



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA

**HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO E NÍVEIS
SÉRICOS DE VITAMINA D: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

ARACAJU-SE
2024

ANA BEATRIZ FIGUEIREDO DE SOUZA COSTA

**HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO E NÍVEIS
SÉRICOS DE VITAMINA D: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de
Odontologia da Universidade Federal de
Sergipe como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em
Odontologia.

Orientadora: Prof^a. Dra. Gisele Pedroso Moi

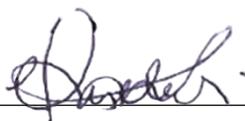
ARACAJU-SE
2024

ANA BEATRIZ FIGUEIREDO DE SOUZA COSTA

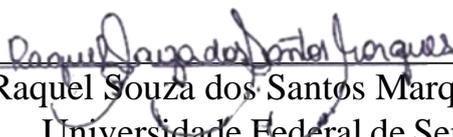
**HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO E NÍVEIS
SÉRICOS DE VITAMINA D: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Aracaju, 02 / 09 / 24

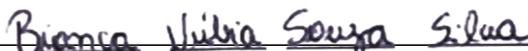
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.



Prof.^a. Dra. Gisele Pedroso Moi – Orientadora
Universidade Federal de Sergipe



Prof.^a Dra. Raquel Souza dos Santos Marques – 1º Examinador
Universidade Federal de Sergipe



Prof.^a Dra. Bianca Nubia Souza-Silva – 2º Examinador
Universidade Federal de Sergipe

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho de conclusão de curso aos minha mãe (Jordânia), meu pai (Ricardo), minha irmã (Sofia), minha avó (Maria José) e minha tia (Del), que sempre apoiaram meus sonhos e foram meu alicerce durante o período da graduação.

RESUMO

A hipomineralização molar-incisivo (HMI) é uma condição dentária caracterizada pela formação anormal do esmalte dos molares e incisivos permanentes, levando a dentes menos mineralizados e, conseqüentemente, mais suscetíveis a cárie e hipersensibilidade. A literatura atual sugere que a vitamina D desempenha um papel importante na mineralização do esmalte dentário e que suas concentrações podem estar associadas à hipomineralização molar-incisivo (HMI). Esta revisão integrativa teve como objetivo investigar a possível relação entre a hipomineralização molar-incisivo e os níveis séricos de vitamina D. Foram realizadas buscas eletrônica nas bases de dados PubMed, Science Direct, Cochrane Reviews e Google Acadêmico, em abril de 2024. Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados em português, inglês e espanhol, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises. Foram identificados 52 estudos e, após a remoção das duplicatas e aplicação dos critérios de elegibilidade, 8 artigos foram incluídos na presente revisão. A análise revela que, embora haja uma correlação sugerida entre a HMI e baixos níveis de vitamina D, os dados obtidos são heterogêneos e carecem de consenso conclusivo, o que destaca a necessidade de mais pesquisas para confirmar essa relação causal e entender melhor os mecanismos envolvidos.

Palavras-chave: Hipomineralização molar; Esmalte dental; Vitamina D.

ABSTRACT

Molar-incisor hypomineralization (MIH) is a dental condition characterized by abnormal enamel formation of permanent molars and incisors, leading to less mineralized teeth and, consequently, more susceptible to caries and hypersensitivity. Current literature suggests that vitamin D plays an important role in the mineralization of tooth enamel and that its concentrations may be associated with molar-incisor hypomineralization (MIH). This integrative review aimed to investigate the possible relationship between molar-incisor hypomineralization and serum vitamin D levels. Electronic searches were carried out in the PubMed, Science Direct, Cochrane Reviews and Google Scholar databases in April 2024. The inclusion criteria covered articles published in Portuguese, English and Spanish, including clinical trials, observational studies, systematic reviews and meta-analyses. Fifty-two studies were identified and, after removing duplicates and applying the eligibility criteria, eight articles were included in this review. The analysis reveals that, although there is a suggested correlation between MIH and low levels of vitamin D, the data obtained are heterogeneous and lack conclusive consensus, which highlights the need for further research to confirm this causal relationship and better understand the mechanisms involved.

Key words: Molar Hypomineralization; Dental enamel; Vitamin D.

LISTA DE ABREVIATURAS

DDE: Defeitos de Desenvolvimento do Esmalte

DVD: Deficiência de Vitamina D

EAPD: European Academy of Pediatric Dentistry

HMI: Hipomineralização Molar-Incisivo

HSMD: Hipomineralização do Segundo Molar Decíduo

PCB: Policlorinato bifênil

VDR: Receptor de Vitamina D

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 Aspectos gerais.....	12
2.2 Epidemiologia.....	12
2.3 Etiologia.....	12
2.4 Vitamina D e a Hipomineralização Molar-Incisivo.....	13
3. OBJETIVOS	15
3.1 Objetivo geral.....	15
3.1 Objetivos específicos.....	15
4. METODOLOGIA	16
4.1 Estratégia de busca.....	16
4.2 Critérios de elegibilidade.....	16
5. RESULTADOS	17
5.1 Seleção de estudos.....	17
5.2 Características do estudo.....	17
5.3 Síntese de resultados.....	18
6. DISCUSSÃO	25
6.1 Síntese das evidências.....	26
6.2 Implicações clínicas.....	27
6.3 Limitações.....	28
6.4 Recomendações para pesquisas futuras.....	28
7. CONCLUSÃO	28
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento do esmalte dentário é um processo biológico complexo e bem coordenado que envolve duas fases: secreção e maturação (Seow, 2014). A formação do esmalte dental inicia-se quando os ameloblastos, células de origem epitelial, secretam amelogenina, ameloblastina, enamelinina, enamelinina, amelotina e apina para formar a matriz do esmalte (Nishio, 2008). Em seguida, os ameloblastos regulam a saída de água e proteínas e a entrada de minerais na matriz formada (Fatturi *et al.*, 2020; Spezzia, 2019; Domingos *et al.*, 2019).

Qualquer alteração sistêmica ou local pode promover defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE), na dentição decídua e permanente, uma vez que os ameloblastos são células extremamente sensíveis (Fatturi *et al.*, 2020; Spezzia, 2019; Domingos *et al.*, 2019). A severidade destes defeitos varia de acordo com os estágios do processo de amelogênese, intensidade e tempo de exposição ao fator de risco (Seow, 2014).

Alterações na fase secretora provocam uma redução na deposição de esmalte, o que ocasiona um defeito quantitativo denominado hipoplasia de esmalte. Por outro lado, alterações que acontecem na fase de maturação demonstram espessura normal do esmalte com mineralização insatisfatória, isto é, um defeito qualitativo denominado hipomineralização de esmalte (Spezzia, 2019; Domingos *et al.*, 2019).

O esmalte hipomineralizado dispõe de menor quantidade de minerais, o que altera sua translucidez. Consequentemente, os dentes afetados apresentam opacidades com colorações modificadas, de acordo com o grau de severidade, que variam do branco, amarelo-acastanhado ao marrom (Domingos *et al.*, 2019). Por ser mais frágil e poroso, este esmalte possui maior predisposição à fratura, desenvolvimento de lesões cariosas, hipersensibilidade e comprometimento estético do paciente (Spezzia, 2019).

