o tema “Prevalência de fratura coronária com exposição pulpar em dentes decíduos”, Centro Universitário Maurício de Nassau, Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

9. Participação em banca avaliadora de Trabalho de Conclusão de Curso dos alunos Bruna Láysa Oliveira Damasceno e Mário Lucas Macêdo de Oliveira com o tema “A relação do bruxismo em crianças com paralisia cerebral”, Centro Universitário Maurício de Nassau, Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

Prêmios

1. 1º Lugar na Apresentação Oral - Pesquisa Científica (categorias Acadêmico e Profissional), “Defeitos de esmalte em gêmeos pré-escolares: desvendando o papel da genética e do ambiente”, XXV Reunião da Sociedade Nordeste e Norte de Pesquisa Odontológica (SSNPqO) (coautora), Fortaleza, Ceará, Brasil, 2024.

2. 1º Lugar no Pôster - Pesquisa Científica (categorias Acadêmico e Profissional), “Hipomineralização de segundos molares decíduos em gêmeos pré-escolares: coincidência e herdabilidade”, XXV Reunião da Sociedade Nordeste e Norte de Pesquisa Odontológica (SSNPqO) (coautora), Fortaleza, Ceará, Brasil, 2024.

3. 2° Lugar em Menção Honrosa na Apresentação Oral - Pesquisa Científica (categorias Acadêmico e Profissional), “Bruxismo do sono em pré-escolares: influência genética e ambiental?”, XXV Reunião da Sociedade Nordeste e Norte de Pesquisa Odontológica (SSNPqO) (coautora), Fortaleza, Ceará, Brasil, 2024.

Eventos científicos

1. XXIV Reunião da Sociedade Nordeste Norte de Pesquisa Odontológica (SSNPqO), Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

2. 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí. Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

Apresentação de trabalhos em eventos científicos

1. “Impacto da hipomineralização de segundos molares decíduos na qualidade de vida de gêmeos pré-escolares” (Apresentação Oral), 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí (XXI JAO), Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

2. “Coincidência de hipomineralização de segundos molares decíduos em gêmeos pré-escolares” (Apresentação Oral), 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí (XXI JAO), Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

3. “A real missão da equipe auxiliar no consultório odontológico” (Palestra), 8º Congresso Internacional de Odontologia do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

Coautoria de trabalhos em eventos científicos

1. “Cárie na primeira infância: da mínima à máxima intervenção? Relato de caso”, 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

2. “Aleitamento materno e hipomineralizacão molar-incisivo: uma revisão sistemática com metanálise”, 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

3. “Tópicos avançados em odontopediatria: relato de experiência”, 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

4. “Coincidência de cárie dentária em gêmeos pré-escolares: resultados parciais” (Apresentação Oral), XXV Reunião da Sociedade Nordeste e Norte de Pesquisa Odontológica (SSNPqO), Fortaleza, Ceará, Brasil, 2024.

5. “Hipomineralização de segundos molares decíduos em gêmeos pré-escolares: coincidência e herdabilidade” (Painel profissional), XXV Reunião da Sociedade Nordeste e Norte de Pesquisa Odontológica (SSNPqO), Fortaleza, Ceará, Brasil, 2024.

6. “Coincidência de cárie dentária em gémeos pré-escolares monozigóticos e dizigóticos” (Apresentação Oral), 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí (XXI JAO), Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

7. “Bruxismo do sono em pré-escolares: influência genética e ambiental?” (Apresentação Oral), 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí (XXI JAO), Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

8. “Influência genética na fluorose dentária: um estudo com pré-escolares gêmeos” (Apresentação Oral), 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí (XXI JAO), Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

9. “Defeitos de esmalte em gêmeos pré-escolares: desvendando o papel da genética e do ambiente” (Apresentação Oral), 21ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí (XXI JAO), Teresina, Piauí, Brasil, 2024.

Assessoria e consultoria

1. Conselho Científico e editorial no Ebook “Odonto: Tratamentos Clínicos Integrados em Odontologia – Volume I”. 2024.

2. Conselho Científico e editorial no Ebook “Odonto: Tratamentos Clínicos Integrados em Odontologia – Volume II”. 2024.