

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – DOUTORADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA INTEGRADA**

MAYARA VITORINO GEVERT

**HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO: CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS E
ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO**

**PONTA GROSSA
2022**

MAYARA VITORINO GEVERT

**HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO: CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS E
ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO**

Tese apresentada como pré-requisito para obtenção do título de Doutor na Universidade Estadual de Ponta Grossa, no curso de Doutorado em Odontologia – Área de concentração em Clínica Integrada. Linha de Pesquisa: Epidemiologia, Diagnóstico e Intervenção em Saúde Bucal.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Cláudia
Rodrigues Chibinski

Co-Orientadora: Prof^a. Dr^a. Márcia Helena
Baldani Pinto

**PONTA GROSSA
2022**

G396 Gevert, Mayara Vitorino
Hipomineralização Molar-Incisivo: consequências clínicas e estratégias de tratamento / Mayara Vitorino Gevert. Ponta Grossa, 2022.
163 f.

Tese (Doutorado em Odontologia - Área de Concentração: Clínica Integrada), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Cláudia Rodrigues Chibinski.
Coorientadora: Profa. Dra. Márcia Helena Baldani Pinto.

1. Ciência baseada em evidências. 2. Esmalte dental. 3. Revisão sistemática. I. Chibinski, Ana Cláudia Rodrigues. II. Pinto, Márcia Helena Baldani. III. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Clínica Integrada. IV.T.

CDD: 617.6

MAYARA VITORINO GEVERT

Hipomineralização molar-incisivo (HMI): consequências clínicas e estratégias de tratamento.

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto sensu em Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Odontologia, área de concentração em Clínica Integrada, linha de pesquisa de Epidemiologia, diagnóstico e intervenção em saúde bucal.

Ponta Grossa, 17 de fevereiro de 2022.



Prof^a. Dr^a. Ana Cláudia Rodrigues Chibinski
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dr. Eduardo Pizzatto
Universidade Federal do Paraná



Prof^a. Dr^a. Juliana Larocca de Geus
Faculdade Paulo Picanço



Prof^a. Dr^a. Juliana Feltrin de Souza
Universidade Federal do Paraná



Prof^a. Dr^a. Leticia Maira Wambier
Universidade Estadual de Ponta Grossa

AGRADECIMENTOS

À Deus, pois sem Ele nada é possível.

À minha família pelo apoio imensurável.

Aos meus pais, **Sérgio e Helenice** e meu irmão **Rafael**, meus maiores amores e exemplos, a quem em especial dedico essa conquista. Serei eternamente grata por toda a dedicação, conselhos, suporte, paciência, amor e incentivo que sempre me concederam. Obrigada por não me deixarem desistir, por sempre me motivarem a ser minha melhor versão e investir em meu futuro. Sem vocês eu nada seria. Amo vocês com todo meu coração, tudo o que faço é por vocês.

À minha Orientadora professora **Dr^a Ana Cláudia Rodrigues Chibinski**, por além de mestre e mentora, tornar-se uma grande amiga. Muito obrigada pelo acolhimento, conselhos, companherismo, cumplicidade e ensinamentos compartilhados ao longo desses 6 anos. Você foi fundamental para o meu crescimento tanto pessoal como profissional e se tornou cada vez mais uma inspiração e um porto-seguro. Agradeço pelas conversas e por sempre estar presente nos momentos importantes da minha vida. Tenho um carinho inexplicável e imensurável por você. Considero-me de sorte por ter a oportunidade de trabalhar com uma pessoa com inúmeras qualidades, que mesmo tão inteligente e requisitada, mantém seu carisma, sua humildade, bom-humor e seu coração enorme. Serei eternamente grata por tudo professora amada e você sempre será em quem me espelharei!

À professora e amiga **Dr^a Leticia Maíra Wambier** por todo o apoio, conselhos e carinho. Você se tornou cada vez mais um exemplo a ser seguido e uma amiga essencial nos meus dias. Agradeço por todo apoio, conversas, desabafos e por sempre me ajudar, mesmo na correria dos seus dias. Obrigada, também, por ser essa pessoa tão amável, especial, com alto-astal e energia leve que contagia a todos.

Aos professores e amigos **Dr^a Denise Stadler Wambier, Dr^a Márcia Helena Baldani Pinto, Dr Manoelito Silva Junior e Dr Rodrigo Zuk** pela amizade, carinho e ajuda em todas as etapas do meu trabalho. Vocês são pessoas exemplares, a quem detenho um apreço inestimável.

À professora **Juliana Feltrin Souza** por sua delicadeza, disposição em ajudar e pelo vasto conhecimento compartilhado. Você foi imprescindível para que esse trabalho acontecesse.

Aos meus melhores amigos de infância, **Celso, Chris, Giulia, Marine e Stephanie** por todo o companherismo, motivação, apoio, paciência, compreensão em minhas ausências e pelos momentos felizes e de descontração compartilhados. Vocês sem dúvida tornaram essa trajetória mais leve e não tenho como ar
quanto são importantes para mim.

As minhas melhores amigas da graduação **Aline, Fernanda, Flávia e Renata** que mesmo longe sempre se fizeram presentes, compartilhando suas trajetórias

maravilhosas nessa profissão linda que escolhemos e oferecendo amparo quando necessário. E principalmente **Veridiana** e **Vitória** que além de amigas da graduação, também estiveram presentes na pós-graduação, compartilhando de perto a rotina de aulas, pesquisa, momentos de desespero, mas também de muita alegria. Todas vocês são indispensáveis na minha vida!

Aos meus amigos da pós-graduação, por todos os momentos compartilhados na Universidade. Principalmente, **Maria Luján**, por seu altruísmo inexplicável, por toda paciência, conhecimento compartilhado, conversas no laboratório e parceria; **Milena Correa** pela sua energia sem igual que acalma e dá paz a qualquer pessoa e por ter sido minha dupla nesses 6 anos; **Josiane Ribeiro**, **Fernanda Cesto** e **Cynthia Egg** por todas as conversas, amizade e por amenizar os momentos difíceis; **Bruna Hilgemberg** e **Ana Elisa Ribeiro** pelo companherismo e sempre estarem dispostas a ajudar.

À secretária da Pós-graduação, **Bianca Linhares** por toda paciência, ajuda, amizade e apoio nesses anos.

Aos acadêmicos de iniciação científica, **Amanda Soistak**, **Simone Tizziani** e **Paula Dias Martins** por todo o empenho, dedicação e participação na minha pesquisa.

DADOS CURRICULARES

MAYARA VITORINO GEVERT

NASCIMENTO 11.06.1993	Ponta Grossa – Paraná – Brasil
FILIAÇÃO	Sérgio Luiz Gevert Helenice Pereira Vitorino Gevert
2011 – 2015	Curso de Graduação em Odontologia, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta Grossa – Brasil.
2016 – 2018	Curso de Pós-graduação em Odontologia, Área de concentração em Clínica Integrada. Nível Mestrado. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta Grossa – PR, Brasil.
2018 – 2022	Curso de Pós-graduação em Odontologia, Área de concentração em Clínica Integrada. Nível Doutorado. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Ponta Grossa – PR, Brasil.

RESUMO

Gevert, M.V. **Hipomineralização molar-incisivo (HMI): consequências clínicas e estratégias de tratamento.** [Tese] Doutorado em Clínica Integrada. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2022.

O objetivo deste trabalho foi analisar as consequências clínicas e tratamentos de dentes afetados pela Hipomineralização Molar Incisivo por meio de *overview*, revisão sistemática da literatura e estudo *in vitro*. No primeiro estudo foi realizada uma *overview* de revisões sistemáticas para analisar a qualidade das revisões disponíveis sobre os tratamentos da HMI. Dois revisores independentemente realizaram a seleção, a avaliação da qualidade por meio do instrumento *Assessment of Multiple Systematic Reviews 2* - AMSTAR-2 e a avaliação do risco de viés por meio do instrumento Risk Of Bias In Systematic reviews (ROBIS). O estudo 2 teve como objetivo de responder á seguinte pergunta de pesquisa: “Quais as consequências clínicas (desfecho) da Hipomineralização Molar Incisivo (HMI)(exposição) em crianças e adolescentes (população/paciente)?”. Foram selecionados estudos transversais que identificaram consequências clínicas da HMI. O risco de viés foi avaliado utilizando o protocolo do Instituturp Joanna Briggs para estudos transversais. Metanálises foram realizadas calculando a prevalência para cada uma das consequências clínicas encontradas, considerando tanto o número de pacientes como o de dentes. Foi utilizada a estatística I^2 de *Higgins e Thompson* para descrever a proporção da heterogeneidade observada devido à variação real dos tamanhos reais de efeito e o intervalo predição para avaliar a dispersão dos tamanhos de efeito observados, usando o software Comprehensive Meta-Analysis V2.0. O estudo 3 analisou a penetrabilidade do esmalte afetado pela HMI após tratamento com infiltrante resinoso. A amostra foi constituída por 12 dentes com a presença de opacidades sugestivas de HMI de diferentes severidades. Realizado o exame clínico para diagnóstico, os dentes foram fotografados e separados por níveis de severidade, resultando nas categorias leve (coloração branca) e moderada/severa (colocaração amarelo-acastanhada). Foram selecionados 5 dentes aleatoriamente para análise de Microtomografia Computadorizada (MicroCT) a fim de avaliar a densidade mineral e confirmar o diagnóstico clínico inicial (dois dentes na categoria leve e três na moderada/severa). Após a análise em MicroCT, foram realizadas a análise qualitativa com descrição das imagens e quantitativa (software Image J) para avaliar a densidade mineral dos DDEs, sendo por fim confirmado o diagnóstico clínico. Após essa seleção, três amostras de cada condição experimental foram selecionadas para exame em microscopia confocal, com objetivo de avaliar qualitativamente a penetrabilidade do infiltrante nas opacidades. Para a realização desse teste, previamente a infiltração, o infiltrante resinoso foi misturado com 0,0001g de Rhodamina B com o objetivo de serem detectados na análise. Após essa mistura, os procedimentos de infiltração foram realizados normalmente e um microscópio confocal à Laser equipado com uma lente de imersão em óleo de 63x/4 NA, um laser de Ar/Kr em modo de excitação de 488-nm (excitação da Fluoresceína), e um laser de He/Ne em modo de excitação de 568-nm (excitação da Rhodamina B) foi empregue para análise. O estudo 1 concluiu que as evidências que sustentam a efetividade dos tratamentos da HMI são limitadas devido à qualidade metodológica e ao risco de viés das revisões sistemáticas, bem como a qualidade dos estudos primários incluídos nas mesmas, desse modo, ainda não há

evidência científica suficiente de boa qualidade para o estabelecimento de um protocolo clínico para o tratamento dessa condição. No estudo 2, dos 903 estudos obtidos após busca, 41 foram selecionados para análise qualitativa e trinta e oito para análise quantitativa. Na avaliação do risco de viés, 27 estudos foram classificados como risco de viés incerto, 11 baixo risco e 3 alto risco. Os níveis de prevalência, da maior para a menor e considerando-se a unidade dente e paciente, respectivamente, foram: hipersensibilidade (0.286 – IC 95% 0.190-0.407; 0.417 – IC 95% 0.197-0.674); lesões de cárie (0.252 – IC 95% 0.158-0.375; 0.512 – IC 95% 0.385-0.639); fratura pós-eruptiva (0.125 – IC 95% 0.099-0.158; 0.257 – IC 95% 0.145-0.412); restauração atípica (0.048 – IC 95% 0.030-0.077; 0.167 – IC 95% 0.096 – 0.274) e exodontia (0.012 – IC 95% 0.007-0.019; 0.090 – IC 95% 0.019 – 0.331). Todas as metanálises resultaram em heterogeneidade superior a 85%, com exceção do desfecho “exodontia” segundo o critério dentes ($I^2=57.83$). Tal heterogeneidade pode estar relacionada a fatores como diferenças de local onde o estudo foi realizado, condições socioeconômicas da população estudada, o caráter assimétrico da HMI e idade do paciente. Conclui-se que as consequências mais comuns da HMI são a cárie dental, a hipersensibilidade e a fratura pós-eruptiva. Por fim, o estudo 3 observou uma tendência da densidade mineral diminuir de acordo com a severidade da opacidade e a penetrabilidade do infiltrante resinoso aumentar nesses defeitos classificados como moderado/severos (29.97 μ m) em comparação com os defeitos leves (11.93 μ m).

Palavras-chave: Ciência baseada em evidências; Esmalte dental; Revisão Sistemática

ABSTRACT

Gevert, M.V. **Molar-incisor hypomineralization (MIH): clinical consequences and treatment strategies.** [Tese] Doutorado em Clínica Integrada. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2022.

The objective of this work was to analyze the clinical consequences and treatments of teeth affected by Molar Incisor Hypomineralization through an overview, systematic literature review and in vitro study. In the first study, an overview of systematic reviews was performed to analyze the quality of available reviews on treatments for MIH. Two reviewers independently performed the selection, the quality assessment using the Assessment of Multiple Systematic Reviews 2 - AMSTAR-2 instrument and the risk of bias assessment using the Risk Of Bias In Systematic reviews (ROBIS) instrument. Study 2 aimed to answer the following research question: "What are the clinical consequences (outcome) of Molar Incisor Hypomineralization (MIH) (exposure) in children and adolescents (population/patient)?" Cross-sectional studies that identified clinical consequences of MIH were selected. The risk of bias was assessed using the "Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist for Cross-sectional studies" protocol. Meta-analyses were performed calculating the prevalence for each of the clinical consequences found, considering both the number of patients and the number of teeth. Higgins and Thompson's I² statistic was used to describe the proportion of observed heterogeneity due to actual variation in actual effect sizes and the predicted range to assess the dispersion of observed effect sizes, using Comprehensive Meta-Analysis V2.0 software. Study 3 analyzed the penetrability of enamel affected by MIH after treatment with resin infiltrant. The sample consisted of 12 teeth with the presence of opacities suggestive of MIH of different severities. After the clinical examination for diagnosis, the teeth were photographed and separated by severity levels, resulting in mild (white staining) and moderate/severe (yellow-brown staining) categories. Five teeth were randomly selected for analysis by Computerized Microtomography (MicroCT) in order to assess mineral density and confirm the initial clinical diagnosis (two teeth in the mild category and three in the moderate/severe category). After the analysis in MicroCT, qualitative analysis was performed with description of the images and quantitative analysis (Image J software) to evaluate the mineral density of DDEs, and finally the clinical diagnosis was confirmed. After this selection, three samples of each experimental condition were selected for examination under confocal microscopy, with the objective of qualitatively evaluating the penetration of the infiltrant in the opacities. For the accomplishment of this test, before the infiltration, the resinous infiltrant was mixed with 0.0001g of Rhodamina B in order to be detected in the analysis. After this mixing, the infiltration procedures were performed normally and a confocal laser microscope equipped with a 63x/.4 NA oil immersion lens, an Ar/Kr laser in 488-nm excitation mode (Fluorescein excitation), and a He/Ne laser in 568-nm excitation mode (Rhodamine B excitation) was employed for analysis. Study 1 concluded that the evidence supporting the effectiveness of MIH treatments is limited due to the methodological quality and risk of bias of the systematic reviews, as well as the quality of the primary studies included in them, thus, there is still not enough scientific evidence of good quality for the establishment of a clinical protocol for the treatment of this condition. In study 2, of the 903 studies obtained after the search, 41 were selected for qualitative analysis

and 38 for quantitative analysis. In the assessment of risk of bias, 27 studies were classified as uncertain risk of bias, 11 low risk and 3 high risk. The prevalence levels, from highest to lowest and considering the tooth and patient unit, respectively, were: hypersensitivity (0.286 - 95% CI 0.190-0.407; 0.417 - 95% CI 0.197-0.674); caries lesions (0.252 – 95% CI 0.158-0.375; 0.512 – 95% CI 0.385-0.639); post-eruptive fracture (0.125 – 95% CI 0.099-0.158; 0.257 – 95% CI 0.145-0.412); atypical restoration (0.048 – 95% CI 0.030-0.077; 0.167 – 95% CI 0.096 – 0.274) and extraction (0.012 – 95% CI 0.007-0.019; 0.090 – 95% CI 0.019 – 0.331). All meta-analyses resulted in heterogeneity greater than 85%, with the exception of the outcome “extraction” according to the teeth criterion ($I^2=57.83$). Such heterogeneity may be related to factors such as differences in the location where the study was carried out, the socioeconomic conditions of the population studied, the asymmetrical character of the HMI and the patient's age. It is concluded that the most common consequences of MIH are dental caries, hypersensitivity and post-eruptive fracture. Finally, study 3 observed a tendency for mineral density to decrease with opacity severity and resin infiltrant penetrability to increase in these defects classified as moderate/severe ($29.97\mu\text{m}$) compared to mild defects ($11.93\mu\text{m}$).

Key-words: Evidence-based dentistry; Dental enamel; Systematic Review.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Critérios para escore de Hipomineralização Molar-Incisivo segundo recomendações da Academia Européia de Odontopediatria. (EAPD).....23
- Figura 2. Critérios para escore de Hipomineralização Molar-Incisivo e seu diagnóstico diferencial proposto por Ghanim et al. 2015.....24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCD	Dispositivo de Carga Acoplada
DDE	Defeitos de Esmalte Demarcados
DIP	Densidade Integrada de Pixels
HMI	Hipomineralização Molar-Incisivo
kV	Kilovolt
μ A	Microampère
MicroCT	Microtomografia Computadorizada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.	13
2	OBJETIVO	15
2.1	Objetivo geral	15
2.2	Objetivos específicos	15
3	MATERIAIS E MÉTODO	16
3.1	Estudo 1	16
3.2	Estudo 2	19
3.3	Estudo 3	21
4	ARTIGOS	27
4.1	Existe evidência científica robusta para o tratamento da Hipomineralização de Molares e Incisivos (HMI)? Overview de revisões sistemáticas	28
4.2	Quais as consequências clínicas da Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) em crianças em adolescentes? Revisão sistemática e metanálise.	69
4.3	Estudo in vitro das propriedades mecânicas de esmalte afetado por opacidades demarcadas após infiltração resinosa.	114
5	DISCUSSÃO	136
6	CONCLUSÃO	140
	REFERÊNCIAS	141
	ANEXO A – REGISTRO NO BANCO DE DADOS PROSPERO OVERVIEW	145
	ANEXO B – REGISTRO NO BANCO DE DADOS PROSPERO CONSEQUENCIAS CLÍNICAS	151
	ANEXO C – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS	161

1 INTRODUÇÃO

A Hipomineralização Molar-Incisivo (HMI) é uma condição que pode ser definida como a presença de defeitos de desenvolvimento de esmalte qualitativos, em um ou mais molares permanentes, com ou sem o envolvimento de incisivos (Weerheijm et al. ¹ 2003; Lygidakis et al. ² 2010). Clinicamente, observam-se opacidades demarcadas com coloração que vão desde o branco/creme até o amarelo/marrom, num grau crescente de severidade conforme o tom amarronzado é atingido (Da Costa-Silva et al. ³ 2011). Nas condições mais severas, normalmente há perdas estruturais significativas na estrutura do esmalte dental tão logo o dente erupcione e entre em função (Weerheijm et al. ¹ 2003).

É comum que os dentes acometidos pela HMI sejam hipersensíveis a estímulos térmicos, químicos e mecânicos, o que pode ser uma barreira para uma higiene bucal eficaz e predispõe os dentes afetados pela condição a uma maior prevalência de cárie, a uma maior demanda por tratamento odontológico extenso (Raposo et al. ⁴ 2019), além de necessidade de retratamentos frequentes (Lygidakis et al. ² 2010). A associação de todos os fatores (acúmulo de biofilme, fraturas de esmalte, sensibilidade dolorosa, lesões de cárie, retratamentos) torna-se um gatilho para o aparecimento de quadros de ansiedade e medo ao tratamento odontológico), portanto, a HMI tem não só efeitos locais, como também pode causar uma série de impactos psicossociais na vida da população afetada (Raposo et al. ⁴ 2019).

O motivo pelo qual essas consequências são comuns na HMI são pela formação defeituosa do esmalte dental dessa condição, acarretando um esmalte mais poroso, com prismas desorganizados, menor conteúdo mineral, maior conteúdo proteico, com alteração de propriedades físicas e valores de dureza e resistência mecânica inferiores quando comparadas ao esmalte hígido (Jälevik et al. ⁵ 2005; Negre-Barber et al. ⁶ 2018; Fagrell et al. ⁷ 2010; Jälevik et al. ⁸ 2001).

Portanto, estratégias preventivas, que evitem esse ciclo devem ser estudadas para o tratamento da HMI, pesquisadores sugerem que a aplicação de infiltrante resinoso em molares hipomineralizados pode ter efeitos benéficos como a proteção contra o ataque ácido, melhora das propriedades mecânicas e diminuição da fratura pós-eruptiva (Crombie et al. ⁹ 2014; Almuallem e Busuttil-Naudi ¹⁰ 2018).

Outras opções de tratamento para HMI estão presentes na literatura e vão desde prevenção à restauração e até mesmo à exodontia (Somani et al. ¹¹ 2021).

Procedimentos preventivos são indicados nos casos em que ainda não houve perda de estrutura dentária, quando essa perda ocorre os procedimentos restauradores são normalmente a abordagem de escolha, porém, pouca informação está disponível sobre qual a melhor conduta a ser adotada atualmente (Somani et al. ¹¹ 2021; Lygidakis et al. ¹² 2021)

Além disso, esta alteração apresenta alta taxa de prevalência na população mundial, afetando cerca de 878 milhões de pessoas e com 17,5 milhões de novos casos a cada ano (Schwendicke et al. ¹³ 2018), mas ainda há dificuldade em seu diagnóstico (Humphreys e Albadri ¹⁴ 2020).

Essa dificuldade e a falta de conhecimento faz com que a abordagem escolhida para o manejo da HMI permaneça gerando disparidade entre os clínicos, demonstrando a necessidade do processo de educação continuada para esses profissionais (Kopperud et al. ¹⁵ 2016), sendo necessário elucidar as características clínicas da HMI e opções de tratamento por ensaios clínicos randomizados bem delineados e revisões sistemáticas de qualidade (Lopes et al. ¹⁶ 2021) .

Devido a alta complexidade no manejo da HMI e o desafio clínico que isso acarreta aos profissionais o presente estudo tem como objetivo analisar as consequências clínicas e tratamentos de dentes afetados pela HMI por meio de *overview*, revisão sistemática da literatura e estudo *in vitro*.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar as consequências clínicas e tratamentos de dentes afetados pela HMI por meio de *overview*, revisão sistemática da literatura e estudo *in vitro*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a qualidade das revisões sistemáticas disponíveis sobre tratamentos de dentes afetados pela Hipomineralização Molar Incisivo (HMI);
- Identificar as consequências clínicas da HMI em crianças e adolescentes;
- Analisar as características mecânicas de esmalte afetado pela HMI após o tratamento com infiltrante resinoso.

3 MATERIAIS E MÉTODO

A metodologia adotada em cada estudo será descrita de forma resumida nesse tópico. Informações detalhadas serão encontradas em cada um dos artigos.

3.1 Estudo 1 - Existe evidência científica robusta para o tratamento da Hipomineralização de Molares e Incisivos (HMI)? Overview de revisões sistemáticas.

PROTOCOLO DE PESQUISA

Esta pesquisa foi conduzida conforme as recomendações descritas no “Preferred Reporting Items for Overviews of Reviews (PRIOR)” (Pollock et al. ¹⁷ 2017). O protocolo foi registrado na plataforma PROSPERO sob o registro: CRD42020144831 (ANEXO A).

ESTRATÉGIA DE PESQUISA E FONTES DE INFORMAÇÃO

A estratégia de pesquisa utilizou vocabulário controlado (*MeSH - Medical Subject Headings*), bem como termos livres (vocabulário não controlado), combinados por meio dos operadores booleanos de pesquisa “AND” e “OR”. A combinação dos termos foi definida com base na estratégia PICO-R: *Population* - crianças, adolescentes e adultos; *Intervention* - qualquer tipo de tratamento para hipomineralização de molares e incisivos; *Comparison group* - não aplicável; *Outcome*- eficácia dos tratamentos para hipomineralização de molares e incisivos; *Research* - revisões sistemáticas com ou sem metanálise. A pergunta de pesquisa foi a seguinte: ***Qual a eficácia dos tratamentos disponíveis para pacientes com hipomineralização de molares e incisivos de acordo com revisões sistemáticas (com ou sem metanálise)?*** De acordo com os diferentes quadros clínicos da HMI, os tratamentos foram avaliados de acordo com diferentes desfechos: I) minimizaram ou eliminaram a sensibilidade; II) preveniram fraturas pós-eruptivas; III) promoveram a longevidade de restaurações; IV) garantiram a permanência do elemento dentário na cavidade bucal.

Foram realizadas buscas em seis bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, LILACS (via BVS), Bibliografia Brasileira de Odontologia (BBO) e Cochrane Library. Para complementar a busca de artigos relevantes, foi acessada a literatura “cinza” (grey literature), por meio de busca manual nas bases Google Scholar, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e

Dissertações, OpenGrey, GreyNet, International Association for Dental Research (IADR abstracts).

Na sequência, foram realizadas buscas manuais nas referências dos artigos incluídos, para identificação de eventuais estudos adicionais não recuperados na busca eletrônica. Os artigos que atenderam aos critérios de inclusão foram retomados para posterior avaliação e extração de dados. As buscas ocorreram até 20/08/2021. O Software gerenciador de referências ®Mendeley foi utilizado para identificar artigos duplicados e organizar a lista de artigos.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão para os estudos foram: I) revisões sistemáticas com ou sem metanálise, publicadas em qualquer ano e idioma, II) que estudaram a eficácia dos tratamentos invasivos ou não invasivos para a HMI, III) avaliando ensaios clínicos e/ou estudos observacionais. Os critérios de exclusão foram: (1) revisões sistemáticas sobrepostas (para aquelas que foram atualizadas na íntegra, apenas as revisões mais recentes foram incluídas); (2) protocolos de revisão sistemática e (3) revisões de literatura narrativas.

SELEÇÃO DOS ESTUDOS E PROCESSO DE EXTRAÇÃO DOS DADOS

Após a remoção dos estudos duplicados, os artigos foram inicialmente escaneados baseados no título e resumo. Dois pesquisadores (R.C.S. e L.S.A) independentemente realizaram a seleção dos estudos. Um terceiro revisor (A.E.R.) foi consultado para resolver quaisquer diferenças adicionais, controlando eventuais vieses dos avaliadores. Resumos sem informações suficientes foram mantidos para a avaliação do texto completo. Aqueles que cumpriram os critérios de elegibilidade tiveram seu texto completo recuperado e, mais uma vez, ambos os pesquisadores avaliaram a elegibilidade. Títulos, resumos e textos completos que não atenderam aos critérios de inclusão foram excluídos. A confiabilidade interexaminador para a etapa de seleção dos artigos selecionados foi calculada pela estatística Kappa.

Um revisor (R.C.S) extraiu os dados dos artigos incluídos e um segundo revisor verificou a concordância em uma amostra de estudos (L.S.A); a confiabilidade interexaminador foi calculada por meio da estatística Kappa, para resolver eventuais diferenças interpretativas, um terceiro revisor foi consultado para obter consenso (A.E.R).

Os dados foram organizados em uma planilha Microsoft® Excel® 2016 com as seguintes informações: a) objetivos; b) bases de dados pesquisadas; c)

população; d) intervenções avaliadas; e) desenho dos estudos primários; f) instrumento utilizado para avaliar a qualidade dos estudos primários; g) principais resultados da avaliação da qualidade dos estudos primários; h) principais resultados da metanálise (se houver); j) principais conclusões.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA E DO RISCO DE VIÉS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada independentemente por dois revisores (R.C.S. e L.SA), de acordo com a ferramenta AMSTAR 2. O instrumento é constituído por 16 itens, sendo que sete são considerados críticos (Shea et al.¹⁸ 2017). Estatística Kappa também foi realizada para medir a concordância entre avaliadores e para analisar a qualidade da classificação dos avaliadores.

O risco de viés para os estudos primários incluídos nessas revisões recuperadas não foi avaliado. No entanto, registrou-se se os autores das revisões sistemática realizaram essa análise, qual o instrumento utilizado e os principais resultados.

Dois revisores, usando a ferramenta ROBIS (Whiting et al.¹⁹ 2016), avaliaram o risco de viés dos estudos incluídos de forma independente. Esta ferramenta avalia o nível de viés em quatro domínios: critérios de elegibilidade do estudo; identificação e seleção de estudos; coleta de dados e domínio de avaliação do estudo; síntese e conclusões.

SÍNTESE DOS DADOS

Os dados foram agrupados e foi realizada a síntese qualitativa (descritiva) dos resultados. Os resultados foram organizados de acordo com o tipo de intervenção: I) não invasiva, II) micro-invasiva, III) invasiva e IV) mista (Schwendicke et al.²⁰ 2019). Não foi possível realizar a combinação dos resultados na forma de síntese quantitativa metanalítica devido à variação metodológica encontrada nas revisões incluídas, bem como às diferenças entre as intervenções presentes nos estudos primários incluídos nas mesmas.

3.2 Estudo 2 - Quais as consequências clínicas da Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) em crianças em adolescentes? Revisão sistemática e metanálise.

PROTOCOLO DE REGISTRO

Esta revisão sistemática foi registrada no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO; <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>) sob o número de registro CRD42020201410 (ANEXO B) e seguiu as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) (Page et al.²¹ 2021).

ESTRATÉGIA PI(E)COS

Foi utilizada a estratégia PI(E)COS para a elaboração da pergunta chave da revisão: “Quais as consequências clínicas da Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) em crianças e adolescentes?”.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos estudos transversais observacionais que identificaram as consequências clínicas da HMI em crianças e adolescentes. Foram excluídos: 1) estudos com outros delineamentos: estudos caso-controle, coorte, clínicos, cartas editoriais, reporte de casos, revisões, estudos laboratoriais, experimentais, série de casos; 2) estudos que avaliassem outros defeitos de esmalte (amelogênese imperfeita, fluorose, entre outros) e não especificamente a HMI; 3) estudos que somente identificassem a prevalência da HMI e não suas consequências clínicas; 4) estudos que não tivessem uma versão em inglês, espanhol ou português.

FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca foi inicialmente definida para a base de dados MEDLINE via PubMed usando um vocabulário controlado (MeSH termos) e palavras-chave para cada conceito da pergunta de pesquisa descrita no objetivo geral do estudo. Os resultados a serem avaliados foram: 1) cárie; 2) perda estrutural pós eruptiva; 3) hipersensibilidade; 4) restaurações atípicas; 5) exodontias; 6) dor de origem dentária.

A estratégia de busca MEDLINE via PubMed foi adaptada para outras bases de dados eletrônicas (Cochrane Library, Brazilian Library in Dentistry, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature database (LILACS), Excerpta Medica dataBASE (EMBASE), e bancos de dados de citações (Scopus e Web of Science), a literatura cinzenta também foi pesquisada 1) pesquisamos os resumos da conferência anual da International Association for Dental Research (IADR) e suas divisões regionais (2001-2020), 2) o banco de dados e dissertações do System for Information on Grey Literature in Europe, 3) a base de dados, dissertações e textos

completos do ProQuest e o banco de teses do Periódicos Capes. Não foi restringido, em todo esse processo, o ano de busca.

SELEÇÃO DOS ESTUDOS E COLETA DE DADOS

Os artigos obtidos pela pesquisa bibliográfica foram revisados em quatro fases com o auxílio do gerenciador de referências EndNote^{x9}. (1) importação das referências e remoção das duplicatas; (2) seleção dos estudos quanto à relevância por título; (3) leitura do resumo; (4) recuperação e leitura do texto completo. Se os autores da revisão não tivessem certeza sobre a elegibilidade de qualquer estudo, eles eram mantidos para a próxima fase. Os textos completos foram lidos por dois revisores independentes (MVG, LMW) para verificar se atendiam aos critérios de inclusão estabelecido.

Cada artigo elegível recebeu uma identificação de estudo, combinando o primeiro autor e o ano de publicação. Três revisores resumiram e extraíram independentemente os dados, como desenho do estudo, número de pacientes, número de dentes, local de seleção da amostra, número de operadores, critérios para diagnóstico, idade dos pacientes, tempo de acompanhamento, perda da amostra e resultados. Em casos de desacordo, a decisão foi tomada consultando um terceiro revisor (ACRC).

RISCO DE VIÉS EM ESTUDOS INDIVIDUAIS

Dois revisores (MVG, ACRC) avaliaram independentemente o risco de viés através do protocolo do Instituto Joanna Briggs para estudos transversais. Os critérios de avaliação contêm nove itens: viés de seleção (geração de sequência aleatória e ocultação de alocação), viés de desempenho (cegamento do paciente e do operador), viés de detecção (cegamento do avaliador), viés de atrito (dados de resultados incompletos), viés de relatórios (relatórios de resultados seletivos), e outros viés. Qualquer outro tipo de viés no último domínio nesta revisão sistemática não foi incluído. As discordâncias entre os revisores foram resolvidas por meio de discussão e, se necessário, por meio de consulta a um terceiro (ACRC).

Cada nível de domínio foi julgado como tendo um risco baixo, alto ou pouco incerto risco de viés. No nível do estudo, o estudo tinha baixo risco de viés se todos os domínios da ferramenta de risco de viés estivessem sob baixo risco de viés. Se um ou mais domínios fossem considerados como tendo um risco pouco claro, o estudo foi avaliado como um risco pouco claro; se pelo menos um item apresentasse alto risco de viés, o estudo foi considerado como de alto risco de viés.

SÍNTESE DOS RESULTADOS (METANÁLISE)

Análises quantitativas (metanálises) foram realizadas em todos os estudos elegíveis.

Os dados foram resumidos calculando a prevalência com intervalo de confiança de 95% (IC95%) para cada uma das consequências clínicas encontradas, considerando tanto o número de pacientes como o de dentes.

Foi utilizada a estatística I^2 de *Higgins e Thompson* para descrever a proporção da heterogeneidade observada devido à variação real dos tamanhos reais de efeito e o intervalo predição para avaliar a dispersão dos tamanhos de efeito observados, usando o software Comprehensive Meta-Analysis V2.0.

3.3 Estudo 3 - Estudo in vitro das propriedades mecânicas de esmalte afetado por opacidades demarcadas após infiltração resinosa.

ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (COEP) sendo aprovada pelo número de parecer 3.297.142.

AMOSTRAGEM

A amostra foi constituída por dentes com opacidades demarcadas obtidos no biobanco da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG).

Primeiramente foi realizado um exame visual nos dentes selecionados por dois especialistas (ACRC, JFS) na área, a fim de identificar aqueles com a presença de opacidades demarcadas sugestivas de HMI e separá-los em grupos de acordo com a severidade da opacidade (leve e moderada/severa). Os critérios propostos pela Academia Européia de Odontopediatria (EAPD) foram utilizados para esse fim (Tabela 1) (Weerheijm et al. ¹ 2003), com a complementação do índice preconizado por Ghanim et al. (2015)²² (Tabela 2) para estabelecimento do diagnóstico diferencial dos defeitos de esmalte e classificação da severidade das opacidades em leve (coloração leitosa, esbranquiçada) e moderada/severa (colocação amarelo-acastanhada). Após essa triagem inicial todos os dentes foram fotografados com parâmetros iguais (câmera digital Nikon D40, Tokyo, Japão).

Na segunda etapa, foram selecionados aleatoriamente 5 dentes de diferentes severidades (leve e moderada/severa) para serem avaliados em Microtomografia

Computadorizada (MicroCT), com o objetivo de analisar a densidade mineral e confirmar o diagnóstico clínico inicial (Neboda et al.²³ 2017).

Figura 1. Critérios para escore de Hipomineralização Molar-Incisivo segundo recomendações da Academia Européia de Odontopediatria. (EAPD)

ESCORE	CRITÉRIOS
--------	-----------

1. Opacidade demarcada	Defeito demarcado envolvendo alteração na translucidez do esmalte, de graus variados. O esmalte defeituoso tem espessura normal, com superfície lisa, podendo ser branco, amarelo ou marrom.
2. Fratura pós-irruptiva	Defeito que indica perda do esmalte formado após a irrupção dentária. A perda possui bordas irregulares e cortantes, sempre associada a uma opacidade demarcada prévia.
3. Restauração atípica	O tamanho e a forma da restauração não são correspondentes a um preparo para remoção da carie. Em muitos casos, molares tem suas restaurações estendidas para a face vestibular ou palatina/lingual. Frequentemente, as bordas das restaurações apresentam opacidade. Nos incisivos, uma restauração na face palatina pode estar presente, não sendo associada a carie.
4. Exodontia por hmi	Suspeita-se de exodontia por HMI quando: opacidades ou restaurações atípicas em outros primeiros molares permanentes, combinado com a ausência de um primeiro molar. Ausência dos primeiros molares em uma dentição saudável em combinação com opacidades demarcadas em incisivos. Não é comum encontrar incisivos extraídos pela HMI.
5. Não irrompido	Primeiro molar permanente ou o incisivo a ser examinado não irrompido.

Fonte: Weerheijm et al.¹ 2003

Figura 2. Critérios para escore de Hipomineralização Molar-Incisivo e seu diagnóstico diferencial proposto por Ghanim et al. 2015²².



Code	Definition
0	No visible enamel defect: Tooth/surface is apparently free of enamel lesions represented by diffuse opacities, hypoplasia, demarcated hypomineralisation and amelogenesis imperfecta.
1	Enamel defect, non-MIH/HSPM: Quantitative or qualitative defects that are not comply with the characteristic features mentioned in the MIH/HSPM definitions. These defects include the following;
11	Diffuse opacities: These defects can have a linear, patchy or patchy confluent distribution with indistinct borders with the surrounding normal enamel exists. Also includes opacities due to fluorosis.
12	Hypoplasia: Defect can present as pit, groove and areas of partial or total enamel missing with rounded smooth borders adjacent to the intact enamel.
13	Amelogenesis imperfect: Includes a range of enamel malformations, genomic in origin, and include variations in thickness (hypoplastic malformation), smoothness and hardness (hypocalcified and hypomatured malformation) or a combination of these.
14	Hypomineralisation defect (not MIH/HSPM): Includes MIH/HSPM-like demarcated defects diagnosed in primary or permanent teeth other than MIH/HSPM index teeth.
2	Demarcated opacities: A demarcated defect involving an alteration in the translucency of the enamel, variable in degree from white/creamy to yellow/brown in colour. The defective enamel is of normal thickness with a smooth surface and a clear defined boundary from adjacent, apparently sound, enamel.
21	White or creamy opacities: Demarcated opacity, white or creamy in colour.
22	Yellow or brown opacities: Demarcated opacity yellow or brown in colour.
3	Post-eruptive enamel breakdown (PEB): Is a defect that indicates loss of initially formed surface enamel subsequent to tooth eruption that it appears clinically as if the enamel has not formed at all. The loss is often associated with a pre-existing demarcated opacity. PEB exists on surfaces traditionally considered at low caries risk (i.e. cuspal ridges and smooth surfaces) and its areas are rough and have uneven margins.
4	Atypical restorations: The size and shape of restorations do not conform to the usual picture of plaque related caries. In most cases in posterior teeth there will be restorations extended to the buccal or palatal smooth surfaces. The restorations may have residual affected enamel visible at the margins. In anterior teeth the buccal restoration is not related to trauma. It is often seen in otherwise caries-free mouths.
5	Atypical caries: The size and form of the caries lesion do not match the present caries distribution in the patient's mouth. The unusual pattern of caries can be further confirmed as associated to MIH/HSPM if signs of MIH/HSPM are seen in other teeth in the same mouth.
6	Atypical extraction (Missing due to MIH/HSPM): Suspect when absence of a FPM or SPM in an otherwise sound dentition and associated with opacities, PEB, atypical restorations or atypical caries in at least one of the FPM or SPM. It is unlikely that PIs will be extracted due to MIH.
7	Cannot be scored: Index tooth with extensive coronal breakdown and where the potential cause of breakdown is impossible to determine.

Fonte: Ghanim et al. 2015²²

MICROCT

A análise em MicroCT é caracterizada por ser em três dimensões e não destrutiva, permitindo a visualização da estrutura dentária e suas diferentes densidades minerais, tornando o diagnóstico mais preciso (Gandolfi et al²⁴ 2013, Tanomaru-filho et al²⁵ 2017, Boerckel et al²⁶ 2014).

