



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**MARCELA MAYANA PEREIRA FRANCO**

**HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR INCISIVO: ORIGEM E ASSOCIAÇÕES COM  
DOENÇA PERIODONTAL E CÁRIE NO ADOLESCENTE: COORTE RPS,  
BRASIL**

São Luís – MA  
Dezembro – 2023

MARCELA MAYANA PEREIRA FRANCO

**HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR INCISIVO: ORIGEM E ASSOCIAÇÕES COM  
DOENÇA PERIODONTAL E CÁRIE NO ADOLESCENTE: COORTE RPS,  
BRASIL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Maranhão como requisito à obtenção do título de Doutor em Odontologia.

**Orientadora:** Prof. Dra. Cláudia Maria Coelho Alves

**Coorientadora:** Prof. Dra. Cecília Claudia Costa Ribeiro

São Luís  
2023

Franco, Marcela Mayana Pereira.

Hipomineralização molar incisivo: origem e associações com doença periodontal e cárie no adolescente: coorte RPS, Brasil / Marcela Mayana Pereira Franco. — São Luís, 2024.

102 f.: il.

Orientador (a): Cláudia Maria Coelho Alves.

Coorientador (a): Cecília Claudia Costa Ribeiro.

Tese (Doutorado em Odontologia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, 2024.

1. Hipomineralização molar incisivo. 2. Doença periodontal. 3. Cárie - Adolescente. 4. Equações estruturais - Modelagem. I. Alves, Cláudia Maria Coelho. II. Ribeiro, Cecília Claudia Costa. III. Título.

HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR INCISIVO: ORIGEM E ASSOCIAÇÕES COM  
DOENÇA PERIODONTAL E CÁRIE NO ADOLESCENTE: COORTE RPS,  
BRASIL

Marcela Mayana Pereira Franco

Tese aprovada em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ pela  
banca examinadora constituída pelos membros:

**Banca examinadora:**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Maria Coelho Alves  
Orientadora  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cecilia Claudia Costa Ribeiro  
Co-Orientadora  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Adriana de Fátima Vasconcelos Pereira  
Avaliador Interno  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karime Tavares Lima da Silva  
Avaliador externo  
Instituto Florence de Ensino Superior

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Margarida Melo Nunes  
Avaliador interno  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Estevam Carlos de Oliveira Lula  
Avaliador externo  
Procuradoria Geral da Justiça

Aos meus pais.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pela força impulsionadora, propulsora e fundamental para que esta jornada se iniciasse, se fizesse e se findasse. Se hoje estou aqui é porque Ele me deu a bênção de estar viva, com saúde e entendimento. Por ter feito inúmeros e incontáveis milagres, pelos “acazos” incríveis que aconteceram em momentos difíceis. Por ter segurado em minhas mãos, fazendo-me descansar em momentos angustiantes e, principalmente, por ter me enviado anjos que me ajudaram a analisar, criticar e escrever tudo que está neste escrito, o qual não consegue conter toda história de bênçãos e milagres que vivi nestes 4 anos. Também agradeço a Deus pela saúde de minha querida orientadora porque Ele fez possível a presença dela até o final. Todo louvor seja dado a Deus! Como disse o salmista: “O meu Deus me revestiu de forças e fez meu caminho perfeito”.

A Márcio Cavassana Costa, amado esposo, por tantas noites que cuidou das crianças sozinho; noites, dias e finais de semana, sem nunca reclamar. Por ter ficado acordado comigo nas madrugadas, enquanto eu estudava. Pelas vezes em que ditou para mim as intermináveis fichas dos exames do BRISA, durante o início da digitação. Por abrir mão dos sábados de cinema e domingos de praia, por me entender, sem que eu precisasse explicar, por ser a força quando eu tive fraqueza, por não me deixar desistir, e por esse apoio sempre incondicional que possibilitou que esse momento acontecesse, nada disso seria possível sem você.