A hipomineralização molar-incisivo (HMI) é considerada uma das formas mais prevalentes e desafiadoras de hipomineralização dentária, afetando uma parte significativa da população infantojuvenil no mundo (Jäkel e Kotsakis, 2021). É considerada um problema de saúde pública altamente prevalente e impactante em todo o mundo que afeta a nível global 878 milhões de pessoas e com incidência de 17,5 milhões de novos casos a cada ano; sendo que destes, 27,4% (em média, 240 milhões de casos prevalentes e 4,8 milhões de casos incidentes, respectivamente) necessitaram ou necessitarão de algum tipo de terapia devido à dor, hipersensibilidade ou colapso pós-eruptivo (Schwendicke *et al.*, 2018).

A hipomineralização molar-incisivo (HMI) afeta obrigatoriamente pelo menos um primeiro molar permanente e pode estar associada aos incisivos permanentes (Van Der Tas *et al.*, 2018). Existem evidências do envolvimento de caninos e pré-molares, bem como de segundos molares decíduos— Hipomineralização do Segundo Molar Decíduo (HSMD). Ademais, crianças com HSMD têm uma chance de quatro a seis vezes maior de desenvolver HMI (Elfrink *et al.*, 2008).

A etiologia da hipomineralização molar-incisivo ainda não foi totalmente compreendida. No entanto, Spezzia (2019) afirma ser uma condição multifatorial que envolve fatores genéticos, ambientais, sistêmicos e locais. Neste contexto, Van Der Tas *et al.* (2018) descreve os fatores associados a HMI, como: fatores pré-natais e perinatais (episódios de febre materna, infecções virais no último mês de gestação, uso de álcool durante a gestação, fatores genéticos) e pós-natais (baixo peso ao nascer e prematuridade), doenças presentes nos primeiros três anos de vida (infecções, febre alta e doenças gastrointestinais) ou pelo uso de medicações durante o período da odontogênese.

A literatura tem sugerido que níveis séricos mais elevados de vitamina D na infância podem estar associados a uma menor prevalência da hipomineralização de molares e incisivos (Kühnisch *et al.*, 2015). Esta associação ocorre em virtude da vitamina D, além de regular a homeostase do cálcio, a formação e reabsorção óssea, desempenhar um papel importante na mineralização do esmalte e da dentina, uma vez que os ameloblastos e odontoblastos são células-alvo da vitamina (Berdal *et al.*, 1995). O mecanismo pelo qual a vitamina estimula a mineralização do esmalte dentário envolve sua ligação aos receptores de vitamina D (VDR) que se encontram expressos nas células dentárias e ósseas (Van der tas *et al.*, 2018).

Assim, a vitamina D possui um papel crucial na mineralização dentária e óssea, ou seja, baixos níveis da vitamina podem levar a um dente defeituoso e hipomineralizado (D'ortenzio *et al.*, 2018). O principal mecanismo relacionado à deficiência severa de vitamina D causa hipofosfatemia e hipocalcemia com hiperparatireoidismo (Nireeksha *et al.*, 2022). O hiperparatireoidismo, estimula a produção renal de calcitriol (1,25(OH)₂D) e absorção de cálcio no intestino, aumenta a renovação óssea, podendo conduzir ao aumento dos níveis séricos de íons cálcio e à diminuição dos níveis séricos de íons inorgânico fosfato (Dudding *et al.*, 2015).

A principal fonte da vitamina D é a formação endógena nos tecidos cutâneos após exposição à luz solar. Existem fontes alternativas para obtenção desta vitamina, assim como a

dieta e a suplementação medicamentosa (Marques *et al.*, 2010). A ligação entre a deficiência da vitamina D e as anomalias esqueléticas está bem documentada, tais como o raquitismo (Ruiz-Irastorza *et al.*, 2008). No entanto, o impacto dos níveis inadequados de vitamina D no desenvolvimento do esmalte dentário, especificamente no contexto da HMI, ainda não está estabelecido.

A compreensão do papel dos níveis séricos de vitamina D na mineralização dos tecidos duros dentários poderia, não apenas esclarecer os mecanismos subjacentes da mineralização do esmalte, mas também abrir caminho para estratégias preventivas e intervenções direcionadas no atendimento odontológico (Lopes *et al.*, 2021). Portanto, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura a fim de investigar a possível relação entre a hipomineralização molar-incisivo e os níveis séricos de vitamina D.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Aspectos gerais

A Hipomineralização Molar-Incisivo (HMI) é designada como um defeito qualitativo, cujo esmalte dental apresenta-se menos mineralizado, o que resulta em uma estrutura mais porosa, com menor resistência mecânica, maior risco de cárie, sensibilidade dentária, restaurações e exodontias atípicas (Negre-Barber *et al.*, 2018). Desde 2001, a European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD) classificou a HMI como um defeito do esmalte dentário de origem sistêmica que afeta pelo menos um molar permanente, com ou sem envolvimento dos incisivos permanentes. Este termo foi utilizado para substituir a expressão “molares de queijo” (Domingos *et al.*, 2019).

A HMI apresenta diferentes graus de severidade, variando entre casos leves e severos, podendo demonstrar opacidade branca, amarelo-acastanhado e marrom, bem como a quebra pós-eruptiva nos casos mais graves (Domingos *et al.*, 2019). Clinicamente, observa-se uma alteração na translucidez e opacidade do esmalte dental localizados de maneira assimétrica, que afetam aproximadamente 2/3 da coroa. Nos molares, as faces mais afetadas costumam ser a vestibular e oclusal, nos incisivos, por sua vez, a mais afetada é a vestibular, o que interfere na estética do paciente (Cortes *et al.*, 2015).

2.2 Epidemiologia

Do ponto de vista epidemiológico, a HMI é o defeito de esmalte mais frequente. Estima-se que prevalência mundial esteja entre 11,7 e 14,3%. Em um estudo de Lopes *et al.* (2021) a América apresentou a maior prevalência, 15,3%, e a Ásia a menor, 10,7%. No Brasil, estudos em crianças apresentaram prevalência de 15,5% em Teresina/PI (Dantas-Neta, 2017), 14,3% em Araraquara/SP (Frigeri *et al.*, 2019), 40,9% em Montes Claros/MG (Gomes *et al.*, 2022), e 21,85% em Vitória/ES (Barcellos Redua *et al.*, 2024). Todavia, a prevalência varia significativamente nos estudos disponíveis na literatura, em virtude das diferenças metodológicas e da falta de padronização nos critérios para diagnóstico desta condição (Domingos *et al.*, 2019; Negre-Barber *et al.*, 2018).

2.3 Etiologia

O processo de mineralização dos dentes decíduos começa no período pré-natal, com

os incisivos centrais e laterais e os segundos molares decíduos iniciando a mineralização aproximadamente na 18ª semana de gestação, sendo concluída no primeiro ano de vida. A mineralização dos primeiros molares permanentes inicia-se por volta do nascimento e, portanto, em um período que coincide com uma parte do período de mineralização dos segundos molares decíduos (Koch *et al.*, 2017).