Para a análise foi utilizado o aparelho Scanner Skyscan 1172 com a seguinte configuração: (1) voltagem de 89kV; (2) corrente 112uA; (3) linhas 1332; (4) colunas 2000; (5) tamanho do pixel 8.00; (6) filtro Al 0.5mm; (7) rotação 0.4; (8) exposição de 1500ms (9) média de quadros 3; (10) movimento randômico 10.

As imagens obtidas foram analisadas e reconstituídas com o auxílio dos programas CTVox e DataViwer.

ANÁLISES QUALITATIVA E QUANTITATIVA (MICROCT)

A análise qualitativa consistiu na descrição dos aspectos clínicos e dos aspectos encontrados na avaliação por MicroCT.

Para a análise quantitativa, as imagens obtidas no MicroCT foram avaliadas com o software Image J Software Program (version 1.42q; NIH, Bethesda, Maryland, EUA) (Garot et al²⁷ 2016). O objetivo foi quantificar o grau de mineralização de esmalte nos dentes afetados por DDE sugestiva de HMI. Esta etapa foi realizada por um pesquisador treinado no uso deste software.

MICROSCOPIA CONFOCAL

Três amostras de cada condição experimental (leve e moderado/severo) foram selecionadas aleatoriamente para exame em microscopia confocal.

Para a realização desse teste, previamente a infiltração das opacidades, o infiltrante resinoso foi misturado com 0,0001g de Rhodamina B (Sigma Aldrich, EUA) com o objetivo de serem detectados na análise. Após essa mistura, os procedimentos de infiltração foram realizados normalmente, conforme as recomendações do fabricante.

Após 24 h da infiltração dos dentes, todos os espécimes foram cortados longitudinalmente até obter fatias de 1,0 mm de espessura. Duas das fatias foram imersas numa solução de fluoresceína (Sigma Aldrich, EUA) ao 0,1 % (massa) por 24 h. Após este tempo, todos os espécimes foram limpos em cuba ultrassônica com água destilada por 8 min e finalmente polidos usando lixas de água de granulação 1200 por 1 minuto.

Um microscópio confocal à Laser (Leica TCLS, Leica, Heidelberg, Alemanha) equipado com uma lente de imersão em óleo de 63x/4 NA, um laser de Ar/Kr em modo de excitação de 488-nm (excitação da Fluoresceína), e um laser de He/Ne em modo de excitação de 568-nm (excitação da Rhodamina B) foi empregue para análise da penetrabilidade do infiltrante.

Ao menos duas regiões diferentes de cada fatia foram selecionadas após feita uma análise geral da amostra com visão de 0,75 x de zoom ao longo do espécime. Imagens ópticas da reflexão da fluorescência e da rhodamina B foram capturadas a partir da sub-superfície do espécime, com 5 µm e 10 µm de profundidade (intervalos Z de 5 µm) abaixo da superfície externa da amostra e convertidas em imagens

únicas usando o programa de processamento de imagem Leica LAS X for CLSM (Leica, Heidelberg, Alemanha) (Sauro et al.²⁸ 2012). A configuração do sistema foi padronizada e utilizada ao mesmo nível durante todo o estudo. Em seguida, as imagens foram avaliadas qualitativamente por dois avaliadores.

Esse processo foi realizado para definição da profundidade de penetração do infiltrante no esmalte hígido e afetado por HMI.

4 ARTIGOS

4.1 Existe evidência científica robusta para o tratamento da Hipomineralização de Molares e Incisivos (HMI)? Overview de revisões sistemáticas.

4.2 Quais as consequências clínicas da Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) em crianças em adolescentes? Revisão sistemática e metanálise.

4.3 Estudo in vitro das propriedades mecânicas de esmalte afetado por opacidades demarcadas após infiltração resinosa.

4.1 Existe evidência científica robusta para o tratamento da Hipomineralização de Molares e Incisivos (HMI)? Overview de revisões sistemáticas.

RESUMO

O objetivo desta *overview* foi analisar a qualidade das revisões sistemáticas disponíveis sobre os tratamentos da Hipomineralização de Molares e Incisivos (HMI). Para isso, seis bases de dados eletrônicas foram pesquisadas (PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, LILACS (via BVS), Bibliografia Brasileira de Odontologia (BBO) e Cochrane Library), até a data de 20/08/2021. Dois revisores independentemente realizaram a seleção, a avaliação da qualidade por meio do instrumento *Assessment of Multiple Systematic Reviews 2 - AMSTAR-2*) e a avaliação do risco de viés por meio do instrumento Risk Of Bias In Systematic reviews (ROBIS). No geral, duas revisões foram classificadas com qualidade metodológica criticamente baixa e alto risco de viés, enquanto uma revisão foi classificada com qualidade metodológica moderada e baixo risco de viés. Os tratamentos identificados que podem ser benéficos para a HMI foram: I) não invasivos – a caseína incorporada em pastas de dente e em gomas de mascar sem açúcar; pasta dente contendo arginina; gel de fluoreto estanhoso a 0,4%; vernis fluoretado; II) micro-invasivos – selantes resinosos de fóssulas e fissuras; microabrasão; clareamento dentário; infiltração resinosa III) invasivos – a abordagem ART, restaurações diretas, indiretas de metal, compósitos ou cerâmica; IV) mistas – coroas metálicas pré-fabricadas. Apesar do considerável número de artigos publicados incluídos neste conjunto de revisões sistemáticas, as evidências que sustentam a efetividade dos tratamentos para tratamento da HMI são limitadas devido à qualidade metodológica e ao risco de viés das revisões sistemáticas, bem como a qualidade dos estudos primários incluídos nas mesmas, desse modo, ainda não há evidência científica suficiente de boa qualidade para o estabelecimento de um protocolo clínico para o tratamento da HMI. (PROSPERO: CRD42020144831)

PALAVRAS-CHAVE: Evidence-based dentistry; Molar Incisor Hypomineralization; Systematic Review.

INTRODUÇÃO

A Hipomineralização Molar-Incisivo (HMI) é uma condição que pode ser definida como a presença de defeitos de desenvolvimento de esmalte qualitativos, em um ou mais molares permanentes, com ou sem o envolvimento de incisivos

(Weerheijm et al.¹ 2003, Lygidakis et al.² 2010, Weerheijm³ 2004). Clinicamente, observam-se opacidades demarcadas com coloração desde o branco/creme até o amarelo/marrom, num grau crescente de severidade. Nas condições mais severas, normalmente há perdas estruturais significativas na estrutura do esmalte dental tão logo o dente erupcione e entre em função (Weerheijm et al.¹ 2003).

É comum que os dentes acometidos pela HMI sejam hipersensíveis a estímulos térmicos, químicos e mecânicos, principalmente em molares com perda estrutural tecidual (Raposo et al.⁴ 2019, Linner et al.⁵ 2021), o que pode ser uma barreira para uma higiene bucal eficaz e predispõe os dentes portadores da condição a uma maior prevalência de cárie, a uma maior demanda por tratamento odontológico extenso (Raposo et al.⁴ 2019), além de necessidade de retratamentos frequentes (Lygidakis et al.⁶ 2010, Willian et al.⁷ 2009).

A associação de todos esses fatores (acúmulo de biofilme, fraturas de esmalte, sensibilidade dolorosa, lesões de cárie, retratamentos) torna-se um gatilho para o aparecimento de quadros de ansiedade e medo ao tratamento odontológico, além de gerar uma grande variabilidade de tratamentos disponíveis para manejo dessa condição (Raposo et al.⁴ 2019, Costa-Silva e Mialhe⁸ 2012).

A conduta diante de casos de HMI varia desde cuidados preventivos até exodontias, de acordo com a severidade do dente acometido e idade do paciente (Lygidakis et al.⁹ 2021). Existem inúmeras discussões sobre os possíveis tratamentos a serem empregues, porém, pouca informação está disponível sobre qual a melhor conduta a ser adotada atualmente (Humphreys e Albadri¹⁰ 2020), sendo necessário o processo de educação continuada aos profissionais e o desenvolvimento de um protocolo para evitar disparidades nos tratamentos da HMI (Kopperud et al.¹¹ 2016).

Dentre os objetivos desses tratamentos estão a redução da sensibilidade (Muniz et al.¹² 2020; Özgül et al.¹³ 2013), diminuição do risco de cárie (Fragelli et al.¹⁴ 2017) e de fraturas de esmalte (Gonzalez et al.¹⁵ 2020), buscando procedimentos conservadores que permitam reforçar a estrutura do esmalte, a fim de manter o dente em função sem a necessidade de que procedimentos reabilitadores mais complexos sejam realizados (Fragelli et al.¹⁶ 2015).

Destaca-se que qualquer decisão clínica sobre os tratamentos para a HMI deve ser baseada na melhor evidência científica atualmente disponível, que são as revisões sistemáticas da literatura (Gonzalez et al.¹⁵ 2020). Tomando-se por base a

nova pirâmide de evidência científica pode-se pensar nas revisões sistemáticas como uma lente a partir da qual os outros estudos são analisados. Ao passar por um processo amplo e minucioso de identificação e seleção de artigos (Harris et al.¹⁷ 2013), a revisão sistemática utiliza métodos rigorosos para selecionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes e coletar e analisar dados de estudos incluídos na revisão (Ismael et al.¹⁸ 2004). Esse tipo de estudo fornece uma oportunidade de basear as decisões em resumos precisos, sucintos, confiáveis e abrangentes das melhores evidências disponíveis sobre um tópico, fazendo com que esse tipo de estudo se caracterize como uma ferramenta fundamental para a tomada de decisão de profissionais da odontologia e gestores e para a implantação de cuidados de saúde baseados em evidências científicas (Mulrow et al.¹⁹ 1994).

A revisão sistemática é reconhecida como uma metodologia robusta. Todavia, a confiabilidade dos resultados não depende apenas da qualidade dos estudos primários incluídos, como também da forma com que as revisões são realizadas (Hopewell et al.²⁰ 2013, Ge et al.²¹ 2018). Entre os pesquisadores, há uma variabilidade inerente ao método referente às formas de coletar, analisar e sintetizar os dados, o que reflete a qualidade com que ela foi realizada. O rigor metodológico na execução das revisões reduz a possibilidade de resultados enviesados e favorece interpretações e aplicações válidas (Zoltowski et al.²² 2014).

Em função da preocupação crescente na literatura internacional com a qualidade das revisões sistemáticas, instrumentos foram desenvolvidos para se avaliar criticamente esse tipo de estudo. O instrumento *Assessment of Multiple Systematic Reviews 2* – (AMSTAR-2) foi desenvolvido para atualizar e suprir as limitações de sua versão anterior e é considerado um instrumento com boas evidências de validade de construto, concordância entre juízes e fidedignidade (Shea et al.²³ 2017, Mathu-Muju et al.²⁴ 2006).

Vieses podem surgir em todas as fases do desenvolvimento de uma revisão sistemática. Limitações no protocolo de pesquisa ou na condução do estudo, bem como falhas sistemáticas podem influenciar os resultados. Esses vieses potenciais precisam ser considerados ao analisar os resultados e conclusões de uma revisão. O instrumento *Risk Of Bias In Systematic reviews* (ROBIS) (Whiting et al.²⁵ 2016) foi desenvolvido rigorosamente para avaliar o risco de viés nas revisões sistemáticas.

Diante do exposto, este estudo se propõe a sumarizar o conjunto de evidências disponíveis, avaliar criticamente a metodologia e risco de viés das revisões sistemáticas sobre o tratamento de pacientes portadores de HMI e criar um protocolo clínico.

METODOLOGIA

PROTOCOLO DE PESQUISA

Esta pesquisa foi conduzida conforme as recomendações descritas no “Preferred Reporting Items for Overviews of Reviews (PRIOR)” (Pollock et al.²⁶ 2017). O protocolo foi registrado na plataforma PROSPERO sob o registro: CRD42020144831.

ESTRATÉGIA DE PESQUISA E FONTES DE INFORMAÇÃO

A estratégia de pesquisa utilizou vocabulário controlado (*MeSH - Medical Subject Headings*), bem como termos livres (vocabulário não controlado), combinados por meio dos operadores booleanos de pesquisa “AND” e “OR” (Apêndice 1). A combinação dos termos foi definida com base na estratégia PICO-R: *Population* - crianças, adolescentes e adultos com HMI; *Intervention* - qualquer tipo de tratamento para hipomineralização de molares e incisivos; *Comparison group* - não aplicável; *Outcome*- eficácia dos tratamentos para hipomineralização de molares e incisivos; *Research* - revisões sistemáticas com ou sem metanálise. A pergunta de pesquisa foi a seguinte: ***Qual a eficácia dos tratamentos disponíveis para pacientes com hipomineralização de molares e incisivos de acordo com revisões sistemáticas (com ou sem metanálise)?*** De acordo com os diferentes quadros clínicos da HMI, os tratamentos foram avaliados de acordo com diferentes desfechos: I) minimizaram ou eliminaram a sensibilidade; II) preveniram fraturas pós-eruptivas; III) promoveram a longevidade de restaurações; IV) garantiram a permanência do elemento dentário na cavidade bucal.

Foram realizadas buscas em seis bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, LILACS (via BVS), [Bibliografia Brasileira de Odontologia \(BBO\)](#) e Cochrane Library. Para complementar a busca de artigos relevantes, foi acessada a literatura “cinza” (grey literature), por meio de busca manual nas bases Google Scholar, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e

Dissertações, OpenGrey, GreyNet, International Association for Dental Research (IADR abstracts).

Na sequência, foram realizadas buscas manuais nas referências dos artigos incluídos, para identificação de eventuais estudos adicionais não recuperados na busca eletrônica. Os artigos que atenderam aos critérios de inclusão foram retomados para posterior avaliação e extração de dados. As buscas ocorreram até 20/08/2021. O Software gerenciador de referências ®Mendeley foi utilizado para identificar artigos duplicados e organizar a lista de artigos.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão para os estudos foram: I) revisões sistemáticas com ou sem metanálise, publicadas em qualquer ano e idioma, II) que estudaram a eficácia dos tratamentos invasivos ou não invasivos para a HMI, III) avaliando ensaios clínicos e/ou estudos observacionais. Os critérios de exclusão foram: (1) revisões sistemáticas sobrepostas (para aquelas que foram atualizadas na íntegra, apenas as revisões mais recentes foram incluídas); (2) protocolos de revisão sistemática e (3) revisões de literatura narrativas.

SELEÇÃO DOS ESTUDOS E PROCESSO DE EXTRAÇÃO DOS DADOS

Após a remoção dos estudos duplicados, os artigos foram inicialmente escaneados baseados no título e resumo. Dois pesquisadores (R.C.S. e L.S.A) independentemente realizaram a seleção dos estudos. Um terceiro revisor (A.E.R.) foi consultado para resolver quaisquer diferenças adicionais, controlando eventuais vieses dos avaliadores. Resumos sem informações suficientes foram mantidos para a avaliação do texto completo. Aqueles que cumpriram os critérios de elegibilidade tiveram seu texto completo recuperado e, mais uma vez, ambos os pesquisadores avaliaram a elegibilidade. Títulos, resumos e textos completos que não atenderam aos critérios de inclusão foram excluídos. A confiabilidade interexaminador para a etapa de seleção dos artigos selecionados foi calculada pela estatística Kappa.

Um revisor (R.C.S) extraiu os dados dos artigos incluídos e um segundo revisor verificou a concordância em uma amostra de estudos (L.S.A); a confiabilidade interexaminador foi calculada por meio da estatística Kappa, para resolver eventuais diferenças interpretativas, um terceiro revisor foi consultado para obter consenso (A.E.R).

Os dados foram organizados em uma planilha [Microsoft® Excel® 2016](#) com as seguintes informações: a) objetivos; b) bases de dados pesquisadas; c) população; d) intervenções avaliadas; e) desenho dos estudos primários; f) instrumento utilizado para avaliar a qualidade dos estudos primários; g) principais resultados da avaliação da qualidade dos estudos primários; h) principais resultados da metanálise (se houver); j) principais conclusões.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA E DO RISCO DE VIÉS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada independentemente por dois revisores (R.C.S. e L.S.A), de acordo com a ferramenta AMSTAR 2. O instrumento é constituído por 16 itens, sendo que sete são considerados críticos (Shea et al.²³ 2017). Estatística Kappa também foi realizada para medir a concordância entre avaliadores e para analisar a qualidade da classificação dos avaliadores.

O risco de viés para os estudos primários incluídos nessas revisões recuperadas não foi avaliado. No entanto, registrou-se se os autores das revisões sistemática realizaram essa análise, qual o instrumento utilizado e os principais resultados.

Dois revisores, usando a ferramenta ROBIS (Whiting et al.²⁵ 2016), avaliaram o risco de viés dos estudos incluídos de forma independente. Esta ferramenta avalia o nível de viés em quatro domínios: critérios de elegibilidade do estudo; identificação e seleção de estudos; coleta de dados e domínio de avaliação do estudo; síntese e conclusões.

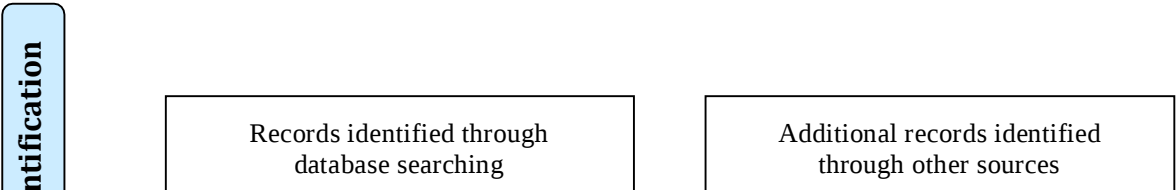
SÍNTESE DOS DADOS

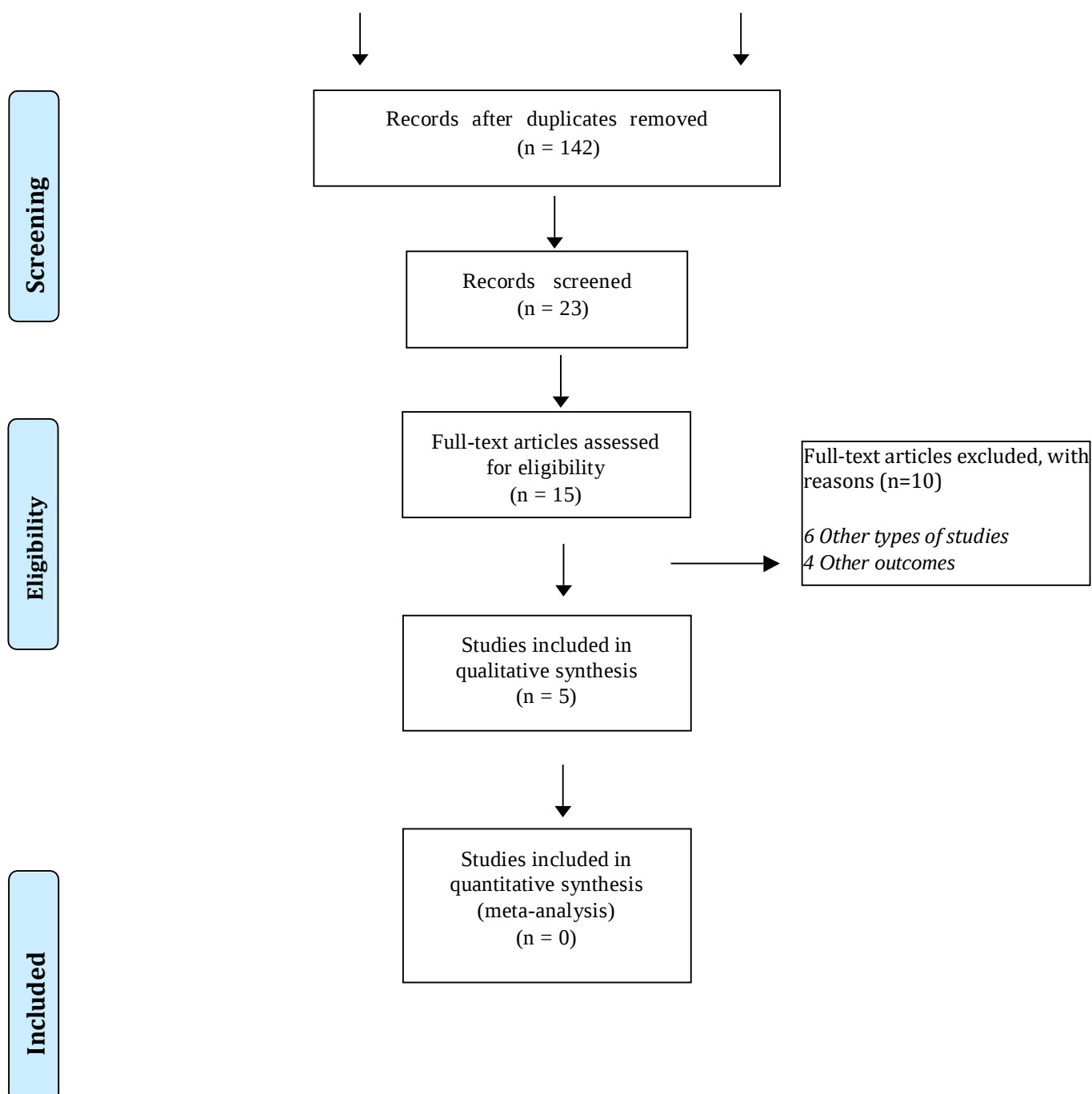
Os dados foram agrupados e foi realizada a síntese qualitativa (descritiva) dos resultados. Os resultados foram organizados de acordo com o tipo de intervenção: I) não invasiva, II) micro-invasiva, III) invasiva e IV) mista (Schwendicke et al.²⁷ 2019). Não foi possível realizar a combinação dos resultados na forma de síntese quantitativa metanalítica devido à variação metodológica encontrada nas revisões incluídas, bem como às diferenças entre as intervenções presentes nos estudos primários incluídos nas mesmas.

RESULTADOS

A pesquisa identificou 199 revisões, e um estudo que atendeu os critérios de inclusão na literatura cinzenta. Depois da remoção das duplicatas, 135 estudos foram avaliados com base no título/resumo e 12 foram recuperados para análise do texto completo. Para a etapa de seleção dos estudos, foi obtido um valor Kappa de 0,75. Os artigos que não atenderam aos critérios de elegibilidade foram excluídos desta *overview* (Apêndice 1). Ao final, de acordo com nossos critérios de inclusão, quatro estudos foram incluídos na presente *overview*. A Figura 1 mostra o fluxograma da triagem dos artigos e o detalhamento das diferentes fases desta *overview*, mostrando o número de estudos identificados, selecionados, elegíveis e incluídos na revisão.

Figure 1 - Flowchart PRISMA of the study search process





CARACTERÍSTICAS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

As principais características das revisões sistemáticas incluídas na presente *overview* são apresentadas na tabela 1. Para a etapa de extração dos dados e um valor de pontuação Kappa de 0,82 foi atingido

As revisões sistemáticas foram publicadas de 2010 a 2021. No total das cinco revisões sistemáticas foram incluídos 52 estudos primários, dois desses foram incluídos nas revisões de Elhennawy et al.²⁸ (2016), Coelho et al.²⁹ (2018), Meier³⁰ (2019) e Somani et al.³¹ (2021) e seis incluídos nas revisões de Coelho et al.²⁹ (2018), Meier³⁰ (2019) e Somani et al.³¹ (2021) (Apêndice 3). Em relação às fontes de financiamento, os cinco estudos não relataram se houve fontes de financiamento (Coelho et al.²⁹ 2018, Elhennawy et al.²⁸ 2016, Lygidakis et al.³² 2010, Somani et al.³¹ 2021, Meier³⁰ 2019). Não foi possível a realização de síntese metanalítica em nenhum dos estudos incluídos.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE E DO RISCO DE VIÉS

A classificação das revisões selecionadas, conforme os critérios de avaliação do instrumento AMSTAR 2, está no quadro 1. Foi atingido um valor Kappa de 0,83 para a avaliação com esse instrumento. Foram classificadas com qualidade metodológica criticamente baixa três revisões (Lygidakis et al.³² 2010, Coelho et al.²⁹ 2018 e Meier³⁰ 2019) e com qualidade metodológica moderada duas revisões (Elhennawy et al.²⁸ 2016 e Somani et al.³¹ 2021).

As pontuações resumidas do instrumento ROBIS são apresentadas na tabela 3. A concordância entre avaliadores foi substancial (Kappa = 0,73). Em relação à classificação geral, três revisões foram classificadas como alto risco de viés (Lygidakis et al.³² 2010, Coelho et al.²⁹ 2018, Meier³⁰ 2019) e duas revisões como baixo risco de viés (Elhennawy et al.²⁸ 2016, Somani et al.³¹ 2021). Na tabela 3, estão resumidos os métodos e/ou instrumentos utilizados nas revisões sistemáticas para a avaliação do risco de viés dos estudos primários, e os seus principais resultados. Para a avaliação dos mesmos, uma revisão utilizou o manual da colaboração *Cochrane* (Coelho et al.²⁹ 2018), uma revisão utilizou a Escala *Newcastle-Ottawa* (Elhennawy et al.²⁸ 2016), uma revisão utilizou os instrumentos ROBINS-I e RoB 2 (Somani et al.³¹ 2021) e duas revisões utilizaram critérios dos próprios autores (Lygidakis et al.³² 2010, Meier³⁰ 2019).

Table 1. Characteristics of included systematic reviews.

Autor, ano e referência.	Bases de dados eletrônicas	População	Objetivo (s)	Estudos primários	Tratamentos preconizados	Principais conclusões
Lygidakis ³² , 2010	MedLine Scopus ResearchGate Isis	Crianças de 6 a 18 anos.	Revisar a literatura sobre o tratamento de dentes permanentes com HMI.	2 Estudos prospectivos clínicos; 1 Estudo retrospectivo com grupo controle; 4 Estudos prospectivos; 4 Estudos prospectivos observacionais; 1 Estudo experimental com grupo controle; 1 Estudo retrospectivo.	Não-invasivos Pasta de dente com um nível maior que 1.000 ppm F. Produtos fluoretados tópicos – vernizes ou géis (22.600 ppm F, 1.000 ppm F). Caseína (caseína fosfato de cálcio fosfopeptídeo amorfo). Creme dental contendo caseína fosfato de cálcio fosfopeptídeo amorfo. Géis de flúor estanhoso a 0,4%. Microinvasivo Selantes de fissura. Pré-tratamento do esmalte por 60 segundos com hipoclorito de sódio a 5%. Selante de fissura (CIV e resina). Branqueamento com peróxido de carbamida; Microabrasão usando pasta abrasiva e ácido clorídrico a 18%. Polimento com pedra-pomes e condicionamento com ácido fosfórico a 37,5%. Ácido fosfórico a 37% por 60 s, clareamento com hipoclorito de sódio a 5% por 5-10 min, re-ataque e cobertura com selantes de fissura. Invasivos Cimentos de Ionômero de Vidro Cimentos de Ionômero de Vidro Modificado por Resina. Resinas compostas modificadas com Políácido. Amálgama. Resinas compostas (CR). Adesivos autocondicionantes. Adesivos contendo acetona. Facetas diretas e indiretas (resina ou porcelana). Extração e ortodontia. Mistas Coroas metálicas pré-fabricadas Copings metálicos fundidos (liga de níquel-cromo). Coroa fabricadas de ouro. Coroas de porcelanas.	As informações identificadas sobre os tratamentos para HMI são limitadas e empíricas. De modo geral, em casos leves e moderados de HMI, restaurações de resinas compostas com sistemas adesivos podem ser o tratamento de escolha; em casos graves, tratamentos provisórios podem ser empregados até uma abordagem permanente na fase adulta. Ensaios clínicos de longo prazo subsidiados por estudos laboratoriais são necessários para fornecer diretrizes para o tratamento da HMI.

(Continued)

Elhennawy ²⁸ , 2016	Med line via PubMed, Embase via Ovid, Cochrane, Central.	Crianças de 6 a 18 anos de idade.	Revisar sistematicament e as modalidades de tratamentos para molares e incisivos de crianças afetados pela HMI.	6 Estudos de coorte prospectiva; 4 Estudos de coorte retrospectiva; 4 Estudos randomizados.	Não invasivos Caseína (caseína fosfato de cálcio fosfopeptídeo amorfo). Ozônio + Fluoreto. CPP-ACP Ozônio + CPP-ACP. CPP-ACP + Fluoreto. Ozônio + Fluoreto+CPP-ACP. Microinvasivos Microabrasão com pasta abrasiva + HCl 18%. Microabrasão com ácido fosfórico 37% e pasta de pedra-pomes. HCl 18% e pasta de pedra-pomes. Adesivo + Selante de fissura. Selante de fissura convencional Invasivos Adhesive casts. Cimento Ionomêro de Vidro. Compômero. Compósitos. Amálgama. Extração com ou sem ortodontia. Coroas de compósitos. Coroas de cerâmica. Coroas de ouro. Coroas metálicas fundidas. Ouro fundido. Copings. Facetas de resina composta. Liga de níquel cromo. Ouro. Porcelana Mistas Coroas metálicas pré-fabricadas	Foi identificado um número limitado de estudos, principalmente observacionais. Para molares, opções não invasivas e invasivas / restauradoras estão disponíveis; cuja indicação deve ser baseada na gravidade da HMI e na hipersensibilidade. Se forem necessárias restaurações, compósitos, coroas metálicas pré-fabricadas ou restaurações indiretas parecem adequados. Antes da extração do dente como último recurso, fatores como a presença de uma má oclusão, a idade dos pacientes e o status dos dentes vizinhos devem ser considerados. Nenhuma recomendação clara pode ser dada para incisivos com HMI. Estudos futuros devem ter priorizar alta validade interna e externa, e acompanhamentos por períodos mais longos.
--------------------------------	--	-----------------------------------	---	---	---	---

Coelho ²⁹ , 2018	PubMed, Scopus, Cochrane Library, Web of Science, Embase.	Crianças de 6 a 17 anos de idade.	Avaliar a eficácia das modalidades de tratamento aplicadas à HMI, amelorgênese imperfeita e fluorose dentária.	12 Ensaios clínicos.	Não invasivos Verniz fluoretado. Ozônio + verniz fluoretado. Ozônio + Caseína (caseína fosfato de cálcio fosfopeptídeo amorfo). Ozônio + Pasta de dente contendo Caseína (caseína fosfato de cálcio fosfopeptídeo amorfo). Verniz fluoretado contendo fosfato tricálcico. Verniz fluoretado e restaurou / selou os dentes afetados. Pasta de Caseína (caseína fosfato de cálcio fosfopeptídeo amorfo). Pasta contendo arginina. Pasta de dente fluoretada + verniz fluoretado. Microinvasivos Selantes de fissura. Desproteinização do esmalte hipomineralizado e de diferentes formas cavitárias. Aplicações de verniz fluoretado + selante de fissuras de resina. Selantes de fissuras com adesivo duplo. Selantes de fissuras sem adesivo. Invasivos Protocolo de tratamento restaurador atraumático (ART). Cimento de Ionômero de vidro Modificado por Resina Resina composta. Aplicação de verniz fluoretado + restauração de ionômero de vidro. Restauração com compósito. Restauração com compósito + hipoclorito de sódio a 5% (60s) após ataque ácido. Resina composta + total-etch adhesive. Resina composta + adesivo autocondicionante.	A comparação dos resultados foi limitada devido à variabilidade metodológica dos estudos. São necessários mais estudos de intervenção destinados a comparar os diferentes tratamentos. Os tratamentos efetivos para a HMI foram a pasta de dente com arginina ou vernizes fluoretados para tratamento da hipersensibilidade.
-----------------------------	---	-----------------------------------	--	----------------------	---	--

Meier ³⁰ , 2019	PubMed, Cochrane Library, Embase, Medline.	Crianças até 18 anos de idade.	Pesquisar e selecionar publicações sobre o tratamento da HMI e analisar a efetividade dos tratamentos conforme a severidade das lesões.	9 Estudos <i>in vivo</i> .	Não invasivos Verniz fluoretado. Verniz fluoretado contendo fosfato tricálcico. Verniz fluoretado e restaurou / selou os dentes afetados. Pasta de Caseína (caseína fosfato de cálcio fosfopeptídeo amorfo). Pasta contendo arginina. Pasta de dente fluoretada + verniz fluoretado. Microinvasivos Selantes de fissura. Aplicações de verniz fluoretado + selante de fissuras de resina. Selantes de fissuras com adesivo duplo. Selantes de fissuras sem adesivo. Invasivos Protocolo de tratamento restaurador atraumático (ART). Aplicação de verniz fluoretado + orientação de higiene + restauração de ionômero de vidro Aplicação de verniz fluoretado + restauração de ionômero de vidro provisória + Restauração com resina composta. Resina composta + total-etch adhesive. Resina composta + adesivo autocondicionante.	O tratamento da HMI é desafiador para o profissional e a revisão mostrou que tratamentos preventivos e restauradores em dentes afetados é uma alternativa possível. Porém, há a necessidade de estudos com o delineamento aprimorado.
----------------------------	--	--------------------------------	---	----------------------------	---	---

Somani ³¹ , 2021	PubMed, Cochrane Library, Embase, Lilacs, Google Scholar, literatura cinzenta.	Crianças até 18 anos de idade.	Avaliar o sucesso das modalidades de tratamento para dentes afetados pela HMI.	15 Estudos de coorte prospectiva; 3 Estudos de coorte retrospectiva; 10 Estudos clínicos randomizados. 1 Estudo clínicos não-randomizados 2 Estudos caso-controle 2 Série de casos 1 Não mencionado	Não invasivos Verniz fluoretado. Verniz fluoretado contendo fosfato tricálcico. Verniz fluoretado e restaurou / selou os dentes afetados. Pasta de Caseína (caseína fosfato de cálcio fosfopeptídeo amorfo) Pasta de Caseína (caseína fosfato de cálcio fosfopeptídeo amorfo) + Pasta fluoretada 900 ppm. Pasta de dente fluoretada + verniz fluoretado. Microinvasivos Selantes de fissura. Desproteinização do esmalte hipomineralizado e de diferentes formas cavitárias. Aplicações de verniz fluoretado + selante de fissuras de resina. Selantes de fissuras com adesivo duplo. Selantes de fissuras sem adesivo. Infiltrante resinoso Microabrasão Invasivos Protocolo de tratamento restaurador atraumático (ART). Cimento de iônomo de vidro híbrido. Amalgama Resina composta. Resina Bulkfill. Aplicação de verniz fluoretado + restauração de ionômero de vidro + Restauração com compósito. Restauração com compósito + hipoclorito de sódio a 5% (60s) após ataque ácido. Resina composta + total-etch adhesive. Resina composta + adesivo autocondicionante. Extração com ou sem ortodontia. Coroas de compósitos. Coroas de cerâmica. Coroas de ouro. Coroas metálicas fundidas. Ouro fundido. Copings. Facetas de resina composta. Liga de níquel cromo. Ouro. Cerâmica Sistema CAD/CAM Mistas Coroas metálicas pré-fabricadas	Existe evidência para indicar o uso de selantes resinosos de fósulas e fissuras, coroas metálicas pré-fabricadas, restaurações diretas em resina composta e restaurações indiretas em cenários específicos. Pouca evidência para o manejo de dentes anteriores. Alguma evidência nos produtos contendo CPP-ACP (caseína). Foi observado aumento do número de estudos sobre o manejo de dentes afetados pela HMI, mas a maioria possui limitações metodológicas.
-----------------------------	--	--------------------------------	--	--	--	---

Quadro 1. Classificação dos artigos selecionados, de acordo com os critérios de avaliação de qualidade da AMSTAR 2.

Criteria	Articles				
	Lygidakis, 2010	Elhennawy, 2016	Coelho, 2018	Meier, 2019	Somani, 2021
1. Research question and inclusion criteria PICO					
2. Protocol registered before commencement of the review. †					
3. Explanation of selection of drawings from the included studies.					
4. Adequacy of the literature search. †					
5. Duplicate study selection					
6. Duplicate data extraction.					
7. List and justification of excluded studies. †					
8. Studies included described in detail.					
9. Risk of bias from individual studies being included in the review. †					
10. Sources of financing of included studies reported in review.					
11. Appropriateness of meta-analytical methods. †					
12. If meta-analysis: bias risk of included studies taken into account.					
13. Risk of bias taken into account in the interpretation and discussion. †					
14. Satisfactory explanation for any heterogeneity.					
15. Assessment of presence and likely impact of publication bias					
16. Conflicts of interest.					
Classification					

Legend	
Criterion identified in the text	
Criterion partially identified in the text	
Unidentified criteria in the text	
Not applicable	
Critically low quality	
Low quality	
Moderate quality	
High quality	

Table 2. Classificação dos artigos incluídos de acordo com o risco de viés (ROBIS)

	Phase 2				Phase 3
	1: Study Eligibility Criteria	2: Identification and selection of studies	3: Data collection and study appraisal	4: Synthesis and findings	Judging risk of bias
Lygidakis, 2010	2	2	2	2	2
Elhennawy, 2016	1	1	1	1	1
Coelho, 2018	2	2	?	2	2
Meier, 2019	2	2	2	2	2
Somani, 2021	1	1	1	1	1

Low risk = 1, High risk = 2,
Unclear risk = ?

Tabela 3: Risco de vies identificado pelas revisões sistemáticas incluídas.

Autor, ano	Método	Principais resultados
Lygidakis, 2010	Não identificado.	O autor não utilizou um método padronizado para avaliar a qualidade dos estudos primários.
Elhennawy, 2016	Escala Newcastle-Ottawa	Dos estudos incluídos, aproximadamente 29% demonstraram alto risco de viés, 42% demonstraram moderado risco de viés, e 29% apresentaram baixo risco de viés. A maioria dos estudos revelou limitada comparabilidade entre os grupos e controle inadequado dos possíveis fatores confundidores. Foram identificadas falhas em relação ao relato dos resultados, tamanho da amostra e viés de seleção.
Coelho, 2018	Manual da Colaboração Cochrane para revisões sistemáticas versão 5.1.0.	Na avaliação geral, 80% dos artigos foram classificados com alto risco de viés, e 20% com médio risco de viés. Em relação à geração da sequência, ao sigilo da alocação, a maioria dos artigos foi classificado com risco de viés indefinido. No que se refere ao cegamento dos participantes e da equipe, a maioria dos estudos foi classificado com alto risco de viés. Para o cegamento do desfecho avaliado e dados incompletos do desfecho a maioria dos artigos foi classificado com baixo risco de viés.
Meier, 2019	Não identificado.	O autor não utilizou um método padronizado para avaliar a qualidade dos estudos primários.
Somani, 2021	ROBINS-I e RoB 2.	Dos 24 estudos não randomizados, 54% foram classificados com alto risco de viés e 46% com moderado risco de viés. Dos 10 estudos randomizados, 10% foram classificados com baixo risco de viés, 50% some concerns e 40% com alto risco de viés.

Em seguida, são detalhados os tratamentos identificados em cada revisão sistemática incluída de acordo com o tipo de intervenção.

INTERVENÇÕES NÃO INVASIVAS

Quatro das cinco revisões relataram a utilização de dentifício para controlar a hipersensibilidade e promover remineralização. Lygidakis et al.³². (2010) identificaram a importância de utilizá-la na concentração de no mínimo 1.000 ppm de F e que a incorporação de CPP-ACP (caseína) na pasta de dente poderá agir como uma fonte de cálcio e fosfato biodisponível para os dentes em erupção com HMI. Nos molares acometidos pela HMI, a CPP-ACP (caseína) demonstrou ter um efeito remineralizante e dessensibilizante criando uma solução supersaturada de cálcio e fosfato na superfície do esmalte (Elhennawy et al.²⁸ 2016). Não houve diferenças significativas do efeito dessensibilizante entre a CFCFA com ou sem flúor adicionado. Em incisivos, foi constatado que o ozônio prolongou o efeito dessensibilizante da CFCFA (Elhennawy et al.²⁸ 2016). Todavia, embora tenham sido relatados resultados otimistas sobre a utilização da pasta de dentes com caseína, a sua eficácia como agente dessensibilizante e remineralizador foi questionada, sendo necessários mais ensaios clínicos de longo prazo com grandes amostras para validar os resultados antes de sua recomendação generalizada (Coelho et al.²⁹ 2018). Coelho et al.²⁹ (2018) e Meier³⁰ (2019) relataram que a pasta de dente com arginina pode ser utilizada como um agente dessensibilizante. Somani et al.³¹ (2021) alegaram que tratamentos com pasta de caseína e a sua combinação com 900 ppm de flúor são efetivas para a remineralização dentária.