À Professora Claudia Maria Coelho Alves, pela orientação do trabalho e da vida. Pela compreensão, paciência, dedicação e, por que não dizer, pelo amor que dedicou a mim e aos meus trabalhos desde a época da graduação. Sinto uma imensa gratidão que não consegue ser completamente descrita pelos 15 anos de convivência, por seu olhar compreensivo, palavras de apoio, de força e por ser exemplo de garra e determinação. Por me inspirar na docência e por nunca desistir mesmo nas horas mais tenebrosas. MUITO obrigada para sempre!

À Professora Cecília Claudia, pelas ideias brilhantes e pela escrita impecável que imprimiu a este trabalho. E, muito mais, pela generosidade, humildade e olhar cativante. Por me ensinar tanto com tanta calma e compaixão. Se a professora Cecília fosse uma variável latente, seria um constructo complexo formado pelos itens inteligência, criticidade, bom humor, entusiasmo,

intensidade. Essa variável, mediada por amor, vocação e compreensão, tem um único desfecho possível: sucesso! No entanto, nem todas as múltiplas regressões e inferências poderão compreender ou medir a admiração, carinho e amizade que eu e todos os alunos sentimos. MUITO OBRIGADA!!!

À minha mãe Jurema Franco, por ser o maior exemplo e inspiração. Por conciliar força e delicadeza como ninguém, por todos os desafios que enfrentou, equilibrando a maternidade, trabalho e estudos sem nunca parar, sem nunca reclamar, sem nunca fraquejar. O seu exemplo fez-me corajosa e a sua força me fez forte. “Se hoje sou uma mulher forte é porque fui criada por uma mulher mais forte que eu”, a melhor mãe do mundo!

Ao meu pai Jocundo Franco, por ter sempre me apoiado, pelas vezes que ficou com as crianças para eu estudar, pela escola custeada com sacrifício, e por acreditar que eu poderia empreender e conquistar cada sonho que sonhei. Obrigada por ter me levado para as provas do vestibular, me ajudado nos cursinhos, estudos, e até no experimento do mestrado, um pai como poucos no mundo.

Aos meus filhos amados, Maitê e Mateus, por seus abraços envolventes, por me fazerem ser forte, feliz e me fazerem ter vontade de acordar todos os dias para ser alguém melhor. E, claro, por sempre me oferecerem seus sorrisos, que a propósito não apresentam opacidades demarcadas.

A Raimundo Neto, meu irmão e melhor amigo, pelas orações e pela torcida, por me apoiar incondicionalmente, tendo sobre mim um olhar de amor e admiração que sempre me impulsionou a seguir em frente.

À Olímpia Cavassana, minha sogra e incentivadora. Suas palavras de apoio, carinho, amor e disposição em sempre me ajudar jamais serão esquecidas! A senhora é uma segunda mãe para mim e este sentimento sempre me incentivou a seguir em frente!

À Lorena Ladeira, pelas horas que dedicou ao trabalho, fazendo e refazendo análises. Pelas tardes que entraram pela noite, enquanto pensávamos e repensávamos modelos teóricos. Pela escuta atenta, enquanto eu discorria minhas ideias sobre a Hipomineralização e tantas hipóteses que levantávamos e derrubávamos também, num clique do stata. Por me ensinar a modelagem com tanta calma e por fazer parecer tão fácil tudo que eu julgava difícil. Por ser um

exemplo de bondade e humildade. Por ser tantas coisas difíceis de descrever! Obrigada por sua amizade nesse encontro tão precioso para mim.

À Denise Cabral, pelas vezes que me substituiu nas aulas, enquanto precisava equilibrar trabalho com os estudos. Por sua presença que sempre me afagava só no olhar. Por me compreender e ficar ao meu lado, eu estando certa ou não. Por ser essa pessoa tão generosa e amiga que sempre lia os textos e tentava me ajudar com tanta disposição. Sem você, teria sido tão mais difícil! Obrigada por embalar todos os momentos em sua risada sincera e por sua amizade tão linda pela qual agradeço todos os dias!

À Elisa Miranda e Silas Alves, pelas conversas e por dividir seus conhecimentos com tanta generosidade e carinho. A Silas, pela diagramação do *e-book*, que considero nosso; e à Elisa, pela ajuda nas análises do artigo 3. E, também, por tantas vezes que dispuseram seu tempo para ajudar a enriquecer este trabalho. E, claro, pelas horas tão agradáveis e engraçadas que pudemos dividir.