Diversos fatores entre a vida pré-natal e a primeira infância podem estar associados à etiologia da HMI. É provável que esta condição seja causada por muitos fatores que atuam simultaneamente durante o período de mineralização dos primeiros molares e incisivos permanentes, como fatores genéticos, sistêmicos, locais e ambientais. Entre os fatores etiológicos comumente associados a HMI, pode-se destacar a prematuridade, hipóxia, baixo peso ao nascer, hipocalcemia, doenças como catapora e asma, episódios frequentes de febre e uso de antibióticos nos primeiros anos de vida e a exposição, por meio da amamentação, a poluentes do tipo dioxina e policlorinato bifenil (PCB) (Tourino *et al.*, 2016; Domingos *et al.*, 2019; Fatturi *et al.*, 2020; Eller *et al.*, 2021).

2.4 Vitamina D e a Hipomineralização Molar-Incisivo

Com o intuito de investigar fatores potenciais envolvidos na hipomineralização dos molares e incisivos, um estudo de Kühnisch *et al.* (2015) demonstrou que concentrações séricas mais altas de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) estavam correlacionadas com menos HMI e cárie dentária em crianças alemãs aos dez anos de idade. Sabe-se que a vitamina D desempenha um papel fundamental na formação de tecidos duros, particularmente na mineralização da dentina e do esmalte. Consequentemente, é possível que a deficiência de vitamina D esteja ligada a distúrbios no desenvolvimento do esmalte, como a HMI (Fatturi *et al.*, 2020).

A vitamina D é um hormônio esteroide lipossolúvel que regula os níveis de cálcio e fósforo por meio do intestino, podendo ser encontrada no corpo humano como vitamina D3 (colecalciferol) e vitamina D2 (calcitriol). A vitamina D é convertida no fígado em 25-hidroxivitamina (25(OH)D), sendo considerada o marcador biológico dos níveis de vitamina D no soro. Nos rins, a 25(OH)D é convertida em calcitriol (1,25(OH)2D), forma mais ativa da vitamina D (Peponis *et al.*, 2023).

Caracteriza-se deficiência de vitamina D (DVD) quando os níveis de 25(OH)D estão abaixo de 20 ng/mL (50 nmol/L) e insuficiência quando está entre 21–29 ng/mL (50–75

nmol/L). Baixos níveis de vitamina D causam alterações no metabolismo mineral que, além de afetar os ossos, podem provocar defeitos e hipomineralização dos dentes. Os receptores de vitamina D (VDRs) modulam os efeitos da vitamina D na mineralização controlando a transcrição de vários genes-alvo, expressos nas células dentárias e ósseas. O mau funcionamento desta via pode ser ocasionado pela deficiência de vitamina D ou por mutações no gene VDR. Polimorfismos neste gene podem afetar o desenvolvimento normal do esmalte (Fatturi *et al.*, 2020).

Embora alguns estudos tenham investigado a possível ligação entre a HMI e os níveis séricos de vitamina D, os resultados são diversos e inconclusivos. Isso acontece por falhas em relação ao desenho do estudo, assim como falha no controle das variáveis confundidoras durante as análises (Tourino *et al.*, 2016). Diante disso, é necessário aprofundar a investigação existente para explorar e avaliar a potencial relação positiva entre estes dois fatores.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Investigar a possível relação entre a Hipomineralização Molar-Incisivo e os níveis séricos de vitamina D.

3.2 Objetivos Específicos

- a) Investigar a possível relação entre a hipomineralização molar-incisivo e os níveis séricos de vitamina D, por meio de uma revisão integrativa da literatura;
- b) Esclarecer os mecanismos subjacentes da mineralização do esmalte relacionados a vitamina D;
- c) Analisar a necessidade de uma abordagem mais ampla e holística por parte do cirurgião-dentista.

4. METODOLOGIA

4.1 Estratégia de busca

Foram realizadas buscas com caráter exploratório, sem limite de data, em bases de dados eletrônicas indexadas: *PubMed*, *Science Direct*, *Cochrane Database of Systematic Reviews* e Google Acadêmico para levantamento da literatura disponível acerca da relação entre Hipomineralização Molar-Incisivo e os níveis séricos de vitamina D. A partir do tema escolhido, foram realizadas buscas, em abril de 2024, usando cruzamentos “AND” e “OR” com as seguintes palavras-chave: **“Molar Hypomineralization”**, **“Vitamin D”**, **“Dental Enamel”**, **“Developmental Dental Defects”**, **“Oral Health”** e **“Pediatric Dentistry”**.

4.2 Critérios de elegibilidade

A fim de se alinhar à questão colocada, foram determinados alguns critérios de inclusão e exclusão para a seleção de artigos. Para inclusão, os artigos deveriam ser publicados em português, inglês e espanhol, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises. Foram excluídos anais de congressos ou conferências, revisões de literatura, relatos de caso, capítulos de livro e publicações que se distanciavam do tema proposto e que não estavam disponíveis de forma integral.

Inicialmente, os artigos foram selecionados a partir da leitura criteriosa dos títulos e resumos por dois pesquisadores independentes. Foi realizada uma busca manual adicional nos artigos completos incluídos no estudo. O software gerenciador de referências Mendeley® (versão v2.109.0) foi utilizado para identificar e eliminar os artigos duplicados, sendo estes criteriosamente lidos em sua integralidade pelos dois pesquisadores.

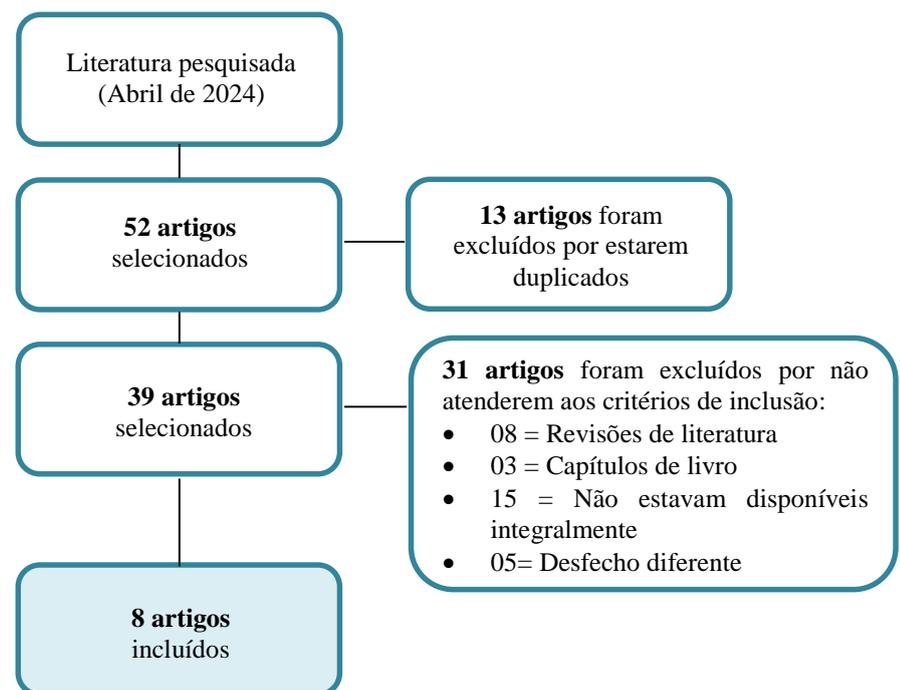
Quando houve dúvida em relação à classificação do estudo em elegível ou inelegível, foi realizado o desempate por um terceiro pesquisador. Os artigos que preencheram os critérios de inclusão foram selecionados e informações sobre autoria, ano de publicação, tipo de estudo, tamanho da amostra, método para avaliação dos níveis séricos de vitamina D, critério para avaliação da HMI, resultados e conclusões foram extraídas e resumidas em tabelas (Tabela 1, 2, 3 e 4).