Fluoretos tópicos são considerados a opção terapêutica mais comumente utilizada para tratamento da sensibilidade (Coelho et al.²⁹ 2018). Aplicações tópicas de flúor com a utilização de vernizes e géis fluoretados (Duraphat® 22.600 ppm F, Gelkam® 1.000 ppm F) foram identificados como agentes que podem reduzir a sensibilidade e aumentar a mineralização de áreas hipomineralizadas (Lygidakis et al.³² 2010). Meier³⁰ (2019) observou que a utilização do verniz Duraphat® poderia ser mais eficaz em lesões moderadas, enquanto o verniz Clinpro (contendo fosfato tricálcico) seria mais indicado para lesões leves.

O uso de géis de flúor estanhoso a 0,4% diariamente também foi proposto para reduzir a sensibilidade. No entanto, na revisão sistemática desenvolvida no ano de 2010, foi identificada a necessidade de mais estudos e evidências clínicas para confirmar os efeitos por meio de ensaios clínicos em dentes hipomineralizados (Lygidakis et al.³² 2010).

Intervenções microinvasivas

Os cinco estudos incluídos nesta *overview* (Lygidakis et al.³² 2010, Elhennawy et al.²⁸ 2016, Coelho et al.²⁹ 2018, Meier³⁰ 2019, Somani et al.³¹ 2021) consideraram a utilização de selantes de fósulas e fissuras resinosos como uma alternativa de tratamento para HMI, particularmente em primeiros molares permanentes com defeitos leves, não sensíveis e sem fraturas e totalmente irrompidos. Além disso, também foi evidenciado que a utilização do selante com a aplicação prévia de adesivo de quinta geração, comparado com a técnica convencional (sem adesivo), teve maior retenção (Lygidakis et al.³² 2010). Para primeiros molares permanentes parcialmente irrompidos com HMI, indica-se o selante à base de cimento de ionômero de vidro (CIV), proporcionando proteção contra o desenvolvimento de lesões de cárie e sensibilidade e minimizando fraturas. Entretanto, a retenção de selantes de CIV é limitada quando comparado ao selante resinoso, podendo ser substituídos por selantes resinosos assim que o dente estiver completamente irrompido (Lygidakis et al.³² 2010). A revisão sistemática mais recente (Somani et al.³¹ 2021) identificou que a utilização do selante de fissura pode ser um tratamento preventivo eficaz, com moderada taxa de sucesso e que sua aplicação deve ser considerada com o objetivo de evitar fraturas pós-eruptivas e lesões cariosas (Somani et al.³¹ 2021). Ainda assim, Elhennawy et al.²⁸ (2016) identificaram altas taxas de falhas anuais médias para o uso de selante de fissura, acompanhando-os em média por 4 anos. Portanto, recomenda-se que os selantes sejam regularmente monitorados e substituídos quando necessário.

O tratamento dos incisivos permanentes com HMI é descrito nas revisões sistemáticas considerando-se o grau de manchamento apresentado e a necessidade de recuperar a estética do elemento dental. Para os defeitos amarelos ou amarelo-acastanhados, é citado o clareamento com peróxido de carbamida, enquanto a microabrasão usando pasta abrasiva e HCl a 18% costuma ser eficaz apenas em defeitos esbranquiçados irregulares superficiais. Um método alternativo de microabrasão com pedra-pomes e ácido fosfórico a 37,5% também foi proposto para superar esses problemas. Ambos, com altas taxas de sucesso para tratamento dos dentes incisivos (Elhennawy et al.²⁸ 2016 e Somani et al.³¹ 2021). Método alternativo que consiste no condicionamento com ácido fosfórico a 37% por 60 segundos, aplicação de hipoclorito de sódio a 5% por 5-10 minutos, recondicionamento ácido e

cobertura com selantes de fissura sobre a superfície para selar porosidades e evitar novo manchamento também foi descrito com resultados clínicos aceitáveis (Lygidakis et al.³² 2010). Defeitos de esmalte mais pronunciados podem ser tratados combinando os dois métodos (microabrasão e clareamento). Ambas as técnicas, no entanto, não foram estudadas em dentes imaturos e devem ser utilizadas com cautela (Lygidakis et al.³² 2010).

Outro método considerado promissor para o tratamento em incisivos acometidos pela HMI é a utilização de infiltrante resinoso, porém, sua utilização possui taxas variáveis de sucesso na mudança da coloração das opacidades, necessitando de mais estudos (Somani et al.³¹ 2021).

INTERVENÇÕES INVASIVAS

Coelho et al.²⁹ (2018), Meier³⁰ (2019) e Somani et al.³¹ (2021) identificaram que a utilização do protocolo de ART apresentou altas taxas de sucesso, entretanto os autores recomendam uma necessidade clara de controle dos pacientes. Já Lygidakis et al.³² (2010), afirmou que restaurações realizadas com CIV, CIV modificado por resina (RMGIC) e RC modificada com poliácido não são indicadas nas áreas de esforço mastigatório de primeiros molares permanentes; considerando esta uma abordagem intermediária, até que uma restauração definitiva fosse realizada. Elhennawy et al.²⁸ (2016) relataram que compômeros apresentaram baixas taxas de falha anuais médias, enquanto restaurações com CIV apresentaram altas taxas de falha anuais médias.

A cinco revisões sistemáticas incluídas nesta *overview* indicaram a utilização da resina composta. Lygidakis et al. (2010) identificaram a resina composta como o material mais indicado para restauração de uma ou mais superfícies, com estudos primários apresentando bons resultados após quatro anos de acompanhamento. Identificou-se que adesivos autocondicionantes e adesivos que contém acetona sua formulação apresentaram bons resultados com relação à adesão, e que o pré-tratamento do esmalte com hipoclorito de sódio a 5% para remover as proteínas intrínsecas que envolvem a hidroxiapatita pode melhorar a adesão, facilitando o condicionamento ácido e a penetração da resina. Elhennawy et al.²⁸ (2016) relataram que restaurações com RC apresentaram baixas taxas de falha anuais médias. A

revisão sistemática desenvolvida por Coelho et al.²⁹ (2018) relatou aumento nas taxas de sucesso na técnica de remoção de todo o esmalte afetado previamente à restauração quando comparado ao grupo em que não houve essa remoção; bem como relatou que a desproteinização do esmalte com hipoclorito de sódio a 5%, após o condicionamento ácido, pode ajudar a alcançar uma maior força de união entre o esmalte e a restauração, diminuindo a perda de tecido. Meier³⁰ (2019) evidenciou em seu trabalho menor taxa de sucesso para a utilização da resina composta com condicionamento total comparado com o adesivo autocondicionante. Somani et al.³¹ (2021) evidenciaram que, de modo geral, a técnica direta com resina composta é uma das maneiras mais efetivas para o manejo da HMI. O amalgâma deve ser evitado devido à falta de adesão e necessidade de retenção mecânica que poderia aumentar a possibilidade de fratura pós-eruptiva pelo caráter atípico das lesões; em relação ao CIV, apesar de promissor, necessitaria de mais estudos para avaliar sua longevidade.

Em relação às técnicas indiretas, Elhennawy et al.²⁸ (2016) identificaram que a utilização de restaurações indiretas de metal, compósitos ou cerâmica apresentaram baixas taxas de falhas anuais médias. Os autores dessa revisão destacaram que as taxas anuais de falhas devem ser interpretadas com cuidado, uma vez que a gravidade da HMI não foi relatada para todos os estudos, o que pode influenciar fortemente o risco de falha. No que diz respeito aos tratamentos para os dentes anteriores, a revisão desenvolvida por Lygidakis et al.³² (2010) demonstrou que o desgaste do esmalte seguido pela utilização de RC opaca necessita de avaliação em grupos maiores de pacientes. As restaurações com RC e facetas são alternativas viáveis. Destaca-se que na maioria dos casos, os dentes imaturos apresentam grande volume pulpar e uma abordagem conservadora é requerida. Os autores dessa revisão destacaram a falta de estudos avaliando a taxa de sucesso de tais restaurações em incisivos, o que justificaria a necessidade de mais estudos com delineamentos específicos para esses dentes com foco em adolescentes e jovens adultos. Elhennawy et al.²⁸ (2016) identificaram que coroas em resina composta tiveram alta taxa de sucesso.

A revisão sistemática desenvolvida por Lygidakis et al.³² (2010) identificou que a extração combinada com ortodontia pode ser uma possibilidade clínica. Se a opção for considerada, o momento ideal é a idade de 8,5 – 9 anos, levando em consideração outros fatores como questões ortodônticas, presença de outras

anomalias dentárias, grau da HMI, envolvimento da polpa, expectativas em longo prazo, entre outros. Os estudos primários incluídos nessa revisão relataram resultados aceitáveis para o fechamento do espaço após extração, mas é importante destacar que tais estudos apresentaram limitações metodológicas e devem ser analisados cautelosamente. Ainda assim, Somani et al.³¹ (2021) relataram sucesso no tratamento envolvendo exodontia (principalmente na maxila) com o completo fechamento do espaço não garantido. No que se refere à extração dos primeiros molares permanentes afetados por HMI e o subsequente alinhamento espontâneo dos segundos molares, em crianças com idades entre 5,6-12,7 anos, a revisão desenvolvida por Elhennawy et al.²⁸ (2016) identificou que os segundos molares foram alinhados espontaneamente e sem necessidade de intervenção ortodôntica em aproximadamente 50% dos casos na maxila e na mandíbula. Esses dados devem ser interpretados considerando que os estudos primários não relataram os fatores de influência para o alinhamento (como estágio de desenvolvimento do segundo molar ou dimensão esquelética vertical). Devido à essa incerteza constatada, as extrações de molares acometidos pela HMI devem ser bem planejadas em conjunto com avaliação ortodôntica (Somani et al.³¹ 2021).

INTERVENÇÕES MISTAS

Para os primeiros molares permanentes, há ainda a opção de tratamento caracterizada como mista, identificada por Lygidakis et al.³² (2010) e Somani et al.³¹ (2021), que consiste o emprego de coroas metálicas pré-fabricadas (coroas de aço) que podem evitar perda dentária adicional, controlar a sensibilidade, estabelecer contatos interproximais e oclusais corretos e manter a integridade dentária causando menos efeitos adversos, porém, os autores identificaram que o tratamento necessita de estudos clínicos com longo prazo de acompanhamento para se avaliar melhor a suas possibilidades de uso.

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou criticamente as revisões sistemáticas disponíveis sobre as possibilidades de tratamento de dentes com HMI e verificou que as evidências disponíveis são insuficientes para a tomada de decisão clínica, impossibilitando a realização de um protocolo para o manejo dessa condição. Embora exista um

número razoável de revisões sistemáticas sobre o assunto, a qualidade metodológica é baixa, o risco de viés destas revisões é alto e não foi possível a realização da síntese quantitativa (metanálise) dos dados. Em comum, há a citação de tratamentos variados para os diversos graus de comprometimento dos dentes com HMI e o consenso entre os diferentes autores de que há necessidade de estudos bem delineados, controlados e com maior tempo de acompanhamento clínico, independentemente do grau de HMI presente.

Todavia, como observado na presente pesquisa, não são apenas os estudos primários que necessitam maior cuidado em sua execução. Nem todas as revisões sistemáticas publicadas apresentaram o rigor metodológico esperado e deixaram de contemplar itens de verificação de qualidade pré-determinados para minimizar o risco de viés.

Lopes et al.³³ (2021) também observou essas questões em seu estudo, frisando a necessidade tanto de ensaios clínicos randomizados bem delineados, como revisões sistemáticas bem conduzidas para esclarecer as características das HMI e suas opções de tratamento.

Todas as etapas na condução de uma revisão sistemática são importantes, mas de acordo com o instrumento AMSTAR 2 sete domínios podem afetar criticamente a validade de uma revisão e a sua conclusão (Shea et al.²³ 2017).

A qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas nesta pesquisa variou de qualidade criticamente baixa (Lygidakis et al.³² 2010, Coelho et al.²⁹ 2018, Meier³⁰ 2019) a qualidade moderada (Elhennawy et al.²⁸ 2016, Somani et al.³¹ 2021). O delineamento de um protocolo de pesquisa prévio ao desenvolvimento da revisão sistemática é um padrão ouro para a escrita adequada, tornando a pesquisa transparente e reprodutível (Whiting et al.²⁵ 2016, Hopewell et al.²⁰ 2013, Ge et al.²¹. 2018): apenas duas revisões sistemáticas cumpriram esse critério (Elhennawy et al.²⁸ 2016, Somani et al.³¹ 2021). A importância de uma pesquisa bibliográfica adequada em revisões sistemáticas está bem estabelecida (Mulrow et al.¹⁹ 1994), estratégias de buscas superficiais ou incompletas comprometem a essência da pesquisa, a busca pelo maior número de estudos primários e a confiabilidade do estudo, não gerando assim o maior nível de evidência científica (Zoltowski et al.²² 2014); no domínio sobre a realização de uma pesquisa abrangente para a busca dos estudos primários, quatro revisões sistemáticas falharam parcialmente e/ou totalmente nesse critério (Lygidakis et al.³² 2010, Coelho et al.²⁹ 2018; Elhennawy et

al.²⁸ 2016; Meier³⁰ 2019). Os estudos excluídos devem ser contabilizados integralmente pelos autores da revisão, caso contrário, existe o risco de que permaneçam invisíveis e o impacto de sua exclusão da revisão seja desconhecido (Harris et al.¹⁷ 2013): apenas duas revisões sistemáticas incluídas disponibilizaram a lista dos estudos excluídos e os motivos da exclusão (Elhennawy et al.²⁸ 2016, Somani et al.³¹ 2021). Uma revisão sistemática será considerada confiável se as suas conclusões forem fundamentadas em artigos de qualidade e de baixo risco de viés (Harris et al.¹⁷ 2013). Em relação ao domínio sobre a utilização de técnica satisfatória para avaliação do risco de viés, dois estudos atenderam a esse critério (Elhennawy et al.²⁸ 2016, Coelho et al.²⁹ 2018, Somani et al.³¹ 2021). No que diz respeito ao risco de viés levado em conta na interpretação e discussão dos resultados, duas revisões sistemáticas fizeram referência explícita aos possíveis impactos do risco de viés ao interpretar e discutir os resultados da revisão e ao tirar conclusões ou fazer recomendações (Elhennawy et al.²⁸ 2016, Coelho et al.²⁹ 2018, Somani et al.³¹ 2021).

Limitações no desenvolvimento do projeto ou na condução de uma revisão sistemática podem influenciar os resultados (Whiting et al.²⁵ 2016, Hopewell et al.²⁰ 2013, Ge et al.²¹ 2018), desse modo, é necessário ao interpretar os resultados e conclusões de uma revisão considerar esses vieses potenciais (Whiting et al.²⁵ 2016 Hopewell et al.²⁰ 2013, Ge et al.²¹ 2018). Nesta *overview*, verificou-se que a qualidade metodológica criticamente baixa este relacionada com um alto risco de viés, duas revisões foram classificadas com qualidade metodológica criticamente baixa e alto risco de viés (Lygidakis et al.³² 2010, Coelho et al.²⁹ 2018), enquanto que uma revisão sistemática foi classificada com moderada qualidade metodológica e baixo risco de viés (Elhennawy et al.²⁸ 2016).

Esta *overview* apresenta vários pontos fortes, como um registro do protocolo, uma pesquisa irrestrita da literatura (incluindo a literatura cinzenta) e um processo de revisão em duplicata para a seleção dos artigos, extração de dados e análise da qualidade das revisões sistemáticas incluídas. No entanto, também está sujeita a algumas limitações. Em primeiro lugar, falhas encontradas na descrição dos métodos das revisões sistemáticas dificultou uma compreensão completa do processo de pesquisa efetivamente realizado, o que às vezes dificultou a interpretação do conteúdo e da qualidade das evidências delas. Não obstante,

houve um esforço no sentido de organizar descritivamente da maneira mais compreensível possível as informações relevantes.

Em segundo lugar, informações ausentes sobre dados individualizados dos tratamentos de acordo com a severidade da HMI, indicação se os tratamentos eram para dentes anteriores ou posteriores dificultaram a análise e a interpretação dos dados. Essas informações são imprescindíveis e críticas na escolha do tratamento tanto a curto, como a longo prazo. Devendo fatores como idade, severidade e localização da lesão a serem considerados no plano de tratamento (Kopperud et al¹¹. 2017, Kevrekidou et al³⁴. 2015).

Lygidakis et al⁹. (2021) confirmam essa situação, demonstrando diferenças no estudo e sucesso do tratamento da HMI quando indicado para região anterior ou posterior. Por mais que os casos clínicos para o manejo da HMI em dentes anteriores tenha aumentado, a evidência permanece sendo limitada, sendo necessário mais estudos envolvendo adesão, novos materiais com o emprego de estratégias minimamente invasivas e abordagens holísticas.

A análise clínica e a escolha do tipo de tratamento devem ser individualizadas e baseadas na severidade da HMI, nas propriedades dos materiais e na idade do paciente. As evidências científicas disponíveis demonstram uma ampla variedade de tratamentos propostos para a HMI, no entanto, a falta de qualidade dos estudos primários, o alto risco de viés e a baixa qualidade metodológica das revisões sistemáticas comprometem o nível de evidência sobre essa temática.

Desse modo, as evidências científicas disponíveis não são suficientes para o estabelecimento de um protocolo clínico para o tratamento da HMI.

CONCLUSÕES

Este estudo forneceu uma síntese abrangente das evidências sobre os tratamentos para a HMI descritos em revisões sistemáticas e identificou que a qualidade metodológica desses estudos é de moderada a criticamente baixa, e o risco de viés da maioria das revisões é alto. Apesar do considerável número de artigos publicados incluídos neste conjunto de revisões sistemáticas, as evidências que sustentam a efetividade dos tratamentos da HMI são limitadas devido à qualidade metodológica e ao risco de viés das revisões sistemáticas, bem como a baixa qualidade dos estudos primários incluídos nas mesmas.

Desse modo, não há evidência científica para o estabelecimento de um protocolo clínico para o tratamento da HMI. Sugere-se, portanto o desenvolvimento de estudos primários e revisões sistemáticas com metodologias robustas para uma melhor compreensão dessa temática.

REFERÊNCIAS

1. Weerheijm KL, Duggal M, Mejare I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, et al. Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens. *Eur. J. Paediatr. Dent.* 2003; 4: 110–113.
2. Lygidakis NA, Wong F, Jalevik B, Vierrou AM, Alaluusua S, Espelid I. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor-Hypomineralisation(MIH): an EAPD policy document. *Eur. Arch. Paediatr. Dent.* 2010; 11: 75–81.
3. Weerheijm KL, Molar incisor hypomineralization (MIH): clinical presentation, aetiology and management. *Dent. Update.* 31, 9–12, 2004.
4. Raposo F, Carvalho RAC, Lia ÉN, Leal SC. Prevalence of Hypersensitivity in Teeth Affected by Molar-Incisor Hypomineralization (MIH). *Caries Res.* 2019;24:1-7.
5. Linner T, Khazaei Y, Bücher K, Pfisterer J, Hickel R, Kühnisch J. Hypersensitivity in teeth affected by molar-incisor hypomineralization (MIH). *Scientific reports.* 2021 Sep 9;11(1):17922.
6. Lygidakis N, Wong F, Jälevik B, Vierrou A, Alaluusua S, Espelid I. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2010; 2: 75–81
7. William V, Messer LB, Burrow MF. Molar incisor hypomineralization: review and recommendations for clinical management. *Pediatric dentistry.* 2006 May-Jun;28(3):224-32.
8. Costa-Silva, C. M. and Fábio Luiz Mialhe. Considerations for clinical management of molar-incisor hypomineralization: A literature review. 2012.
9. Lygidakis, N.A., Garot, E., Somani, C. et al. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-

- hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021.
10. Humphreys J, Albadri S. Management of Molar Incisor Hypomineralisation (MIH): A 1-Year Retrospective Study in a Specialist Secondary Care Centre in the UK. *Children (Basel)*. 2020 Nov 24;7(12):252.
 11. Kopperud SE, Pedersen CG, Espelid I. Treatment decisions on Molar-Incisor Hypomineralization (MIH) by Norwegian dentists - a questionnaire study. *BMC Oral Health*. 2016 Jul 4;17(1):3
 12. Muniz RSC, Carvalho CN, Aranha ACC, Dias FMCS, Ferreira MC. Efficacy of low-level laser therapy associated with fluoride therapy for the desensitisation of molar-incisor hypomineralisation: Randomised clinical trial. *Int J Paediatr Dent* 2020 May;30(3):323-333.
 13. Özgül BM, Saat S, Sönmez H, Öz FT. Clinical evaluation of desensitizing treatment for incisor teeth affected by molar-incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent*. 2013;38:101-105.
 14. Fragelli CMB, de Souza JF, Bussaneli DG, Jeremias F, dos Santos-Pinto L, Cordeiro RCL. Survival of sealants in molars affected by molar-incisor hypomineralization: 18-month follow-up. *Braz. Oral Res*. 2017;31:e30.
 15. Gonzalez BM, Moreno-Lopez R, Ribera-Urbe M. Dental management strategies for Molar Incisor Hypomineralization. *Pediatric Dental Journal*. 2020; 30 (3): 139-154.
 16. Fragelli CMB, de Souza JF, Jeremias F, rita de cássia loiola Cordeiro RCL, Santos-Pinto L. Molar incisor hypomineralization (MIH): conservative treatment management to restore affected teeth. *Braz Oral Res [online]*. 2015;29(1):1-7.
 17. Harris JD, Quatman CE, Manring MM, Siston RA, Flanigan DC. How to Write a Systematic Review. *The American Journal of Sports Medicine* 2013. 42(11): 2761–2768.
 18. Ismail AI, Bader JD. Evidence-based dentistry in clinical practice. *J Am Dent Assoc* 2004 Jan;135(1):78-83
 19. Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. [BMJ](#). 1994; 309(6954): 597–599.

20. Hopewell S, Boutron I, Altman DG, et al. Incorporation of assessments of risk of bias of primary studies in systematic reviews of randomised trials: a cross-sectional study. *BMJ open* 2013;3:e003342.
21. Ge L, Tian JH, Li YN, et al. Association between prospective registration and overall reporting and methodological quality of systematic reviews: a meta-epidemiological study. *J Clin Epidemiol* 2018;93:45-55
22. Zoltowski Aana paula couto; costa, angelo brandelli; teixeira, marco antônio pereira and koller, silvia helena. Qualidade metodológica das revisões sistemáticas em periódicos de psicologia brasileiros. *Psic.: Teor. e Pesq.* [online]. 2014, vol.30, n.1, pp.97-104. ISSN 0102-3772.
23. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008.
24. Mathu-Muju K, Wright JT. Diagnosis and treatment of molar incisor hypomineralization. *Comp Cont Educ Dent* 2006;27(11):604e10.
25. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, Davies P, Kleijnen J, Churchill R. ROBIS: a new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J. Clin. Epidemiol.* 2016;69:225–34.
26. Pollock M, Fernandes RM, Pieper D, Tricco AC, Gates M, Gates. Preferred Reporting Items for Overviews of Reviews (PRIOR): a protocol for development of a reporting guideline for overviews of reviews of healthcare interventions. *BMC* 2019; 8:335.
27. Schwendicke F, Splieth C, Breschi L, Banerjee A, Fontana M, Paris S, Burrow MF, Crombie F, Page LF, Gatón-Hernández P, Giacaman R, Gugnani N, Hickel R, Jordan RA, Leal S, Lo E, Tassery H, Thomson WM, Manton DJ. When to intervene in the caries process? An expert Delphi consensus statement. *Clin Oral Investig.* 2019 Oct;23(10):3691-3703.
28. Elhennawy K, Schwendicke F. Managing molar-incisor hypomineralization: A systematic review, *Journal of Dentistry* 2016.
29. Coelho ASEC, Mata PCM, Lino CA, Macho VMP, Areias CMFGP, Norton APMAP et al. Dental hypomineralization treatment: A systematic review. *J Esthet Restor Dent.* 2018;1–14.

30. Meier L. Molar- incisor hypomineralization and its treatment peculiarities in children- a systematic review. 2019. 29p
31. Somani C, Taylor GD, Garot E, Rouas P, Lygidakis NA, Wong FSL. An update of treatment modalities in children and adolescents with teeth affected by molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021 Jun 10.
32. Lygidakis NA. Treatment modalities in children with teeth affected by molar-incisor enamel hypomineralisation (MIH): A systematic review. *European Archives of Paediatric Dentistry* 2010; 11 (2).
33. Lopes, LB., Machado, V., Botelho, J. & Haubek, D. Molar-incisor hypomineralization: An umbrella review. *Acta Odontol. Scand*. 2021; 79, 359–369
34. Kevrekidou A, Kosma I, Arapostathis K, Kotsanos N. Molar incisor hypomineralization of eight- and 14-year-old children: prevalence, severity, and defect characteristics. *Pediatr Dent*. 2015;37:455–61

APÊNDICE 1. Estratégias de buscas nas bases de dados eletrônicas.

BASE DE DADOS E ESTRÉGIAS DE BUSCA		Nº DE ARTIGOS
PubMed/MEDLINE		
# 1 (((((((("Hypoplastic Enamel") OR "dental enamel hypoplasia") OR "dental enamel hypoplasia"[MeSH Terms]) OR "Enamel Agenesis") OR "Enamel Hypoplasia") OR "Enamel Hypoplasias") OR "Hypoplasia Enamel") OR "Molar Incisor Hypomineralization")) #2 (((((((("Systematic Review"[MeSH Terms]) OR "Systematic Review") OR Meta-Analysis[MeSH Terms]) OR Meta-Analysis) OR "umbrella review") AND overview)) #1 AND # 2		105
LILACS (via BVS)		
# 1 ("Dental EnamelHypoplasia" OR "Hipoplasia de Esmalte Dental" OR "Hipoplasia do Esmalte Dentário") 2# ("Meta-Analysis as Topic" OR "Metaanálisis como Asunto" OR "Metanálise como Assunto" OR Review OR Revisión OR Revisão) # 1 AND # 2		31
Scopus		
#1 TITLE-ABS-KEY ("Molar Incisor Hypomineralisation" OR "Molar Incisor Hypomineralization") #2 TITLE-ABS-KEY ("meta-analysis" OR "systematic review" OR "umbrella review" OR "overview") # 1 AND # 2		29
Web of Science*		
#1 TÓPICO:("Molar Incisor Hypomineralisation" OR "Molar Incisor Hypomineralization") #2 TÓPICO: ("meta-analysis" OR "systematic review" OR "umbrella review" OR "overview") # 1 AND # 2 *Indexes = Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED). Social Sciences Citation (SSCI) Arts & Humanities Citation Index (A&HCI) Conference Proceedings Citation Index - Science (CPCI-S) Conference Proceedings Citation Index Social Sciences & Humanities (CPCI-SSH) Emerging Sources Citation Index (ESCI)		21
Cochrane Library		
# 1"Hypoplastic Enamel" or "dental enamel hypoplasia" or "Enamel Agenesis" or "Enamel Hypoplasia" or "Enamel Hypoplasias" or "Hypoplasia, Enamel" or "Molar Incisor Hypomineralization" or "Molar Incisor Hypomineralisation" in		0

Title Abstract Keyword 2 # "meta-analysis" or "meta-analysis as topic" or "this systematic review" or "systematic review" or "umbrella review" or "overview" in Title Abstract Keyword #1 AND # 2	
BBO - Bibliografia Brasileira de Odontologia	
<i>Continuação</i> # 1 ("Dental EnamelHypoplasia" OR "Hipoplasia de Esmalte Dental" OR "Hipoplasia do Esmalte Dentário") 2 # ("Meta-Analysis as Topic" OR "Metaanálisis como Asunto" OR "Metanálise como Assunto" OR Review OR Revisión OR Revisão)	13
TOTAL DE ARTIGOS IDENTIFICADOS	199

Apêndice 2 - Lista de estudos excluídos após leitura na íntegra

Estudo	Razão para exclusão
Ekambaram, M., & Yiu, C. K. Y. (2016). Bonding to hypomineralized enamel - A systematic review. INTERNATIONAL JOURNAL OF ADHESION AND ADHESIVES, 69, 27–32. https://doi.org/10.1016/j.ijadhadh.2016.03.016	Avaliou como desfecho principal adesão ao esmalte dentário.
Basso, A. P., Ruschel, H. C., Gatterman, A., & Ardenghi, T. M. (2007). Hipomineralização molar-incisivo TT - Molar incisor hypomineralization. Rev. odonto ciênc, 22(58), 371–376. http://revistaseletronicas.pucrs.br/fo/ojs/index.php/fo/article/viewFile/2449/1924	Não é revisão sistemática.
Ruschel, H. C., Parizotto, S. P. C. de O., Amarante, E. C., & Guedes-Pinto, A. C. (2007). Hipoplasia e hipocalcificação de primeiros molares permanentes TT - Hypoplasia and Hypomineralization of the first permanent molars. Rev. ABO nac, 14(2), 89–94. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-872997	Não é revisão sistemática.
Fischer, P. (2016). Molar Incisor Hypomineralisation - Overview, Clinical Aspects, Treatment Recommendations. INFORMATIONEN AUS ORTHODONTIE UND KIEFERORTHOPAEDIE, 48(3), 195–199. https://doi.org/10.1055/s-0042-116380	Não é revisão sistemática.
Almuallem, Z., & Busuttil-Naudi, A. (2018). Molar incisor hypomineralisation (MIH) - an overview. British Dental Journal. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.814	Não é revisão sistemática.
Rodd, H. D., Graham, A., Tajmehr, N., Timms, L., & Hasmun, N. (2020). Molar incisor hypomineralisation: current knowledge and practice. International Dental Journal. https://doi.org/10.1111/idj.12624	Não é revisão sistemática.
Millar, L. M., Cairns, A. M., & Fowler, L. (2015). PREFORMED METAL CROWNS FOR THE PERMANENT DENTITION. Primary Dental Journal, 4(4), 44–45.	Não é revisão sistemática.
Lagarde, M., Vennat, E., Attal, J.-P., & Dursun, E. (2020). Strategies to optimize bonding of adhesive materials to molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. INTERNATIONAL JOURNAL OF PAEDIATRIC DENTISTRY, 30(4), 405–420. https://doi.org/10.1111/ipd.12621	Avaliou como desfecho principal adesão de materiais.
Elhennawy K, Krois J, Jost-Brinkmann P-G, et al. Outcome and comparator choice in molar incisor hypomineralisation (MIH) intervention studies: a systematic review and social network analysis. BMJ Open 2019;9:e028352.	Analizou os principais desfechos e os protocolos de tratamentos mais utilizados para a HMI, sem considerar a eficácia.

A.B. Borges, et al., Is resin infiltration an effective esthetic treatment for enamel development defects and white spot lesions? A systematic review, Journal of Dentistry (2016), http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2016.10.010	Além da HMI avaliou tratamentos para outras anormalidades (amelogênese e hipocalcificação)
--	---

Apêndice 3 - Matriz de citações - sobreposição de estudos nas revisões sistemática.

Citation matrix					
	Lygidakis , 2010	Elhennawy, 2016	Coelho , 2018	Meier, 2019	Somani, 2021
1. Croll TP. Restorative options for malformed permanent molars in children. <i>Compend Contin Educ Dent</i> . 2000;21:676-682.	x				
2. Wray A, Welbury R. Treatment of intrinsic discoloration in permanent anterior teeth in children and adolescents. UK National Clinical guidelines in Paediatric Dentistry. <i>Int J Paediatr Dent</i> 2001;11:309-315.	x				
3. Mahoney EK. The treatment of localised hypoplastic and hypomineralized defects in first permanent molars. <i>N Z Dent J</i> . 2001;97(429):101-5.	x				
4. Fayle SA. Molar incisor hypomineralisation: restorative management. <i>Eur J Paediatr Dent</i> . 2003; 4:121-126.	x				
5. Williams JK, Gowans AJ. Hypomineralised first permanent molars and the orthodontist. <i>Eur J Paediatr Dent</i> 2003;4:129-132.	x				
6. Mathu-Muju K, Wright JT. Diagnosis and treatment of molar incisor hypomineralisation. <i>Compend Contin Educ Dent</i> 2006;27(11):604-10.	x				
7. William V, Messer LB, Burrow MF. Molar incisor hypomineralisation: review and recommendations for clinical management. <i>Pediatr Dent</i> 2006a;28(3):224-32.	x				

8. Sapir S, Shapira J. Clinical solutions for developmental defects of enamel and dentin in children. <i>Pediatr Dent</i> 2007;29(4):330-6	X				
9. Fitzpatrick L, O'Connell A. First permanent molars with molar incisor hypomineralisation. <i>J Ir Dent Assoc.</i> 2007;53(1):32-7	X				
10. Willmott NS, Bryan RA, Duggal MS. Molar-incisor-hypomineralisation: a literature review. <i>Eur Archs Paediatr Dent.</i> 2008;9(4):172-9.	X				
11. Daly D, Waldron JM. Molar incisor hypomineralisation: clinical management of the young patient. <i>J Ir Dent Assoc</i> 2009;55(2): 83-86	X				
12. M.J. Koch, F. Garcia-Godoy, The clinical performance of laboratory-fabricated crowns placed on first permanent molars with developmental defects, <i>J. Am. Dent. Assoc.</i> 131 (2000) 1285–1290.		x			
13. N.A. Lygidakis, A. Chaliasou, G. Siounas, Evaluation of composite restorations in hypomineralised permanent molars: a four year clinical study, <i>Eur. J. Paediatr. Dent.</i> 4 (2003) 143–148.		x			X
14. A.M. Zagdwon, S.A. Fayle, M.A. Pollard, A prospective clinical trial comparing preformed metal crowns and cast restorations for defective first permanent molars, <i>Eur. J. Paediatr. Dent.</i> 4 (2003) 138–142.		x			
15. N. Kotsanos, E.G. Kaklamanos, K. Arapostathis, Treatment		x			X

management of first permanent molars in children with Molar-Incisor Hypomineralisation, Eur. J. Paediatr. Dent. 6 (2005) 179–184.					
16.I. Mejare, E. Bergman, M. Grindefjord, Hypomineralized molars and incisors of unknown origin: treatment outcome at age 18 years, Int. J. Paediatr. Dent. 15 (2005) 20–28.		x			X
17.B. Jalevik, M. Moller, Evaluation of spontaneous space closure and development of permanent dentition after extraction of hypomineralized permanent first molars, Int. J. Paediatr. Dent. 17 (2007) 328–335.		x			X
18.N.A. Lygidakis, G. Dimou, E. Stamataki, Retention of fissure sealants using two different methods of application in teeth with hypomineralised molars (MIH): a 4 year clinical study, Eur. Arch. Paediatr. Dent. 10 (2009) 223–226.		x	X	X	X
19.C. Baroni, S. Marchionni, MIH supplementation strategies: prospective clinical and laboratory trial, J. Dent. Res. 90 (2011) 371–376.		x			x
20.E. Gaardmand, S. Poulsen, D. Haubek, Pilot study of minimally invasive cast adhesive copings for early restoration of hypomineralised first permanent molars with post-eruptive breakdown, Eur. Arch.		x			

Paediatr. Dent. 14 (2013) 35– 39.					
21. C.M. Fragelli, J.F. Souza, F. Jeremias, C. Cordeiro Rde, L. Santos-Pinto, Molar incisor hypomineralization (MIH): conservative treatment management to restore affected teeth, Braz. Oral Res. 29 (2015).		x	X	X	X
22. R.R. Welbury, A clinical study of a microfilled composite resin for labial veneers, Int. J. Paediatr. Dent. 1 (1991) 9–15		x			
23. F.S. Wong, G.B. Winter, Effectiveness of microabrasion technique for improvement of dental aesthetics, Br. Dent. J. 193 (2002) 155–158.		x			
24. B.M. Ozgul, S. Saat, H. Sonmez, F.T. Oz, Clinical evaluation of desensitizing treatment for incisor teeth affected by molar-incisor hypomineralization, J. Clin. Pediatr. Dent. 38 (2013) 101–105.		x	X		X
25. N. Sheoran, S. Garg, S.G. Damle, A. Dhindsa, S. Opal, S. Gupta, Esthetic management of developmental enamel opacities in young permanent maxillary incisors with two microabrasion techniques—a split mouth study, J. Esthet. Restor. Dent. 26 (2014) 345–352.		x			
26. Bakkal M, Abbasoglu Z, Kargul B. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on			X		X

molar-incisor hypomineralisation: a pilot study. Oral Health Prev Dent. 2017;15(2): 163-167.					
27. Bekes K, Heinzelmann K, Lettner S, Schaller HG. Efficacy of desensitizing products containing 8% arginine and calcium carbonate for hypersensitivity relief in MIH-affected molars: an 8-week clinical study. Clin Oral Investig. 2017;21(7):2311-2317			X	X	X
28. Biondi AM, Cortese SG, Babino L, Fridman DE. Comparison of mineral density in molar incisor hypomineralization applying fluoride varnishes and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. Acta Odontol Latinoam. 2017;30(3):118-123.			X	X	X
29. Fragelli CMB, Souza JF, Bussaneli DG, et al. Survival of sealants in molars affected by molar-incisor hypomineralization: 18-month follow-up. Braz Oral Res. 2017;31:e30.			X	X	X
30. Grossi JA, Cabral RN, Ribeiro APD, Leal SC. Glass hybrid restorations as an alternative for restoring hypomineralized molars in the ART model. BMC Oral Health. 2018;18(1):65.			X	X	X
31. Pasini M, Giuca MR, Scatena M, Gatto R, Caruso S. Molar incisor hypomineralization treatment with casein phosphopeptide and amorphous calcium phosphate in children. Minerva Stomatol. 2018;67(1): 20-25.			X		X
32. Restrepo M, Jeremias F, Santos-Pinto L, Cordeiro RCL, Zuanon ACC. Effect of fluoride varnish on enamel remineralization in anterior teeth with			X	X	X

molar incisor hypomineralization. J Clin Pediatr Dent. 2016; 40(3):207-210.					
33. Sönmez H, Saat S. A clinical evaluation of deproteinization and different cavity designs on resin restoration performance in MIH-affected molars: two-year results. J Clin Pediatr Dent. 2017;41(5):336-342.			X		X
34. de Souza JF, Fragelli CB, Jeremias F, Paschoal MAB, Santos-Pinto L, de Cássia Loiola Cordeiro R. Eighteen-month clinical performance of composite resin restorations with two different adhesive systems for molars affected by molar incisor hypomineralization. Clin Oral Investig. 2017;21(5):1725-1733.			X	X	X
35. Dixit UB, Joshi AV. Efficacy of Intraosseous Local Anesthesia for Restorative Procedures in Molar Incisor Hypomineralization- Affected teeth in Children. Contemp Clin Dent 2018;9:272-7				X	
36. Durmus B, Sezer B, Tugcu N, Caliskan C, Bekiroglu N, Kargul B. Two-year survival of high-viscosity glass ionomer in molar incisor hypomineralized-molars. Med Princ Pract. 2020					X
37. Linner T, Khazaei Y, Bücher K, Pfsterer J, Hickel R, Kühnisch J. Comparison of four different treatment strategies in teeth with molarincisor hypomineralization-related enamel breakdown-A retrospective cohort study. Int J Paediatr Dent. 2020;30(5):597–6					X
38. Gatón-Hernández P, Serrano CR, da					X

Silva LAB, de Castañeda ER, da Silva RAB, Pucinelli CM, Manton D, Ustrell-Torrent JM, Nelson-Filho P. Minimally interventive restorative care of teeth with molar incisor hypomineralization and open apex-A 24-month longitudinal study. Int J Paediatr Dent. 2020;30(1):4–10.					
39. Rolim TZC, da Costa TRF, Wambier LM, Chibinski AC, Wambier DS, da Silva Assunção LR, de Menezes JVBN, Feltrin-Souza J. Adhesive restoration of molars affected by molar incisor hypomineralization: a randomized clinical trial. Clin Oral Invest. 2020					X
40. Koleventi A, Sakellari D, Arapostathis KN, Kotsanos N. periodontal impact of preformed metal crowns on permanent molars of children and adolescents: a pilot study. Pediatr Dent. 2018;40(2):117–21					X
41. Oh N, Nam S, Lee J, Kim H. Retrospective study on the survival rate of preformed metal crowns in permanent first molars. Journal of the Korean Academy of Pediatric Dentistry. 2020;47(2):140–7.					X
42. Gaardmand E, Poulsen S, Haubek D. Pilot study of minimally invasive cast adhesive copings for early restoration of hypomineralised first permanent molars with post-eruptive breakdown. Eur Arch Paediatr Dent. 2013;14:35–9					X
43. Dhareula A, Goyal A, Gauba K, Bhatia S, Kapur A, Bhandari S. A clinical and radiographic investigation comparing the efficacy of					X

cast metal and indirect resin onlays in rehabilitation of permanent first molars affected with severe molar incisor hypomineralisation (MIH): a 36-month randomised controlled clinical trial. Eur Arch Paediatr Dent. 2019;20(5):489–500					
44. Dhareula A, Goyal A, Gauba K, Bhatia SK. Esthetic rehabilitation of first permanent molars affected with severe form of Molar Incisor Hypomineralization using indirect composite onlays—a case series. Pediatr Dent J. 2018;28(2):62–7					X
45. Oliver MAB, Cárdenas ABC, Hahn C. Evaluación Del Cierre Espontáneo Del Espacio Residual Tras La Extracción Terapéutica Del Primer Molar Permanente. 2014;22:15					X
46. Kim S, Kim E-Y, Jeong T-S, Kim J-W. The evaluation of resin infiltration for masking labial enamel white spot lesions. Int J Pediatr Dent. 2011;21:241–8					X
47. ElBaz G, Mahfouz S. Efficacy of two different treatment modalities on masking white spot lesions in children with molar incisor hypomineralization. Egypt Dent J. 2017;63(3):2147–54.					X
48. Bhandari R, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C, Jain T. Concealment effect of resin infiltration on incisor of Grade I molar incisor hypomineralization patients: an in vivo study. J Conserv Dent. 2018;21(4):450–4					X
49. Bhandari R, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C, Jain T. In vivo					X

comparative evaluation of esthetics after microabrasion and microabrasion followed by casein phosphopeptide-amorphous calcium fluoride phosphate on molar incisor hypomineralization affected incisors. Contemp Clin Dent. 2019;10(1):9–15.					
50. Muniz R, Carvalho C, Aranha A, Dias F, Ferreira M. Efficacy of low-level laser therapy associated with fluoride therapy for the desensitisation of molar-incisor hypomineralisation: randomised clinical trial. Int J Pediatr Dent. 2020;30(3):323–33.					X
51. Jalevik B, Klingberg G. Treatment outcomes and dental anxiety in 18-year-olds with MIH, comparisons with healthy controls - a longitudinal study. Int J Pediatr Dent. 2012;22:85–91.					X
52. Hasmun N, Vettore MV, Lawson JA, Elcock C, Zaitoun H, Rodd HD. Determinants of children's oral health-related quality of life following aesthetic treatment of enamel opacities. J Dent. 2020;98:103372					X

4.2 Quais as consequências clínicas da Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) em crianças em adolescentes? Revisão Sistemática e metanálise.