Aos amigos da UNDB: Mário Gilson, Tatiana Hassin e Denise Cabral, por me compreenderem, me substituírem, e me cobrirem nas minhas ausências que aconteciam por conta das reuniões e estudos que apareciam de última hora, por tantas e tantas vezes. À melhor equipe de trabalho que alguém poderia ter! Vocês fazem a minha vida ser muito mais leve e o trabalho ser um momento alegre e descontraído, muito obrigada!

Aos amigos que encontrei e reencontrei nas coletas da coorte BRISA, Camila Machado, Luiza Queiroz, Magda Lince, por serem pessoas especiais e amigas que dividiam alegrias e as dores da pós-graduação com tanta leveza e animação. Por lerem meu artigo com atenção, pelo carinho e por me fazerem sentir jovem e feliz em tantos momentos.

À Tia Jaqueline Pimentel, por ser inspiração de trabalho e determinação, por ser voz amiga, acolhedora, conselheira! Por estar em minha vida de maneira tão especial!

À Profa. Adriana Vasconcelos, pelas conversas durante a clínica, que eram verdadeiras aulas de periodontia e que me ajudaram a ter clareza e conteúdo. Por sua doçura, inteligência e tanta generosidade.

À Profa. Ivone Lima, pelo olhar inspirador e amoroso sobre mim, desde que nos conhecemos. Pela amizade terna e profunda de tantos anos. Por ser



inspiração na vida e na clínica, e por ser uma pessoa justa e exemplo em vários campos da vida.

À Profa. Erika Bárbara, por sua ternura e força intelectual, que passou tanto conhecimento e tranquilidade durante sua disciplina de estatística que muito me ajudou. Por ser uma verdadeira fada de números, que magicamente transforma coisas complexas em simples!

À Joelma Ximentes e Sângela Maria, por me ajudarem, mesmo que indiretamente, com seus artigos e teses que li e reli e foram fonte de conhecimento para mim.

Aos meus colegas professores da UFMA, em especial, a Nuno Filipe, por me ajudar com as fotos do *e-book* e me acolher com sinceridade e serenidade na disciplina de PPR da UFMA, sempre me poupando para que pudesse ter tempo de escrever a tese. Às professoras e amigas, Luana Cantanhede e Cadidja Dayane, pela acolhida carinhosa, amizade sincera e abraço que sempre me aconchegou e me deu forças! Pequenas gentilezas fazem grandes diferenças.

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO), que me proporcionou muitos aprendizados e excelentes amizades.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Maranhão (FAPEMA), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), através do Programa de Apoio a Núcleos de Excelência (PRONEX) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo financiamento do projeto RPS.

*“Importante não é ver o que ninguém nunca viu. Mas pensar o que ninguém pensou sobre algo que todo mundo vê”.*

*Arthur Schopenhauer*

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 –</b>	Cronologia de formação dos dentes permanentes.....	24
<b>Figura 2 –</b>	Diagrama ilustrando as mudanças entre o biofilme saudável e o biofilme disbiótico para doença periodontal.....	36
<b>Figura 3 –</b>	Ficha para o registro dos scores do critério proposto por Ganhim	39
<b>Figura 4 –</b>	Flowchart de participantes 1997/1998.....	41
<b>Figura 5 –</b>	Modelo teórico artigo 1.....	46
<b>Figura 6 –</b>	Modelo teórico artigo 2.....	48
<b>Figura 7 –</b>	Modelo teórico artigo 3.....	50

### Artigo 1

<b>Figura 1 –</b>	Flowchart.....	54
<b>Figura 2 –</b>	Modelo teórico.....	56

<b>Figura 3 –</b>	Carga Fatorial das variáveis analisadas.....	58
-------------------	--	----

### **Artigo 2**

<b>Figura 1 –</b>	Modelo teórico construído para avaliar a associação entre HMI e Periodontite inicial.....	58
-------------------	---	----