5. RESULTADOS

5.1 Seleção de estudos

A partir das buscas eletrônicas nas bases de dados, 52 artigos foram selecionados. Todos os títulos foram exportados para o software gerenciador de referências Mendeley, e, assim, foram identificados e excluídos 13 artigos duplicados. Desta maneira, restaram 39 artigos para serem selecionados manualmente por meio da leitura dos títulos e resumos. Após avaliação, 31 artigos foram excluídos por não atenderem os critérios de inclusão. Os motivos para exclusão foram: revisões de literatura, capítulos de livro e publicações que se distanciavam do tema ou não estavam disponíveis de forma integral. Finalmente, 8 estudos foram incluídos. O processo de seleção dos estudos é mostrado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.



5.2 Características do estudo

No total, 8 artigos foram incluídos na presente revisão. Estes estudos foram realizados em sete países: Alemanha, Holanda, Dinamarca, Lituânia, Nova Zelândia, Noruega e Romênia. Os estudos incluídos foram publicados entre 2015 e 2024, sugerindo uma exploração contínua e atual acerca do papel da vitamina D na saúde bucal.

Com relação ao desenho do estudo, as publicações incluídas usaram estudos de coorte retrospectivos, estudos de coorte prospectivos e ensaios randomizados. De maneira específica,

um estudo utilizou coorte retrospectiva, dois utilizaram coortes prospectivas, três foram ensaios randomizados e dois foram revisões sistemáticas. As informações como autoria, ano de publicação, local de publicação, tipo de estudo e tamanho da amostra podem ser observadas abaixo (Tabela 1).

Tabela 1. Característica dos estudos incluídos.

Autoria	Ano de publicação	Local de publicação	Tipo de estudo	Tamanho da amostra
1. Kühnisch <i>et al.</i>	2015	Alemanha	Estudo transversal (coorte prospectiva)	1.048
2. Van der Tas <i>et al.</i>	2018	Holanda	Estudo de base populacional (coorte prospectiva)	1.840
3. Nørrisgaard <i>et al.</i>	2019	Dinamarca	Estudo clínico randomizado	623 (mulheres) 496 (crianças)
4. Rogalnikovaite, Bendoraitiene e Andruskeviciene	2022	Lituânia	Revisão sistemática	6.978
5. Beckett <i>et al.</i>	2022	Nova Zelândia	Estudo observacional (coorte retrospectiva)	81
6. Børsting <i>et al.</i>	2022	Noruega	Estudo longitudinal	176 pares (mães e filhos)
7. Tapalaga <i>et al.</i>	2023	Romênia	Revisão sistemática	6.798
8. Børsting <i>et al.</i>	2024	Noruega	Estudo transversal	101

Diversos subtópicos foram abordados nos estudos incluídos, como fatores etiológicos, prevalência e diagnóstico da HMI, assim como a associação entre os níveis séricos de vitamina D e a cárie, erosão dentária e outros defeitos de desenvolvimento de esmalte.

5.3 Síntese de resultados

5.3.1 Exame odontológico

A maioria dos estudos avaliou os casos de HMI de acordo com os critérios diagnósticos definidos pela European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD), porém também foi utilizado o índice modificado de Defeitos do Desenvolvimento do Esmalte (mDDE). Além disso, alguns estudos também pontuaram a presença de cárie dentária, opacidades, HSMD, restaurações ou exodontias atípicas e outros defeitos de desenvolvimento do esmalte. A tabela abaixo destaca os critérios de avaliação utilizados nos artigos para diagnóstico de HMI (Tabela 2).

Tabela 2. Critérios para avaliação de HMI.

Autoria	Critérios para avaliação de HMI
1. Kühnisch <i>et al.</i> (2015)	As crianças foram triadas para HMI de acordo com os critérios da European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD). Não foi documentada

	hipomineralização com diâmetro <1mm e outros distúrbios do esmalte.
2. Van der Tas <i>et al.</i> (2018)	Fotografias intraorais foram utilizadas e pontuadas por um odontopediatra quanto à presença de HSMD e HMI usando os critérios da European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD).
3. Nørrisgaard <i>et al.</i> (2019)	Defeitos de esmalte foram definidos como presença de esmalte hipomineralizado de origem sistêmica com opacidades demarcadas, ruptura pós-eruptiva do esmalte, restaurações atípicas e/ou extrações de molares de acordo com os critérios da European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD). Não foram pontuadas opacidades demarcadas com diâmetro <2 mm, bem como distúrbios do esmalte (ex.: hipoplasia e fluorose dentária). Crianças com pelo menos 1 molar permanente afetado foram consideradas como tendo defeito de esmalte. Além disso, foram identificadas crianças com opacidades demarcadas em segundos molares na dentição decídua.
4. Rogalnikovaite, Bendoraitiene e Andruskeviciene (2022)	O estudo é uma revisão sistemática, na qual os artigos incluídos utilizaram como métodos de avaliação da HMI o exame odontológico visual e tátil, e apenas um artigo utilizou fotografias intraorais.
5. Beckett <i>et al.</i> (2022)	Os defeitos do esmalte foram classificados usando as diretrizes da European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD) para diagnóstico de HMI e o Índice Modificado de Defeito de Desenvolvimento do Esmalte (mDDE). Defeitos de esmalte >1mm na superfície vestibular, oclusal ou lingual de todos os dentes decíduos e permanentes presentes foram registrados, incluindo opacidades demarcadas, opacidades difusas e hipoplasia. Também foram registradas restaurações ou extrações atípicas devido a defeito de esmalte.
6. Børsting <i>et al.</i> (2022)	Foi utilizada como ferramenta de avaliação uma combinação dos índices da European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD) o índice modificado de Defeito de Desenvolvimento do Esmalte (mDDE).
7. Tapalaga <i>et al.</i> (2023)	O estudo é uma revisão sistemática e não detalhou os critérios para avaliação de HMI nos artigos incluídos.
8. Børsting <i>et al.</i> (2024)	A HMI foi registrada de acordo com o índice HMI recomendado para estudos epidemiológicos. Os registros foram feitos se 1/3 do dente ou mais tivesse erupcionado. Os defeitos de hipomineralização foram registrados se fossem de 1 mm ou maiores. Defeitos em superfícies proximais e opacidades difusas não foram incluídos. Foram registradas a cor dos defeitos de hipomineralização (branco/creme a amarelo/marrom), ruptura pós-eruptiva do esmalte, cáries atípicas ou obturações atípicas. A prevalência de HMI foi definida como tendo pelo menos um primeiro molar permanente com HMI. O número de dentes afetados pela HMI incluiu todos os primeiros molares permanentes afetados e todos os incisivos permanentes afetados também foram incluídos, se um primeiro molar permanente fosse afetado simultaneamente.