RESUMO

Esta revisão sistemática foi desenvolvida com o objetivo de responder à seguinte pergunta de pesquisa: “Quais as consequências clínicas (desfecho) da Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) (exposição) em crianças e adolescentes (população/paciente)?”. Após definição da estratégia de busca, esta foi realizada em diferentes bases de dados (MEDLINE via Pubmed, Cochrane Library, BBO, LILACS, Scopus, Web of Science, Embase) e literatura cinzenta em janeiro de 2022. Foram incluídos estudos observacionais transversais que identificaram consequências clínicas da HMI (cárie dental, perda estrutural pós-eruptiva, restaurações atípicas, hipersensibilidade e exodontia). O risco de viés foi avaliado por meio do protocolo do Instituto *Joanna Briggs* para estudos transversais. Metanálises foram realizadas para cada desfecho segundo o número de pacientes e dentes; a medida de efeito considerada foi a prevalência no modelo de efeitos aleatórios. Heterogeneidade foi avaliada com estatística I^2 e intervalo de predição. Dos 903 estudos obtidos após busca, 41 foram selecionados para análise qualitativa e trinta e oito para análise quantitativa. Na avaliação do risco de viés, 27 estudos foram classificados como risco de viés incerto, 11 baixo risco e 3 alto risco. Os níveis de prevalência, da maior para a menor e considerando-se a unidade dente e paciente, respectivamente, foram: hipersensibilidade (0.286 – IC 95% 0.190-0.407; 0.417 – IC 95% 0.197-0.674); lesões de cárie (0.252 – IC 95% 0.158-0.375; 0.512 – IC 95% 0.385-0.639); fratura pós-eruptiva (0.125 – IC 95% 0.099-0.158; 0.257 – IC 95% 0.145-0.412); restauração atípica (0.048 – IC 95% 0.030-0.077; 0.167 – IC 95% 0.096 – 0.274) e exodontia (0.012 – IC 95% 0.007-0.019; 0.090 – IC 95% 0.019 – 0.331). Todas as metanálises resultaram em heterogeneidade superior a 85%, com exceção do desfecho “exodontia” segundo o critério dentes ($I^2=57.83$). Tal heterogeneidade pode estar relacionada a fatores como diferenças de local onde o estudo foi realizado, condições socioeconômicas da população estudada, o caráter assimétrico da HMI e idade do paciente. Conclui-se que as consequências mais comuns da HMI são a cárie dental, a hipersensibilidade e a fratura pós-eruptiva. (PROSPERO: CRD42020201410)

PALAVRAS-CHAVE: Evidence-based dentistry; Molar Incisor
Hypomineralization; Systematic Review.

INTRODUÇÃO

A Hipomineralização Molar-Incisivo (HMI) foi definida em 2001 como um defeito de esmalte que acomete os primeiros molares permanentes, podendo ou não envolver os incisivos permanentes (Weerheijm et al. ¹ 2003). Essa condição apresenta alta prevalência, afetando cerca de 878 milhões de pessoas e com 17,5 milhões de novos casos a cada ano (Schwendicke et al. ² 2018).

Clinicamente, o esmalte afetado por HMI apresenta opacidades bem demarcadas, com bordas definidas que se distinguem do esmalte saudável, sua coloração varia de branca à acastanhada, com aumento da severidade nas tonalidade mais escuras (Da Costa-Silva et al. ³ 2011). Os dentes afetados podem apresentar perda de estrutura, frequentemente associadas à opacidade demarcada pré-existente. Restaurações atípicas também podem ser observadas em áreas ou superfícies diferentes do que se esperaria em função de lesões cáries (Da Costa-Silva et al. ³ 2011; Elhennawy et al. ⁴ 2017). Na borda destas restaurações, frequentemente a opacidade pode ser notada (Weerheijm et al. ¹ 2003).

As opções de tratamento para HMI são inúmeras e compreendem desde o tratamento da hipersensibilidade e prevenção de fraturas até a restauração e exodontia em casos extremos (Somani et al. ⁵ 2021).

É essencial conhecer as principais consequências da HMI para que programas em saúde bucal possam ser planejados e realizados adequadamente. Entre esses diferentes quadros clínicos, importantes para o conhecimento do clínico, destacam-se a presença de severa destruição em primeiros molares permanentes, presença de restaurações atípicas e extrações (Lygidakis et al. ⁶ 2021). Esses casos podem ser diagnosticados erroneamente como apenas cárie dental, e por consequência a prevalência da HMI ser subestimada. Outro sinal que é considerado importante a ser observado é a presença de hipersensibilidade durante a escovação dental (Narmatha et al. ⁷ 2019; Goel et al. ⁸ 2021).

Além disso, já foi reportado que condições clínicas como dor, sensibilidade e perda estrutural pós-eruptiva precisam ou precisarão de tratamento em 27.4% dos dentes com HMI (Schwendicke et al. ² 2018; Somani et al. ⁵ 2021). Ficando ainda mais evidente a necessidade de seu conhecimento para a escolha da abordagem correta para seu manejo.

Visto o contexto desafiador da HMI no cotidiano do cirurgião dentista e a necessidade do conhecimento aprimorado dessa condição e suas características, o objetivo dessa revisão sistemática foi identificar as principais consequências clínicas da Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) e calcular a prevalência destas em crianças e adolescentes por meio de revisão sistemática e metanálise.

METODOLOGIA

PROTOCOLO DE REGISTRO

Esta revisão sistemática foi registrada no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO; <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>) sob o número de registro CRD42020201410 (ANEXO A) e seguiu as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA).

ESTRATÉGIA PI(E)COS

Foi utilizada a estratégia PI(E)COS para a elaboração da pergunta chave da revisão: “Quais as consequências clínicas da Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) em crianças e adolescentes?”. O detalhamento da pergunta se encontra na tabela 1.

Tabela 1. Critérios para a formulação da pergunta PI(E)COS

Pacientes/População (P)	Crianças e adolescentes
Intervenção ou exposição (I/E)	Crianças e adolescentes com HMI
Comparador/Controle (C)	Não se aplica
Desfecho (O)	Consequências clínicas da HMI (cárie, perda estrutural pós eruptiva, restaurações atípicas, exodontia, hipersensibilidade e dor de origem dentária)

Fonte: A autora.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos estudos transversais observacionais que identificaram as consequências clínicas da HMI em crianças e adolescentes. Foram excluídos: 1) estudos que avaliassem outros defeitos de esmalte (amelogênese imperfeita,

fluorose, entre outros) e não especificamente a HMI; 2) estudos que somente identificassem a prevalência da HMI e não suas consequências clínicas; 3) estudos que não tivessem uma versão em inglês, espanhol ou português.

FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca (Tabela 2) foi inicialmente definida para a base de dados MEDLINE via PubMed usando um vocabulário controlado (MeSH termos) e palavras-chave para cada conceito da pergunta de pesquisa descrita no objetivo geral do estudo. Os resultados avaliados foram a prevalência das seguintes consequências clínicas: 1) cárie; 2) perda estrutural pós-eruptiva; 3) hipersensibilidade; 4) restaurações atípicas; 5) exodontias; 6) dor de origem dentária; desde que houvesse dados disponíveis para análise.

Tabela 2 – Banco de dados eletrônico e estratégia de busca realizada em 27 de novembro de 2020 (atualizada em 18/01/2022)

Pubmed= 650 (27/11/2020)		
(((((((((((Adolescents[MeSH Terms]) OR (Child[MeSH Terms])) OR (adolescents[Title/Abstract])) OR (child[Title/Abstract])) OR ("pediatric patients"[Title/Abstract])) OR (schoolchildren[Title/Abstract])) OR (Children[Title/Abstract])) OR (Kids[Title/Abstract])) OR (Childhood[Title/Abstract]))	(((((((((((Dental Enamel Hypoplasia[MeSH Terms]) OR (Tooth calcification[MeSH Terms])) OR ("Dental Enamel Hypoplasia"[Title/Abstract])) OR ("Tooth calcification"[Title/Abstract])) OR ("Demarcated Opacity"[Title/Abstract])) OR OR ("Demarcated opacities"[Title/Abstract])) OR ("Enamel Hypomineralization"[Title/Abstract])) OR ("Enamel defect"[Title/Abstract])) OR ("Cheese molars"[Title/Abstract])) OR ("Mottled enamel"[Title/Abstract])) OR ("Hypomineralized molars"[Title/Abstract])) OR ("Molar incisor Hypomineralization"[Title/Abstract])) OR (MIH[Title/Abstract])) OR ("non fluoride enamel opacities"[Title/Abstract]))	(((((((((((((((oral health[MeSH Terms]) OR (dental caries[MeSH Terms])) OR (Toothache[MeSH Terms])) OR (Dentin Sensitivity[MeSH Terms])) OR ("oral health"[Title/Abstract])) OR ("dental caries"[Title/Abstract])) OR (toothache[Title/Abstract])) OR ("dentin sensitivity"[Title/Abstract])) OR ("enamel breakdown"[Title/Abstract])) OR ("dental pain"[Title/Abstract])) OR ("clinical consequences"[Title/Abstract])) OR ("Oro- dental health"[Title/Abstract])) OR ("post eruptive breakdown"[Title/Abstract])) OR ("dental fracture"[Title/Abstract])) OR (Hypersensitivity[Title/Abstract])) OR ("structural loss"[Title/Abstract])) OR ("atypical restoration"[Title/Abstract]))
#1 AND #2 AND #3 AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "DENT"))		
Scopus= 474 (05/12/2020)		

#1 ((TITLE-ABS-KEY (<i>adolescent*</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>child</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>"pediatric patients"</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>schoolchildren</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>children</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>kids</i>) OR TITLE-ABS-KEY (<i>childhood</i>)))	#2 (TITLE-ABS-KEY ("Dental Enamel Hypoplasia") OR TITLE-ABS-KEY ("Tooth calcification") OR TITLE-ABS-KEY ("Demarcated Opacit*") OR TITLE-ABS-KEY ("Enamel Hypomineralization") OR TITLE-ABS-KEY ("Enamel defect") OR TITLE-ABS-KEY ("Cheese molars") OR TITLE-ABS-KEY ("Mottled enamel") OR TITLE-ABS-KEY ("Hypomineralized molars") OR TITLE-ABS-KEY ("Molar incisor Hypomineralization") OR TITLE-ABS-KEY (<i>mih</i>) OR TITLE-ABS-KEY ("non fluoride enamel opacities"))	#3 (TITLE-ABS-KEY ("oral health") OR TITLE-ABS-KEY ("dental caries") OR TITLE-ABS-KEY (toothache) OR TITLE-ABS-KEY ("dentin sensitivity") OR TITLE-ABS-KEY ("enamel breakdown") OR TITLE-ABS-KEY ("dental pain") OR TITLE-ABS-KEY ("clinical consequences") OR TITLE-ABS-KEY ("Oro dental health") OR TITLE-ABS-KEY ("post eruptive breakdown") OR TITLE-ABS-KEY ("dental fracture") OR TITLE-ABS-KEY (hypersensitivity) OR TITLE-ABS-KEY ("structural loss") OR TITLE-ABS-KEY ("atypical restoration"))
---	--	--

#1 AND #2 AND #3

Web of Science- 22 (05/12/2020)

#1 TOPIC: (adolescent\$) OR TOPIC: (child*) OR TOPIC: ("pediatric patients") OR TOPIC: (schoolchildren) OR TOPIC: (kids)	#2 TOPIC: ("Dental Enamel Hypoplasia") OR TOPIC: ("Tooth calcification") OR TOPIC: ("Demarcated Opacit\$") OR TOPIC: ("Enamel Hypomineralization") OR TOPIC: ("Enamel defect") OR TOPIC: ("Cheese molars") OR TOPIC: ("Mottled enamel") OR TOPIC: ("Hypomineralized molars") OR TOPIC: ("Molar incisor Hypomineralization") OR TOPIC: (MIH) OR TOPIC: ("non fluoride enamel	#3 TOPIC: ("oral health") OR TOPIC: ("dental caries") OR TOPIC: (toothache) OR TOPIC: ("dentin sensitivity") OR TOPIC: ("enamel breakdown") OR TOPIC: ("dental pain") OR TOPIC: ("clinical consequences") OR TOPIC: ("Oro dental health") OR TOPIC: ("post eruptive breakdown") OR TOPIC: ("dental fracture") OR TOPIC: (hypersensitivity) OR TOPIC: ("structural
--	---	---

	opacities")	loss") OR TOPIC: ("atypical restoration")
#1 AND #2 AND #3		
Lilacs and BBO= 192 (08/12/2020)		
#1 (mh:(Adolescents)) OR (mh:(Child)) OR ("Pediatric patients") OR ("Pacientes pediátricos") OR ("Pacientes pediátricas") OR ("School children") OR (Escolares) OR ("Niños de escuela") OR (Children) OR (Crianças) OR (Niñas) OR (Niños) OR (Kids) OR (Childhood) OR (Infância) OR (Infancia)	#2 (mh:("Dental Enamel Hypoplasia")) OR (mh:("Tooth calcification")) OR ("Demarcated Opacity") OR ("Opacidade demarcada") OR ("Opacidad demarcada") OR ("Demarcated Opacities") OR ("Opacidades demarcadas") OR ("Enamel Hypomineralization") OR ("Hipomineralização de esmalte") OR ("Hipomineralización del esmalte") OR ("Enamel defect") OR ("Defeito de esmalte") OR ("Defecto de esmalte") OR ("Cheese Molars") OR ("Molares de queijo") OR ("Molares de queso") OR ("Mottled enamel") OR ("Esmalte mosqueado") OR ("Molares moteados") OR ("Hypomineralized molars") OR ("Molares hipomineralizados") OR ("Molar incisor Hypomineralization") OR ("Hipomineralização molar incisivo") OR ("Hypomineralización de incisivos molares") OR (MIH) OR (HMI) OR ("Non fluoride enamel opacities") OR ("Opacidades de esmalte não fluoróticas") OR ("Opacidades de esmalte sin fluoruro")	#3 (mh:("oral health")) OR (mh:("dental caries")) OR (mh:(Toothache)) OR (mh:("Dentin Sensitivity")) OR ("Enamel breakdown") OR ("Quebra de esmalte") OR ("Desglose del esmalte") OR ("Dental pain") OR ("Dor de dente") OR ("Dolor dental") OR ("Clinical consequences") OR ("Consequências clínicas") OR ("Consecuencias clínicas") OR ("Oro dental health") OR ("Saúde orodental") OR ("Salud orodental") OR ("Post eruptive breakdown") OR ("Quebra pós eruptiva") OR ("Desglose post eruptivo") OR ("Dental fracture") OR ("Fratura dentária") OR ("Fractura dental") OR (Hypersensitivity) OR (Hipersensibilidade) OR (Hipersensibilidad) OR ("Structural loss") OR ("Perda estrutural") OR ("Pérdida estructural") OR ("Atypical restoration") OR ("Restauração atípica") OR ("Restauración atípica")

#1 AND #2 AND #3		
Cochrane Library = 23 (27/11/2020)		
#1 MeSH descriptor: [Adolescent] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Child] explode all trees #3 ("pediatric patients"):ti,ab,kw OR (schoolchildren):ti,ab,kw OR (children):ti,ab,kw OR (kids):ti,ab,kw OR (childhood):ti,ab,kw (Word variations have been searched) S Limits #4 #1 OR #2 OR #3 Limits	#1 MeSH descriptor: [Dental Enamel Hypoplasia] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Tooth Calcification] explode all trees #3 (Demarcated NEAR Opacit*):ti,ab,kw OR ("Enamel Hypomineralization"):ti,ab,kw OR ("Enamel defect"):ti,ab,kw OR ("Cheese molars"):ti,ab,kw OR ("Hypomineralized molars"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)S Limits #4 ("Molar incisor Hypomineralization"):ti,ab,kw OR (mih):ti,ab,kw OR ("non fluoride enamel opacities"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)S Limits 70 #5 #1 or #2 or #3 #4	#1 MeSH descriptor: [Oral Health] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Dental Caries] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Toothache] explode all trees #4 ("dentin sensitivity"):ti,ab,kw OR ("enamel breakdown"):ti,ab,kw OR ("dental pain"):ti,ab,kw OR ("clinical consequences"):ti,ab,kw OR ("Oro dental health"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)S Limits #5 ("post eruptive breakdown"):ti,ab,kw OR ("dental fracture"):ti,ab,kw OR (Hypersensitivity):ti,ab,kw OR ("structural loss"):ti,ab,kw OR ("atypical restoration"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)S Limits #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5
#5 AND #5 AND #6		

EMBASE = 144 (18/01/2022)		
#1 'adolescent'/exp OR 'adolescent' OR 'adolescents'/exp OR 'adolescents' OR 'child'/exp OR 'child' OR 'pediatric patients' OR 'schoolchildren'/exp OR 'schoolchildren' OR 'children'/exp OR 'children' OR 'kids' OR 'childhood'/exp OR 'childhood'	#2 'tooth calcification' OR 'dental enamel hypoplasia' OR 'tooth development' OR 'demarcated opacity' OR 'demarcated opacities' OR 'enamel hypomineralization' OR 'enamel defect' OR 'cheese molars' OR 'mottled enamel' OR 'hypomineralized molars' OR 'molar incisor hypomineralization' OR 'mih' OR 'no n fluoride enamel opacities'	#3 'oral health' OR 'dental caries' OR 'toothache' OR 'dentin sensitivity' OR 'enamel breakdown' OR 'dental pain' OR 'clinical consequences' OR 'oro-dental health' OR 'post eruptive breakdown' OR 'dental fracture' OR 'hypersensitivity' OR 'structura l loss' OR 'atypical restoration'
#1 AND #2 AND #3		

A estratégia de busca MEDLINE via PubMed foi adaptada para outras bases de dados eletrônicas (Cochrane Library, Brazilian Library in Dentistry, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature database (LILACS), Excerpta Medica dataBASE (EMBASE), e bancos de dados de citações (Scopus e Web of Science), a literatura cinzenta também foi pesquisada 1) pesquisamos os resumos da conferência anual da International Association for Dental Research (IADR) e suas divisões regionais (2001-2020), 2) o banco de dados e dissertações do System for Information on Grey Literature in Europe, 3) a base de dados, dissertações e textos completos do ProQuest e o banco de teses do Periódicos Capes. Não foi restringido, em todo esse processo, o ano de busca.

SELEÇÃO DOS ESTUDOS E COLETA DE DADOS

Os artigos obtidos pela pesquisa bibliográfica foram revisados em quatro fases com o auxílio do gerenciador de referências EndNote^{x9}. (1) importação das referências e remoção das duplicatas; (2) seleção dos estudos quanto à relevância por título; (3) leitura do resumo; (4) recuperação e leitura do texto completo. Se os autores da revisão não tivessem certeza sobre a elegibilidade de qualquer estudo, eles eram mantidos para a próxima fase. Os textos completos foram lidos por dois revisores independentes (MVG, LMW) para verificar se atendiam aos critérios de inclusão estabelecido.

Cada artigo elegível recebeu uma identificação de estudo, combinando o primeiro autor e o ano de publicação. Três revisores resumiram e extraíram independentemente os dados, como desenho do estudo, número de pacientes, número de dentes, local de seleção da amostra, número de operadores, critérios para diagnóstico, idade dos pacientes, tempo de acompanhamento, perda da amostra e resultados. Em casos de desacordo, a decisão foi tomada consultando um terceiro revisor (ACRC).

RISCO DE VIÉS EM ESTUDOS INDIVIDUAIS

Dois revisores (MVG, ACRC) avaliaram independentemente o risco de viés através do protocolo “*Joanna Briggs Insitute Critical Appraisal Checklist for Cross-seccctional studies*” (Moola S e Lisy K ⁹ 2017). Os critérios de avaliação contêm oito itens a serem apreciados: (1) se o critério para inclusão da amostra foi bem definido; (2) se os sujeitos do estudo e seu contexto foram bem descritos; (3) se a exposição foi mensurada de forma válida e confiável; (4) se o padrão utilizado para mensuração foi objetivo; (5) se foram identificados fatores de confundimento; (6) se

houveram estratégias para lidar com os fatores de confundimento; (7) se os desfechos foram mensurados de forma válida e confiável e; (8) se a análise estatística foi apropriada. Qualquer outro tipo de viés no último domínio nesta revisão sistemática não foi incluído. As discordâncias entre os revisores foram resolvidas por meio de discussão e, se necessário, por meio de consulta a um terceiro (LMW).

Cada nível de domínio foi julgado como tendo um risco baixo, alto ou incerto risco de viés. No nível do estudo, o estudo tinha baixo risco de viés se todos os domínios da ferramenta de risco de viés estivessem sob baixo risco de viés. Se um ou mais domínios fossem considerados como tendo um risco incerto, o estudo foi avaliado como um risco incerto; se pelo menos um item apresentasse alto risco de viés, o estudo foi considerado como de alto risco de viés.

SÍNTESE DOS RESULTADOS (METANÁLISE)

A análise quantitativa (metanálise) incluiu todos os estudos elegíveis em que a coleta de dados foi possível.

Os dados foram resumidos calculando-se a prevalência com intervalo de confiança de 95% (IC95%) para cada uma das consequências clínicas encontradas (cárie dental, perda estrutural pós-eruptiva, restauração atípica, hipersensibilidade e exodontia), considerando-se as unidades número de dentes e de pacientes, no modelo de efeitos aleatórios.

Foi utilizada a estatística I^2 de *Higgins e Thompson* para descrever a proporção da heterogeneidade observada devido à variação real dos tamanhos reais de efeito e o intervalo predição para avaliar a dispersão dos tamanhos de efeito observados.

A análise foi realizada usando o software Comprehensive Meta-Analysis V2.0.

RESULTADOS

SELEÇÃO DE ESTUDOS

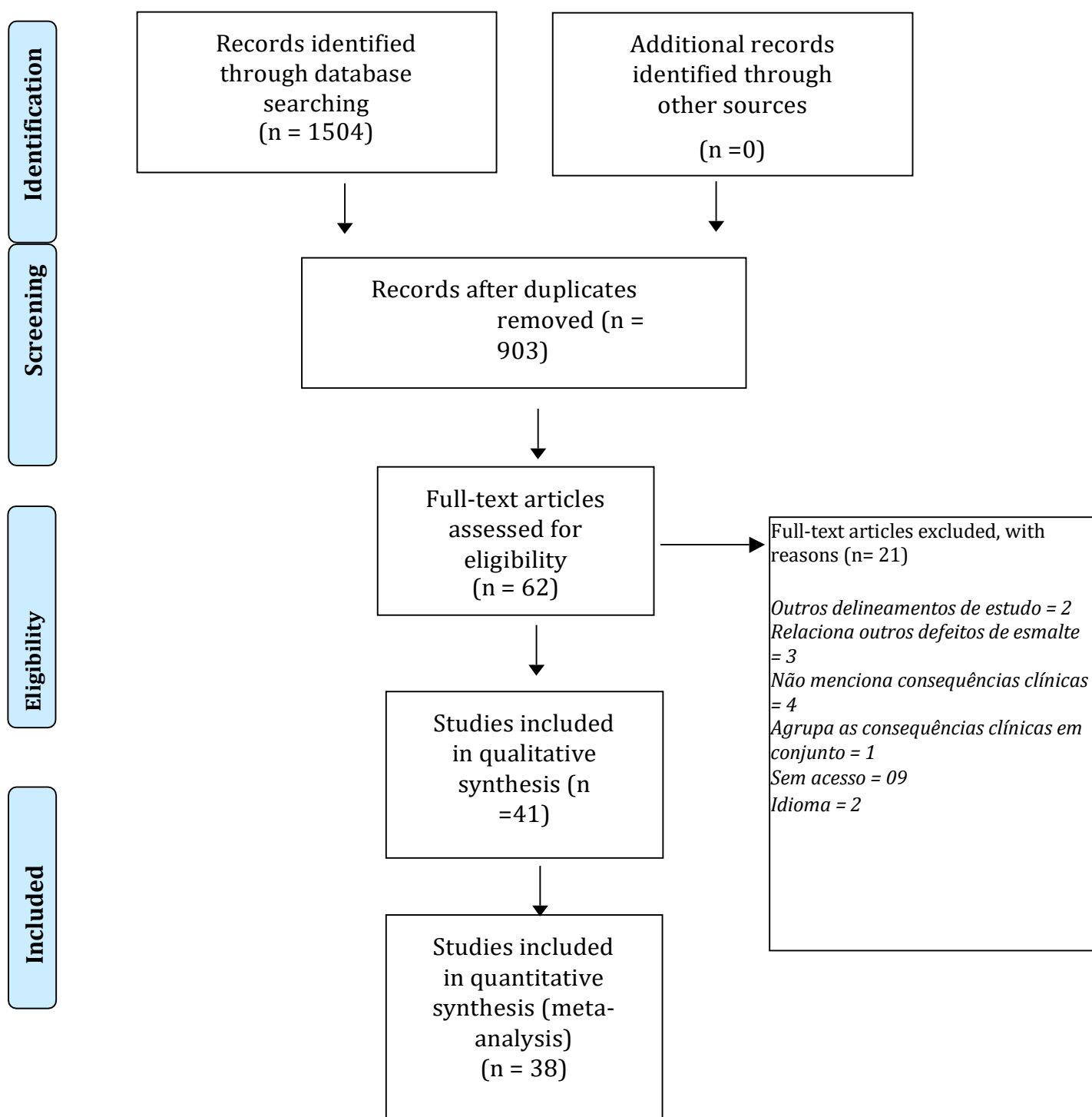
A estratégia de busca foi realizada em 27 de novembro de 2020, sendo atualizada em 18 de janeiro de 2022. (Tabela 1). Após a triagem do banco de dados e remoção de duplicatas, 1504 estudos foram identificados (Figura 1), destes, 62 estudos permaneceram após leitura de título e resumo. Esse número foi reduzido para 41 após uma averiguação cuidadosa dos textos completos.

As razões para exclusão dos 21 estudos foram: 1) terem outros delineamentos de estudo (n=2) (Americano et al. ¹⁰ 2016; Da Costa Silva et al. ¹¹ 2010); 2) incluir outros defeitos de esmalte junto com HMI (n=3) (Gambetta-Tessini et al. ¹² 2019; Velasco et al. ¹³ 2018; Ellwood e O'Mullane ¹⁴ 1994) 3) estudo da prevalência da HMI e não das suas consequências (n=4) (Emmatty et al. ¹⁵ 2020; Garcia-Margarit et al. ¹⁶ 2014; Kılınç et al. ¹⁷ 2019; Tseveenjav et al. ¹⁸ 2020); 4) agrupar as consequências clínicas de modo geral e não analisar cada uma separadamente (n=1) (Ng et al. ¹⁹ 2015); 5) sem acesso ao texto completo (n=9) (Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Comisión Honoraria de Salud ²⁰ 1995; Tadikonda et al. ²¹ 2015; Hussain et al. ²² 2018; Mahoney e Morrison ²³ 2009; Pitiphat et al. ²⁴ 2014; Tagelsir Ahmed et al. ²⁵ 2020; Argote Quispe et al. ²⁶ 2021; de Castro et al. ²⁷ 2021; Muratbegovic et al. ²⁸ 2007; Shrestha et al. ²⁹ 2014) e 6) outros idiomas (n=2) (Gorbatova et al. ³⁰ 2019; Tolidis ³¹ 1969) (grego e russo).

CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

As características dos 41 estudos selecionados (Abdalla et al. ³² 2021; Allazzam et al. ³³ 2014; Arslanagic-Muratbegovic et al. ³⁴ 2020; Bhaskar e Hegde ³⁵ 2014; Biondi et al. ³⁶ 2010; Bonzanini et al. ³⁷ 2021; Corral-Núñez et al. ³⁸ 2016; da Costa-Silva et al. ³⁹ 2010; Dantas Neta ⁴⁰ 2017; Ebel et al. ⁴¹ 2018; Farias et al. ⁴² 2021; Ghanim et al. ⁴³ 2011; Hanan ⁴⁴ 2014; Heitmüller et al. ⁴⁵ 2013; Irigoyen-Camacho et al. ⁴⁶ 2020; Janković et al. ⁴⁷ 2014; Jeremias et al. ⁴⁸ 2013; Jurlina et al. ⁴⁹ 2020; Kosma et al. ⁵⁰ 2016; Kühnisch et al. ⁵¹ 2018; Kusku et al. ⁵² 2008; Linner et al. ⁵³ 2021; Lygidakis et al. ⁵⁴ 2008; Mahima Bulani et al. ⁵⁵ 2020; Medina ⁵⁶ 2014; Mittal et al. ⁵⁷ 2014; Mulic et al. ⁵⁸ 2017; Negre-Barber et al. ⁵⁹ 2018; Rai et al. ⁶⁰ 2019; Raposo et al. ⁶¹ 2019; Ray et al. ⁶² 2020; Sakly et al. ⁶³ 2020; Sidhu et al. ⁶⁴ 2020; Júnior et al. ⁶⁵ 2015; Soviero et al. ⁶⁶ 2009; Thakur et al. ⁶⁷ 2020; Tourino et al. ⁶⁸ 2016; Ulusoy et al. ⁶⁹ 2016; Villanueva Gutiérrez et al. ⁷⁰ 2019; Wuollet et al. ⁷¹ 2018; Yi et al. ⁷² 2020) estão listadas na Tabela 2.

Figure 1 - Flowchart PRISMA dos estudos obtidos pela estratégia de busca.



Fonte: A autora.

Tabela 2. Características dos estudos elegíveis para a revisão.

Autor	Desenho do Estudo	Tamanho Amostral paciente	Tamanho Amostral dentes	Seleção da amostra (local)	Número de operadores e especialidades	Critério HMI	Critério cárie	Critério hipersensibilidade	Critério fratura pós eruptiva	Idade	Sexo	
											Masc.	Fem
(Abdalla et al. ³² 2021)	Transversal	Total: 568 Com HMI: 114	Com HMI: 376	Escolas públicas no Estado de Khartoum	Um examinador treinado por um Odontopediatra	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	8 – 11 anos	Total: 284 Com HMI: 59	Total: 284 Com HMI: 55
(Allazzam et al. ³³ 2014)	Transversal	Total: 26 Com HMI: 23	-	Clínica Pediátrica da Faculdade de Odontologia KAU, Jeddah, Arabia Saudita	Um examinador treinado	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	8 – 12 anos	Total: 134 Com HMI: 13	Total: 133 Com HMI: 10
(Arslanagic-Muratbegovic et al. ³⁴ 2020)	Transversal Observacional Epidemiológico	Total : 446 Com HMI: 51	Com HMI: 612	Departamento de Odontopediatria da Universidad e de Sarajevo	Um dentista treinado	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	6 – 9 anos	Com HMI: 23	Com HMI: 28

(Bhaskar e Hegde ³⁵ 2014)	Transversal descritivo	Total: 1173 Com HMI: 111	Com HMI: 415	Escolares de Udaipur que visitaram consultórios odontológicos ou hospitais como parte do programa escolar	Um investigador calibrado	EAPD	DMFT	Não foi avaliado	EAPD	8 – 13 anos	Total: 637 Com HMI: 64	Total: 536 Com HMI: 47
(Biondi et al. ³⁶ 2010)	Transversal	98 com HMI e 98 sem HMI	Com HMI: 540	Pacientes que buscaram atendimento em 4 consultórios privados em Buenos Aires	-	-	Não foi avaliado	-	-	-	-	-
(Bonzanini et al. ³⁷ 2021)	Transversal	Total: 513 Com HMI: 101	-	Escolares da 1ª a 9ª série de escolas elementares de Estância Velha	2 examinadores calibrados	EAPD	DFMT	Não foi avaliado	EAPD	5 – 14 anos Média de 11.6 (±1.9)	Total: 232	Total: 281
(Corral-Núñez et al. ³⁸ 2016)	Transversal	Total: 851 Com HMI: 108	-	32 comunidades de Santiago. Selecionado estabelecimentos educacionais	2 examinadores calibrados	EAPD	DFMT	Não foi avaliado	EAPD	6 – 12 anos	Total: 338	Total: 513
(da Costa-Silva et al. ³⁹ 2010)	Observacional transversal	Total: 918 Com HMI: 182	Total: 3672 primeiros molares 5508 incisivos	Escolas públicas da área urbana e rural de Botelhos	2 cirurgiões-dentistas calibrados	EAPD	DFMT	Não foi avaliado	EAPD	6 – 12 anos	Sem HMI: 320 Com HMI: 90	Sem HMI: 416 Com HMI: 92

			Com HMI: 478 primeiros molares 136 incisivos									
(Dantas Neta ⁴⁰ 2017)	Transversal de base populacion al	Total: 1202 Com HMI: 186	Com HMI: 462	Escolas públicas e privadas da cidade de Teresina	Único examinador	EAPD	DMFT	Autorrelato dos escolares sobre dor ou sensação de choque quando aplicados estímulos quente ou frio	EAPD	8 – 10 anos	Sem HMI: 439 Com HMI: 83	Sem HMI: 577 Com HMI: 103
(Ebel et al. ⁴¹ 2018)	Transversal	Total: 250 Com HMI: 221	Total: 5859 Com HMI: 861	Consultório Odontológico o Leo Löwenzahn	Um dentista	EAPD	DMFT	SCASS e WBFS	EAPD	3 - 15 anos Média 9 anos	Total: 126	Total: 124
(Farias et al. ⁴² 2021)	Transversal	Total: 471 Com HMI: 46	Com HMI: 121	Escolas públicas elementares urbanas de Campina Grande	Três examinadores calibrados	EAPD e Ghanim	ICDAS II	Não foi avaliado	EAPD e Ghanim	8 – 10 anos	Total: 206 Com HMI: 20	Total: 265 Com HMI 26:
(Ghanim et al. ⁴³ 2011)	Transversal	Total: 823 Com HMI: 153	Com HMI: 461	Crianças de escolas fundamentai s públicas da cidade de Mosul	Um examinador calibrado	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	7 – 9 anos	Total: 471	Total: 352

(Hanan ⁴⁴ 2014)	Observacio nal transversal	Total: 2062 Com HMI: 188	Com HMI: 765 Molares: 546 Incisivos: 189	40 escolas de Manaus da zona urbana e rural	2 odontopediatr as calibrados	EAPD	DMFT	Não foi avaliado	EAPD	6 – 10 anos	-	-
(Heitmüller et al. ⁴⁵ 2013)	Epidemioló gico transversal	Total: 693	-	Crianças participantes de um estudo de coorte (GINIplus10) e foram investigadas em seu décimo aniversário no hospital Munich Schwabing entre 2005 e 2007	3 dentistas calibrados	EAPD	DMFT	Não foi avaliado	EAPD	10 anos Média 10.2	Total: 334	Total: 359
(Irigoyen- Camacho et al. ⁴⁶ 2020)	Dois estudos transversai s	Total Pesquisa 1: 232 Com HMI Pesquisa 1: 47 Total Pesquisa 2: 317 Com HMI Pesquisa 2: 101	-	Duas escolas públicas elementares na cidade do México	O mesmo pesquisador calibrado nos dois estudos	EAPD	DMFT	Não foi avaliado	EAPD	6 – 8 anos Média 7.1 (±0.63)	Total Pesquis a 1: 117 Com HMI Pesquis a 1: 28 meninos e 19 meninas Total Pesquis a 2: 146 Com HMI Pesquis a 2: 49	Total Pesquis a 1: 115 Com HMI Pesquis a 1: 19 Total Pesquis a 2: 171 Com HMI Pesquis a 2: 52

(Janković et al. ⁴⁷ 2014)	Transversal Observacional Descritivo	Total: 141	-	Duas escolas primárias de Foca	Não menciona a quantidade de examinadores	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	8 anos	Total: 71	Total: 70
(Jeremias et al. ⁴⁸ 2013)	Observacional transversal	Total: 1157 Com HMI: 142	Com HMI: 472	Escolas particulares e públicas de Araraquara	2 examinadores calibrados	EAPD	DMFT	Não foi avaliado	EAPD	6 – 12 anos	Total; 46.24%	Total: 53.76%
(Jurlina et al. ⁴⁹ 2020)	Observacional	729 Com HMI – 95 Sem HMI – 634	-	Escolas primárias na parte oriental da Croacia, envolvendo áreas urbanas e rurais	1 examinador treinado	EAPD	DMFT	Não foi avaliado	EAPD	8 anos	Total; 373 Com HMI: 39	Total: 356 Com HMI: 56
(Kosma et al. ⁵⁰ 2016)	Transversal	Total: 2345; Com HMI: 498	Com HMI: 899	Escolas primárias e secundárias de 3 cidades gregas (Thessaloniki, Ioannina e Ptolemaida)	Um examinador treinado	EAPD	DMFT	Não foi avaliado	EAPD	8 – 14 anos	Total: 1139	Total: 1196
(Kühnisch et al. ⁵¹ 2018)	Transversal	Total: 1302; Com HMI: 224	Com HMI: 184	Centro Estudantil de Munique	Três examinadores calibrados	EAPD	DMFT e ICDAS	Não foi avaliado	EAPD	15 anos	-	-

(Kusku et al. ⁵² 2008)	Transversal	Total examinad o: 147; Com HMI: 22	Não foi mencionado	Departamen to de Odontopedia tria da Universidad e de Yeditepe	Dois odontopediatras calibrados	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	7 – 9 anos	Total: 80	Total: 67
(Linner et al. ⁵³ 2021)	Transversal	-	Com HMI: 350	Pacientes que visitaram o Departamen to de dentística conservadora e periodontia da Universidad e de Munique	Um examinador calibrado	EAPD	DMFT	SCASS	EAPD	6 – 18 anos	Com HMI: 171 dentes	Com HMI: 179 dentes
(Lygidakis et al. ⁵⁴ 2008)	Transversal	Total: 6983 Com HMI: 360	Com HMI: 1926	Centro Dental Comunitário para crianças em Atenas	Um examinador treinado	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	1 – 12 anos	Com HMI: 149	Com HMI: 211
(Mahima Bulani et al. ⁵⁵ 2020)	Transversal Epidemiológico	Total: 1400 Com HMI: 103	Com HMI: 266	Escolares governamen tares de Pune Maharashtra	Um examinador calibrado	EAPD	DMFT	Não foi avaliado	EAPD	8 – 11 anos	Total: 710 Com HMI: 48	Total: 690 Com HMI 55:

(Medina ⁵⁶ 2014)	Observacional transversal	Total: 1124 Com HMI: 100	Com HMI: 201	5 escolas de cada zona de Manaus	2 examinadores calibrados	EAPD	DMFT	Não foi avaliado	EAPD	6 – 10 anos	Total: 517 Com HMI: 45	Total: 607 Com HMI: 55
(Mittal et al. ⁵⁷ 2014)	Transversal	Total: 1792; Com HMI: 113	Não foi mencionado	Escolas governamentais de Chandigarh	Um examinador treinado	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	6 – 9 anos	Com HMI: 63	Com HMI: 50
(Mulic et al. ⁵⁸ 2017)	Transversal	Total: 103 Com HMI: 12	Com HMI: 41	Escolas de Kljuc	Três examinadores calibrados	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	8 – 9 anos	Total: 62	Total: 41
(Negre-Barber et al. ⁵⁹ 2018)	Transversal	Total: 414 Com HMI: 100	-	Clínica de odontopediatria da Universidad e de Valencia	2 examinadores, 1 calibrado para HMI e outro para ICDAS	EAPD	ICDAS II DMFS index calculado	Não foi avaliado	EAPD	8 e 9 anos Média: 9.16	Total: 212	Total: 202

(Rai et al. ⁶⁰ 2019)	Transversal	Total: 1600 Com HMI: 210	-	Escolas de Virajpet	Um investigador calibrado	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	9 – 12 anos	Total: 796	Total: 814
(Raposo et al. ⁶¹ 2019)	Epidemiológico (observacional)	Total: 631 Com HMI: 102	Com HMI: 400	6 escolas públicas de Paranoá	1 examinador calibrado	Novo critério proposto (Grossi et al. ⁷³ 2017)	Nyvad	Jatos de ar e exame tátil e autorelato dos pacientes	Novo critério proposto (Grossi et al. ⁷³ 2017)	8 anos	-	-
(Ray et al. ⁶² 2020)	Transversal	Total: 1525 Com HMI: 87	Total: Com HMI:	Grupos educacionais de Cuttack	Dois examinadores calibrados	EAPD	DMFT index	Não foi avaliado	EAPD	8 – 12 anos	Total: 800 Com HMI: 50	Total: 725 Com HMI: 37
(Sakly et al. ⁶³ 2020)	Transversal	Total: 510 Com HMI: 181	338 dentes com HMI	Escolas de Tunis	Quatro examinadores calibrados	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	7 – 12 anos	Total: 253	Total: 257
(Sidhu et al. ⁶⁴ 2020)	Transversal	Total: 429 Com HMI: 29	100 superfícies dentárias	SickKids Dentistry	Nove examinadores calibrados	Ferramenta de Ghanim (2015)	-	Não foi avaliado	Ferramenta de Ghanim (2015)	-	Total: 248	Total: 181

(Júnior et al. ⁶⁵ 2015)	Transversal observacio nal	Total: 260 Com HMI: 23	Com HMI: 65	3 escolas públicas onde era realizadas ações da Universidade Federal do Pará	4 alunos de pós- graduação calibrados	EAPD	-	Não foi avaliado	EAPD	Média de 10.22	Total: 148 Com HMI: 12	Total: 112 Com HMI: 11
(Soviero et al. ⁶⁶ 2009)	Transversal	Total: 292 Com HMI: 100	Com HMI: 348	Escola pública do Rio de Janeiro	Dois examinadores calibrados	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	7 – 13 anos	Total: 134	Total: 115
(Thakur et al. ⁶⁷ 2020)	Observacio nal transversal	Total: 2000 Com HMI: 58	Com HMI: 291	15 Escolas particulares e públicas	-	EAPD e escala de Wetzel e Reckel	DFMT	Não foi avaliado	EAPD	8 – 16 anos	Total: 1033	Total: 967
(Tourino et al. ⁶⁸ 2016)	Estudo populacion al transversal	Total: 1181 Com HMI: 241	Não foi mencionado	10 escolas privadas e 24 públicas nas áreas urbana e rural	1 examinador calibrado	EAPD	DMFT index	Não foi avaliado	EAPD	8 e 9 anos	Sem HMI: 466 Com HMI: 116	Sem HMI: 474 Com HMI: 125
(Ulusoy et al. ⁶⁹ 2016)	Transversal de base populacion al	Com HMI: 81	-	Faculdade de Odontologia de Samsun na Turquia	Um odontopediatr a experiente	EAPD	DMFT	Não foi avaliado	EAPD	8 – 11 anos Média: 9.4	Total: 32	Total: 49

(Villanueva Gutiérrez et al. ⁷⁰ 2019)	Transversal observacional	Total: 506 Com HMI: 15	-	Conveniência: selecionadas 3 escolas, uma na área central, outra ao nordeste e a última sudeste	1 dentista calibrado	EAPD	ICDAS II	Não foi avaliado	EAPD	8 – 12 anos (média 9.74)	50.6% Com HMI: 51.6%	49.4% Com HMI: 48.4%
(Wuollet et al. ⁷¹ 2018)	Observacional transversal	Total: 636 Com HMI: 115	Com HMI: 225 primeiros molares	Escolas públicas de 3 regiões da Finlândia	1 dentista calibrada	EAPD	DMFT index	Não foi avaliado	EAPD	8 – 13 anos Média total: 10.5 +- 1.4 Com HMI: 10.5 +- 1.4 Sem HMI: 10.5 +- 1.3	Total: 329 Com HMI: 58	Total: 307 Com HMI: 57
(Yi et al. ⁷² 2020)	Transversal	Total: 6523 Com HMI: 655	Com HMI: 1756	Distritos de Beijing	Um examinador calibrado	EAPD	Não foi avaliado	Não foi avaliado	EAPD	12 – 15 anos	Total: 3228	Total: 3295

Fonte: A autora.