### **Artigo 3**

<b>Figura 1 –</b>	Flowchart dos participantes. Coorte de Nascimento, São Luís, Brasil.....	82
<b>Figura 2 –</b>	Modelo teórico feito com auxílio de DAG.....	85

## LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** Principais características clínicas da Fluorose, HMI e 26  
– Amelogênese  
Imperfeita.....
- Quadro 2** Descrição do critério de avaliação de HMI, segundo a 37  
– EAPD.....
- Quadro 3** Scores do critério proposto por 38  
– Ghanim.....
- Quadro 4** Forma de coleta e categorização das variáveis no 42  
– *baseline*.....

## LISTA DE TABELAS

### Artigo 1

- Tabela 1** – Forma de coleta e categorização das variáveis..... 55
- Tabela 2** – Características maternas coletadas no nascimento..... 57

### Artigo 2

- Tabela 1** Características sociodemográficas e odontológicas clínicas da população de adolescentes estudada. .... 68
- Tabela 2** Medidas de ajuste do modelo de equações estruturais para análise da associação entre o Hipomineralização Molar Incisivo e “*Periodontite Inicial*” em adolescentes (São Luís, Brasil, 2016). 69
- Tabela 3** Carga fatorial, erro padrão e *p valor* para o efeito indicadores das variáveis latentes “*Periodontite Inicial*” (São Luís, Brasil, 2016) ..... 69
- Tabela 4** Coeficiente padronizado, erro padrão e *p valor* para os efeitos das variáveis explicativas sobre o desfecho Periodontite inicial em adolescentes (São Luís, Brasil 2016)..... 70

### Artigo 3

- Tabela 1** – Análise descritiva dos dados sociodemográficos, acesso, consumo de açúcar, IPV e HMI..... 86

<b>Tabela 2 –</b>	Experiência de Cárie não-tratada e PUFA entre os grupos sem e com HMI% .....	87
<b>Tabela 3 –</b>	Análise não ajustada e ajustada para associação entre HMI e cárie não-tratada, CPOD e PUFA por Regressão de Poisson.....	88

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
CPOD	Dentes Cariados, Perdidos e Obturados
DDE	Defeito de Desenvolvimento do Esmalte
DP	Doença Periodontal
EAPD	Associação Europeia de Odontopediatria
HMI	Hipomineralização Molar Incisivo
IMC	Índice de Massa Corpórea
IPV	Índice de Placa Visível
mDDE	Índice de Defeito de Desenvolvimento do Esmalte Modificado
NIC	Nível de inserção Clínica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCS	Profundidade Clínica de Sondagem
PUFA	Polpa Viva, Ulcerados, Fístula, Abscesso
SS	Sangramento a Sondagem
SES	Status Socioeconômico



FRANCO, Marcela Mayana Pereira . Hipomineralização Molar Incisivo: origem e associações com doença periodontal e cárie no adolescente: coorte RPS, Brasil, 2023. Tese (Doutorado em Odontologia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 166p.

## RESUMO

A Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) é um defeito de esmalte que ocorre nos primeiros molares permanentes com ou sem envolvimento dos incisivos. O esmalte apresenta opacidades demarcadas que variam entre branco, amarelo e marrom. A etiologia permanece desconhecida, porém sabe-se que estressores ambientais podem interagir com fatores genéticos e resultar no defeito de esmalte. Se por um lado a HMI é o desfecho que evidencia fragilidades gestacionais e perinatais; por outro, é exposição para desfechos na saúde bucal como a cárie dentária. Isso se dá pela diminuição da escovação consequente da hipersensibilidade, pela suscetibilidade à fratura que também favorece o acúmulo de biofilme e pela maior porosidade do esmalte que favorece a infiltração de bactérias. Sabe-se, no entanto que indicadores da cárie e da doença periodontal estão correlacionados entre si, o que nos levou à hipótese de que além da cárie, a HMI pode também ser exposição capaz de influenciar na doença periodontal, tanto pelo cúmulo de biofilme, como pelo favorecimento da colonização de bactérias proteolíticas, uma vez que a superfície hipomineralizada fornece substrato protéico, o que facilitaria a adesão e o crescimento destas bactérias que são características do biofilme disbiótico que dispara a doença periodontal. Desta forma, os produtos desta tese abordam a HMI em duas perspectivas: no início do ciclo da vida como desfecho de fatores pré e peri-natais e durante a adolescência, como exposição para doenças as doenças bucais periodontite e cárie. O capítulo I desta tese – **Estressores pré e perinatais associados à Hipomineralização Molar Incisivo: Coorte de nascimento, Brasil** – analisou exposições nos períodos pré-natal e perinatal com a ocorrência de Hipomineralização Molar Incisivo. Trata-se de estudo de coorte prospectiva (RPS), São Luís, Brasil. No momento do nascimento (baseline), foram coletados dados do período pré-natal (idade materna, n. de consulta no pré-natal, fumo na gestação, IMC, Aborto anterior e hipertensão gestacional) e dados perinatais (tipo de parto, idade gestacional,