5.3.2 Avaliação dos níveis séricos de vitamina D

Os métodos de avaliação e quantificação dos níveis de vitamina D foram disponibilizados em cinco estudos, não sendo relatados de forma completa nos estudos de: Nørrisgaard *et al.*, Beckett *et al.*, Tapalaga *et al.* Estes métodos foram variados entre os estudos, incluindo o uso de sistema modular totalmente automatizado, cromatografia líquida de diluição isotópica e a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em Tandem (LC-

MS/MS), sendo este último o mais utilizado. O período em que a concentração de 25-hidroxitamina D (25(OH)D) foi avaliada também foi bastante diversificado, ocorrendo desde o período gestacional até aos 10 anos de idade (Tabela 3).

Tabela 3. Método de avaliação dos níveis séricos de vitamina D.

Autoria	Métodos de avaliação dos níveis séricos de vitamina D
1. Kühnisch <i>et al.</i> (2015)	A concentração sérica total de vitamina D aos 10 anos de idade foi avaliada pelo teste laboratorial de vitamina D da Roche, utilizando o sistema modular totalmente automatizado (E170; Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha).
2. Van der Tas <i>et al.</i> (2018)	As concentrações séricas de 25-hidroxitamina-D (25(OH)D) foram medidas em três momentos, o que resultou em três amostras diferentes meio da gestação no sangue das mães, no sangue do cordão umbilical e no sangue das crianças aos 6 anos de idade. As amostras foram avaliadas usando cromatografia líquida de diluição isotópica/espectrometria de massa em Tandem (LC-MS/MS).
3. Nørrisgaard <i>et al.</i> (2019)	As mulheres grávidas foram randomizadas 1:1 para uma dose diária de 2.400 UI de suplementação de vitamina D ou comprimidos de placebo correspondentes, desde a 24ª semana de gravidez até 1 semana após o parto. Além disso, todas as mulheres foram instruídas a continuar a suplementação de 400 UI de vitamina D durante a gravidez, conforme recomendado pelo Conselho Nacional de Saúde Dinamarquês. As mulheres foram randomizadas usando uma lista de números aleatórios gerada por computador. O nível sérico de vitamina D foi avaliado no momento da randomização (semana 24) e na semana 1 pós-parto. A contagem das cápsulas devolvidas complementou a avaliação. O método pelo qual o nível sérico foi quantificado não foi descrito.
4. Rogalnikovaite, Bendoraitiene e Andruskeviciene (2022)	O estudo é uma revisão sistemática, na qual afirma-se que em cinco dos onze artigos incluídos os níveis pré-natais de vitamina D foram analisados usando cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC-MS/MS). Não foram mencionadas as outras formas de avaliação utilizadas.
5. Beckett <i>et al.</i> (2022)	Foram examinados os níveis totais de 25-hidroxitamina-D (25(OH)D) (calcitriol + colecalciferol combinados) do terceiro trimestre materno, nascimento (sangue do cordão umbilical) e sangue do bebê aos 5 meses. O método pelo qual os níveis séricos foram quantificados não foi descrito.
6. Børsting <i>et al.</i> (2022)	Amostras de sangue em jejum foram coletadas das mães nos dois pontos de medição durante a gravidez (semanas de gestação 18-22 e 32-36). As análises séricas incluíram a medição de 25-hidroxitamina-D (25(OH)D) por um método credenciado de cromatografia líquida com espectrometria de massa em Tandem (LC-MS/MS). A ingestão nutricional materna, incluindo vitamina D e cálcio, nos dois pontos de medição gestacional foi avaliada através de um questionário de frequência alimentar (QFA).
7. Tapalaga <i>et al.</i> (2023)	O estudo é uma revisão sistemática e não detalhou os métodos de avaliação dos níveis séricos de vitamina D nos artigos incluídos.
8. Børsting <i>et al.</i> (2024)	O status sérico de vitamina D foi medido por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em Tandem (LC-MS/MS) entre crianças norueguesas de 7 a 9 anos de idade.

5.3.3 Resultados e conclusões dos estudos

No estudo de Kühnisch *et al.* a HMI foi identificada em 13,6% dos participantes aos 10

anos de idade. Foram encontradas associações significativas entre a relação da HMI e níveis séricos de vitamina D em todos os tipos de modelo de regressão após ajuste para possíveis fatores de confusão. Do mesmo modo, foram observadas significativamente menos restaurações relacionadas à cárie em crianças com níveis séricos aumentados de 25-hidroxivitamina-D (25(OH)D).

De maneira semelhante, foi observado por Van der Tas *et al.* que níveis altos de vitamina D tiveram um efeito protetor contra HSMD e HMI. Por outro lado, contrariando os resultados de Kunisch *et al.*, neste estudo, as concentrações de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) no período pré-natal, pós-natal precoce e pós-natal tardio não foram associados à presença de HSMD ou à HMI aos seis anos de idade. Ademais, crianças com insuficiência de vitamina D no sangue do cordão umbilical demonstraram probabilidades significativamente mais baixas de ter HSMD. A HMI foi diagnosticada em 8,2% das crianças avaliadas e HSMD em 8,9%.

De acordo com o estudo de Tapalaga *et al.*, defeitos de esmalte foram relatados em 21,1% a 64% das crianças e opacidades variando de 36% a 79,5% entre os estudos. A insuficiência materna de vitamina D foi identificada como um fator de risco significativo para os defeitos de esmalte em um dos estudos analisados por esses autores. Além disso, observou-se também que baixos níveis de vitamina D aumentaram o risco de hipoplasia do esmalte e cárie dentária.

Nørrisgaard *et al.* relataram a presença de defeitos de esmalte na dentição permanente em 21,1% das crianças avaliadas e em 12,3% na dentição decídua. As chances de ter defeitos de esmalte na dentição permanente foram mais que dobradas se também estivessem presentes na dentição decídua. A suplementação com altas doses de vitamina D durante o terceiro trimestre de gestação foi associada à redução da probabilidade de defeitos de esmalte na prole em 50% em comparação com a suplementação com a dose padrão recomendada. Todavia, não houve associação entre suplementação e cárie, o que contrasta com estudos observacionais anteriores.

Beckett *et al.* observaram a presença de defeitos de esmalte e opacidades em 64% e 58% dos participantes, respectivamente. Entretanto, a prevalência da hipomineralização do esmalte e dos defeitos de esmalte não foi significativamente associada à insuficiência materna de vitamina D, nem ao nascimento e aos cinco meses de vida. De modo contrário, no estudo de Børsting *et al.* (2021) níveis insuficientes de vitamina D materna medida nas semanas 18-22 de gestação foram significativamente associados ao aumento expressivo do número de dentes afetados entre os indivíduos com HMI aos 7-9 anos de idade. Neste estudo, 32% dos participantes apresentavam HMI, enquanto 22% apresentam HSMD.