O delineamento de todos os estudos selecionados foi transversal (Abdalla et al.³² 2021; Allazzam et al.³³ 2014; Arslanagic-Muratbegovic et al.³⁴ 2020; Bhaskar e Hegde³⁵ 2014; Biondi et al.³⁶ 2010; Bonzanini et al.³⁷ 2021; Corral-Núñez et al.³⁸ 2016; da Costa-Silva et al.³⁹ 2010; Dantas Neta⁴⁰ 2017; Ebel et al.⁴¹ 2018; Farias et al.⁴² 2021; Ghanim et al.⁴³ 2011; Hanan⁴⁴ 2014; Heitmüller et al.⁴⁵ 2013; Irigoyen-Camacho et al.⁴⁶ 2020; Janković et al.⁴⁷ 2014; Jeremias et al.⁴⁸ 2013; Jurlina et al.⁴⁹ 2020; Kosma et al.⁵⁰ 2016; Kühnisch et al.⁵¹ 2018; Kusku et al.⁵² 2008; Linner et al.⁵³ 2021; Lygidakis et al.⁵⁴ 2008; Mahima Bulani et al.⁵⁵ 2020; Medina⁵⁶ 2014; Mittal et al.⁵⁷ 2014; Mulic et al.⁵⁸ 2017; Negre-Barber et al.⁵⁹ 2018; Rai et al.⁶⁰ 2019; Raposo et al.⁶¹ 2019; Ray et al.⁶² 2020; Sakly et al.⁶³ 2020; Sidhu et al.⁶⁴ 2020; Júnior et al.⁶⁵ 2015; Soviero et al.⁶⁶ 2009; Thakur et al.⁶⁷ 2020; Tourino et al.⁶⁸ 2016; Ulusoy et al.⁶⁹ 2016; Villanueva Gutiérrez et al.⁷⁰ 2019; Wuollet et al.⁷¹ 2018; Yi et al.⁷² 2020).

Considerando-se as unidades pacientes e dentes, foram contabilizados 5676 pacientes em 40 estudos (Abdalla et al.³² 2021; Allazzam et al.³³ 2014; Arslanagic-Muratbegovic et al.³⁴ 2020; Bhaskar e Hegde³⁵ 2014; Biondi et al.³⁶ 2010; Bonzanini et al.³⁷ 2021; Corral-Núñez et al.³⁸ 2016; da Costa-Silva et al.³⁹ 2010; Dantas Neta⁴⁰ 2017; Ebel et al.⁴¹ 2018; Farias et al.⁴² 2021; Ghanim et al.⁴³ 2011; Hanan⁴⁴ 2014; Heitmüller et al.⁴⁵ 2013; Irigoyen-Camacho et al.⁴⁶ 2020; Janković et al.⁴⁷ 2014; Jeremias et al.⁴⁸ 2013; Jurlina et al.⁴⁹ 2020; Kosma et al.⁵⁰ 2016; Kühnisch et al.⁵¹ 2018; Kusku et al.⁵² 2008; Lygidakis et al.⁵⁴ 2008; Mahima Bulani et al.⁵⁵ 2020; Medina⁵⁶ 2014; Mittal et al.⁵⁷ 2014; Mulic et al.⁵⁸ 2017; Negre-Barber et al.⁵⁹ 2018; Rai et al.⁶⁰ 2019; Raposo et al.⁶¹ 2019; Ray et al.⁶² 2020; Sakly et al.⁶³ 2020; Sidhu et al.⁶⁴ 2020; Júnior et al.⁶⁵ 2015; Soviero et al.⁶⁶ 2009; Thakur et al.⁶⁷ 2020; Tourino et al.⁶⁸ 2016; Ulusoy et al.⁶⁹ 2016; Villanueva Gutiérrez et al.⁷⁰ 2019; Wuollet et al.⁷¹ 2018; Yi et al.⁷² 2020) e 13052 dentes acometidos em 26 artigos (Abdalla et al.³² 2021; Arslanagic-Muratbegovic et al.³⁴ 2020; Bhaskar e Hegde³⁵ 2014; Biondi et al.³⁶ 2010; da Costa-Silva et al.³⁹ 2010; Dantas Neta⁴⁰ 2017; Ebel et al.⁴¹ 2018; Farias et al.⁴² 2021; Ghanim et al.⁴³ 2011; Hanan⁴⁴ 2014; Jeremias et al.⁴⁸ 2013; Kosma et al.⁵⁰ 2016; Kühnisch et al.⁵¹ 2018; Linner et al.⁵³ 2021; Lygidakis et al.⁵⁴ 2008; Mahima Bulani et al.⁵⁵ 2020; Medina⁵⁶ 2014; Mulic et al.⁵⁸ 2017; Raposo et al.⁶¹ 2019; Ray et al.⁶² 2020; Sakly et al.⁶³ 2020; Júnior et al.⁶⁵ 2015; Soviero et al.⁶⁶ 2009; Thakur et al.⁶⁷ 2020; Wuollet et al.⁷¹ 2018; Yi et al.⁷² 2020). Apenas um estudo analisou as

superfícies dentárias com HMI, resultando em 100 superfícies identificadas (Sidhu et al.⁶⁴ 2020).

O diagnóstico clínico da HMI foi feito, na maioria dos estudos (n=37), pelos critérios da EAPD, que são considerados padrão-ouro (Abdalla et al.³² 2021; Allazzam et al.³³ 2014; Arslanagic-Muratbegovic et al.³⁴ 2020; Bhaskar e Hegde³⁵ 2014; Biondi et al.³⁶ 2010; Bonzanini et al.³⁷ 2021; Corral-Núñez et al.³⁸ 2016; da Costa-Silva et al.³⁹ 2010; Dantas Neta⁴⁰ 2017; Ebel et al.⁴¹ 2018; Farias et al.⁴² 2021; Ghanim et al.⁴³ 2011; Hanan⁴⁴ 2014; Heitmüller et al.⁴⁵ 2013; Irigoyen-Camacho et al.⁴⁶ 2020; Janković et al.⁴⁷ 2014; Jeremias et al.⁴⁸ 2013; Jurlina et al.⁴⁹ 2020; Kosma et al.⁵⁰ 2016; Kühnisch et al.⁵¹ 2018; Kusku et al.⁵² 2008; Linner et al.⁵³ 2021; Lygidakis et al.⁵⁴ 2008; Mahima Bulani et al.⁵⁵ 2020; Medina⁵⁶ 2014; Mittal et al.⁵⁷ 2014; Mulic et al.⁵⁸ 2017; Negre-Barber et al.⁵⁹ 2018; Rai et al.⁶⁰ 2019; Raposo et al.⁶¹ 2019; Ray et al.⁶² 2020; Sakly et al.⁶³ 2020; Sidhu et al.⁶⁴ 2020; Júnior et al.⁶⁵ 2015; Soviero et al.⁶⁶ 2009; Thakur et al.⁶⁷ 2020; Tourino et al.⁶⁸ 2016; Ulusoy et al.⁶⁹ 2016; Villanueva Gutiérrez et al.⁷⁰ 2019; Wuollet et al.⁷¹ 2018; Yi et al.⁷² 2020). O índice preconizado por Ghanim foi utilizado por 2 pesquisadores (Farias et al.⁴² 2021; Sidhu et al.⁶⁴ 2020), um pesquisador não especificou o índice utilizado (Biondi et al.³⁶ 2010) e outro utilizou uma nova ferramenta (Raposo et al.⁶¹ 2019).

Dos 25 estudos que avaliaram a presença de lesões de cárie, 20 utilizaram o índice CPO-D (Bhaskar e Hegde³⁵ 2014; Corral-Núñez et al.³⁸ 2016; da Costa-Silva et al.³⁹ 2010; Dantas Neta⁴⁰ 2017; Ebel et al.⁴¹ 2018; Hanan⁴⁴ 2014; Heitmüller et al.⁴⁵ 2013; Irigoyen-Camacho et al.⁴⁶ 2020; Jeremias et al.⁴⁸ 2013; Jurlina et al.⁴⁹ 2020; Kosma et al.⁵⁰ 2016; Kühnisch et al.⁵¹ 2018; Mahima Bulani et al.⁵⁵ 2020; Medina⁵⁶ 2014; Negre-Barber et al.⁵⁹ 2018; Ray et al.⁶² 2020; Thakur et al.⁶⁷ 2020; Tourino et al.⁶⁸ 2016; Ulusoy et al.⁶⁹ 2016; Wuollet et al.⁷¹ 2018); o índice ICDAS II foi utilizado em 2 (Farias et al.⁴² 2021; Villanueva Gutiérrez et al.⁷⁰ 2019) e 2 publicações não mencionaram qual índice utilizaram (Sidhu et al.⁶⁴ 2020; Júnior et al.⁶⁵ 2015).

O desfecho de hipersensibilidade foi analisado em 5 estudos (Biondi et al.³⁶ 2010; Dantas Neta⁴⁰ 2017; Ebel et al.⁴¹ 2018; Linner et al.⁵³ 2021; Raposo et al.⁶¹ 2019), normalmente com a utilização da escala SCASS para mensuração (Ebel et al.⁴¹ 2018; Linner et al.⁵³ 2021; Raposo et al.⁶¹ 2019).

O local de seleção da amostra e idade dos pacientes incluídos nas diferentes pesquisas apresentaram grande variabilidade. Apenas 3 estudos selecionaram exclusivamente pacientes de 8 anos de idade (Janković et al.⁴⁷ 2014; Jurlina et al.⁴⁹ 2020; Raposo et al.⁶¹ 2019) e 3 recrutaram a faixa etária de 8 e 9 anos (Mulic et al.⁵⁸ 2017; Negre-Barber et al.⁵⁹ 2018; Tourino et al.⁶⁸ 2016). O ambiente escolar foi a localidade mais comum (Abdalla et al.³² 2021; Bonzanini et al.³⁷ 2021; Corral-Núñez et al.³⁸ 2016; da Costa-Silva et al.³⁹ 2010; Dantas Neta⁴⁰ 2017; Farias et al.⁴² 2021; Ghanim et al.⁴³ 2011; Hanan⁴⁴ 2014; Irigoyen-Camacho et al.⁴⁶ 2020; Janković et al.⁴⁷ 2014; Jeremias et al.⁴⁸ 2013; Jurlina et al.⁴⁹ 2020; Kosma et al.⁵⁰ 2016; Kusu et al.⁵² 2008; Mahima Bulani et al.⁵⁵ 2020; Medina⁵⁶ 2014; Mittal et al.⁵⁷ 2014; Mulic et al.⁵⁸ 2017; Rai et al.⁶⁰ 2019; Raposo et al.⁶¹ 2019; Ray et al.⁶² 2020; Sakly et al.⁶³ 2020; Júnior et al.⁶⁵ 2015; Soviero et al.⁶⁶ 2009; Thakur et al.⁶⁷ 2020; Tourino et al.⁶⁸ 2016; Villanueva Gutiérrez et al.⁷⁰ 2019; Wuollet et al.⁷¹ 2018).

A execução dos exames clínicos aconteceu com calibração prévia com 1 avaliador em 21 estudos (Abdalla et al.³² 2021; Allazzam et al.³³ 2014; Arslanagic-Muratbegovic et al.³⁴ 2020; Bhaskar e Hegde³⁵ 2014; Dantas Neta⁴⁰ 2017; Ebel et al.⁴¹ 2018; Ghanim et al.⁴³ 2011; Irigoyen-Camacho et al.⁴⁶ 2020; Jurlina et al.⁴⁹ 2020; Kosma et al.⁵⁰ 2016; Linner et al.⁵³ 2021; Lygidakis et al.⁵⁴ 2008; Mahima Bulani et al.⁵⁵ 2020; Mittal et al.⁵⁷ 2014; Rai et al.⁶⁰ 2019; Raposo et al.⁶¹ 2019; Tourino et al.⁶⁸ 2016; Ulusoy et al.⁶⁹ 2016; Villanueva Gutiérrez et al.⁷⁰ 2019; Wuollet et al.⁷¹ 2018; Yi et al.⁷² 2020), de 2 examinadores em 10 estudos (Bonzanini et al.³⁷ 2021; Corral-Núñez et al.³⁸ 2016; da Costa-Silva et al.³⁹ 2010; Hanan⁴⁴ 2014; Jeremias et al.⁴⁸ 2013; Kusu et al.⁵² 2008; Medina⁵⁶ 2014; Negre-Barber et al.⁵⁹ 2018; Ray et al.⁶² 2020; Soviero et al.⁶⁶ 2009), de 3 a 4 pesquisadores em 6 estudos (Farias et al.⁴² 2021; Heitmüller et al.⁴⁵ 2013; Kühnisch et al.⁵¹ 2018; Mulic et al.⁵⁸ 2017; Sakly et al.⁶³ 2020; Júnior et al.⁶⁵ 2015) e 9 examinadores em 1 estudo (Sidhu et al.⁶⁴ 2020). Apenas 2 autores não mencionaram o processo de calibração ou treinamento prévio em sua metodologia (Biondi et al.³⁶ 2010; Thakur et al.⁶⁷ 2020) e 1 estudo não especificou o número de examinadores (Janković et al.⁴⁷ 2014).

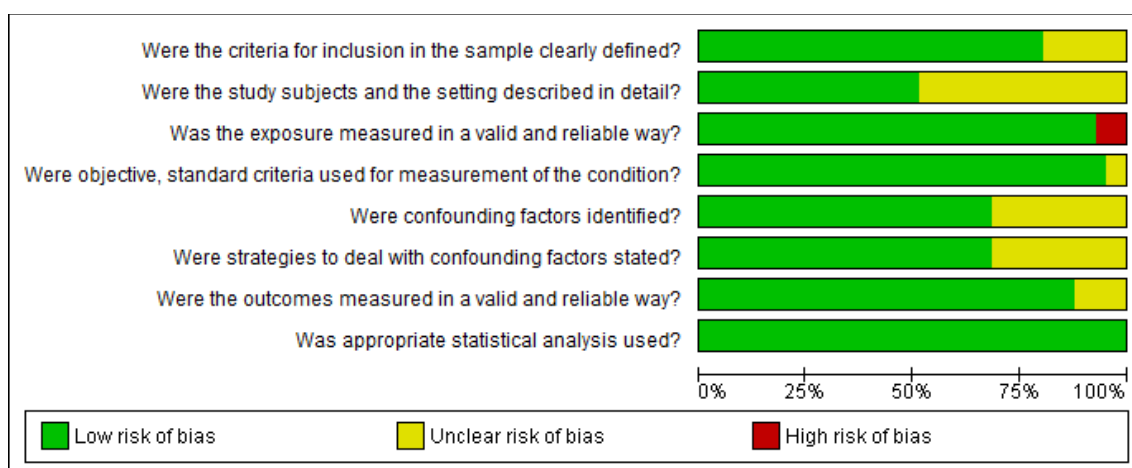
AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

A análise do risco de viés dos estudos elegíveis é apresentada nas Figuras 2 e 3.

O tópico sobre descrição da amostra e contexto do estudo foi o que apresentou maior proporção de viés de incerteza, seguido pelos tópicos relacionados a presença e manejo de fatores de confundimento. Dois artigos apresentaram o tópico da validade e confiabilidade da mensuração da exposição com alto risco de viés (Biondi et al. ³⁶ 2010; Raposo et al. ⁶¹ 2019).

Onze estudos foram considerados como baixo risco de viés (Corral-Núñez et al. ³⁸ 2016; Dantas Neta ⁴⁰ 2017; Farias et al. ⁴² 2021; Ghanim et al. ⁴³ 2011; Hanan ⁴⁴ 2014; Jeremias et al. ⁴⁸ 2013; Kühnisch et al. ⁵¹ 2018; Medina ⁵⁶ 2014; Mittal et al. ⁵⁷ 2014; Júnior et al. ⁶⁵ 2015; Tourino et al. ⁶⁸ 2016).

Figura 2. Frequência relativa de estudos em alto, baixo ou risco incerto de viés segunda cada domínio dos critérios do Instituto Joanna Briggs para avaliação crítica de estudos transversais.



Fonte: A autora.

Figura 3. Análise individual do risco de viés dos estudos incluídos de acordo com o protocolo do Instituto Joanna Briggs para avaliação crítica de estudos transversais.

	Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	Were the study subjects and the setting described in detail?	Was the exposure measured in a valid and reliable way?	Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	Were confounding factors identified?	Were strategies to deal with confounding factors stated?	Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	Was appropriate statistical analysis used?
Allazzam, 2013	+	?	+	+	+	+	+	+
Arslanagic-Muratbegovic, 2020	?	+	+	+	+	+	+	+
Baskhar, 2015	+	?	+	+	+	+	+	+
Biondi, 2010	+	?	+	+	+	+	?	+
Corral-Núñez, 2016	+	+	+	+	+	+	+	+
da Costa-Silva, 2010	+	+	+	+	+	?	+	+
Dantas Neta, 2017	+	+	+	+	+	+	+	+
Ebel, 2018	+	?	+	+	+	+	?	+
Ghanim, 2011	+	+	+	+	+	+	+	+
Hanan, 2014	+	+	+	+	+	+	+	+
Heitmüller, 2012	+	+	+	?	+	+	+	+
Jankovic, 2014	?	+	+	+	?	?	+	+
Jeremias, 2013	+	+	+	+	+	+	+	+
Jurlina, 2020	+	+	+	+	?	?	+	+
Kosma, 2016	?	+	+	+	?	?	+	+
Kühnisch, 2018	+	+	+	+	+	+	+	+
Kuscu, 2008	+	?	+	+	+	+	+	+
Lygidakis, 2008	+	?	+	+	+	+	+	+
Medina, 2014	+	+	+	+	+	+	+	+
Mittal, 2013	+	+	+	+	+	+	+	+
Mulic, 2017	?	?	+	+	?	?	+	+
Negre-Barber, 2018	?	?	+	+	?	?	+	+
Rai, 2019	+	?	+	+	+	+	?	+
Raposo, 2018	+	?	+	+	?	?	+	+
Sakly, 2020	+	?	+	+	+	+	+	+
Sidhu, 2019	+	?	+	?	?	?	+	+
Silva Júnior, 2015	+	+	+	+	+	+	+	+
Soviero, 2009	+	?	+	+	?	?	+	+
Thakur, 2020	?	?	+	+	?	?	?	+
Tourino, 2016	+	+	+	+	+	+	+	+
Ulusoy, 2015	+	?	+	+	+	+	?	+
Villanueva-Gutiérrez, 2019	+	+	+	+	?	?	+	+
Wuollet, 2018	+	?	+	+	+	+	+	+
Yi, 2020	+	?	+	+	+	+	+	+

METANÁLISE

De todos os estudos elegíveis para revisão sistemática, três não puderam entrar na análise quantitativa por diferentes razões: (1) impossibilidade de extração dos dados necessários (Heitmüller et al. ⁴⁵ 2013), (2) contabilização das consequências clínicas por superfícies dentárias e não dentes ou pacientes (Sidhu et al. ⁶⁴ 2020) e (3) por avaliar todos os molares num mesmo grupo, sem distinguir os afetados pela HMI (Ray et al. ⁶² 2020).

Quando dois ou mais artigos diziam respeito à mesma população em diferentes momentos, optou-se pela extração dos dados mais recentes (Irigoyen-Camacho et al. ⁴⁶ 2020).

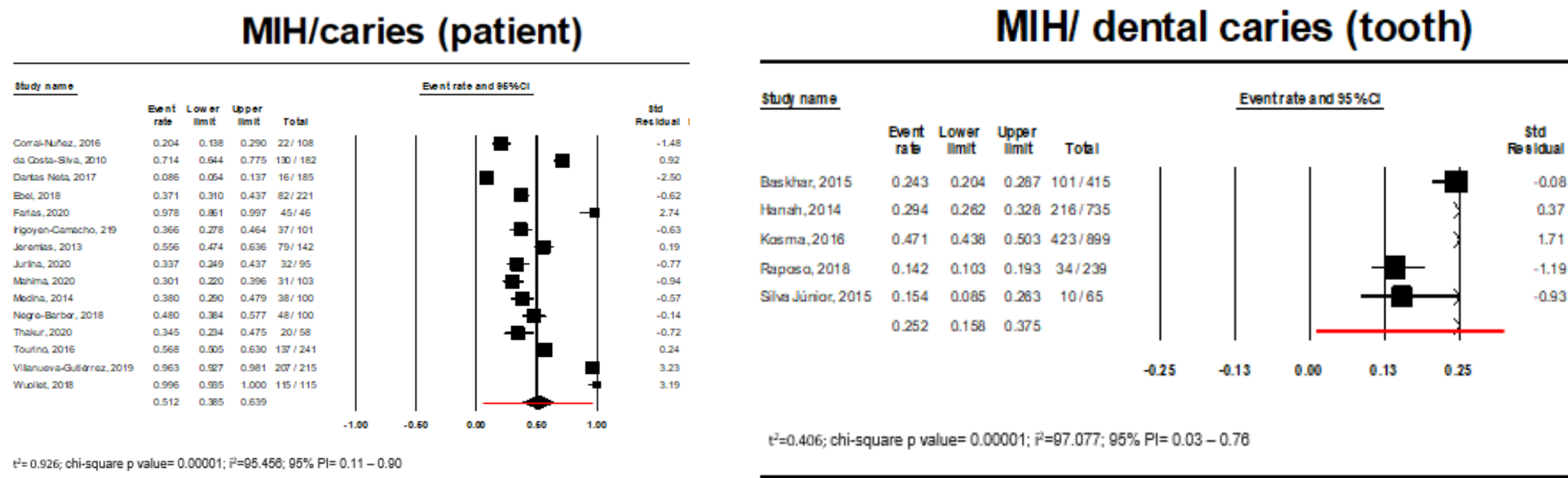
CÁRIE DENTAL

A prevalência de lesões de cárie em dentes com HMI foi calculada a partir de um total de 20 estudos; 15 estudos utilizaram a unidade paciente e 5 a unidade dente. Os níveis de prevalência, considerando-se a unidade dente e paciente, respectivamente, foram: (0.252 – IC 95% 0.158-0.375; 0.512 – IC 95% 0.385-0.639). Foi detectada alta heterogeneidade $I^2 = 97,077$ para dentes e $I^2 = 95,456$ para pacientes (Figura 4).

PERDA ESTRUTURAL PÓS-ERUPTIVA

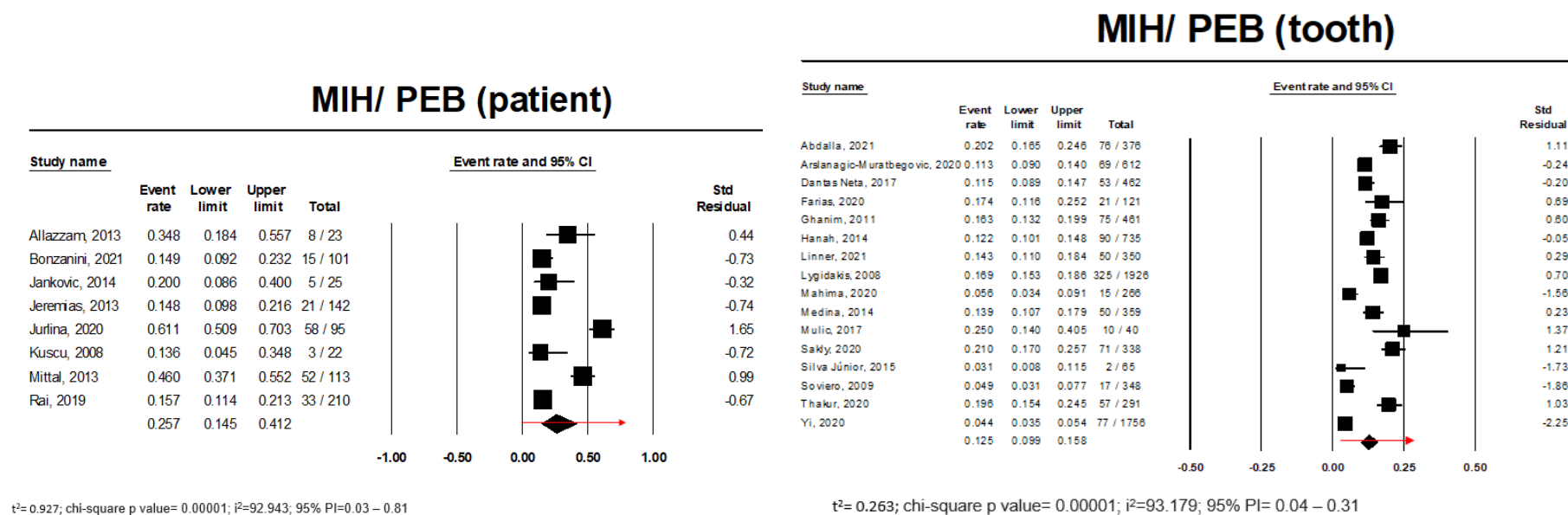
A prevalência de perda estrutural pós-eruptiva em dentes com HMI foi calculada a partir de um total de 24 estudos; 8 estudos utilizaram a unidade paciente e 16 a unidade dente. Os níveis de prevalência, considerando-se a unidade dente e paciente, respectivamente, foram (0.125 – IC 95% 0.099-0.158; 0.257 – IC 95% 0.145-0.412). Foi detectada alta heterogeneidade $I^2 = 93,179$ para dentes e $I^2 = 92,943$ para pacientes (Figura 5).

Figura 4- HMI e lesões de cárie: forest plots segundo as unidades paciente e dente.



Fonte: A autora.

Figura 5 - HMI e perda estrutural pós-eruptiva: forest plots segundo as unidades paciente e dente.



Fonte: A autora.

RESTAURAÇÕES ATÍPICAS

A prevalência de restaurações atípicas em dentes com HMI foi calculada a partir de um total de 21 estudos; 7 estudos utilizaram a unidade paciente e 14 a unidade dente. Os níveis de prevalência, considerando-se a unidade dente e paciente, respectivamente, foram: (0.048 – IC 95% 0.030-0.077; 0.167 – IC 95% 0.096 – 0.274). Foi detectada alta heterogeneidade $I^2 = 95.955$ para dentes e $I^2 = 85.604$ para pacientes (Figura 6).

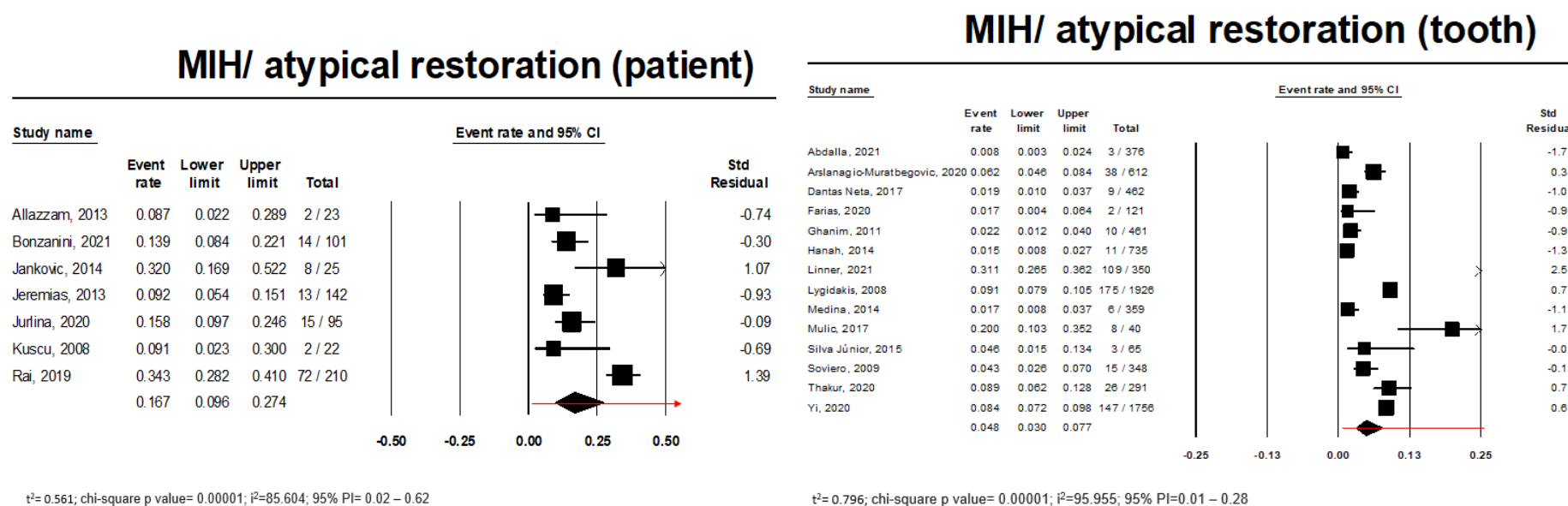
HIPERSENSIBILIDADE

A prevalência de hipersensibilidade foi calculada a partir de um total de 4 estudos; 2 estudos utilizaram a unidade paciente e 2 a unidade dente. Os níveis de prevalência, considerando-se a unidade dente e paciente, respectivamente, foram: (0.286 – IC 95% 0.190-0.407; 0.417 – IC 95% 0.197-0.674). Foi detectada alta heterogeneidade $I^2 = 90.434$ para dentes e $I^2 = 96.250$ para pacientes (Figura 7).

EXODONTIA

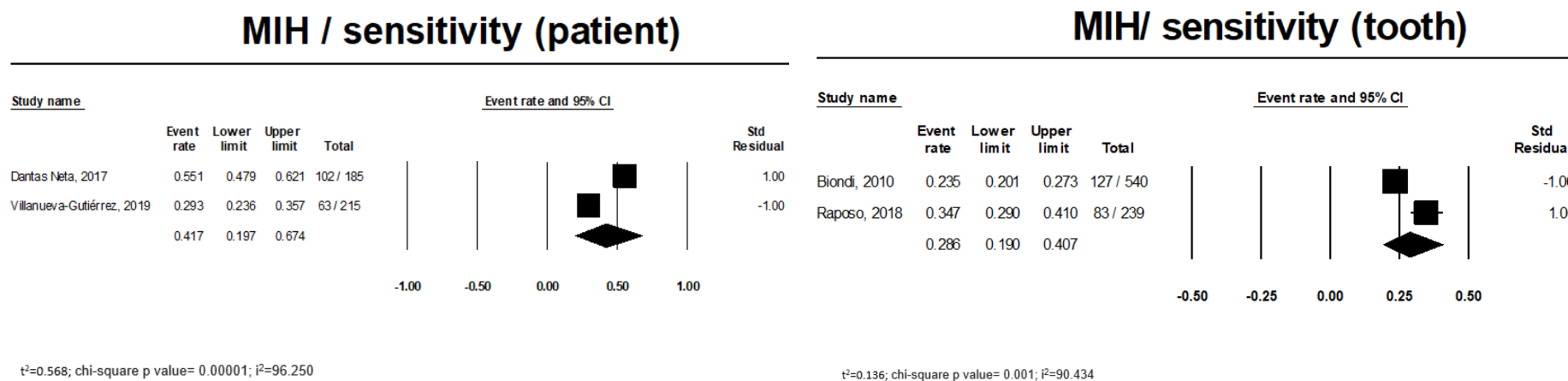
A prevalência de exodontia foi calculada a partir de um total de 13 estudos; 3 estudos utilizaram a unidade paciente e 10 a unidade dente. Os níveis de prevalência, considerando-se a unidade dente e paciente, respectivamente, foram: (0.012 – IC 95% 0.007-0.019; 0.090 – IC 95% 0.019 – 0.331). Foi detectada heterogeneidade de $I^2 = 87.678$ para dentes e $I^2 = 57.834$ para pacientes (Figura 8).

Figura 6 - HMI e restaurações atípicas: forest plots segundo as unidades paciente e dente.



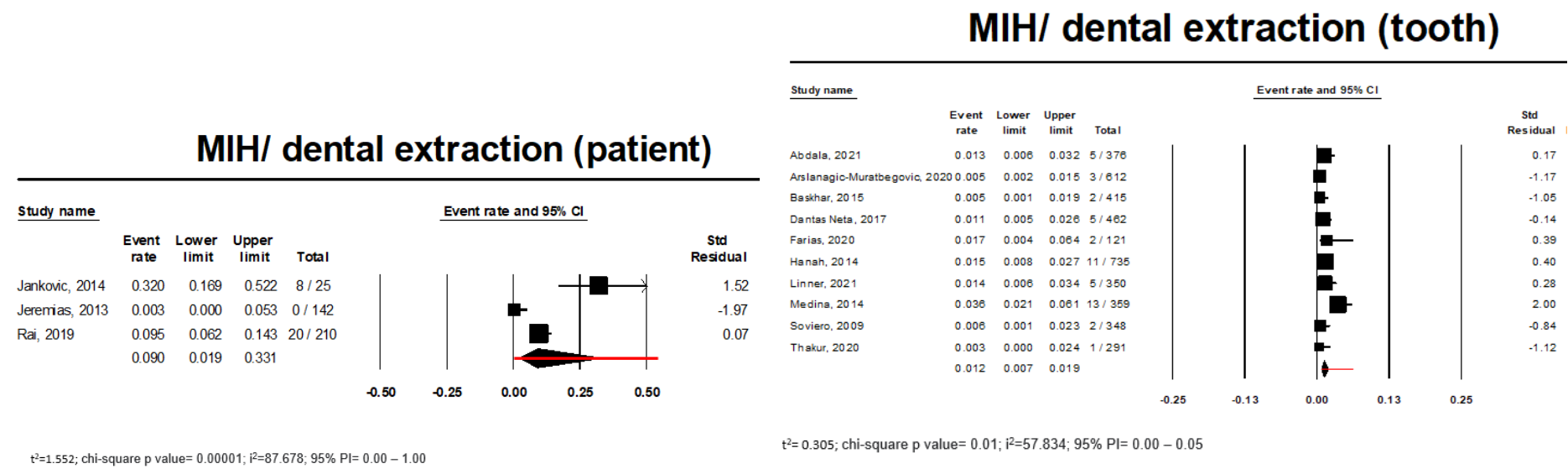
Fonte: A autora.

Figura 7- HMI e hipersensibilidade: forest plots segundo as unidades paciente e dente.



Fonte: A autora.

Figura 8 - HMI e exodontia: forest plots segundo as unidades paciente e dente.



Fonte: A autora

DISCUSSÃO

Este estudo identificou como principais consequências clínicas da HMI a cárie dental, perda estrutural pós-eruptiva, restaurações atípicas, hipersensibilidade e exodontia e verificou que as mais prevalentes são a cárie dental e hipersensibilidade. Embora a HMI seja um tópico de destaque na literatura atual, este é o primeiro estudo, no conhecimento dos autores, que apresenta a prevalência das consequências da HMI clínicas a partir do grupamento dos estudos epidemiológicos primários.