peso ao nascer, aleitamento na primeira hora de vida e internação em UTI). O desfecho foi HMI, medido no seguimento dos adolescentes aos 18-19 (n=590), através do critério de Ghanim. Um modelo teórico foi construído para analisar os caminhos nas associações entre as variáveis dos períodos do pré-natal e perinatal com HMI, considerando a situação socioeconômica como um determinante mais distal, através de Modelagem de Equações Estruturais (MEE). O desfecho de interesse foi HMI, definido segundo Ghanim (Modelo I), e uma análise de sensibilidade foi realizada com dentes com opacidades demarcadas em dentes-índice, independente do acometimento de molares (Modelo II). A HMI foi observada em 15.25% (n=90), e opacidades demarcadas em dentes-índice foram observadas em 22.8% dos adolescentes (n=135). No Modelo I, nenhum estressor explicou a HMI, entretanto, Coeficientes Padronizados (CP) foram relevantes para baixo peso ao nascer (SC=0.223, p=0.147), menor idade gestacional (CP=0.351; p=0.254) e internação em UTI (CP=0.447, p=0.254). No modelo II, Maior idade materna (CP=148; p<0.05) e não fazer pré-natal (CP=405, p<0.03) explicaram o modelo. O capítulo II desta tese intitulou-se: **Hipomineralization molar-incisivo e periodontite inicial em adolescentes: Estudo de base populacional**, e teve por objetivo investigar a associação entre HMI e Periodontite em adolescentes. Estudo transversal aninhado a uma Coorte (Consórcio de coortes RPS) em adolescentes com 18 e 19 anos (n=2515). Os exames foram realizados em consultório odontológico para avaliar a presença de MIH (critério de Ganhin) e exame periodontal, quando foram avaliados os parâmetros Índice de Placa Visível (IPV), Sangramento a Sondagem (SS), Profundidade Clínica de Sondagem (PCS) e Nível de Inserção Clínica (NIC). Foi construído modelo teórico para analisar a associação entre HMI (exposição) e Periodontite Inicial. Como análise de sensibilidade, avaliou-se a Periodontite com duas outras classificações. A modelagem de equações estruturais foi realizada para testar o modelo proposto. A HMI explicou a periodontite inicial por caminho direto (*standardized coefficient* [SC] = 0.152, p=0.000) e por caminho indireto, via biofilme (SC= 0.040 P= 0.000). As análises de consistência não demonstraram efeito significativo. Nossos resultados indicam a HMI como possível exposição associada ao início da periodontite e destaca a necessidade do manejo preventivo do paciente com HMI. O capítulo III desta tese, intitulado **Repercursões da Hipomineralização Molar Incisivo na cárie**