Em outro estudo de Børsting *et al.* (2024), 27% apresentavam níveis insuficientes de vitamina D (<50nmol/L). Foi analisado que as crianças com níveis insuficientes de vitamina D apresentaram maior prevalência (38,5%) e maior número de dentes afetados pela HMI, quando comparado com crianças com níveis suficientes de vitamina D (30,1%). Entretanto, após análise do modelo de barreira ajustado, essas associações não apresentaram associações estatisticamente significativas com níveis insuficientes ou mais baixos de vitamina D.

Os resultados e conclusões dos estudos incluídos foram extraídos e organizados em tabela (Tabela 4).

Tabela 4. Resultados e conclusões dos estudos incluídos.

Autoria	Resultados	Conclusão
1. Kühnisch <i>et al.</i> (2015)	Concentrações séricas mais altas de 25-hidroxitamina D (25(OH)D) foram associadas a uma menor probabilidade de ter HMI. Não foi encontrada associação com menor número de molares hipomineralizados entre crianças com HMI. Foi observado menor número de dentes hipomineralizados em indivíduos com níveis mais elevados de vitamina D. Foram encontradas significativamente menos restaurações relacionadas à cárie em crianças com concentrações séricas mais altas de vitamina D.	Concentrações séricas mais baixas de vitamina D foram associadas a uma maior probabilidade de restaurações relacionadas a HMI e cárie em crianças de 10 anos de idade. Logo, níveis mais elevados de vitamina D estavam relacionados com melhores resultados de saúde.
2. Van der Tas <i>et al.</i> (2018)	Após ajuste para fatores de confusão, nenhuma associação foi encontrada entre as concentrações fetais de 25-hidroxitamina D (25(OH)D) e a presença de HSMD. Uma maior concentração de vitamina D no sangue do cordão umbilical não resultou em chances menores de ter HSMD nem menores chances de ter HMI aos seis anos de idade. Não foi encontrado que concentrações mais altas de vitamina D aos seis anos está associada a uma mudança significativa nas chances de ter HSMD ou HMI.	Concentrações de 25-hidroxitamina D (25(OH)D) no pré-natal, pós-natal precoce e pós-natal tardio não estão associadas à presença de HSMD ou à HMI aos seis anos de idade.
3. Nørrisgaard <i>et al.</i> (2019)	O risco de defeitos de esmalte na dentição permanente foi menor nos filhos de mães que receberam suplementação de vitamina D em altas doses durante a gravidez em comparação com a dose padrão. Uma associação semelhante foi observada para a dentição decídua.	A suplementação com altas doses de vitamina D durante a gravidez foi associada a aproximadamente 50% de probabilidade reduzida de defeitos de esmalte na prole.
4. Rogalnikovaite,	A síntese dos dados revela que o impacto	O efeito da vitamina D pré-natal

- Bendoraitiene e Andruskeviciene (2022)** e do nível pré-natal de vitamina D na saúde oral em crianças é bastante controverso e estudos subsequentes são necessários para examinar se os níveis de vitamina D afetam o risco de desenvolvimento de cárie dentária e defeitos de esmalte. na saúde bucal da prole não está totalmente claro. Como os distúrbios nos tecidos duros dentais têm origem polietiológica, os especialistas em saúde precisam notificar as mães sobre outros possíveis riscos fatores e enfatizam a importância dos hábitos alimentares e da higiene bucal individual na primeira infância.
5. **Beckett *et al.* (2022)** Participantes cujas mães apresentavam insuficiência de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) durante o terceiro trimestre de gravidez tiveram mais de três vezes a taxa de atendimento odontológico associado a cárie aos 6 anos, em comparação com crianças cujas mães tinham suficiência da vitamina no terceiro trimestre de gravidez. Não foram observadas associações entre os níveis de vitamina D em qualquer momento e o desenvolvimento de qualquer tipo de defeito no esmalte dentário. A insuficiência materna de vitamina D durante o terceiro trimestre de gravidez está associada a uma experiência de cárie consideravelmente maior na dentição decídua aos 6 anos de idade. No entanto, nenhuma associação foi encontrada entre 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) no início da vida e prevalência ou gravidade do defeito do esmalte.
6. **Børsting *et al.* (2022)** Entre as crianças (7–9 anos), 32% e 22% tinham pelo menos um dente com HMI ou HSMD, respectivamente. Uma associação significativa foi encontrada entre a insuficiência de vitamina D materna medida nas semanas 18-22 de gestação e o número de dentes afetados entre aqueles com HMI aos 7-9 anos. Foi demonstrado que a insuficiência de vitamina D sérica materna no meio da gravidez foi associada a um maior número de dentes afetados entre os filhos com HMI aos 7–9 anos de idade.
7. **Tapalaga *et al.* (2023)** Os resultados delineados demonstram níveis variados de defeitos e opacidades do esmalte nos estudos, com o nível pré-natal de vitamina D sugerido como um potencial fator de risco. Os níveis pré-natais de vitamina D e a suplementação podem ter um impacto significativo nos defeitos do esmalte e na erosão dentária das crianças. Assim, a vitamina D pré-natal adequada pode ser um componente importante das estratégias preventivas de saúde bucal. No entanto, devido à heterogeneidade significativa entre os estudos selecionados e ao potencial impacto de fatores de confusão, são necessárias mais pesquisas para confirmar estes resultados.
8. **Børsting *et al.* (2024)** Das 101 crianças da amostra total, 27% apresentavam níveis insuficientes de vitamina D (<50nmol/l). A análise descritiva indicou que as crianças com níveis insuficientes de vitamina D apresentaram maior prevalência (33,3%) e maior número de dentes acometidos por cárie dentária, em comparação às O status de vitamina D não foi significativamente associado à prevalência e ao número de dentes afetados por cárie e HMI entre crianças de 7 a 9 anos de idade na Noruega. Grandes estudos prospectivos com múltiplas medições séricas de

crianças com níveis suficientes de vitamina D. O mesmo se aplica à HMI, com maior prevalência (38,5%) e maior número de dentes afetados, em comparação com crianças com níveis suficientes de vitamina D (30,1%).

Na análise do modelo de barreira ajustado, nem a frequência ou o número de dentes afetados por cárie ou HMI mostraram associações estatisticamente significativas com níveis insuficientes ou mais baixos de vitamina D.

vitamina D e exames orais durante a infância são necessários para elucidar a relação.

6. DISCUSSÃO

6.1 Síntese das evidências

A presente revisão integrativa fornece uma visão abrangente da literatura, visando identificar qualquer associação significativa entre a Hipomineralização Molar-Incisivo e os níveis séricos de vitamina D. Oito estudos foram avaliados, nos quais observou-se, sobretudo, uma heterogeneidade de resultados com base em diversos métodos e períodos de avaliação da vitamina D, tanto maternas quanto infantis, e avaliações odontológicas com foco no diagnóstico da HMI.

Os resultados desta revisão sugerem que os níveis séricos de vitamina D podem ter implicações diversas na saúde bucal, especificamente no contexto da hipomineralização molar-incisivo e dos defeitos de desenvolvimento do esmalte. Boa parte dos estudos incluídos nesta revisão relataram uma associação significativa entre a insuficiência ou a deficiência dos níveis séricos de vitamina D e um maior risco do indivíduo apresentar defeitos do esmalte. Estes achados corroboram com o entendimento do importante papel que a vitamina D desempenha no metabolismo do cálcio e fosfato e, por conseguinte, nos processos de mineralização dentária.