As consequências mais prevalentes foram a presença de lesões de cárie e hipersensibilidade, seguidas pela perda estrutural pós-eruptiva. Ao se analisar a dinâmica do dente com HMI na cavidade bucal, realmente observa-se que as 3 condições estão intimamente associadas. A hipersensibilidade, decorrente da maior porosidade do esmalte, causa uma inflamação pulpar subclínica (Narmatha et al. ⁷ 2019; Goel et al. ⁸ 2021) e a dor resultante dificulta o controle mecânico do biofilme; as perdas estruturais após a erupção dentária criam um nicho ideal para colonização de microrganismos e formação de biofilme cariogênico, o que leva ao desenvolvimento rápido de lesões cariosas (Negre-Barber et al. ⁵⁹ 2018), lesões estas até 10 vezes mais comuns em dentes com perda estrutural pós-eruptiva (Pitiphat et al. ²⁴ 2014). No que se refere as consequências clínicas menos prevalentes, restaurações atípicas e exodontia, ambas estão relacionadas a estratégias de tratamento da HMI. Um dos fatores que pode estar relacionado a esse resultado, é a dificuldade no manejo da HMI, podendo ser doloroso ao paciente, gerando quadros de medo e ansiedade acarretando uma barreira ao tratamento odontológico (Allazzam et al. ³³ 2014). Outro ponto a ser considerado são características socioeconômicas, isto é, a capacidade de acesso a assistência odontológica e possibilidade de pagamento pelo tratamento (Somani et al. ⁵ 2021; Lygidakis et al. ⁷⁴ 2010).

Em nossa pesquisa, houve diferença na prevalência da mesma consequência clínica quando consideradas as análises em pacientes e em dentes afetados. Isso ocorreu principalmente pelo caráter assimétrico que esse defeito possui (Garg et al. ⁷⁵ 2012), podendo afetar o mesmo indivíduo com diferentes severidades e afetar um número diferentes de dentes em cada pessoa.

Em relação as características metodológicas dos estudos incluídos nessa revisão foram observados pontos positivos com a análise do risco de viés. Entre eles, o emprego de índices considerados padrão-ouro para mensurar as condições a serem avaliadas por quase todos os estudos, entre eles o índice preconizado pela OMS para o diagnóstico de cárie (Organization ⁷⁶ 2013) e pela EAPD para o diagnóstico da HMI (Weerheijm et al. ¹ 2003). Esse ponto também foi observado nos estudos de prevalência da HMI realizados recentemente, nos quais, a utilização desse índice se tornou rotineiro, facilitando a comparabilidade entre os estudos (Lygidakis et al. ⁶ 2021). Outro ponto positivo, foi a realização do processo de calibração previamente a realização dos exames clínicos na maioria dos estudos. Há a necessidade de profissionais bem treinados e experientes (Lygidakis et al. ⁶ 2021). Entretanto, odontopediatras possuem maior familiaridade com essa condição podendo gerar resultados mais consistentes do que outros profissionais.

Considerando-se ainda a avaliação de viés dos estudos incluídos, grande parte dos estudos não apresentaram dados suficientes para de analisar o local de recrutamento e características da amostra e a identificação e manejo dos fatores de confundimento.

Outra característica a ser destacada em nosso estudo é o elevado grau de heterogeneidade encontrado praticamente em todas a análises, acarretando um grande intervalo de predição. Esse intervalo permite prever estimativas, permitindo a utilização dos dados de determinada amostra ou estudo para uma nova observação (Borenstein et al. ⁷⁷ 2017). As diferentes regiões do mundo onde os estudos foram realizados, assim como a ampla faixa etária dos pacientes selecionados podem ter contribuído para isto. Poucos estudos concentraram seus pacientes na faixa etária de 7 a 8 anos, idade em que todos os primeiros molares e incisivos permanentes já irromperam na cavidade bucal e que é recomendada para o exame clínico (Hernandez et al. ⁷⁸ 2016) (Weerheijm et al. ¹ 2003). Essa variável deve ser considerada pois já foi comprovada por um estudo de coorte que a severidade da HMI aumenta com a idade do paciente (Da Costa-Silva et al. ⁷⁹ 2011). Esse fator também pode ter contribuído para as diferenças nas prevalências encontradas nas análises das consequências clínicas por pacientes e dentes.

Para se analisar com clareza a metodologia dos estudos, outro tópico necessário é identificar e eliminar fatores de confundimento, em nosso caso, deixando claro o diagnóstico diferencial da HMI para um diagnóstico mais preciso e

fiel. Condições como fluorose, hipoplasia de esmalte, lesões traumáticas, lesões cariosas incipientes e a amelogenese imperfeita devem ser bem estudadas e distinguidas (Almuallem e Busuttil-Naudi ⁸⁰ 2018). Uma ferramenta que pode ser empregada em estudos epidemiológicos que supre essa necessidade é a utilização do índice preconizado por Ghanim (Ghanim et al. ⁸¹ 2015), esse método combina o índice preconizado pela EAPD com outros defeitos de esmalte (mDDE) (Lygidakis et al. ⁶ 2021).

Esta revisão sistemática apresenta vários pontos fortes, como um registro do protocolo, uma pesquisa irrestrita da literatura (incluindo a literatura cinzenta), um processo de revisão em duplicata para a seleção dos artigos e extração de dados e análise quantitativa dos dados obtidos. No entanto, também possui limitações, como a indisponibilidade de alguns artigos para leitura completa, falta de informações nos estudos primários e emprego de diferentes metodologias, dificultando a interpretação.

Alta heterogeneidade e grande intervalo de predição foram observados na análise das consequências clínicas da HMI, podendo ter influência das características metodológicas dos estudos. Com o objetivo de minimizar esse quadro é sugerido estudos futuros com maior rigor e detalhamento metodológico. Além disso, estudos que informem tanto o número de dentes como de pacientes acometidos pela HMI, aumentariam os dados para uma definição mais específica da prevalência.

CONCLUSÃO

Conclui-se que as consequências mais prevalentes em pacientes portadores de HMI são a cárie dental, a hipersensibilidade e a fratura pós-eruptiva.

REFERÊNCIAS

1. Weerheijm KL, Duggal M, Mejare I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, et al. Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *European journal of paediatric dentistry*. 2003; Sep;4(3):110-3.
2. Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *Journal of dentistry*. 2018; Jan;68:10-8.
3. Da Costa-Silva CM, Ambrosano GMB, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the

colour of enamel opacity: A prospective cohort study. *International journal of paediatric dentistry*. 2011;21(5):333-41.

4. Elhennawy K, Manton DJ, Crombie F, Zaslansky P, Radlanski RJ, Jost-Brinkmann PG, et al. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Archives of oral biology*. 2017; Nov;83:272-81.

5. Somani C, Taylor GD, Garot E, Rouas P, Lygidakis NA, Wong FSL. An update of treatment modalities in children and adolescents with teeth affected by molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*. 2021; Jun 10.

6. Lygidakis N, Garot E, Somani C, Taylor G, Rouas P, Wong F. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2021:1-19.

7. Narmatha M, Prathima G, Selvabalaji A. Molar incisor hypomineralisation—An overview. *ActaSci Dent Sci*2019. 2019;3:42-50.

8. Goel N, Jha S, Bhol S, Dash B, Sarangal H, Namdev R. Molar incisor hypomineralization: clinical characteristics with special emphasis on etiological criteria. *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*. 2021; June 1, 2021;13(5):651-5.

9. Moola S MZ, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K MP-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk In: Aromataris E, Munn Z (Editors) *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual* The Joanna Briggs Institute. 2017.

10. Americano GCA, Jorge RC, Moliterno LFM, Soviero VM. Relating molar incisor hypomineralization and caries experience using the decayed, missing, or filled index. *Pediatric dentistry*. 2016;38(5):419-24.

11. Da Costa Silva CM, Jeremias F, Feltrin de Souza J, Cilense Zuanon ÂC, Loiola Cordeiro RdC, Dos Santos-Pinto L. Hipominerización de incisivos y molares: aspectos clínicos de la severidad. *Acta odontol venez*. 2010; 2010/00;48(4).

12. 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. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*. 2019; Oct;20(5):417-23.

13. Velasco SRM, Bastos RdS, Silva RM, Navarro MFdL. Association Between Presence of Enamel Defects, Dental Caries and Socioeconomic Conditions on Brazilian Children. *Pesqui bras odontopediatria clín integr*. 2018; 2018/01;18(1):3727-.

14. Ellwood RP, O'Mullane DM. Association between dental enamel opacities and dental caries in a north wales population. *Caries research*. 1994;28(5):383-7.

15. Emmatty TB, Eby A, Joseph MJ, Bijimole J, Kavita K, Asif I. The prevalence of molar incisor hypomineralization of school children in and around Muvattupuzha, Kerala. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2020; Jan-Mar;38(1):14-9.

16. Garcia-Margarit M, Catalá-Pizarro M, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM. Epidemiologic study of molar-incisor hypomineralization in 8-year-old Spanish children. *International journal of paediatric dentistry*. 2014; Jan;24(1):14-22.

17. Kılınç G, Çetin M, Köse B, Ellidokuz H. Prevalence, aetiology, and treatment of molar incisor hypomineralization in children living in Izmir City (Turkey). *International journal of paediatric dentistry*. 2019; Nov;29(6):775-82.
18. Tseveenjav B, Furuholm J, Mulic A, Valen H, Maisala T, Turunen S, et al. Estimating molar-incisor-hypomineralization among 8-year-olds based on 15-year public oral health practice-based data. *Acta odontologica Scandinavica*. 2020;78(7):535-40.
19. Ng JJ, Eu OC, Nair R, Hong CH. Prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in Singaporean children. *International journal of paediatric dentistry*. 2015; Mar;25(2):73-8.
20. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Comisión Honoraria de Salud B. Investigación sobre esmalte moteado en niños de la comunidad de Fraile Muerto (Dpto. de Cerro Largo). 1995. p. 20-.
21. Tadikonda AN, Acharya S, Pentapati KC. Prevalence of molar incisor hypomineralization and its relation with dental caries in school children of Udupi District, South India. *World Journal of Dentistry*. 2015;6(3):143-6.
22. Hussain G, Al-Halabi M, Kowash M, Hassan A. The prevalence and severity of molar incisor hypomineralization and molar hypomineralization in Dubai, UAE. *Journal of Dentistry for Children*. 2018;85:102-7.
23. Mahoney EK, Morrison DG. The prevalence of molar-incisor hypomineralisation (MIH) in wainuiomata children. *New Zealand Dental Journal*. 2009;105(4):121-7.
24. Pitiphat W, Savisit R, Chansamak N, Subarnbhesaj A. Molar incisor hypomineralization and dental caries in six- to seven-year-old Thai children. *Pediatric dentistry*. 2014; Nov-Dec;36(7):478-82.
25. Tagelsir Ahmed A, Soto-Rojas AE, Dean JA, Eckert GJ, Martinez-Mier EA. Prevalence of molar-incisor hypomineralization and other enamel defects and associated sociodemographic determinants in Indiana. *Journal of the American Dental Association*. 2020;151(7):491-501.
26. Argote Quispe DM, de Priego GPM, Leon Manco RA, Portaro CP. Molar incisor hypomineralization: Prevalence and severity in schoolchildren of Puno, Peru. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2021; Jul-Sep;39(3):246-50.
27. de Castro CRN, Lima CCB, Costa LC, Silva RNC, Pascotto RC, de Moura MS, et al. Hypomineralized Teeth Have a Higher Frequency of Dental Hypersensitivity. *Pediatric dentistry*. 2021; May 15;43(3):218-22.
28. Muratbegovic A, Markovic N, Ganibegovic Selimovic M. Molar incisor hypomineralisation in Bosnia and Herzegovina: aetiology and clinical consequences in medium caries activity population. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*. 2007; Dec;8(4):189-94.
29. Shrestha R, Upadhaya S, Bajracharya M. Prevalence of molar incisor hypomineralisation among school children in Kavre. *Kathmandu University medical journal (KUMJ)*. 2014; Jan-Mar;12(45):38-42.
30. GorbatoVA MA, Utkina EI, Zinchenko GA, Grijbovski AM, Popova DA, Popov VA, et al. [Molar-incisor hypomineralization among 12-years old children in Arkhangelsk region]. *Stomatologija*. 2019;98(2):64-6.
31. Tolidis T. [Epidemiological study of mottled enamel and caries incidence in children of Strymonohoriou]. *Odontiatrike*. 1969; Nov-Dec;2(6):358-61.

32. Abdalla HE, Abuaffan AH, Kemoli AM. Molar incisor hypomineralization, prevalence, pattern and distribution in Sudanese children. *BMC oral health*. 2021; Jan 6;21(1):9.
33. Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy OAS. Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *International Journal of Dentistry*. 2014;2014.
34. Arslanagic-Muratbegovic A, Markovic N, Zukanovic A, Tiro A, Dzemic V. Molar Incisor Hypomineralization: Prevalence and severity in six to nine-year-old Sarajevo children. *European journal of paediatric dentistry*. 2020;21(3):243-7.
35. Bhaskar SA, Hegde S. Molar-incisor hypomineralization: Prevalence, severity and clinical characteristics in 8- to 13-year-old children of Udaipur, India. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2014;32(4):322-9.
36. Biondi AM, Cortese S, Ortolani A, Argentieri A. Características clínicas y factores de riesgo asociados a hipomineralización molar incisiva. *Rev Fac Odontol (BAires)*. 2010; 2010/00;25(58):11-5.
37. Bonzanini LIL, Arduim ADS, Lenzi TL, Hugo FN, Hilgert JB, Casagrande L. Molar-incisor hypomineralization and dental caries: A hierarchical approach in a populational-based study. *Brazilian dental journal*. 2021; Nov-Dec;32(6):74-82.
38. Corral-Núñez C, Rodríguez H, Cabello R, Bersezio-Miranda C, Cordeiro RCL, Fresno-Rivas MC. Impacto de la hipomineralización incisivo molar en la experiencia de caries en escolares de 6-12 años en Santiago, Chile. *Rev clín periodoncia implantol rehabil oral (Impr)*. 2016; 2016/12;9(3):277-83.
39. da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro RC, Santos-Pinto L, Zuanon AC. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children*. 2010;20(6):426-34.
40. Dantas Neta NB. Hipomineralização molar-incisivo: prevalência, fatores associados e impacto na qualidade de vida relacionada à saúde bucal de escolares. 2017. p. 148-.
41. Ebel M, Bekes K, Klode C, Hirsch C. The severity and degree of hypomineralisation in teeth and its influence on oral hygiene and caries prevalence in children. *International journal of paediatric dentistry*. 2018;28(6):648-57.
42. Farias L, Laureano ICC, Fernandes LHF, Forte FDS, Vargas-Ferreira F, Alencar CRB, et al. Presence of molar-incisor hypomineralization is associated with dental caries in Brazilian schoolchildren. *Brazilian oral research*. 2021;35:e13.
43. Ghanim A, Morgan M, Mariño R, Bailey D, Manton D. Molar-incisor hypomineralisation: Prevalence and defect characteristics in Iraqi children. *International journal of paediatric dentistry*. 2011;21(6):413-21.
44. Hanan SA. Hipomineralização molar-inciso em escolares da rede municipal da cidade de Manaus (AM). 2014. p. 139-.
45. Heitmüller D, Thiering E, Hoffmann U, Heinrich J, Manton D, Kühnisch J, et al. Is there a positive relationship between molar incisor hypomineralisations and the presence of dental caries? *International journal of paediatric dentistry*. 2013; Mar;23(2):116-24.
46. Irigoyen-Camacho ME, Villanueva-Gutierrez T, Castano-Seiquer A, Molina-Frechero N, Zepeda-Zepeda M, Sánchez-Pérez L. Evaluating the changes in molar incisor hypomineralization prevalence: A comparison of two cross-sectional studies in two elementary schools in Mexico City between 2008 and 2017. *Clinical and experimental dental research*. 2020; Feb;6(1):82-9.

47. Janković S, Ivanović M, Davidović B, Lecić J. Distribution and characteristics of molar-incisor hypomineralization. *Vojnosanitetski pregled*. 2014; Aug;71(8):730-4.
48. Jeremias F, de Souza JF, Silva CM, Cordeiro Rde C, Zuanon AC, Santos-Pinto L. Dental caries experience and Molar-Incisor Hypomineralization. *Acta odontologica Scandinavica*. 2013; May-Jul;71(3-4):870-6.
49. Jurlina D, Uzarevic Z, Ivanisevic Z, Matijevic N, Matijevic M. Prevalence of Molar-Incisor Hypomineralization and Caries in Eight-Year-Old Children in Croatia. *International journal of environmental research and public health*. 2020; Sep 1;17(17).
50. Kosma I, Kevrekidou A, Boka V, Arapostathis K, Kotsanos N. Molar incisor hypomineralisation (MIH): correlation with dental caries and dental fear. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*. 2016; Apr;17(2):123-9.
51. Kühnisch J, Kabary L, Malyk Y, Rothmaier K, Metz I, Hickel R, et al. Relationship between caries experience and demarcated hypomineralised lesions (including MIH) in the permanent dentition of 15-year-olds. *Clinical oral investigations*. 2018; Jun;22(5):2013-9.
52. Kusku OO, Caglar E, Sandalli N. The prevalence and aetiology of molar-incisor hypomineralisation in a group of children in Istanbul. *European journal of paediatric dentistry : official journal of European Academy of Paediatric Dentistry*. 2008;9(3):139-44.
53. Linner T, Khazaei Y, Bücher K, Pfisterer J, Hickel R, Kühnisch J. Hypersensitivity in teeth affected by molar-incisor hypomineralization (MIH). *Scientific reports*. 2021; Sep 9;11(1):17922.
54. Lygidakis NA, Dimou G, Briseniou E. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). Retrospective clinical study in Greek children. I. Prevalence and defect characteristics. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*. 2008; Dec;9(4):200-6.
55. Mahima Bulani B, Shetiya SH, Agarwal D. Prevalence of molar incisor hypomineralization amongst 8 to 11 years old government school children in pune, maharashtra - A cross-sectional study. *Pravara Medical Review*. 2020;12(3):91-9.
56. Medina PO. Hipomineralização molar-incisivo em escolares da rede municipalde ensino da área urbana e rural de Manaus-AM. 2014. p. 105-.
57. Mittal NP, Goyal A, Gauba K, Kapur A. Molar incisor hypomineralisation: Prevalence and clinical presentation in school children of the northern region of India. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2014;15(1):11-8.
58. Mulic A, Cehajic E, Tveit AB, Stenhagen KR. How serious is Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) among 8- and 9-year-old children in Bosnia-Herzegovina? A clinical study. *European journal of paediatric dentistry*. 2017; Jun;18(2):153-7.
59. Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Degree of severity of molar incisor hypomineralization and its relation to dental caries. *Scientific reports*. 2018; Jan 19;8(1):1248.
60. Rai PM, Jain J, Raju AS, Nair RA, Shashidhar K, Dsouza S. Prevalence of Molar Incisor Hypomineralization among School Children Aged 9 to 12 Years in Virajpet, Karnataka, India. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2019; Mar 30;7(6):1042-6.
61. Raposo F, de Carvalho Rodrigues AC, Lia É N, Leal SC. Prevalence of Hypersensitivity in Teeth Affected by Molar-Incisor Hypomineralization (MIH). *Caries research*. 2019;53(4):424-30.

62. Ray P, Mohanty UK, Sethi D, Mahakur M, Sharma G. Prevalence and treatment need of molar incisor hypomineralisation in 8-12 year old school going children of Cuttack, Odisha. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2020;14(3):ZC05-ZC9.
63. Sakly EH, Amor WB, Zokkar N, Charavet C, Amor FB. Prevalence of molar incisor hypomineralisation among school children aged 7-12 years in Tunis, Tunisia. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada*. 2020;20:1-8.
64. Sidhu N, Wang Y, Barrett E, Casas M. Prevalence and presentation patterns of enamel hypomineralisation (MIH and HSPM) among paediatric hospital dental patients in Toronto, Canada: a cross-sectional study. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2020;21(2):263-70.
65. Júnior IFS, Aguiar NL, Barros WRC, da Silva LS, Arantes DC, do Nascimento LS. Prevalence and severity of molar incisor hypomineralization in students of belém, Brazil. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada*. 2015;15(1):377-85.
66. Soviero V, Haubek D, Trindade C, Da Matta T, Poulsen S. 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*. 2009;67(3):170-5.
67. Thakur H, Kaur A, Singh N, Singh R, Kumar S. Prevalence and Clinical Characteristics of Molar-Incisor Hypomineralization in 8-16-year-old Children in Industrial Town of Solan District of Himachal Pradesh. *International journal of clinical pediatric dentistry*. 2020; May-Jun;13(3):230-4.
68. Tourino LF, Corrêa-Faria P, Ferreira RC, Bendo CB, Zarzar PM, Vale MP. Association between Molar Incisor Hypomineralization in Schoolchildren and Both Prenatal and Postnatal Factors: A Population-Based Study. *PloS one*. 2016;11(6):e0156332.
69. Ulusoy AT, Sen Tunc E, Bayrak Ş, Onder H. A Comparative Study of Oral Health Parameters in Molar Incisor Hypomineralization and High-Caries-Risk Children Aged 8-11 Years. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*. 2016;25(1):85-9.
70. Villanueva Gutiérrez T, Barrera Ortega CC, García Pérez A, González-Aragón Pineda AE. Relationship between Molar Incisor Hypomineralization (MIH) severity and cavitated carious lesions in schoolchildren. *Acta odontologica latinoamericana : AOL*. 2019; Dec 1;32(3):133-40.
71. Wuollet E, Laisi S, Alaluusua S, Waltimo-Sirén J. The Association between Molar-Incisor Hypomineralization and Dental Caries with Socioeconomic Status as an Explanatory Variable in a Group of Finnish Children. *International journal of environmental research and public health*. 2018; Jun 25;15(7).
72. Yi X, Chen W, Liu M, Zhang H, Hou W, Wang Y. Prevalence of MIH in children aged 12 to 15 years in Beijing, China. *Clinical oral investigations*. 2020.
73. Grossi JA, Cabral RN, Leal SC. Caries Experience in Children with and without Molar-Incisor Hypomineralisation: A Case-Control Study. *Caries research*. 2017;51(4):419-24.
74. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou AM, Alaluusua S, Espelid I. Best Clinical Practice Guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH): An EAPD Policy Document. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*. 2010; Apr;11(2):75-81.

75. Garg N, Jain AK, Saha S, Singh J. Essentiality of early diagnosis of molar incisor hypomineralization in children and review of its clinical presentation, etiology and management. *International journal of clinical pediatric dentistry*. 2012; Sep;5(3):190-6.
76. Organization WH. Oral health surveys: basic methods: World Health Organization: 2013.
77. Borenstein M, Higgins JP, Hedges LV, Rothstein HR. Basics of meta-analysis: I² is not an absolute measure of heterogeneity. *Research synthesis methods*. 2017;8(1):5-18.
78. Hernandez M, Boj JR, Espasa E. Do We Really Know the Prevalence of MIH? *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 2016;40(4):259-63.
79. Da Costa-Silva CM, Ambrosano GM, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: a prospective cohort study. *International journal of paediatric dentistry*. 2011; Sep;21(5):333-41.
80. Almuallem Z, Busuttil-Naudi A. Molar incisor hypomineralisation (MIH) – an overview. *British dental journal*. 2018; 2018/10/01;225(7):601-9.
81. Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2015; 2015/06/01;16(3):235-46.

4.3 Estudo in vitro das propriedades mecânicas de esmalte afetado por opacidades demarcadas após tratamento de superfície com infiltrante resinoso

RESUMO

Este estudo teve como objetivo analisar a densidade mineral do esmalte e a penetrabilidade do infiltrante resinoso em esmalte com opacidades demarcadas sugestivas de HMI em diferentes graus de severidade. Doze dentes com opacidades de diferentes severidades foram examinados clinicamente e classificados segundo os critérios da EAPD nas categorias leve (coloração branca) e moderada/severa (colocaração amarelo-acastanhada). Para confirmação do diagnóstico, 5 dentes (dois dentes na categoria leve e três na moderada/severa) foram selecionados aleatoriamente para análise da densidade mineral em Microtomografia Computadorizada (MicroCT). Confirmado o diagnóstico, três amostras de cada condição experimental (leve e moderado/severo) foram selecionadas aleatoriamente para exame em microscopia confocal. Para esse teste, previamente à infiltração das opacidades, o infiltrante resinoso foi misturado com 0,0001g de Rhodamina B com o objetivo de ser detectados na análise. A seguir, os procedimentos de infiltração foram realizados conforme orientação do fabricante. Um microscópio confocal à Laser equipado com uma lente de imersão em óleo de 63x/.4 NA, um laser de Ar/Kr em modo de excitação de 488-nm (excitação da Fluoresceína), e um laser de He/Ne em modo de excitação de 568-nm (excitação da Rhodamina B) foi empregado para análise da penetrabilidade do infiltrante. Conclui-se que as áreas afetadas possuem densidade mineral reduzida e que o defeito de esmalte superficial pode se estender por mais de 2/3 da espessura do esmalte, independentemente do grau de severidade diagnosticado clinicamente. Há uma tendência da densidade mineral diminuir de acordo com a severidade da opacidade e a penetrabilidade do infiltrante resinoso aumentar nesses defeitos.

Palavras chave: Esmalte Dentário, Microtomografia por Raio-X, Microscopia confocal.

INTRODUÇÃO

A definição da Hipomineralização Molar-Incisivo (HMI) foi definida em 2001 como sendo um defeito qualitativo de esmalte dental, podendo afetar de 1 a 4 primeiros molares permanentes e estar associada aos incisivos permanentes^{1,2}. Clinicamente, o esmalte afetado por HMI apresenta opacidade demarcada com bordas bem definidas e com coloração que varia de branca à amarelo-acastanhada^{2,5}.

Os dentes com esmalte hipomineralizado possuem um tecido mais poroso, com graus variados de sensibilidade dentária e que tendem a fraturar após erupção, em consequência das forças mastigatórias, deixando a dentina desprotegida. O acúmulo de biofilme nas áreas hipomineralizadas e a dentina exposta no meio bucal também favorece o desenvolvimento de lesões cáries associadas^{5,6}, resultando na necessidade de tratamento restaurador (restaurações atípicas¹) e até mesmo à exodontia⁸.

Portanto, é fundamental encontrar estratégias capazes de evitar que este ciclo se instale. Uma das possibilidades é modificar a estrutura do esmalte, eliminando as porosidades para minimizar a sensibilidade e melhorando suas propriedades mecânicas antes que uma possível fratura ocorra.

Um dos tratamentos conservadores disponíveis na atualidade é a utilização de infiltrante resinoso. Diferentemente da maioria dos tratamentos disponíveis, que focam na mineralização da estrutura do esmalte, como os vernizes fluoretados. Este tem como objetivo atuar em lesões de cárie incipientes, ou seja, em esmalte, preenchendo suas porosidades e otimizando propriedades mecânicas como a nanodureza desse tecido⁹.

A aplicação desse material já é utilizada na HMI, principalmente quando as opacidades afetam os incisivos permanentes com o objetivo de otimizar as propriedades ópticas, melhorando a translucidez e consequentemente a estética^{10,11,12}. Pesquisadores sugerem que a aplicação desse material em molares hipomineralizados pode ter efeitos benéficos como a proteção contra o ataque ácido, melhora das propriedades mecânicas e diminuição da fratura pós-eruptiva^{10,12}.

Sendo assim, a presente pesquisa visa analisar a performance de um infiltrante resinoso em opacidades demarcadas de diferentes severidades em esmalte afetado pela HMI.

METODOLOGIA

ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (COEP) sendo aprovada pelo número de parecer 3.297.142.

AMOSTRAGEM

A amostra foi constituída por dentes com opacidades demarcadas obtidos no biobanco da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG).

Primeiramente foi realizado um exame visual nos dentes selecionados por dois especialistas (ACRC, JFS) na área, a fim de identificar aqueles com a presença de opacidades demarcadas sugestivas de HMI e separá-los em grupos de acordo com a severidade da opacidade (leve e moderada/severa). Os critérios propostos pela Academia Européia de Odontopediatria (EAPD) foram utilizados para esse fim¹³ (Tabela 1), com a complementação do índice preconizado por Ghanim et al. (2015)¹⁴ (Tabela 2) para estabelecimento do diagnóstico diferencial dos defeitos de esmalte e classificação da severidade das opacidades em leve (coloração leitosa, esbranquiçada) e moderada/severa (colocaração amarelo-acastanhada). Após essa triagem inicial todos os dentes foram fotografados com parâmetros iguais (câmera digital Nikon D40, Tokyo, Japão).

Na segunda etapa, foram selecionados aleatoriamente 5 dentes de diferentes severidades (leve e moderada/severa) para serem avaliados em Microtomografia Computadorizada (MicroCT), com o objetivo de analisar a densidade mineral e confirmar o diagnóstico clínico inicial¹⁵.

Tabela 1. Critérios para escore de Hipomineralização Molar-Incisivo segundo recomendações da Academia Européia de Odontopediatria. (EAPD)

ESCORE	CRITÉRIOS
1. Opacidade	Defeito demarcado envolvendo alteração na translucidez do

demarcada	esmalte, de graus variados. O esmalte defeituoso tem espessura normal, com superfície lisa, podendo ser branco, amarelo ou marrom.
2. Fratura pós-irruptiva	Defeito que indica perda do esmalte formado após a irrupção dentária. A perda possui bordas irregulares e cortantes, sempre associada a uma opacidade demarcada prévia.
3. Restauração atípica	O tamanho e a forma da restauração não são correspondentes a um preparo para remoção da carie. Em muitos casos, molares tem suas restaurações estendidas para a face vestibular ou palatina/lingual. Frequentemente, as bordas das restaurações apresentam opacidade. Nos incisivos, uma restauração na face palatina pode estar presente, não sendo associada a carie.
4. Exodontia por hmi	Suspeita-se de exodontia por HMI quando: opacidades ou restaurações atípicas em outros primeiros molares permanentes, combinado com a ausência de um primeiro molar. Ausência dos primeiros molares em uma dentição saudável em combinação com opacidades demarcadas em incisivos. Não é comum encontrar incisivos extraídos pela HMI.
5. Não irrompido	Primeiro molar permanente ou o incisivo a ser examinado não irrompido.

Fonte: Weerheijm et al. ¹ 2003

Tabela 2. Critérios para escore de Hipomineralização Molar-Incisivo e seu diagnóstico diferencial proposto por Ghanim et al. (2015)¹⁴.

Code	Definition
0	No visible enamel defect: Tooth/surface is apparently free of enamel lesions represented by diffuse opacities, hypoplasia, demarcated hypomineralisation and amelogenesis imperfecta.
1	Enamel defect, non-MIH/HSPM: Quantitative or qualitative defects that are not comply with the characteristic features mentioned in the MIH/HSPM definitions. These defects include the following;
11	Diffuse opacities: These defects can have a linear, patchy or patchy confluent distribution with indistinct borders with the surrounding normal enamel exists. Also includes opacities due to fluorosis.
12	Hypoplasia: Defect can present as pit, groove and areas of partial or total enamel missing with rounded smooth borders adjacent to the intact enamel.
13	Amelogenesis imperfect: Includes a range of enamel malformations, genomic in origin, and include variations in thickness (hypoplastic malformation), smoothness and hardness (hypocalcified and hypomatured malformation) or a combination of these.
14	Hypomineralisation defect (not MIH/HSPM): Includes MIH/HSPM-like demarcated defects diagnosed in primary or permanent teeth other than MIH/HSPM index teeth.
2	Demarcated opacities: A demarcated defect involving an alteration in the translucency of the enamel, variable in degree from white/creamy to yellow/brown in colour. The defective enamel is of normal thickness with a smooth surface and a clear defined boundary from adjacent, apparently sound, enamel.
21	White or creamy opacities: Demarcated opacity, white or creamy in colour.
22	Yellow or brown opacities: Demarcated opacity yellow or brown in colour.
3	Post-eruptive enamel breakdown (PEB): Is a defect that indicates loss of initially formed surface enamel subsequent to tooth eruption that it appears clinically as if the enamel has not formed at all. The loss is often associated with a pre-existing demarcated opacity. PEB exists on surfaces traditionally considered at low caries risk (i.e. cuspal ridges and smooth surfaces) and its areas are rough and have uneven margins.
4	Atypical restorations: The size and shape of restorations do not conform to the usual picture of plaque related caries. In most cases in posterior teeth there will be restorations extended to the buccal or palatal smooth surfaces. The restorations may have residual affected enamel visible at the margins. In anterior teeth the buccal restoration is not related to trauma. It is often seen in otherwise caries-free mouths.
5	Atypical caries: The size and form of the caries lesion do not match the present caries distribution in the patient's mouth. The unusual pattern of caries can be further confirmed as associated to MIH/HSPM if signs of MIH/HSPM are seen in other teeth in the same mouth.
6	Atypical extraction (Missing due to MIH/HSPM): Suspect when absence of a FPM or SPM in an otherwise sound dentition and associated with opacities, PEB, atypical restorations or atypical caries in at least one of the FPM or SPM. It is unlikely that PIs will be extracted due to MIH.
7	Cannot be scored: Index tooth with extensive coronal breakdown and where the potential cause of breakdown is impossible to determine.

Fonte: Ghanim et al. 2015¹⁴

MICROCT

A análise em MicroCT é caracterizada por ser em três dimensões e não destrutiva, permitindo a visualização da estrutura dentária e suas diferentes densidades minerais, tornando o diagnóstico mais preciso^{15,16,17}.

O equipamento é constituído pelo emissor microfocal de raios X, o colimador, o suporte para a amostra e o detector de raios X. Esse último é formado por um detector de cintilação e um dispositivo de carga acoplada¹⁸. Os raios X são gerados pelo emissor microfocal de radiação, colimados e, na sequência, incidem sobre a amostra, onde parte desses raios é atenuada de acordo com a característica de cada material. O restante da radiação passa pela amostra e atinge o detector de cintilação¹⁹. Ao atingir o detector de cintilação, a radiação é transformada em luz visível (fótons), que é identificada pelo dispositivo de carga acoplada (CCD). Os fótons de luz ao incidirem no CCD geram um sinal eletrônico, que é digitalizado e enviado ao computador, onde os dados são processados²⁰.

Para a análise foi utilizado o aparelho Scanner Skyscan 1172 com a seguinte configuração: (1) voltagem de 89kV; (2) corrente 112uA; (3) linhas 1332; (4) colunas 2000; (5) tamanho do pixel 8.00; (6) filtro Al 0.5mm; (7) rotação 0.4; (8) exposição de 1500ms (9) média de quadros 3; (10) movimento randômico 10.

As imagens obtidas foram analisadas e reconstituídas com o auxílio dos programas CTVox e DataViwer.

ANÁLISES QUALITATIVA E QUANTITATIVA (MICROCT)

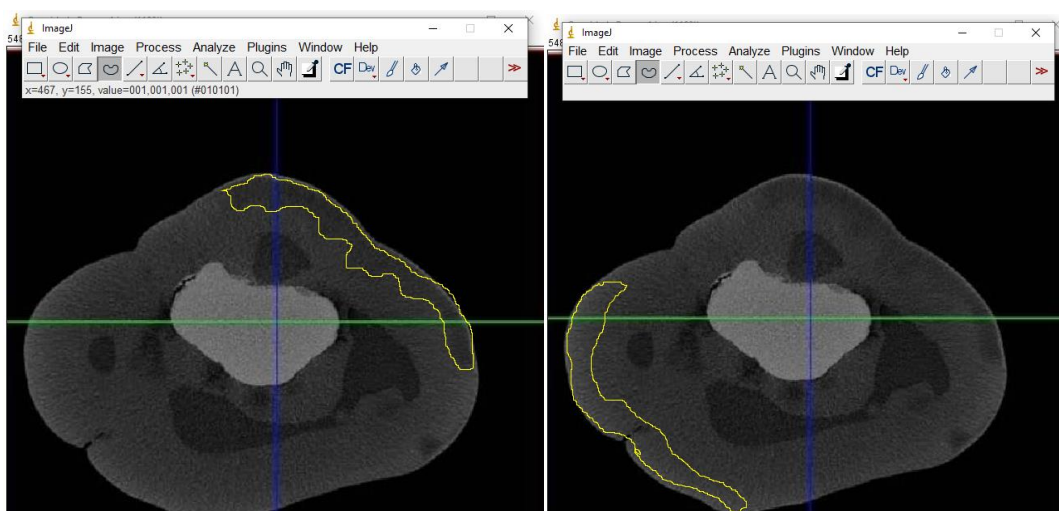
A análise qualitativa consistiu na descrição dos aspectos clínicos e dos aspectos encontrados na avaliação por MicroCT.

Para a análise quantitativa, as imagens obtidas no MicroCT foram avaliadas com o software Image J Software Program (version 1.42q; NIH, Bethesda, Maryland, EUA)²¹. O objetivo foi quantificar o grau de mineralização de esmalte nos dentes afetados por DDE sugestiva de HMI. Esta etapa foi realizada por um pesquisador treinado no uso deste software.

Primeiramente, a área das opacidades foi delimitada em cada dente, ou seja, distinguiu-se as áreas afetadas das áreas de esmalte sadio²². Em seguida, a análise ser realizada, quantificando a densidade integrada de pixels (DIP) das opacidades demarcadas. Áreas de tamanho similar e aparentemente não afetadas de esmalte no mesmo elemento dental também foram demarcadas para quantificação da DIP (Figura 1). O conteúdo mineral mais elevado está relacionado a uma maior DIP.

A DIP é definida como a soma dos valores dos pixels da área selecionada²³. Este processo foi repetido 5 vezes em cada área, e a média aritmética simples foi considerada como a DIP da área para apresentação dos resultados.

Figura 1. Demarcação das áreas de opacidade demarcada e de áreas de esmalte aparentemente inalterado.



Fonte: A autora

MICROSCOPIA CONFOCAL

Três amostras de cada condição experimental (leve e moderado/severo) foram selecionadas aleatoriamente para exame em microscopia confocal.

Para a realização desse teste, previamente a infiltração das opacidades, o infiltrante resinoso foi misturado com 0,0001g de Rhodamina B (Sigma Aldrich, EUA) com o objetivo de serem detectados na análise. Após essa mistura, os procedimentos de infiltração foram realizados normalmente, conforme as recomendações do fabricante.

Após 24 h da infiltração dos dentes, todos os espécimes foram cortados longitudinalmente até obter fatias de 1,0 mm de espessura. Duas das fatias foram imersas numa solução de fluoresceína (Sigma Aldrich, EUA) ao 0,1 % (massa) por 24 h. Após este tempo, todos os espécimes foram limpos em cuba ultrassônica com

água destilada por 8 min e finalmente polidos usando lixas de água de granulação 1200 por 1 minuto.

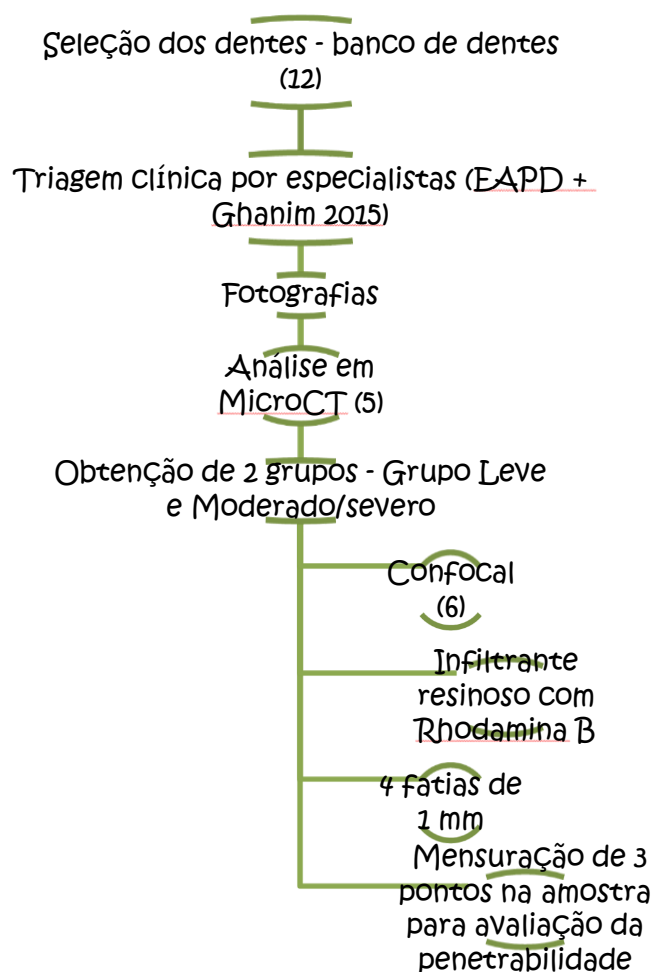
Um microscópio confocal à Laser (Leica TCLS, Leica, Heidelberg, Alemanha) equipado com uma lente de imersão em óleo de 63x/4 NA, um laser de Ar/Kr em modo de excitação de 488-nm (excitação da Fluoresceína), e um laser de He/Ne em modo de excitação de 568-nm (excitação da Rhodamina B) foi empregue para análise da penetrabilidade do infiltrante.