**dentária e CPOD em adolescentes: um estudo de base populacional**, objetivou investigar a HMI como exposição para o aumento da prevalência da cárie e aumento do CPOD. Estudo transversal aninhado em uma coorte com 2515 adolescentes de 18 e 19 anos. Dados sociodemográficos e comportamentais foram coletados através de questionário padronizado. O exame clínico foi realizado para a avaliação de HMI (segundo Ghanim), CPOD e PUFA. Como desfecho, avaliou-se a cárie não tratada, CPOD e PUFA. Os fatores socioeconômicos foram o ajuste das análises, escolhido por gráfico acíclico direcionado (GAD). Para a análise descritiva exploratória, realizou-se o teste Chi-quadrado e, para testar as associações, estimou-se razões de prevalência por regressões de Poisson brutas e ajustadas ( $p < 0,05$ ). A prevalência de HMI entre adolescentes foi de 15,43% ( $n=453$ ); a cárie dentária não tratada na amostra foi de 63,35%; e a média CPOD 3,70. A regressão de Poisson mostrou associação entre HMI e os desfechos cárie não tratada na análise não ajustada ( $RP=1,25$ ,  $p < 0,001$ ) e ajustada ( $PR=1,28$ ;  $< 0,001$ ) e com CPOD na análise não ajustada ( $PR=1,01$ ,  $p < 0,001$ ) e ajustada ( $PR=1,01$ ;  $p < 0,001$ ). Com relação ao PUFA, não foi verificada associação nem na análise não ajustada ( $RP=0,95$ ,  $p < 0,282$ ), nem na análise ajustada ( $PR=0,94$ ;  $< 0,272$ ). A presença de HMI está associada ao aumento da prevalência de cárie dentária e média CPOD, tanto na dentição em geral quanto nos dentes acometidos pela hipomineralização, indicando um perfil comum de doença entre pacientes com HMI, não apenas em dentes acometidos pela HMI, mas em toda a dentição. O capítulo IV desta tese foi o produto das pesquisas bibliográficas realizadas ao final da construção dos artigos, após a constatação da necessidade de divulgação do conhecimento entre clínicos, visto a importância do diagnóstico precoce para prevenção dos desfechos na saúde bucal, trata-se do **e-book conhecendo a Hipomineralização Molar Incisivo** que reuniu as evidências sobre a HMI e tem o objetivo de ilustrar, para clínicos e alunos de Odontologia, os conceitos, a etiologia, o diagnóstico diferencial e tratamento da HMI. Sabe-se que a prevalência desta condição tem se tornado mais evidente e, sendo este um assunto ainda recente e mais acessado por odontopediatras, é essencial que a informação chegue aos clínicos e alunos de uma maneira didática e simples, pois todos os profissionais, nas mais diversas especialidades, devem compreender o assunto.

**Palavras-chave:** Hipomineralização Molar Incisivo, Modelagem de equações estruturais, cárie dentária, Doença periodontal.

FRANCO, Marcela Mayana Pereira. Hipomineralização Molar Incisivo: Origem e associações com doença periodontal e cárie no adolescente: coorte RPS, Brasil, 2023, Tese (Doutorado em Odontologia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 166p.

## ABSTRACT

Molar Incisor Hypomineralization (IMH) is an enamel defect that occurs in first permanent molars with or without incisor involvement. The enamel has demarcated opacities that vary between white, yellow and brown. The etiology remains unknown, but it is known that environmental stressors can interact with genetic factors and result in enamel defects. If, on the one hand, MIH is the outcome that highlights gestational and perinatal weaknesses; on the other, it is exposure to caries disease. This is due to the reduction in brushing resulting from hypersensitivity, the susceptibility to fracture which also favors the accumulation of biofilm and the greater porosity of the enamel which favors the infiltration of bacteria. It is known, however, that, consistently, indicators of caries and periodontal disease are correlated with each other, having risk factors in common, such as biofilm accumulation and sugar consumption, which leads us to the hypothesis that in addition to caries, MIH may also be an exposure capable of influencing periodontal disease, both due to its relationship with caries and by favoring the colonization of proteolytic bacteria, since the hypomineralized surface provides a protein substrate, which would facilitate the adhesion and growth of these bacteria. bacteria that are characteristic of the dysbiotic biofilm that triggers periodontal disease. In this way, the products of this thesis address MIH from two perspectives: at the beginning of the life cycle as an outcome of pre- and peri-natal factors and as exposure to oral diseases, periodontal disease and caries. Chapter I of this thesis was **Pre- and perinatal stressors associated with Incisor Molar Hypomineralization: Birth cohort, Brazil**. This study analyzed exposures in the prenatal and perinatal periods with the occurrence of Incisor Molar Hypomineralization. This is a prospective cohort study RPS, São Luís, Brazil. At the time of birth (baseline), data from the prenatal period (maternal age, number of prenatal consultations, smoking during pregnancy, BMI, previous abortion and gestational hypertension) and perinatal data (type of birth, gestational age) were collected), birth weight, breastfeeding in the first hour of life and ICU admission). The stage of interest was MIH measured in the follow-up of adolescents at 18-19 (n=590), through the Gahin draw. A theoretical model was constructed to analyze the paths in the associations between variations in the prenatal and perinatal periods with MIH, considering the socioeconomic situation as a more distal determinant, through Structural Equation Modeling (SEM). The stage of interest was HMI defined according to Ghanim Model I and a sensitivity analysis was performed where with teeth with demarcated opacities in index teeth independent of molar involvement, Model II. MIH was observed in 15.25% (n=90), and marked opacities in index teeth were observed in 22.8% of adolescents