A potencial relação entre os fatores referidos foi observada por Van der Tas *et al.*, que relataram um efeito protetor associado aos altos níveis de vitamina D contra a hipomineralização dos segundos molares decíduos (HSMD) e hipomineralização de molares e incisivos (HMI). Kunisch *et al.*, por sua vez, demonstraram que concentrações séricas mais baixas de vitamina D foram associadas a uma maior probabilidade de restaurações relacionadas a HMI e cárie em crianças aos 10 anos de idade. Sendo assim, esses resultados reforçam as evidências atuais acerca da importância da suplementação de vitamina D, principalmente durante a gestação, para uma melhor saúde dentária.

Por outro lado, de modo contrário, alguns estudos não observaram associações estatisticamente significativas entre os níveis de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) e a HMI, o que demonstra que as evidências atuais a respeito do tema ainda são conflitantes. Van der Tas *et al.*, por exemplo, afirmaram que as concentrações de vitamina D pré-natal, pós-natal precoce e pós-natal tardio não estão associadas, aos seis anos de idade, à presença de HMI e HSMD. Assim, nota-se a natureza complexa do papel da vitamina D na saúde bucal.

De maneira semelhante, o estudo de Beckett *et al.* demonstrou uma associação entre defeitos de esmalte e insuficiência materna de vitamina D, porém nenhuma ligação significativa foi observada entre defeitos de esmalte e insuficiência de vitamina D durante o

período pré-natal. Esta contradição mostra que a possível influência que a vitamina D exerce sobre os defeitos de esmalte pode não ser linear, podendo ser influenciada por outros fatores, como fatores ambientais, predisposição genética e a presença de outras condições sistêmicas de saúde, por exemplo.

Foram utilizados nos estudos incluídos diferentes métodos para avaliar os níveis séricos de vitamina D. Entre eles, a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em Tandem (LC-MS/MS), que foi a mais utilizada. Esta ferramenta fornece uma medição precisa do total de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D). Assim, os estudos que utilizaram tal método apresentam menos viés na medição da vitamina no soro.

Portanto, a análise atual de alguns estudos incluídos aponta que os níveis séricos de vitamina D podem estar relacionadas com a prevalência de HMI e dos defeitos de esmalte. Entretanto, as evidências apresentadas são insuficientes, uma vez que os resultados observados variam entre os estudos, em que alguns afirmam não ter encontrado nenhuma associação entre a vitamina D no período fetal, neonatal ou infantil e os defeitos dentários. Logo, mais pesquisas são necessárias para esclarecer o papel da vitamina D no desenvolvimento de HMI e outros defeitos do esmalte dentário.

6.2 Implicações clínicas

Os achados desta revisão sugerem que a monitorização e a suplementação de vitamina D podem ser estratégias eficazes na prevenção e no manejo da HMI. No entanto, devido ao número limitado de estudos publicados sobre este tema, bem como as contradições entre as evidências existentes, mais estudos são necessários para investigar se este achado é replicável e esclarecer o papel da vitamina D durante o período pré-natal, pós-natal e na primeira infância no que diz respeito ao desenvolvimento dos dentes infantis. Afinal, é necessário que se conheça as variáveis etiológicas do tipo ‘causa e efeito’ e sua interação durante o desenvolvimento do esmalte, para que sejam possíveis os esforços preventivos para esta condição.

De outra parte, o presente tema também evidencia o quanto é imprescindível que o cirurgião-dentista adote uma visão generalista, buscando um diagnóstico completo que considere fatores sistêmicos, como a deficiência de vitamina D e outros marcadores sanguíneos. Essa abordagem integrada e holística permite não só uma melhor compreensão das condições odontológicas do paciente, como também facilita a implementação de estratégias preventivas e intervenções mais assertivas. No caso da HMI, por exemplo, a simples identificação da presença da condição não é suficiente, é crucial investigar possíveis

fatores envolvidos, como a carência de vitamina D, que pode influenciar na formação do esmalte dentário. Nesse sentido, é necessário questionar a formação tradicional, que muitas vezes se limita ao tratamento de manifestações clínicas isoladas, sem levar em consideração o contexto sistêmico do paciente. Logo, percebe-se a necessidade do dentista se afastar de uma visão restrita e adotar uma prática mais abrangente, voltada para o bem-estar geral do indivíduo, transformando-se em um verdadeiro promotor de saúde integral.

6.3 Limitações dos estudos

Embora os estudos revisados forneçam evidências importantes, algumas limitações devem ser consideradas. A maioria dos estudos era observacional, o que limita a capacidade de estabelecer causalidade. Além disso, fatores como a variabilidade na metodologia, no diagnóstico da HMI, no método de avaliação da vitamina D, no tamanho amostral e a falta de controle para outras variáveis confundidoras podem afetar a generalização dos resultados.

6.4 Recomendações para pesquisas futuras

Futuras pesquisas devem focar em estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados para confirmar a relação causal entre os níveis de vitamina D e a HMI. Além disso, a investigação de outros fatores contribuintes, como genética e fatores ambientais, é essencial para uma compreensão mais abrangente da etiologia da HMI.

7. CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa sugere uma possível associação entre a deficiência de vitamina D e a hipomineralização molar-incisivo (HMI), além de explorar a relação entre a referida vitamina e os mecanismos subjacentes à mineralização do esmalte. No entanto, apesar de algumas evidências apontarem uma correlação entre baixos níveis de vitamina D e a presença de HMI, os resultados são variados e não conclusivos, o que destaca a necessidade de mais pesquisas para confirmar essa relação causal e entender melhor os mecanismos envolvidos. As discrepâncias nos resultados podem ser atribuídas a diferenças nos métodos de estudo e no controle de variáveis.

Ainda assim, com base nos achados, é plausível considerar que a monitorização e correção das deficiências nos níveis de vitamina D, tanto em gestantes quanto em crianças, possam ser estratégias preventivas importantes para reduzir a incidência de HMI, embora sejam necessárias mais pesquisas para validar esses achados e desenvolver diretrizes clínicas específicas. Portanto, diante da significativa heterogeneidade entre os estudos analisados e do potencial impacto de fatores de confusão, mais investigações são imprescindíveis para elucidar a relação causa-efeito e os mecanismos subjacentes envolvidos para que possam ser estabelecidas efetivas estratégias preventivas e intervenções direcionadas à HMI.

Por fim, é essencial que o cirurgião-dentista adote uma visão mais ampla e holística, indo além do tratamento pontual dos sintomas, de modo a buscar um diagnóstico completo que considere fatores sistêmicos, como a deficiência de vitamina D. Ao avaliar o paciente como um todo, é possível realizar intervenções mais eficazes, especialmente em casos como de HMI, promovendo uma odontologia mais completa e centrada na saúde geral do indivíduo.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARCELLOS REDUA, Renato et al. Prevalencia de Hipomineralización Molar-Incísica (HMI) en niños brasileños y asociación con enfermedades respiratorias o nacimientos prematuros. **Rev Odontoped Latinoamericana**, Bogotá, v. 13, e-234618, dic. 2023.