Ao menos duas regiões diferentes de cada fatia foram selecionadas após feita uma análise geral da amostra com visão de 0,75 x de zoom ao longo do espécime. Imagens ópticas da reflexão da fluorescência e da rhodamina B foram capturadas a partir da sub-superfície do espécime, com 5 μ m e 10 μ m de profundidade (intervalos Z de 5 μ m) abaixo da superfície externa da amostra e convertidas em imagens únicas usando o programa de processamento de imagem Leica LAS X for CLSM (Leica, Heidelberg, Alemanha) (Sauro et al.²¹ 2012). A configuração do sistema foi padronizada e utilizada ao mesmo nível durante todo o estudo. Em seguida, as imagens foram avaliadas qualitativamente por dois avaliadores.

Esse processo foi realizado para definição da profundidade de penetração do infiltrante no esmalte hígido e afetado por HMI.

Um esquema representando a metodologia empregue no estudo está demonstrado na figura 2.

Figura 2. Esquema representativo da metodologia adotada no estudo.



Fonte: A autora

RESULTADOS

As imagens obtidas na análise em MicroCT estão representadas nas Figuras 2,3,4,5,6, em conjunto com as fotos realizadas após o exame clínico inicial.

Nas Figuras 2 e 3, observam-se opacidades demarcadas de coloração branca, classificadas como DDE leve, aparentemente sendo um defeito estético. Porém, quando realizadas as análises em MicroCT, observa-se que os defeitos atingem cerca de 2/3 da espessura do esmalte e a menor densidade mineral da região é facilmente observada. A DIP nestes dentes foi de 153.297 (DDE Leve 1) e 99.009 (DDE Leve 2), valores inferiores aos encontrados em áreas aparentemente não afetadas de esmalte nos mesmos dentes (Tabela 2).

A Figura 4 apresenta um dente com um defeito de coloração amarelada, representando a classificação de DDE moderado. Clinicamente, o DDE é visível em diferentes regiões da superfície do esmalte, com margens bem demarcadas. Na

análise em Micro CT, observa-se que a alteração de cor está associada com a redução do conteúdo mineral do dente, com diferença evidente na densidade mineral quando comparada com o esmalte não manchado. Os valores de DPI foram de 100.964 pixels na região afetada e 135.337 pixels na região não afetada. Além disso, observa-se que a hipomineralização atingiu mais de 2/3 da espessura do esmalte.

As Figuras 5 e 6 pertencem ao grupo dos DDEs considerados severos, com opacidades amarronzadas. Observa-se, nas imagens clínicas, defeitos bem localizados e de colocação mais escura. A imagem em microCT comprova a classificação clínica e exibe diminuição de densidade mineral na área subjacente ao DDE. Assim como no DDE moderado, o defeito abrange mais de 2/3 da espessura do esmalte, chegando ao limite amelo dentinário. Numericamente, o DDE severo apresentou uma grande redução na DPI se comparados aos DDE leve e moderados. No DDE severo, os valores das áreas afetadas foram de 49.824 pixels (DDE Severo 1) e 41.374 pixels (DDE Severo 2).

De modo geral, na análise quantitativa das imagens obtidas no MicroCT, verificou-se numericamente uma diminuição da DPI na região do DDE conforme a severidade da opacidade aumentava. Deve-se salientar que a redução numérica nos valores da DPI também foi observada nas áreas de esmalte aparentemente inafetado de dentes portadores de DDE, ou seja, dentes portadores de DDEs severos tenderam a apresentar menor DPI no esmalte considerado não afetado quando comparados com o esmalte provavelmente não afetado de dentes com DDE leve. Os dados da avaliação quantitativa estão presentes na Tabela 3.

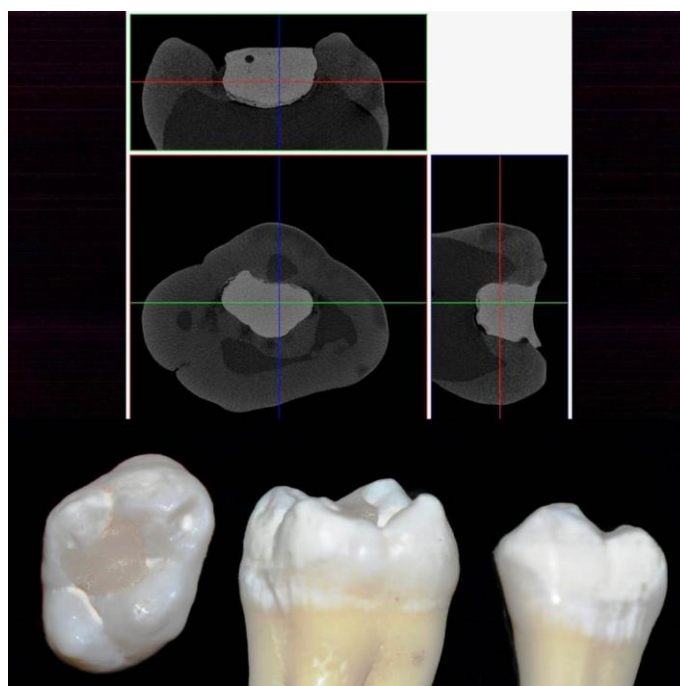
Tabela 3. Dados referentes à análise quantitativa pelo Software ImageJ das imagens obtidas pela análise em MicroCT e as diferenças na densidade integrada

em pixels nas áreas de opacidade demarcada e áreas de esmalte aparentemente inafetado.

Severidade	Int.den. área de esmalte aparentemente inafetado	Int.den. área da opacidade
Leve 1	293150	153297
Leve 2	104438	99009
Moderada	135337	100964
Severa 1	72835	49824
Severa 2	48350	41374

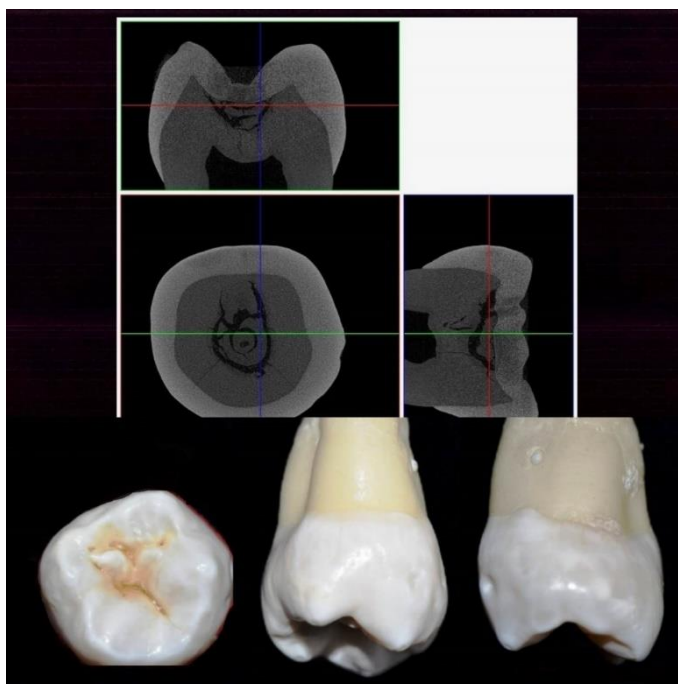
Fonte: A autora

Figura 2. Imagem obtida na análise em MicroCT e fotos da opacidade demarcada branca 1.



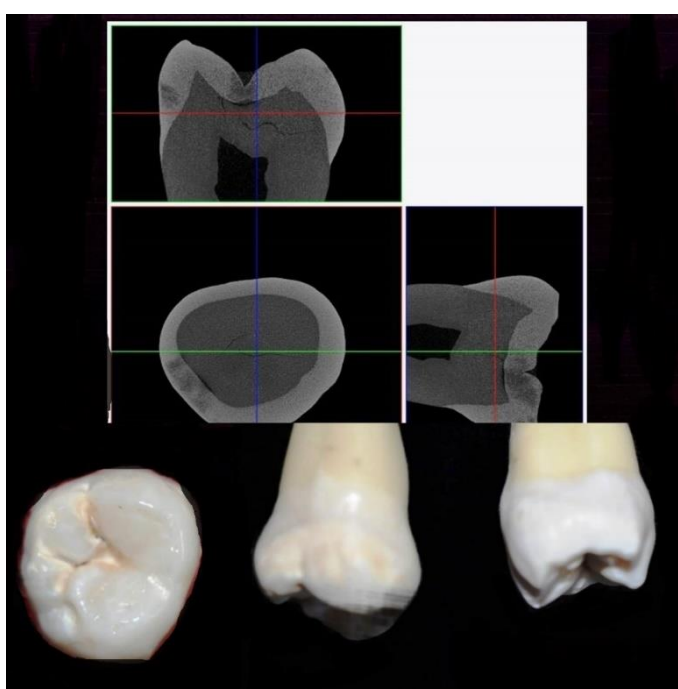
Fonte: A autora

Figura 3. Imagem obtida na análise em MicroCT e fotos da opacidade demarcada branca 2



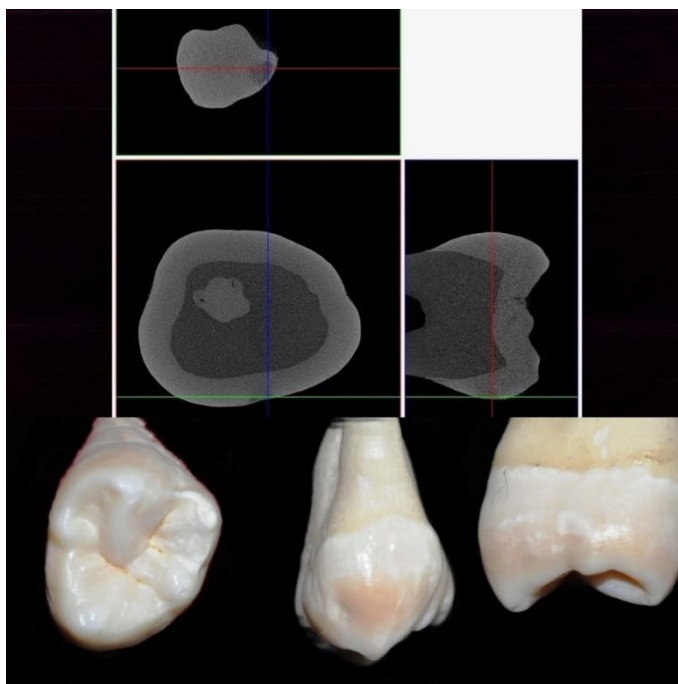
Fonte: A autora

Figura 4. Imagem obtida na análise em MicroCT e fotos da opacidade demarcada amarelada.



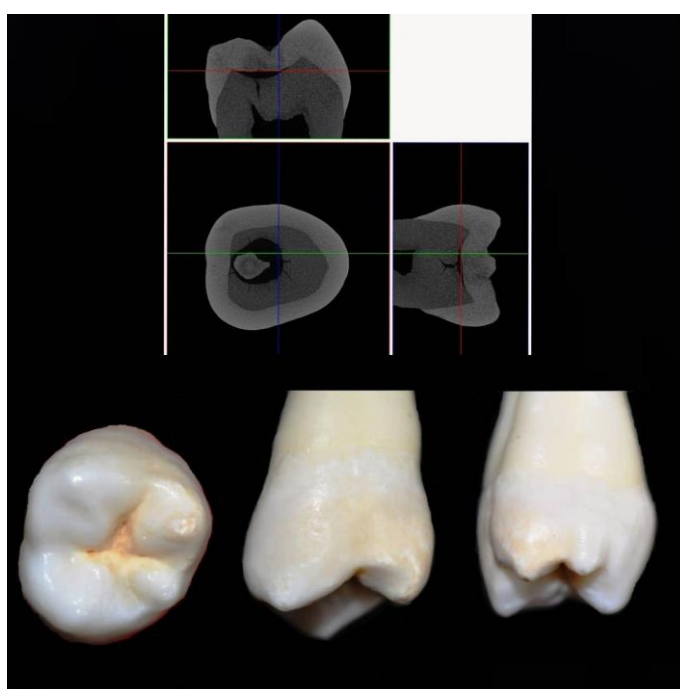
Fonte: A autora

Figura 5. Imagem obtida na análise em MicroCT e fotos da opacidade demarcada amarronzada 1.



Fonte: A autora

Figura 6. Imagem obtida na análise em MicroCT e fotos da opacidade demarcada amarronzada 2.



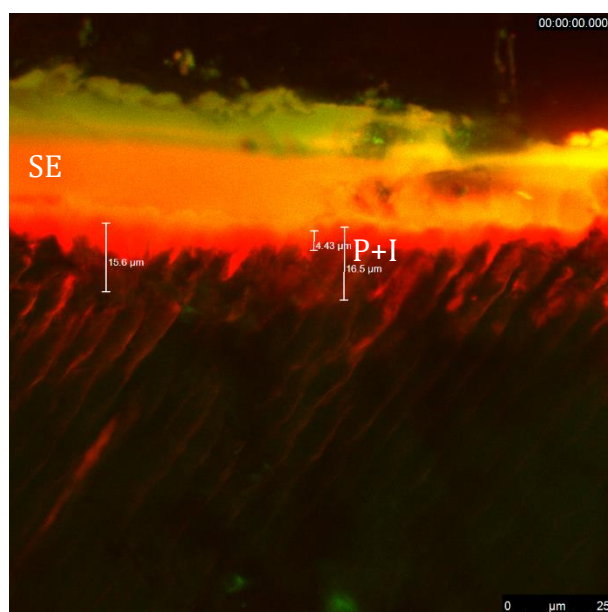
Fonte: A autora

As figuras 7,8,9,10,11 e 12 evidenciam os resultados da análise em microscopia confocal da penetrabilidade do infiltrante nas opacidades. Em cada

imagem foi realizada a análise qualitativa por um profissional experiente e calibrado no aparelho (CAGA), realizando no mínimo três diferentes marcações para posterior obtenção da média.

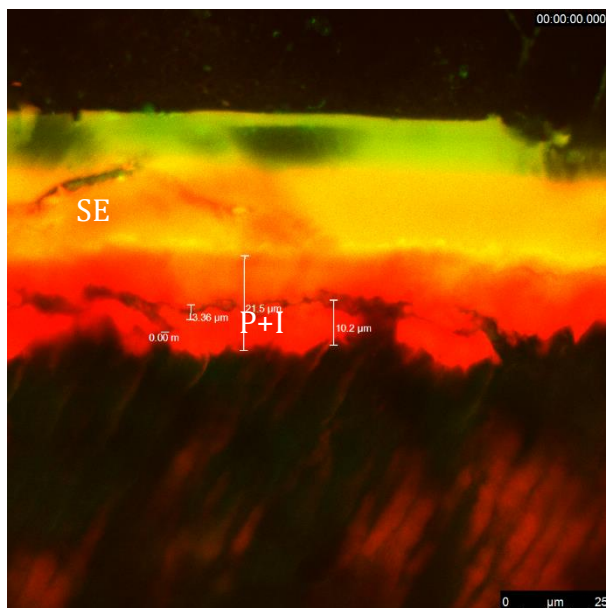
As figuras 7 e 8 representam a penetrabilidade do infiltrante resinoso em opacidades leves, com uma média de 11.93 μm abaixo da superfície externa do esmalte afetado.

Figura 7. Imagem obtida na análise em microscopia confocal da opacidade demarcada esbranquiçada, grupo leve. SE. Superfície externa do esmalte. P+I. Penetração do infiltrante resinoso entre os primas de esmalte.



Fonte: A autora

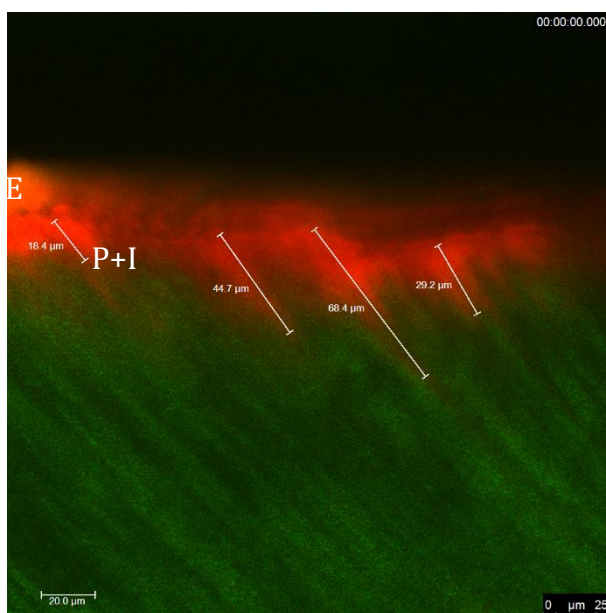
Figura 8. Imagem obtida na análise em microscopia confocal da opacidade demarcada esbranquiçada, grupo leve. SE. Superfície externa do esmalte. P+I. Penetração do infiltrante resinoso entre os primas de esmalte.



Fonte: A autora

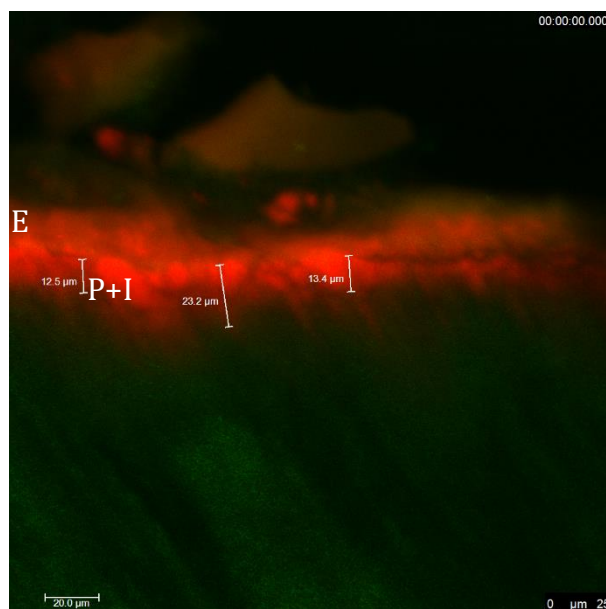
As figuras 9 e 10 representam a penetrabilidade do infiltrante resinoso em opacidades moderadas/severas, com uma média de penetrabilidade do infiltrante de 29.97 µm abaixo da superfície externa do esmalte afetado.

Figura 9. Imagem obtida na análise em microscopia confocal da opacidade demarcada amarelo-acatanhada, grupo moderado/severo. SE. Superfície externa do esmalte. P+I. Penetração do infiltrante resinoso entre os primas de esmalte.



Fonte: A autora

Figura 10. Imagem obtida na análise em microscopia confocal da opacidade demarcada amarelo-acatanhada, grupo moderado/severo. SE. Superfície externa do esmalte. P+I. Penetração do infiltrante resinoso entre os primas de esmalte.



Fonte: A autora

DISCUSSÃO

Nesse estudo, primeiramente, obtivemos a confirmação do diagnóstico clínico das opacidades sugestivas de HMI com a análise em MicroCT, observando-se a tendência de redução da densidade mineral no esmalte à medida que o DDE se apresenta mais severo. Chama atenção o fato de que, áreas de esmalte consideradas não afetadas em dentes com DDEs mais graves também resultaram em DIPs reduzidas, ou seja, há alteração do conteúdo mineral em toda estrutura de esmalte dos dentes com estas alterações, ainda que clinicamente o esmalte tenha aspecto de normalidade.

As alterações do esmalte presentes na HMI são caracterizadas por opacidades demarcadas nítidas no esmalte afetado e podem variar em relação à coloração, indo do branco (opacidades consideradas como um quadro mais leve) ao amarelo ou marrom (defeitos considerados moderados/severos)²⁵, como as apresentadas neste estudo. Alguns autores consideram que clinicamente o esmalte é mais “macio” e poroso devido a hipomineralização, tendo aspecto de giz ou “queijo holandês”²⁶.

Por isso, tratar dentes com HMI é um desafio para a odontologia, e a definição de um diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para evitar intervenções mais complexas e invasivas. Nos casos mais severos, relacionados a defeitos com coloração mais escura, podem ocorrer quebras pós-eruptivas, que levam a restaurações atípicas e até mesmo perdas dentárias. Devido à porosidade do esmalte, o colapso dessa superfície poderá ocorrer logo após a erupção dentária, expondo a dentina e facilitando o desenvolvimento de lesões cáries associadas¹³. Necessidade de retratamento constante, aumento dos gastos para saúde pública, ansiedade e medo do paciente aumentados, são algumas das consequências desse defeito de desenvolvimento. Como observado neste estudo, a estrutura do esmalte do dente afetado está comprometida, consequentemente, qualquer procedimento restaurador terá resultado inferior se comparado aos dentes não portadores dessa alteração⁷.

Essa alteração foi observada não apenas nos DDEs severos. Nos casos sugestivos de HMI leve, com DDE de coloração branca, este estudo demonstrou que a alteração é profunda, com o envolvimento de uma grande espessura do esmalte e com alteração do conteúdo mineral importante na área afetada. Portanto, ainda que seja comum o profissional entender que o defeito é apenas estético ou de coloração, há toda uma estrutura tecidual alterada.

Diversos autores corroboram os achados desta pesquisa em relação a densidade mineral do esmalte afetado, evidenciando diminuição de 19% a 20% na densidade mineral em dentes com HMI^{4,21,27,28,29,30,31,32}. Crombie et al. (2013)³³ também confirmaram essa redução no teor mineral, relatando 59% de volume mineral em esmalte hipomineralizado contra 86% no esmalte normal. Em estudo que também utilizou a Micro CT, Garot et al. (2016)²² concluíram que o esmalte hipomineralizado demonstra uma queda em sua densidade mineral quando comparado ao esmalte em condições de normalidade.

Estruturalmente, o esmalte hipomineralizado possui algumas características peculiares, como a redução na quantidade de minerais, dureza e módulo de elasticidade também reduzidos, aumento da porosidade, aumento na concentração de carbono e carbonato e maior teor proteico^{4,7,25,27,28,33}.

Farah et al. (2010)²⁷, Mangum et al. (2010)³⁴ e Fraser et al. (2015)³⁵ avaliaram em seus estudos a relação entre o conteúdo proteico e colorações das opacidades demarcadas do esmalte hipomineralizado, concluindo que os defeitos de coloração

amarela e marrom tinham maior teor proteico e concentrações mais elevadas de proteínas como albumina sérica, alfa-1-antitripsina e antitrombina III⁴. Essas informações corroboram para a maior severidade das opacidades amareladas e amarronzadas como observamos inicialmente em nosso estudo. Esse fato também é constatado quando visualizamos a maior penetrabilidade do infiltrante resinoso em opacidades de condição moderada/severa. Pois a não reabsorção dessas proteínas durante a amelogenese diminuem a mineralização do esmalte⁴.

Histologicamente, a hipomineralização altera não só a quantidade de minerais, como também a organização estrutural do esmalte, fazendo com que haja prismas mais delgados e um espaço interprismático maior. A presença de espaço entre os prismas resulta em maior porosidade de esmalte³⁶. Essa organização também reforça o resultado obtido em nosso estudo, o maior potencial de difusão do infiltrante resinoso entre os primas de esmalte dos defeitos moderados/severos.

Torna-se primordial o entendimento das alterações estruturais dos dentes afetados pela HMI, para que novas possibilidades para pesquisa sejam criadas, com vistas ao diagnóstico correto e tratamentos com melhor prognóstico. Uma possibilidade discutida com esses objetivos é a infiltração de resina como tratamento preventivo.

Essa alternativa já foi abordada na literatura com resultados benéficos tanto em esmalte hígido, como em lesões incipientes de cárie, quando a porosidade se torna acentuada. Tais resultados incluem uma melhora na rugosidade de superfície, força de cisalhamento, microdureza e penetrabilidade do material entre porosidades³⁷.

Quando realizada a aplicação em dentes com HMI, é sugerido que defeitos severos podem ter maior infiltração do material do que os defeitos leves devido a maior porosidade e maior redução da densidade mineral^{12,38}. Essa informação condiz com o que foi verificado em nosso estudo, uma maior penetrabilidade em opacidades consideradas moderadas/severas.

Clinicamente, a infiltração de resina demonstrou resultados positivos em seu emprego. Realizado 18 meses de acompanhamento foi constatada a integridade estrutural das opacidades onde o material foi aplicado³⁹. Esses dados podem indicar que a penetrabilidade observada em nosso estudo ajudou a otimizar as características estruturais do esmalte afetado e reforça a alternativa da resina infiltrante para o tratamento precoce da HMI.

CONCLUSÃO

Conclui-se que as áreas afetadas possuem densidade mineral reduzida e que o defeito de esmalte superficial pode se estender por mais de 2/3 da espessura do esmalte, independentemente do grau de severidade diagnosticado clinicamente. Há uma tendência da densidade mineral diminuir de acordo com a severidade da opacidade e a penetrabilidade do infiltrante resinoso aumentar nesses defeitos.

REFERÊNCIAS

1. Aidar M, Line SRP. A simple and cost-effective protocol for DNA isolation from buccal epithelial cells. *Brazilian Dental Journal* 2007;18(2):148–152.
2. Bonafé FSS, Campos JADB. Validation and Invariance of the Dental Anxiety Scale in a Brazilian sample. *Brazilian Oral Research* 2016;30(1).
3. Diniz MB, et al. Influence of the ICDAS E-Learning Program for Occlusal Caries Detection on Dental Students. *Journal of Dental Education* 2010.
4. Elhennawy K, et al. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Archives of Oral Biology* 2017;83:272–281.
5. Da Costa-Silva CM, et al. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: a prospective cohort study. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2011;21(5):333–341.
6. De Souza JF, et al. Eighteen-month clinical performance of composite resin restorations with two different adhesive systems for molars affected by molar incisor hypomineralization. *Clinical Oral Investigations* 2017;21(5):1725–1733.
7. Elhennawy K, Schwendicke F. Managing molar-incisor hypomineralization: A systematic review. *Journal of Dentistry* 2016;55:16–24.
8. Bullio Fragelli CM, et al. Longitudinal Evaluation of the Structural Integrity of Teeth Affected by Molar Incisor Hypomineralisation. *Caries Research* 2015;49(4):378–383.

9. Wakwak MA, Abd Alsalam Alaggana NA, Morsy AS. Evaluation of surface roughness and microhardness of enamel white spot lesions treated by resin infiltration technique (icons): An in-vitro study. *Tanta Dent J* 2021;18:88-91
10. Crombie F, Manton D, Palamara J, Reynolds E. Resin infiltration of developmentally hypomineralised enamel. *International journal of paediatric dentistry*. 2014 Jan;24(1):51-5.
11. Attal JP, Atlan A, Denis M, Vennat E, Tirlet G. White spots on enamel: treatment protocol by superficial or deep infiltration (part 2). *International orthodontics*. 2014 Mar;12(1):1-31. Almullem Z, Busuttil-Naudi A. Molar incisor hypomineralisation (MIH) – an overview. *British dental journal*. 2018 2018/10/01;225(7):601-9.
12. Weerheijm KL, et. al. Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens. *Eur J Paediatr Dent* 2003;4(3):110-113.
13. Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2015;16(3):235-246.
14. Neboda C, et al. Tooth Mineral Density of different types of hypomineralised molars: a micro-CT analysis. *Eur Arch Paediatr Dent* 2017;18:377-383.
15. Gandolfi MG, Parrilli AP, Fini M, Prati C, Dummer PM. 3D micro-CT analysis of the interface voids associated with Thermafil root fillings used with AH Plus or a flowable MTA sealer. *Int Endod J* 2013;46(3):253-63.
16. Tanomaru-filho M, et al. Análise em micro-CT da capacidade de preenchimento e porosidade de materiais retrobturadores. *Rev. odontol. UNESP [online]* 2017;46(6):362-367.
17. Boerckel JD, Mason DE, Mcdermott AM, Alsberg E. Microcomputed tomography: approaches and applications in bioengineering. *Stem Cell Research & Therapy* 2014;5(6):144.
18. Clark DP, Badea CT. Micro-CT of rodents: state-of-the-art and future perspectives. *Physica medica* 2014;30(6):619-634.
19. Holdsworth DW, Thornton MM. Micro-CT in small animal and specimen imaging. *Trends in Biotechnology* 2002;20(8):34-39.
20. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods* 2012;9(7):671-5.

21. Garot E, Rouas P, D'inciau E, Lenoir N, Manton D, Couture-Veschambre C. Mineral density of hypomineralised and sound enamel. *Bulletin du Groupement international pour la recherche scientifique en stomatologie & odontologie* 2016;53(1):e33.
22. Widyaningrum R, Lestari S, Jie F. Image Analysis of Periapical Radiograph for Bone Mineral Density Prediction. *International Journal of Electrical and Computer Engineering (IJECE)* 2018;8(4):2083-2090.
23. Sauro S, Osorio R, Watson TF, Toledano M. Therapeutic effects of novel resin bonding systems containing bioactive glasses on mineral-depleted areas within the bonded-dentine interface. *J Mat Sci Mat Med.* 2012;23(6):1521-32
24. Jälevik B, Norén JG. Enamel hypomineralization of permanent first molars: a morphological study and survey of possible aetiological factors. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 2000;10(4):278-289.
25. Oliveira RS, Damin DF, Casagrande L, Rodrigues JA. Molar incisor hypomineralization: three case reports and discussion of etiology, diagnosis, and management strategies. *Stomatos* 2013;19(36):4-9.
26. Farah RA, Swain MV, Drummond BK, Cook R, Atieh M. Mineral density of hypomineralised enamel. *Journal of dentistry* 2010;38(1):50-58.
27. Gambetta-Tessini K, Marino R, Ghanim A, Adams GG, Manton DJ. Validation of quantitative light-induced fluorescence-digital in the quantification of demarcated hypomineralized lesions of enamel. *Journal of investigative and clinical dentistry* 2017
28. Carlstrom D, Glas JE, Angmar B. Studies on the ultrastructure of dental enamel. V. The state of water in human enamel. *Journal of ultrastructure research* 1963;8:24-29.
29. Fagrell TG, Salmon P, Melin L, Norén JG. Onset of molar incisor hypomineralization (MIH). *Swedish dental journal* 2013;37(2):61-70.
30. Farah R, Drummond B, Swain M, Williams S. Linking the clinical presentation of molar-incisor hypomineralisation to its mineral density. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 2010;20(5):353-360.

31. Fearne J, Anderson P, Davis GR. 3D X-ray microscopic study of the extent of variations in enamel density in first permanent molars with idiopathic enamel hypomineralisation. *British dental journal* 2004;196(10):634-638.
32. Crombie FA, Cochrane NJ, Manton DJ, Palamara JE, Reynolds EC. Mineralisation of developmentally hypomineralised human enamel in vitro. *Caries research* 2013;47(3):259-263.
33. Mangum JE, Crombie FA, Kilpatrick N, Manton DJ, Hubbard MJ. Surface integrity governs the proteome of hypomineralized enamel. *Journal of dental research* 2010;89(10):1160-1165.
34. Fraser SJ, et al. A Raman spectroscopic study of teeth affected with molarincisor hypomineralisation. *Journal of Raman Spectroscopy* 2015;46(2):202-210.
35. Gottberg B, Berne J, Quinonez B, Solorzano E. Prenatal effects by exposing to amoxicillin on dental enamel in Wistar rats. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014;19(1): e38-43.
36. Soveral, M.; Machado, V.; Botelho, J.; Mendes, J.J.; Manso, C. Effect of Resin Infiltration on Enamel: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Funct. Biomater.* 2021, 12, 48.
37. Kumar H, Palamara JEA, Burrow MF, Manton DJ. An investigation into the effect of a resin infiltrant on the micromechanical properties of hypomineralised enamel. *International journal of paediatric dentistry.* 2017 Sep;27(5):399-411.
38. Nogueira VKC, Mendes Soares IP, Fragelli CMB, Boldieri T, Manton DJ, Bussaneli DG, Cordeiro RCL. Structural integrity of MIH-affected teeth after treatment with fluoride varnish or resin infiltration: An 18-Month randomized clinical trial. *J Dent.* 2021

5 DISCUSSÃO

Nessa tese, foram desenvolvidas uma *overview* de revisões sistemáticas sobre os tratamentos disponíveis para a HMI e a qualidade dessa evidência, uma revisão sistemática com metanálise sobre as consequências clínicas da HMI e um estudo laboratorial para avaliação da aplicação do infiltrante resinoso no tratamento preventivo em opacidades sugestivas dessa condição. Torna-se importante o estudo dessa temática porque a prevalência da HMI nos últimos anos tem aumentado de maneira significativa, atingindo a estimativa de 13.5% mundialmente, sendo considerada um potencial problema de saúde pública, tornando-se essencial sua mensuração adequada para a realização de programas em saúde bucal efetivos (Lopes et al. ¹⁶ 2021)

A partir dos estudos realizados, foi verificado, primeiramente, que as evidências disponíveis para o tratamento da HMI são insuficientes para a tomada de decisão clínica, impossibilitando a realização de um protocolo para o manejo dessa condição. Embora exista um número razoável de revisões sistemáticas sobre o assunto, a qualidade metodológica é baixa, o risco de viés destas revisões é alto e não foi possível a realização da síntese quantitativa (metanálise) dos dados. Em um segundo momento, as consequências clínicas da HMI foram analisadas e sua prevalência mensurada, foi observado que a cárie dental, hipersensibilidade e perda estrutural pós-eruptiva são as condições mais comuns, porém os dados obtiveram alta heterogeneidade e grande intervalo de predição. Por fim, quando estudada uma nova proposta de tratamento preventivo para essa condição foi demonstrado que há uma tendência da densidade mineral diminuir de acordo com a severidade da opacidade e a penetrabilidade do infiltrante resinoso aumentar nesses defeitos.

Em relação a *overview* realizada, há a citação de tratamentos variados para os diversos graus de comprometimento dos dentes com HMI e o consenso entre os diferentes autores de que há necessidade de estudos mais bem delineados, controlados e com maior tempo de acompanhamento clínico, independentemente do grau de HMI presente.

Todavia, como observado na presente pesquisa, não são apenas os estudos primários que necessitam maior cuidado em sua execução. Nem todas as revisões sistemáticas publicadas apresentaram o rigor metodológico esperado e deixaram de contemplar itens de verificação de qualidade pré-determinados para minimizar o risco de viés.

Lopes et al.¹⁶ (2021) também observou essas questões em seu estudo, frisando a necessidade tanto de ensaios clínicos randomizados bem delineados, como revisões sistemáticas bem conduzidas para esclarecer as características das HMI e suas opções de tratamento.

A análise clínica e a escolha do tipo de tratamento devem ser individualizadas e baseadas na severidade da HMI, nas propriedades dos materiais e na idade do paciente. Além disso, algumas consequências clínicas, como dor, sensibilidade e perda estrutural pós-eruptiva, influenciam na necessidade de tratamento dos dentes afetados com essa condição, cerca de 27.4% dos dentes com HMI precisam ou precisarão de tratamento (Somani et al. ¹¹ 2021; Schwendicke et al. ¹³ 2018). Torna-se evidente a necessidade de aprofundamento sobre o conhecimento das consequências clínicas deste defeito de esmalte para a escolha da abordagem correta para seu manejo.

. As consequências mais prevalentes em nosso estudo foram a presença de lesões de cárie e hipersensibilidade, seguidas pela perda estrutural pós-eruptiva. Ao se analisar a dinâmica do dente com HMI na cavidade bucal, realmente observa-se que as 3 condições estão intimamente associadas. A hipersensibilidade, decorrente da maior porosidade do esmalte, causa uma inflamação pulpar subclínica (Narmatha et al. ²⁹ 2019; Goel et al. ³⁰ 2021) e a dor resultante dificulta o controle mecânico do biofilme; as perdas estruturais após a erupção dentária criam um nicho ideal para colonização de microrganismos e formação de biofilme cariogênico, o que leva ao desenvolvimento rápido de lesões cariosas (Negre-Barber et al. ⁶ 2018), lesões estas até 10 vezes mais comuns em dentes com perda estrutural pós-eruptiva (Pitiphat et al. ³¹ 2014). No que se refere as consequências clínicas menos prevalentes, restaurações atípicas e exodontia, ambas estão relacionadas a estratégias de tratamento da HMI. Um dos fatores que pode estar relacionado a esse resultado, é a dificuldade no manejo da HMI, podendo ser doloroso ao paciente, gerando quadros de medo e ansiedade acarretando uma barreira ao tratamento odontológico (Allazzam et al. ³² 2014). Outro ponto a ser considerado são características socioeconômicas, isto é, a capacidade de acesso a assistência odontológica e possibilidade de pagamento pelo tratamento (Lygidakis et al. ² 2010; Somani et al. ¹¹ 2021).

Outra característica a ser destacada em nossa revisão sistemática é o elevado grau de heterogeneidade encontrado praticamente em todas as análises,

acarretando um grande intervalo de predição. Esse intervalo permite prever estimativas, permitindo a utilização dos dados de determinada amostra ou estudo para uma nova observação (Borenstein et al. ³³ 2017). As diferentes regiões do mundo onde os estudos foram realizados, assim como a ampla faixa etária dos pacientes selecionados podem ter contribuído para isto. Poucos estudos concentraram seus pacientes na faixa etária de 7 a 8 anos, idade em que todos os primeiros molares e incisivos permanentes já irromperam na cavidade bucal e que é recomendada para o exame clínico (Hernandez et al. ³⁴ 2016) (Weerheijm et al. ¹ 2003). Essa variável deve ser considerada pois já foi comprovada por um estudo de coorte que a severidade da HMI aumenta com a idade do paciente (Da Costa-Silva et al. ³ 2011). Esse fator também pode ter contribuído para as diferenças nas prevalências encontradas nas análises das consequências clínicas por pacientes e dentes.

O entendimento das alterações estruturais e consequências clínicas da HMI são de suma importância, para que novas possibilidades para pesquisa sejam criadas, com vistas ao diagnóstico correto e tratamentos com melhor prognóstico. Uma possibilidade discutida com esses objetivos é a infiltração de resina como tratamento preventivo.

No estudo laboratorial, primeiramente, obtivemos a confirmação do diagnóstico clínico das opacidades sugestivas de HMI com a análise em MicroCT, observando-se a tendência de redução da densidade mineral no esmalte à medida que o DDE se apresenta mais severo. Chama atenção o fato de que, áreas de esmalte consideradas não afetadas em dentes portadores de DDEs mais graves também resultaram em DIPs reduzidas, ou seja, há alteração do conteúdo mineral em toda estrutura de esmalte dos dentes portadores destas alterações, ainda que clinicamente o esmalte tenha aspecto de normalidade.

As alterações do esmalte presentes na HMI são caracterizadas por opacidades demarcadas nítidas no esmalte afetado e podem variar em relação à coloração, indo do branco (opacidades consideradas como um quadro mais leve) ao amarelo ou marrom (defeitos considerados moderados/severos) (Da Costa-Silva et al. ³ 2011), como as apresentadas neste estudo. Tratar dentes com HMI é um desafio para a odontologia, e a definição de um diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para evitar intervenções mais complexas e invasivas. Como observado neste estudo, a estrutura do esmalte do dente afetado está

comprometida, conseqüentemente, qualquer procedimento restaurador terá resultado inferior se comparado aos dentes que não possuem dessa alteração (Elhennawy et al.³⁵ 2017).

Crombie et al. (2013)³⁶ também confirmaram essa redução no teor mineral, relatando 59% de volume mineral em esmalte hipomineralizado contra 86% no esmalte normal. Em estudo que também utilizou a Micro CT, Garot et al. (2016)³⁷ concluíram que o esmalte hipomineralizado demonstra uma queda em sua densidade mineral quando comparado ao esmalte em condições de normalidade.