(n=135). In Model I, no stressor explained MIH, however, high Standardized Coefficients (PC) for low birth weight (SC=0.223, p=0.147), lower gestational age (SC=0.351; p=0.254), and ICU admission ( SC=0.447, p=0.254). In model II, Higher maternal age (SC=148; p<0.05) and not receiving prenatal care (SC=405, p<0.03) explained the model. Chapter II of this thesis was entitled: **Molar Incisor Hypomineralization and Initial Perodontitis in adolescents: Population-based study**, with the objective of: Investigating the association between Incisor Molar Hypomineralization and Periodontitis in adolescents. Cross-sectional study nested within a Cohort (RPS Cohort Consortium) in adolescents aged 18 and 19 (n=2515). The exams were carried out in a dental office to evaluate the presence of MIH (Ganhin criterion) and periodontal examination, where the parameters Visible Plaque Index (IPV), Bleeding on Probing (SS), Clinical Probing Depth (PCS) and Clinical Insertion Level (NIC). A theoretical model was constructed to analyze the association between MIH (exposure) and Early Periodontitis, a latent variable estimated by the common variance shared between bleeding on probing, Probing Depth  $\geq 4$  mm and Clinical Attachment Level  $\geq 3$  mm. As a sensitivity analysis, Periodontitis was evaluated according to the classification of Page & Eke and the Center for Disease Control and Prevention (CDC) and the American Academy of Periodontology (AAP). Structural equation modeling was performed to test the proposed model. As more distal variables influencing the entire model, socioeconomic status and sex were considered. The Visible Plaque Index was the variable used as a mediator in the association. HMI explained early periodontitis by a direct path (standardized coefficient [SC] = 0.152, p=0.000) and by an indirect path via biofilm (SC= 0.040 P= 0.000). Consistency analyzes did not demonstrate a significant effect. Our results indicate MIH as a possible exposure associated with the onset of periodontitis and highlight the need for preventive management of patients with MIH. Chapter III of this thesis was entitled: Repercussions of Incisor Molar Hypomineralization on dental caries and DMFT in adolescents: a population-based study with the objective of investigating MIH as an exposure to the increase in caries prevalence and increase in DMFT. Cross-sectional study nested in a cohort with 2515 adolescents aged 18 and 19. Sociodemographic and behavioral data were collected using a standardized questionnaire. The clinical examination was performed to evaluate MIH (according to Ghanim), DMFT and PUFA. The outcome was: untreated caries, DMFT and PUFA. Socioeconomic factors were the adjustment of the analyses, chosen through a directed acyclic graph (GAD). For the exploratory descriptive analysis, the Chi-square test was performed and to test the associations, prevalence ratios were estimated using crude and adjusted Poisson regressions (p<0.05). The prevalence of MIH among adolescents was 15.43% (n=453), untreated dental caries in the sample was 63.35% and the average DMFT was 3.70. Poisson regression showed an association between MIH and the outcomes of untreated caries in the unadjusted (PR=1.25, p<0.001) and adjusted (PR=1.28; <0.001) analysis and with DMFT in the unadjusted analysis (PR =1.01, p<0.001) and adjusted (PR=1.01; p <0.001). Regarding PUFA, the association was not