BECKETT, Deanna M. *et al.* Dental consequences of Vitamin D deficiency during pregnancy and early infancy—an observational study. **International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 4, p. 1932, 2022.

BERDAL, A. *et al.* Ameloblasts and odontoblasts, target-cells for 1, 25-dihydroxyvitamin D3: a review. **International Journal of Developmental Biology**, v. 39, n. 1, p. 257-262, 1995.

BØRSTING, Torunn *et al.* 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. **European Archives of Paediatric Dentistry**, v. 23, n. 4, p. 557-566, 2022.

BØRSTING, Torunn *et al.* The association between serum vitamin D status and dental caries or molar incisor hypomineralisation in 7–9-year-old Norwegian children: a cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 24, n. 1, p. 246, 2024.

CÔRTEZ, Ricardo Laís Cardoso Arruda et al. Protocolo de tratamento de hipomineralização molar-incisivo em odontopediatria: relato de caso clínico. **Journal of Biodentistry and Biomaterials**, v. 5, n. 2, 2017.

DANTAS-NETA, Neusa Barros. Hipomineralização molar-incisivo: prevalência, fatores associados e impacto na qualidade de vida relacionada à saúde bucal de escolares. 2017. 118 f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2017.

D'ORTENZIO, Lori *et al.* The rachitic tooth: Refining the use of interglobular dentine in diagnosing vitamin D deficiency. **International journal of paleopathology**, v. 22, p. 101- 108, 2018.

DOMINGOS, Patricia Aleixo Santos *et al.* Hipomineralização molar-incisivo: Revisão de literatura. **Journal of Research in Dentistry**, v. 7, n. 1, p. 8-12, 2019.

DUDDING, Tom *et al.* Re-examining the association between vitamin D and childhood caries. **PLoS One**, v. 10, n. 12, p. e0143769, 2015.

ELFRINK, M. E. C. et al. Hypomineralized second primary molars: prevalence data in Dutch 5-year-olds. **Caries research**, v. 42, n. 4, p. 282-285, 2008.

ELLER, J. C. M. S. *et al.* **Hipomineralização molar incisivo: desafios clínicos e tratamento em odontopediatria.** Revista Fimca, v. 8, n. 1, p. 47-50, 2021.

FATTURI, Aluhê Lopes *et al.* The relationship between molar incisor hypomineralization,

dental caries, socioeconomic factors, and polymorphisms in the vitamin D receptor gene: a population-based study. **Clinical oral investigations**, v. 24, p. 3971-3980, 2020.

FRIGERI, Jéssica Damares Lago et al. Prevalência da hipomineralização molar-incisivo e outros defeitos de esmalte em Araraquara. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 48, n. Especial, p. 54-0, 2019.

GOMES, Laura Marcelly Teixeira et al. Frequência de hipomineralização molar-incisivo em crianças e conhecimento dos responsáveis quanto à erupção do primeiro molar permanente. **Revista Unimontes Científica**, v. 24, n. 1, p. 1-15, 2022.

JÄKEL, A.; KOTSAKIS, G. A. Prevalence and impact of molar-incisor hypomineralization in children and adolescents: a systematic review. **European Archives of Paediatric Dentistry**, v. 22, n. 2, p. 211-223, 2021.

KOCH, G; THESLEF, I; KREIBORG, S. Tooth development and disturbances in number and shape of teeth. In: Koch G, Poulsen S, Espelid I, Haubek D, editors. **Pediatric dentistry: a clinical approach**. Chich-ester: John Wiley & Sons, Ltd.; 2017.

KÜHNISCH, J. *et al.* Elevated serum 25 (OH)-vitamin D levels are negatively correlated with molar-incisor hypomineralization. **Journal of dental research**, v. 94, n. 2, p. 381-387, 2015.

LOPES, Luísa Bandeira *et al.* Molar-incisor hypomineralization: an umbrella review. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 79, n. 5, p. 359-369, 2021.

LOPES, Luísa Bandeira *et al.* The prevalence of molar-incisor hypomineralization: a systematic review and meta-analysis. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 22405, 2021.

MARQUES, Cláudia Diniz Lopes *et al.* A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, p. 67-80, 2010.

NEGRE-BARBER, A., *et al.* Degree of severity of molar incisor hypomineralization and its relation to dental caries. **Scientific reports**, 2018, 8.1: 1248.

NIREEKSHA, Nireeksha *et al.* FOK I Vitamin D Receptor Gene Polymorphism and Risk of Dental Caries: A Case-Control Study. **International Journal of Dentistry**, v. 2022, 2022.

NISHIO, Clarice. O que há de novo na odontologia. **R Dental Press Ortodon Ortop Facial. Maringá**, v. 13, n. 4, p. 17-18, jul./ago. 2008.

NØRRISGAARD, Pia Elisabeth *et al.* Association of high-dose vitamin D supplementation during pregnancy with the risk of enamel defects in offspring: a 6-year follow-up of a randomized clinical trial. **JAMA pediatrics**, v. 173, n. 10, p. 924-930, 2019.

PEPONIS, Marios *et al.* Relação dos polimorfismos do receptor de vitamina D e da vitamina D com o nível de risco de cárie dentária. **Ciências Aplicadas**, v. 13, n. 10, pág. 6014, 2023.

ROGALNIKOVAITE, Kornelija; BENDORAITIENE, Egle; ANDRUSKEVICIENE, Vilija. Associations of Prenatal Vitamin D status with Oral Health in Offspring: A Systematic Review. **Oral Health & Preventive Dentistry**, v. 20, n. 1, p. 393-400, 2022.

RUIZ-IRASTORZA, G. *et al.* Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus: prevalence, predictors and clinical consequences. **Rheumatology**, v. 47, n. 6, p. 920-923, 2008.

SEOW, W. Kim. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. **Australian dental journal**, v. 59, p. 143-154, 2014.

SOVIERO, Vera *et al.* Prevalence and distribution of demarcated opacities and their sequelae in permanent 1st molars and incisors in 7 to 13-year-old Brazilian children. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 67, n. 3, p. 170-175, 2009.

SCHWENDICKE, Falk *et al.* Global burden of molar incisor hypomineralization. **Journal of dentistry**, v. 68, p. 10-18, 2018.

SPEZZIA, Sérgio. Hipomineralização molar incisivo em odontopediatria: considerações gerais. **Journal of Oral Investigations**, v. 8, n. 1, p. 100-113, 2019.

TAPALAGA, Gianina *et al.* The Impact of Prenatal Vitamin D on Enamel defects and tooth Erosion: a systematic review. **Nutrients**, v. 15, n. 18, p. 3863, 2023.

TOURINO, Luciana Fonseca Pádua Gonçalves, *et al.* Association between molar incisor hypomineralization in schoolchildren and both prenatal and postnatal factors: a population- based study. **PloS one**, 2016, 11.6: e0156332.

VAN DER TAS, Justin T. *et al.* Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. **Community dentistry and oral epidemiology**, v. 46, n. 4, p. 343-351, 2018.