verified neither in the unadjusted analysis (PR=0.95,  $p < 0.282$ ) nor in the adjusted analysis (PR=0.94;  $< 0.272$ ). The presence of MIH is associated with an increased prevalence of dental caries and average DMFT both in the dentition in general and in teeth affected by hypomineralization, indicating a common disease profile among patients with MIH, not only in teeth affected by MIH but in the entire dentition. Chapter IV of this thesis was the product of bibliographic research carried out at the end of the construction of the articles, after realizing the need to disseminate knowledge among clinicians, given the importance of early diagnosis to prevent outcomes in oral health, this is the e-book understanding Incisor Molar Hypomineralization that brought together the evidence on MIH and aims to illustrate for clinicians and dentistry students the concepts, etiology, differential diagnosis and treatment of MIH. It is known that the prevalence of this condition has become more evident. As this is still a recent subject and most accessed by pediatric dentists, it is essential that the information reaches clinicians and students in a didactic and simple way, as all professionals, in the most diverse specialties, must understand the subject.

**Keywords:** Molar Incisor Hypomineralization, Structural equation modeling, Dental Caries, Periodontal diseases.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>18</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>21</b>
<b>2.1</b>	<b>Geral.....</b>	<b>21</b>
<b>2.2</b>	<b>Específicos.....</b>	<b>21</b>
<b>3</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>22</b>
<b>3.1</b>	<b>Amelogênese: o processo de desenvolvimento do esmalte dentário saudável.....</b>	<b>22</b>
<b>3.2</b>	<b>Os defeitos de desenvolvimento do esmalte.....</b>	<b>25</b>
<b>3.3</b>	<b>A hipomineralização molar incisivo: histórico e características do esmalte afetado.....</b>	<b>27</b>
<b>3.4</b>	<b>Prevalência.....</b>	<b>29</b>
<b>3.5</b>	<b>Etiologia.....</b>	<b>30</b>
3.5.1	Fatores pré-natais.....	30
3.5.2	Fatores perinatais.....	31
3.5.3	Fatores pós-natais.....	31
3.5.4	Limitações e dificuldades dos estudos de etiologia realizados até o momento.....	33
<b>3.6</b>	<b>Repercussões clínicas da HMI: cárie dentária, hipersensibilidade, qualidade de vida.....</b>	<b>33</b>
<b>3.7</b>	<b>HMI x Periodontite.....</b>	<b>35</b>
<b>3.8</b>	<b>Crterios para diagnóstico de HIMI.....</b>	<b>36</b>



<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>40</b>
<b>4.1</b>	<b>Desenho do estudo, amostra e aspectos éticos.....</b>	<b>40</b>
<b>4.2</b>	<b>Coleta de dados e categorização das variáveis.....</b>	<b>41</b>
<b>4.3</b>	<b>Exame odontológico realizado nos adolescentes.....</b>	<b>44</b>
4.3.1	Exame para identificar a HMI.....	44
4.3.2	Exame para cárie dentária e PUFA.....	44
4.3.3	Exame periodontal.....	45
<b>4.4</b>	<b>Modelo teórico e Análise estatística – Capítulo 1.....</b>	<b>45</b>
<b>4.5</b>	<b>Modelo teórico e Análise estatística – Capítulo 2.....</b>	<b>47</b>
<b>4.6</b>	<b>Modelo teórico e Análise estatística – Capítulo 3.....</b>	<b>49</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>52</b>
<b>5.1</b>	<b>Capítulo 1 – Artigo 1.....</b>	<b>52</b>
<b>5.2</b>	<b>Capítulo 2 – Artigo 2.....</b>	<b>61</b>
<b>5.3</b>	<b>Capítulo 3 – Artigo 3.....</b>	<b>78</b>
<b>5.4</b>	<b>Capítulo 4 – e-BOOK</b>	<b>96</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>156</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>157</b>