Em relação aos dentes afetados pela HMI e a infiltração de resina, foram demonstrados resultados promissores tanto *in vitro*, como clinicamente. Quando realizada a aplicação em dentes com HMI, é sugerido que defeitos severos podem ter maior infiltração do material do que os defeitos leves devido a maior porosidade e maior redução da densidade mineral (Crombie et al.³⁸ 2014; Almuallem e Busuttill-Naudi¹⁰ 2018). Essa informação condiz com o que foi verificado em nosso estudo, uma maior penetrabilidade em opacidades consideradas moderadas/severas. Clinicamente, quando realizado 18 meses de acompanhamento foi constatada a integridade estrutural das opacidades onde o material foi aplicado (Nogueira et al.³⁹ 2021). Essa informação pode indicar que a penetrabilidade observada em nosso estudo ajudou a otimizar as características estruturais do esmalte afetado e reforça a alternativa da resina infiltrante para o tratamento precoce da HMI.

As evidências científicas disponíveis demonstram uma ampla variedade de tratamentos propostos para a HMI, no entanto, a falta de qualidade dos estudos primários, o alto risco de viés e a baixa qualidade metodológica das revisões sistemáticas comprometem o nível de evidência sobre essa temática, sendo necessário mais estudos clínicos bem deliameados. Também foi evidenciada a importância de se conhecer as conseqüências clínicas da HMI, com o objetivo de realizar o diagnóstico corretamente e mensurar a real prevalência dessa condição, para assim, disponibilizar programas efetivos para seu manejo, porém é necessário futuramente estudos com maior rigor metodológico. Por fim, foi verificado que há uma tendência da densidade mineral diminuir de acordo com a severidade da opacidade e a penetrabilidade do infiltrante resinoso aumentar nesses defeitos, sugerindo sua utilização como tratamento preventivo.

6 CONCLUSÃO

1. As evidências que sustentam a efetividade dos tratamentos para tratamento da HMI são limitadas devido à qualidade metodológica e ao risco de viés das revisões sistemáticas, bem como a baixa qualidade dos estudos primários incluídos nas mesmas. Desse modo, não há evidência científica para o estabelecimento de um protocolo clínico para o tratamento da HMI;
2. consequências mais prevalentes em pacientes portadores de HMI são a cárie dental, a hipersensibilidade e a fratura As pós-eruptiva;
3. Áreas afetadas possuem densidade mineral reduzida e que o defeito de esmalte superficial pode se estender por mais de 2/3 da espessura do esmalte, independentemente do grau de severidade diagnosticado clinicamente. Há uma tendência da densidade mineral diminuir de acordo com a severidade da opacidade e a penetrabilidade do infiltrante resinoso aumentar nesses defeitos.

REFERÊNCIAS

1. Weerheijm KL, Duggal M, Mejàre I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, et al. Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *European journal of paediatric dentistry*. 2003; Sep;4(3):110-3.
2. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou AM, Alaluusua S, Espelid I. Best Clinical Practice Guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH): An EAPD Policy Document. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*. 2010; Apr;11(2):75-81.
3. Da Costa-Silva CM, Ambrosano GMB, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: A prospective cohort study. *International journal of paediatric dentistry*. 2011;21(5):333-41.
4. Raposo F, de Carvalho Rodrigues AC, Lia É N, Leal SC. Prevalence of Hypersensitivity in Teeth Affected by Molar-Incisor Hypomineralization (MIH). *Caries research*. 2019;53(4):424-30.
5. Jälevik B, Dietz W, Norén JG. Scanning electron micrograph analysis of hypomineralized enamel in permanent first molars. *International journal of paediatric dentistry*. 2005; Jul;15(4):233-40.
6. Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Degree of severity of molar incisor hypomineralization and its relation to dental caries. *Scientific reports*. 2018; Jan 19;8(1):1248.
7. Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Norén JG. Chemical, mechanical and morphological properties of hypomineralized enamel of permanent first molars. *Acta odontologica Scandinavica*. 2010; Jul;68(4):215-22.
8. Jälevik B, Odelius H, Dietz W, Norén J. Secondary ion mass spectrometry and X-ray microanalysis of hypomineralized enamel in human permanent first molars. *Archives of oral biology*. 2001; Mar;46(3):239-47.
9. Crombie F, Manton D, Palamara J, Reynolds E. Resin infiltration of developmentally hypomineralised enamel. *International journal of paediatric dentistry*. 2014; Jan;24(1):51-5.

10. Almualllem Z, Busuttil-Naudi A. Molar incisor hypomineralisation (MIH) – an overview. *British dental journal*. 2018; 2018/10/01;225(7):601-9.
11. Somani C, Taylor GD, Garot E, Rouas P, Lygidakis NA, Wong FSL. An update of treatment modalities in children and adolescents with teeth affected by molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*. 2021; Jun 10.
12. Lygidakis N, Garot E, Somani C, Taylor G, Rouas P, Wong F. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2021:1-19.
13. Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *Journal of dentistry*. 2018; Jan;68:10-8.
14. Humphreys J, Albadri S. Management of Molar Incisor Hypomineralisation (MIH): A 1-Year Retrospective Study in a Specialist Secondary Care Centre in the UK. *Children (Basel, Switzerland)*. 2020; Nov 24;7(12).
15. Kopperud SE, Pedersen CG, Espelid I. Treatment decisions on Molar-Incisor Hypomineralization (MIH) by Norwegian dentists – a questionnaire study. *BMC oral health*. 2016; 2016/07/04;17(1):3.
16. Lopes LB, Machado V, Mascarenhas P, Mendes JJ, Botelho J. The prevalence of molar-incisor hypomineralization: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*. 2021;11(1):1-20.
17. Pollock M, Fernandes RM, Pieper D, Tricco AC, Gates M, Gates. Preferred Reporting Items for Overviews of Reviews (PRIOR): a protocol for development of a reporting guideline for overviews of reviews of healthcare interventions. *BMC* 2019; 8:335.
18. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or nonrandomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017; 358:1–8.

19. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, Davies P, Kleijnen J, Churchill R. ROBIS: a new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J. Clin. Epidemiol.* 2016;69:225–34.
20. Schwendicke F, Splieth C, Breschi L, Banerjee A, Fontana M, Paris S, Burrow MF, Crombie F, Page LF, Gatón-Hernández P, Giacaman R, Gugnani N, Hickel R, Jordan RA, Leal S, Lo E, Tassery H, Thomson WM, Manton DJ. When to intervene in the caries process? An expert Delphi consensus statement. *Clin Oral Investig.* 2019 Oct;23(10):3691-3703.
21. Page MJ, Mckenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffman TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: na updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed).* 2021; Mar 29; 372:n71.
22. Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015;16(3):235-246.
23. Neboda C, et al. Tooth Mineral Density of different types of hypomiralisied molars: a micro-CT analysis. *Eur Arch Paediatr Dent* 2017;18:377-383.
24. Gandolfi MG, Parrilli AP, Fini M, Prati C, Dummer PM. 3D micro-CT analysis of the interface voids associated with Thermafil root fillings used with AH Plus or a flowable MTA sealer. *Int Endod J* 2013;46(3):253-63.
25. Tanomaru-filho M, et al. Análise em micro-CT da capacidade de preenchimento e porosidade de materiais retrobturadores. *Rev. odontol. UNESP [online]* 2017;46(6):362-367.
26. Boerckel JD, Mason DE, Mcdermott AM, Alsberg E. Microcomputed tomography: approaches and applications in bioengineering. *Stem Cell Research & Therapy* 2014;5(6):144.
27. Garot E, Rouas P, D'incau E, Lenoir N, Manton D, Couture-Veschambre C. Mineral density of hypomineralised and sound enamel. *Bulletin du Groupement international pour la recherche scientifique en stomatologie & odontologie* 2016;53(1):e33.
28. Sauro S, Osorio R, Watson TF, Toledano M. Therapeutic effects of novel resin bonding systems containing bioactive glasses on mineral-depleted areas within the bonded-dentine interface. *J Mat Sci Mat Med.* 2012;23(6):1521-32

29. Narmatha M, Prathima G, Selvabalaji A. Molar incisor hypomineralisation– An overview. *ActaSci Dent Sci*2019. 2019;3:42-50.
30. Goel N, Jha S, Bhol S, Dash B, Sarangal H, Namdev R. Molar incisor hypomineralization: clinical characteristics with special emphasis on etiological criteria. *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*. 2021; June 1, 2021;13(5):651-5.
31. Pitiphat W, Savisit R, Chansamak N, Subarnbhesaj A. Molar incisor hypomineralization and dental caries in six- to seven-year-old Thai children. *Pediatric dentistry*. 2014; Nov-Dec;36(7):478-82.
32. Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy OAS. Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *International Journal of Dentistry*. 2014;2014.
33. Borenstein M, Higgins JP, Hedges LV, Rothstein HR. Basics of meta-analysis: I2 is not an absolute measure of heterogeneity. *Research synthesis methods*. 2017;8(1):5-18.
34. Hernandez M, Boj JR, Espasa E. Do We Really Know the Prevalence of MIH? *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 2016;40(4):259-63.
35. Elhennawy K, Manton DJ, Crombie F, Zaslansky P, Radlanski RJ, Jost-Brinkmann PG, et al. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Archives of oral biology*. 2017; Nov;83:272-81
36. Crombie FA, Cochrane NJ, Manton DJ, Palamara JE, Reynolds EC. Mineralisation of developmentally hypomineralised human enamel in vitro. *Caries research* 2013;47(3):259-263.
37. Garot E, Rouas P, D'incan E, Lenoir N, Manton D, Couture-Veschambre C. Mineral density of hypomineralised and sound enamel. *Bulletin du Groupement international pour la recherche scientifique en stomatologie & odontologie* 2016;53(1):e33
38. Crombie F, Manton D, Palamara J, Reynolds E. Resin infiltration of developmentally hypomineralised enamel. *International journal of paediatric dentistry*. 2014 Jan;24(1):51-5.
39. Nogueira VKC, Mendes Soares IP, Fragelli CMB, Boldieri T, Manton DJ, Bussaneli DG, Cordeiro RCL. Structural integrity of MIH-affected teeth after treatment with fluoride varnish or resin infiltration: An 18-Month randomized clinical trial. *J Dent*. 2021

ANEXO A – REGISTRO PROSPERO OVERVIEW

Is there scientific evidence for the development of a clinical protocol for molar incisor hypomineralization (MIH) treatment? Overview of systematic reviews

Renata Soares, Ana Elisa Ribeiro, Ana Cláudia Rodrigues Chibinski, Mayara Vitorino Gevert, Priscila Coltro da Silva Falarz

To enable PROSPERO to focus on COVID-19 submissions, this registration record has undergone basic automated checks for eligibility and is published exactly as submitted. PROSPERO has never provided peer review, and usual checking by the PROSPERO team does not endorse content. Therefore, automatically published records should be treated as any other PROSPERO registration. Further detail is provided [here](#).

Citation

Renata Soares, Ana Elisa Ribeiro, Ana Cláudia Rodrigues Chibinski, Mayara Vitorino Gevert, Priscila Coltro da Silva Falarz. Is there scientific evidence for the development of a clinical protocol for molar incisor hypomineralization (MIH) treatment? Overview of systematic reviews. PROSPERO 2020 CRD42020144831 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020144831

Review question

What are the scientific evidences of systematic reviews, with or without meta-analysis, of the treatments available for molar incisor hypomineralization?

Searches

We will not be used language or year of publication limits.

Online databases: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, LILACS (via BVS), Cochrane Library.

Date: until July 2019.

Grey literature will be searched on Google Scholar, OpenGrey, GreyNet, International Association for Dental Research (IADR), Brazilian Digital Library of Theses and Dissertations, Brazilian Institute of Information in Science and Technology. In addition, the references of the included articles were hand searched to identify other relevant article.

Types of study to be included

We will include systematic reviews with or without meta-analysis that appraised clinical trials and/or observational studies to identify the efficacy of available scientific evidence on HMI treatments.

Condition or domain being studied

Molar incisor hypomineralization. Treatment.

Participants/population [1 change]

Systematic reviews with or without meta-analysis of clinical trials and/or observational studies, published in any year and languages, including participating

adults, children and adolescents diagnosed with molar incisor hypomineralization who underwent preventive treatments or methods for it.

Exclusion criteria:

Laboratory (in vitro) and/or animal studies.

Intervention(s), exposure(s)

Any treatment for hypomineralization of molars and incisors.

Comparator(s)/control

Not applicable

Main outcome(s) [1 change]

The primary outcome will be the “success” of a treatment which will be considered as (i) the proportion of teeth and/or patients where the treatment did not need repeating or other re-interventions (measured using the clinical evaluation); (ii) success rate of different types of restorative materials used - amalgam, composit, ceramic, gold copings, composite resin, veneers (measured using the clinical evaluation); (iii) reduced hypersensitivity (measured using the Schiff Cold Air Sensitivity Scale, Visual Analog Scale or other methods); (iv) preventive treatments, like fluoride varnishes, are oftentimes repeated in a planned manner without this being considered a “failure”. Therefore, success will be defined as the proportion of teeth or patients, which did not require further (restorative, endodontic, surgical) interventions for these treatments.

Measures of effect

Not applicable

Additional outcome(s)

Not applicable

Measures of effect

Not applicable

Data extraction (selection and coding)

Study selection

We will use the Mendeley reference manager, studies will be initially screened based on titles and abstracts. Two researchers independently will perform the selection of studies. In cases of disagreement, eligibility criteria will be further discussed until a consensus will be achieved. A third reviewer will be consulted to resolve any additional disagreement, controlling for any preconceptions of the evaluators. Abstracts without enough information about the eligibility criteria will be maintained for full text evaluation. Those complying with the eligibility criteria will have their full-text retrieved and once again, both researchers will evaluate the compliance. Titles and abstracts that do not meet the inclusion criteria will be excluded from this overview.

Data extraction

One review author will extract the data from the included articles and, to resolve occasional interpretative differences, will be consulted and will be discussed with two other reviewers to obtain consensus. The following items will be collected: author and year of publication; title; objectives; types of primary studies included in the reviews; population profile; age of the participants; evaluation of primary studies quality; treatments for molar incisor hypomineralization; instrument employed to measure and to evaluate primary studies quality; main results of the meta-analysis (if any); and main conclusions.

Risk of bias (quality) assessment

We will use a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both – Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews (AMSTAR 2)

Strategy for data synthesis [1 change]

The synthesis will be performed by two researchers and it will require a minimum of two systematic reviews. The following information will be evaluated: a) objectives; b) searched databases; c) population; d) evaluated interventions; e) design of primary studies; f) tool used to evaluate the quality of primary studies; g) main results of the quality assessment of primary studies; h) implications for practice, categorized as the evidence supports the benefit of the intervention, evidence support for a recommendation and lack of sufficient evidence for a recommendation; i) main meta-analysis results (if any); j) main conclusions. For the treatment “success” the synthesis will be performed for annual failure rates in restorative trials. The unit of analysis will be the tooth; the other types of treatments will be grouped and standard deviations of pooled failure rates will be identified. Annual failure rates will be sample size weighted for pooling. The data will be grouped and the results on the efficacy of the types of treatments will be discussed, and the data will be analyzed descriptively and summarized in tables.

Analysis of subgroups or subsets

Not applicable

Contact details for further information

Renata Soares
renatac.soares@hotmail.com

Organisational affiliation of the review

None

Review team members and their organisational affiliations

Miss Renata Soares. Department of Dentistry, State University of Ponta Grossa, Brazil.

Ana Elisa Ribeiro. Department of Dentistry, State University of Ponta Grossa, Brazil.

Ana Cláudia Rodrigues Chibinski. Department of Dentistry, State University of Ponta Grossa, Brazil.

Mayara Vitorino Gevert. Department of Dentistry, State University of Ponta Grossa, Brazil.

Priscila Coltro da Silva Falarz. Department of Dentistry, State University of Ponta Grossa, Brazil.

Type and method of review

Intervention, Review of reviews, Systematic review

Anticipated or actual start date

30 July 2019

Anticipated completion date

15 November 2019

Funding sources/sponsors

Not applicable

Conflicts of interest

Language

English

Country

Brazil

Stage of review

Review Ongoing

Subject index terms status

Subject indexing assigned by CRD

Subject index terms

Clinical Protocols; Dental Enamel Hypoplasia; Humans; Incisor; Molar

Date of registration in PROSPERO

28 April 2020

Date of first submission

25 July 2019

Stage of review at time of this submission

Stage	Started
Preliminary searches	Yes
Piloting of the study selection process	Yes
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes
Data extraction	No
Risk of bias (quality) assessment	No
Data analysis	No
<i>The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct.</i>	
<i>The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.</i>	

Versions28 April 2020

**ANEXO B– REGISTRO PROSPERO REVISÃO SISTEMÁTICA CONSEQUÊNCIA
CLÍNICA**

PROTOCOLO DE PESQUISA PROSPERO

1. Review title

What are the clinical consequences of Molar Incisor Hypomineralization (MIH) in children and adolescents?

This is a mandatory field

Give the working title of the review, for example the one used for obtaining funding. Ideally the title should state succinctly the interventions or exposures being reviewed and the associated health or social problems. Where appropriate, the title should use the PI(E)COS structure to contain information on the Participants, Intervention (or Exposure) and Comparison groups, the Outcomes to be measured and Study designs to be included. Acronyms may be included in titles, but should not be used alone without expansion unless they are regarded as more usual than the expansion (e.g. HIV). The title in this field must be in English. If the original title is in a different language the English version must be entered here, with the non-English version entered into the field labeled "Original Language Title". If the final title of the review differs, this can be displayed in the Publication of Final Report Field. **Example:** Systematic review and meta-analysis of recurrence and survival following pre- versus post-operative radiation in localized, resectable soft-tissue sarcoma.

2. Original language title.

Quais as consequências clínicas da Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) em crianças em adolescentes?

For reviews in languages other than English, this field should be used to enter the title in the language of the review. This will be displayed together with the English language title.

Example: Revisión sistemática y meta-análisis de la recurrencia y la supervivencia tras la fase de radiación en comparación con post-operatorio en el sarcoma localizados resecables de tejido blando.

3. Anticipated or actual start date.

27/10/2020

This is a mandatory field

Give the date when the systematic review commenced, or is expected to commence.

For the purposes of PROSPERO, the date of commencement for the systematic review can be defined as any point after completion of a protocol but before formal screening of the identified studies against the eligibility criteria begins.

A protocol can be deemed complete when it is approved by a funder or the person commissioning the review; when peer review is complete; when the protocol is published or when the authors decide that it is complete and they do not anticipate any major revisions to the design of the systematic review.

This field may be edited at any time. All edits to published records will appear in the record audit trail. A brief explanation of the reason for changes should be given in the Revision Notes facility.

Example: 01 June 2011.

4. Anticipated completion date.

27/10/2021

This is a mandatory field

Give the date by which the review is expected to be completed. In the absence of an agreed contractual date, a realistic anticipated date for completion should be set. It can be modified should the schedule change. When this date is reached, the named contact will receive an automated email to ask them to provide an update on progress.

This field may be edited at any time. All edits will appear in the record audit trail. A brief explanation of the reason for changes should be given in the Revision Notes facility.

Example: 01 June 2011

5. Stage of review at time of this submission.

Pilot of the study selection process.

This is a mandatory field

Indicate the stage of progress of the review by ticking the relevant Started and Completed boxes. Additional information may be added in the free text box provided.

Please note: Reviews that have progressed beyond the point of completing data extraction at the time of initial registration are not eligible for inclusion in PROSPERO. Should evidence of incorrect status and/or completion date being supplied at the time of submission come to light, the content of the PROSPERO record will be removed leaving only the title and named contact details and a statement that inaccuracies in the stage of the review date had been identified.

This field should be updated when any amendments are made to a published record and on completion and publication of the review.

Example: Preliminary searches ticked as completed, pilot of the study selection process ticked as started.

6. Named contact

Mayara Vitorino Gevert

This is a mandatory field. The named contact acts as the guarantor for the accuracy of the information presented in the register record. This should be the lead reviewer or a representative of the review team. This person is also responsible for submitting details of any amendments while the review is ongoing and publication details after the review is completed. The named contact is the person to whom users of PROSPERO would send questions or comments. This field is automatically populated from the named contact's signing in details. The named contact's name will be displayed in the public record.

Example: Dr Joseph Bloggs N.B. To change the named contact for a published record, send details of the existing and new contact to **crd-register@york.ac.uk**

7. Named contact email.

mavygevert@hotmail.com

This is a mandatory field. Give the electronic mail address of the named contact. This may be a generic email address to which the named contact has access. This field is automatically populated from the named contact's joining details, but can be changed if required. The email address supplied here will be displayed in the public record. **Examples:** **joseph.bloggs@city.ac.uk** or **research.secretary@city.ac.uk**

8. Named contact address

Bonifácio Vilela 646 ap 301, Zip Code: 84010-330, Ponta Grossa, PR-Brazil

PLEASE NOTE this information will be published in the PROSPERO record so please do not enter private information

Give the full postal address for the named contact. (N.B. This field is automatically populated from the named contact's joining details.)

This address will be displayed in the public record. If you do not wish it to appear in the public record delete the content of this field.

Example: Alcuin B Block, University of York, York, YO10 5DD, UK.

9. Named contact phone number.

+55 (42) 9 99349841

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

(N.B. This field is automatically populated from the named contact's joining details.)

This number will be displayed in the public record. If you do not wish it to appear in the public record delete the content of this field.

Example: +44 (0)10904 321040

10. Organisational affiliation of the review.

State University of Ponta Grossa

This is a mandatory field

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

Example: Andalusian Agency for Health Technology Assessment (AETSA).

11. Review team members and their organisational affiliations.

Allan Gustavo Nagata. UFPR - Federal University of Paraná, Brazil

Ana Cláudia Rodrigues Chibinski. UEPG - State University of Ponta Grossa, Brazil.

Juliana Feltrin de Souza. UFPR - Federal University of Paraná, Brazil

Leticia Maíra Wambier – UEPG - State University of Ponta Grossa, Brazil.

This is a mandatory field

Give the title, first name, last name and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong.

Review team members will be listed 'manuscript' style in the order entered in this list. The named contact will be automatically added to this field, but can be deleted if not a member of the review team. To place the named contact somewhere other than first in order, delete the automatic entry and enter members' details in the required order.

Membership of the review team and details of affiliations can be updated at any time. All edits will appear in the record audit trail.

Example: Mr Joseph Bloggs, Centre for Reviews and Dissemination, University of York, UK. Dr Jane Smith, Department of Health Sciences, University of York, UK. Prof. Steven Jones, Centre for Health Statistics, Medical Research Centre, Canada

12. Funding sources/sponsors.

None.

This is a mandatory field

Give details of the individuals, organizations, groups or other legal entities who take responsibility for initiating, managing, sponsoring and/or financing the review. Include any unique identification numbers assigned to the review by the individuals or bodies listed.

Examples: NIHR HTA Programme (Project ref 09/13/02). The Terry Fox New Frontiers Program in Cancer (Ref 201006TFL). Funding provided by Amgen, Merck, Roche, and Sanofi-aventis.

13. Conflicts of interest.

None.

This is a mandatory field

List any conditions that could lead to actual or perceived undue influence on judgements concerning the main topic investigated in the review. The conflicts of interest listed should cover the review team as a whole, as well as individuals in the team.

Conflicts of interest arise when a team member or the team as a whole (e.g. because of the team's institution) has financial or personal relationships that may inappropriately influence (bias) their actions (such relationships are also known as dual commitments, competing interests, or competing loyalties). These relationships vary from being negligible to having great potential for influencing judgment. Not all relationships represent true conflict of interest.

On the other hand, the potential for conflict of interest can exist regardless of whether a person believes that the relationship affects his or her scientific judgment. Financial relationships (such as employment, consultancies, stock ownership, honoraria, and paid expert testimony) are the most easily identifiable conflicts of interest and the most likely to undermine the credibility of the review.

However, conflicts can occur for other reasons, such as personal relationships, academic competition, and intellectual passion. For the purposes of disclosure, the term "competing interest" should be considered synonymous with conflict of interest.¹

Example: The lead reviewer (JB) has given talks on this topic at workshops, seminars, and conferences for which travel and accommodation has been paid for by the organisers. The other authors declare that they have no known conflicts of interest.

14. Collaborators.

Not applicable

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members.

Example: Dr Eric Porter, Oncologist, University Hospital, Brighton, UK. Clinical advisor.

15. Review question.

Are dental caries associated to molar incisor hypomineralization in children and adolescents?

Is post-eruptive enamel breakdown associated to molar incisor hypomineralization in children and adolescents?

Is hypersensitivity associated to molar incisor hypomineralization in children and adolescents?

This is a mandatory field

State the question(s) to be addressed by the review, clearly and precisely. Review questions may be specific or broad. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using P(I)E/COS where relevant.

Example: How does pre-operative chemotherapy impact on survival of early stage non-small cell lung cancer compared to surgery alone?

16. Searches.

To identify studies to be included for this review, we will search on the electronic databases MEDLINE via PubMed, Scopus, Web of Science, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature database (LILACS), Brazilian Library in

Dentistry (BBO) and Cochrane Library. We will hand-search the reference lists of all primary studies for additional relevant publications and the related articles link of each primary study in the PubMed database without restrictions to publication date or languages. No restrictions will be placed on the publication date or languages, and all relevant studies will be translated and reviewed. We will search the abstracts of the annual conference of the International Association for Dental Research (IADR) and their regional divisions (1990–2020) and will get in touch with authors of relevant abstracts for further information. We will explore the grey literature using the database System for Information on Grey literature in Europe (SIGLE), and dissertations and theses using the ProQuest Dissertations and Theses Fulltext database, as well as the Periódicos Capes Theses database. Full text versions of the papers that appear to meet the inclusion criteria will be retrieved for further assessment and data extraction.

Dissertations and Theses Fulltext database, as well as the Periódicos Capes Theses database. To locate unpublished and ongoing trials related to the review question, we will search the following clinical trials registry: Current Controlled Trials (www.controlled-trials.com), International Clinical trials registry plataforma (<http://apps.who.int/trialsearch/>), the ClinicalTrials.gov (www.ClinicalTrials.gov), Rebec (www.rebec.gov.br), and EU Clinical Trials Register (<https://www.clinicaltrialsregister.eu>). The search strategy will be appropriately modified for each database and performed by two reviewers to identify eligible studies. Full text versions of the papers that appeared to meet the inclusion criteria will be retrieved for further assessment and data extraction.

This is a mandatory field

State the sources that will be searched. Give the search dates, and any restrictions (e.g. language or publication period). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment.)

The search strategy reported in systematic review protocols should:

- Name all sources that will be used to identify studies for the systematic review.

Sources include (but are not limited to) bibliographic databases, reference lists of eligible studies and review articles, key journals, conference proceedings, trials registers, Internet resources and contact with study investigators, experts and manufacturers.

Systematic reviews typically use more than one database. Examples of electronic bibliographic databases include MEDLINE, EMBASE, PsycINFO. Other database sources include The Cochrane Library, Health Technology Assessment Database, and Web of Science.

- Search dates (from and to)
- Restrictions on the search including language and publication period
- Whether searches will be re-run prior to the final analysis

It is considered good practice for searches to be re-run just before the final analyses and any further studies identified, retrieved for inclusion.

- Whether unpublished studies will be sought

17. URL to search strategy.

Give a link to the search strategy or an example of a search strategy for a specific database if available (including the keywords that will be used in the search strategies).

Alternatively, an electronic file could be supplied which will be linked to from the Register record. This will be made publicly available from the published record immediately, or it can be held in confidence until the review has been completed, at which time it will be made publicly available.

Example: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/3/250>

18. Condition or domain being studied.

Molar incisor hypomineralization (MIH) is a tooth hypomineralization of systemic origin of permanent first molars and frequently incisors. Demarcated opacities can be seen clinically as an abnormality in the translucency of enamel.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied. This could include health and wellbeing outcomes.

Examples: Type 2 diabetes. Physical activity in children.

19. Participants/population.

Inclusion criteria: children and adolescents

Exclusion criteria: children and adolescents with other enamel defects

This is a mandatory field

Give summary criteria for the participants or populations being studied by the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Example:

Inclusion: Adults with schizophrenia (as diagnosed using any recognised diagnostic criteria).

Exclusion: Adolescents (under 18 years of age) and elderly people (over 70).

20. Intervention(s), exposure(s).

Children and adolescents with Molar Incisor Hypomineralization (MIH).

This is a mandatory field

Give full and clear descriptions or definitions of the nature of the interventions or the exposures to be reviewed. This is particularly important for reviews of complex interventions (interventions involving the interaction of several elements). If appropriate, an operational definition describing the content and delivery of the intervention should be given.

Ideally, an intervention should be reported in enough detail that others could reproduce it or assess its applicability to their own setting. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

For reviews of qualitative studies give details of the focus of the review.

Example: Population-level tobacco control interventions are defined as those applied to populations, groups, areas, jurisdictions or institutions with the aim of changing the social, physical, economic or legislative environment to make them less conducive to smoking. These are approaches that mainly rely on state or institutional control, either of a link in the supply chain or of smokers' behaviour in the presence of others.

Examples include tobacco crop substitution or diversification, removing subsidies on tobacco production, restricting trade in tobacco products, measures to prevent smuggling, measures to reduce illicit cross-border shopping, restricting advertising of tobacco products, restrictions on selling tobacco products to minors, mandatory health warning labels on tobacco products, increasing the price of tobacco products, restricting access to cigarette vending machines, restricting smoking in the workplace, and restricting smoking in public places. Such approaches could also form part of wider, multifaceted interventions in schools, workplaces or communities.³

21. Comparator(s)/control.

Children and adolescents without Molar Incisor Hypomineralization (MIH).

This is a mandatory field

Where relevant, give details of the alternatives against which the main subject/topic of the review will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Control or comparison interventions should be described in as much detail as the intervention being reviewed. If the comparator is 'treatment as usual' or 'standard care', this should be described, with attention being paid to whether it is 'standard care' at the time that an eligible study was done, or at the time the review is done.

Systematic reviews of qualitative studies rarely have a comparator or control; stating 'Not applicable' is therefore acceptable.

Examples: Placebo. A group of hospital in-patients who were not exposed to the infectious agent.

22. Types of study to be included.

Inclusion: observational studies, retrospective observational studies, case-control studies, cross-sectional studies, cohort studies

Exclusion: Clinical trial, editorial letters, pilot studies, case reports, historical reviews, in vitro studies, experiments in animals and case series.

This is a mandatory field

Give details of the types of study (study designs) eligible for inclusion in the review. If there are no restrictions on the types of study design eligible for inclusion, or certain study types are excluded, this should be stated. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

If different study designs are needed for different parts of the review, this should be made clear. Where qualitative evidence will be incorporated in or alongside a review of quantitative data, this should be stated.

Example: We will include randomised trials to assess the beneficial effects of the treatments, and will supplement these with observational studies (including cohort and case-control studies) for the assessment of harms.

23. Context.

It will be included observational studies with comparison group such as Cross-sectional, case-control and cohort studies. It will be excluded clinical trial, editorial letters, pilot studies, case reports, historical reviews, in vitro studies, experiments in animals and case series.

Give summary details of the setting and other relevant characteristics which help define the inclusion or exclusion criteria.

Include relevant details if these form part of the review's eligibility criteria but are not reported elsewhere in the PROSPERO record.

Examples: Studies in hospital accident and emergency departments. Research in low- and middle-income countries only will be included.

24. Main outcome(s).

Clinical consequences of MIH

This is a mandatory field

Give the pre-specified primary (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

For systematic reviews of qualitative studies give details of what the review aims to achieve.

Examples: Change in depression score from baseline to the last available follow-up, measured using the Beck Depression Inventory. Five year progression-free survival (measured from randomisation). Establishing the barriers and facilitators to smoking cessation in pregnancy.

25. Additional outcome(s).

Not applicable

This is a mandatory field

List the pre-specified secondary (additional) outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for primary outcomes.

Where there are no secondary outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

Example: Apgar scores for the baby at 1 and 5 minutes after birth.

26. Data extraction (selection and coding).

Articles will be selected by title and abstracts according to the previously described search strategy. Articles that appear in more than one database will be considered only once. Full-text articles will also be obtained when the title and abstract have insufficient information to make a clear decision. Subsequently, two reviewers will classify those which met the inclusion criteria. To handle with such a large number of studies, we will use a study ID for each eligible study, combining first author and year of publication. Any disagreement between the reviewers over the eligibility of particular studies will be resolved through discussion with a third reviewer.

This is a mandatory field. Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

Data extraction methods reported in systematic review protocols should include:

Study selection

- The number of reviewers applying eligibility criteria and selecting studies for inclusion in the systematic review (good practice suggests more than one individual) and how this will be done (e.g. whether two people will independently screen records for inclusion or whether one will screen and an other check decisions) and whether researchers will be blinded to each other's decisions.
- How disagreements between individual judgements will be resolved
- The software system or mechanism for recording decisions

Data extraction

- List which data will be extracted from study documents, including information about study design and methodology, participant demographics and baseline characteristics, numbers of events or measures of effect (where applicable). Alternatively, state how this information will be obtained from study investigators.
- The number of people extracting or checking received data (good practice suggests more than one individual) and how this will be done (e.g. whether two people will independently extract data or whether one will extract data and an other person check the extracted data).
- How disagreements between individual judgements will be resolved
- How missing data will be handled including whether study investigators will be contacted for unreported data or additional details.
- The means of recording data (e.g. in an excel spreadsheet, in a software system such as Epri Reviewer)
- Another relevant detail that should be included is the software or tool, if any, that will be used for data extraction and management. An example of such a software tool is the Systematic Review Data Repository-Plus.

27. Risk of bias (quality) assessment.

Quality assessments of the selected trials will be evaluated by three independent reviewers, using the Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in observational studies (Higgins et al. 2011). The assessment criteria contain six items: sequence generation, allocation concealment, blinding of the outcome

assessors, incomplete outcome data, selective outcome reporting, and other possible sources of bias. During data selection and quality assessment, any disagreements between the reviewers will be solved through discussion, and if needed, by consulting a fourth reviewer. The quality assessment will be pilot tested using a sample of study reports to ensure that the criteria will be consistent to the research question. We will consider three out of the six domains in the Cochrane risk of bias tool as key domains for the assessment of the risk of bias. When the study is judged as 'unclear' in their key domains, we will try to contact the authors to obtain more information to allow a definitive 'low' or 'high' risk.

This is a mandatory field

Describe the method of assessing risk of bias or quality assessment. State which characteristics of the studies will be assessed and any formal risk of bias tools that will be used.

Methods for assessing risk of bias reported in systematic review protocols should include:

- Which characteristics will be assessed (e.g. methods of randomisation, treatment allocation, blinding).
- Whether assessment will be done at study or outcome level
- The criteria used to assess internal validity, if formal a risk of bias assessment is planned (e.g. the Cochrane risk of bias tool, ROBINS, QUADAS).
- How the results of the assessment will inform data synthesis (where applicable).
- The number of reviewers that will be involved in the quality assessment
- How disagreements between reviewers judgements will be resolved

28. Strategy for data synthesis.

To evaluate the results all information will be extracted from the articles that will be selected for systematic review (qualitative analyses). Quantitative data from the studies will be collected to verify the primary outcome that is related to the clinical consequences of MIH. If the study presents other relevant information, these will be collected in a standardized form used in all articles that will be included in the review. To tabulate the information that presents common data among the articles, these data will be taken for the meta-analysis. To run this data, the Revman software (Review Manager version 5.3 software, Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark) will be used. In addition, only studies presenting a risk of unclear or low risk of bias will be included in the meta-analysis (quantitative synthesis). All analyses will be run on the Revman software as well as for the interpretation of the results of the forest plot evaluating the diamond and the value of p.

This is a mandatory field

Provide details of the planned synthesis including a rationale for the methods selected. This **must not be generic text** but should be **specific to your review** and describe how the proposed analysis will be applied to your data.

Data synthesis methods reported in systematic review protocols should be specific about how they apply to the review and data in question and include:

- Criteria under which the data will be synthesised (e.g. the minimum number of studies or level of consistency required for synthesis)
- Which data will be synthesised including outcomes and summary effect measures (e.g. risk ratios for progression free survival at 2 years)
- The formal method of combining individual study data including, as applicable, information about statistical models that will be fitted (e.g. risk ratios for individual studies will be combined using a random effects meta-analysis) or methods of synthesising qualitative data.

29. Analysis of subgroups or subsets.

None planned

This is a mandatory field

State any planned investigation of 'subgroups'. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach.

Planned 'subgroup' analysis or investigation of potential effect modifiers in reported in systematic review protocols should include:

- The rationale for the investigation (why are differences anticipated, or why is it important to look separately at different types of study or individual)
- Clear definitions of which types of study or individual will be included in each group (e.g. study design such as randomised/ non-randomised trial, intervention type such as high dose/low dose drug, setting such as hospital/ home care, participant characteristics such as male/female, stage III/stage IV tumour, <18 years/ ≥18 years)
- Details of the planned analytic approach (e.g. meta-regression, tests of interaction between groups, logistic regression using individual-level data). Where applicable this should include details of statistical models to be used.

30. Type and method of review.

Systematic review - Dental Oral Health

This is a mandatory field

Select the type of review and the review method from the lists below. Select the health area(s) of interest for your review. N.B. The information required here relates to the topic and outcome of the systematic review rather than the methods to be used. It is used to facilitate accurate searching of the database.

31. Language.

English

Select each country individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

The entry will default to English if no other selection is made. For languages other than English, registrants are asked to indicate whether a summary or abstract will be made available in English.

Example: English, French.

32. Country.

Brazil

Select the country in which the review is being carried out from the drop down list. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Example: England, Canada

33. Other registration details.

Not applicable

Give the name of any organisation where the systematic review title or protocol is registered (such as with The Campbell Collaboration, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned. (N.B. Registration details for Cochrane protocols will be automatically entered). If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

Example: The title for this review and the review protocol are recorded in the Campbell Library as Project 27.

34. Reference and/or URL for published protocol.

Not applicable

Give the citation and link for the published protocol, if there is one. This may be to an external site such as a journal or organisational website. Alternatively an unpublished protocol may be deposited with CRD in pdf format. A link to this will be automatically added.

Example: Free C, Phillips G, Felix L, Galli L, Patel V, Edwards P. The effectiveness of M-health technologies for improving health and health services: a systematic review protocol. BMC Research Notes 2010, 3:250 doi:10.1186/1756-0500-3-250

<http://www.biomedcentral.com/1756-0500/3/250>

35. Dissemination plans.

Not applicable

Give brief details of plans for communicating essential messages from the review to the appropriate audiences. Any knowledge transfer or implementation activities beyond publication of the final report that are planned should be included.

Example: In addition to producing a report for the funders of this review, which will be made available free of charge on their website, a paper will be submitted to a leading journal in this field. Furthermore, should the findings of the review warrant a change in practice, a one page summary report will be prepared and sent to lead clinicians and healthcare professionals in the National Health Service.

36. Keywords.

Dental enamel hypoplasia; Molar Incisor Hypomineralization; systematic review.

Give words or phrases that best describe the review. Keywords will help users find the review in the Register (the words do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

The addition of keywords is particularly important for non-effectiveness reviews. These records are likely to contain fewer relevant terms in other fields such as comparators and outcomes.

Information specialists at the Centre for Reviews and Dissemination (CRD) will assign MeSH terms, which will appear in the public record.

Example: Systematic review; meta-analysis; recurrence; survival; radiation; resectable; soft-tissue; sarcoma.

37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

Not applicable

Give details of earlier versions of the systematic review if an update of an existing review is being registered, including full bibliographic reference if possible.

Example: This review is an update of our earlier systematic review and economic model and is being undertaken in the light of the publication of significant new research which will assist in developing our model. The citation for the existing review is Fayter D, Nixon J, Hartley S, Rithalia A, Butler G, Rudolf M, Glasziou P, Bland M, Stirk L, Westwood M. A systematic review of the routine monitoring of growth in children of primary school age to identify growth-related conditions. *Health Technol Assess.* 2007;11(22):1-87.

38. Current review status.

Ongoing

This is a mandatory field

Review status should be updated when the review is completed and when it is published.

Select from the list below to indicate the current status of the review.

Use the free text box to provide an explanation of the status of the review.

Example: Discontinued: This review has been abandoned as we have been unable to secure adequate funding to proceed.

39. Any additional information.

Not applicable

Provide any other information the review team feel is relevant to the registration of the review.

Example: This review is being undertaken as part of the planning for a randomised trial to compare all different types of radiotherapy for localised, resectable soft-tissue sarcoma.

40. Details of final report/publication(s).

Not applicable

This field should be left empty until details of the completed review are available.

Give the full citation for the final report or publication of the systematic review, including the URL where available.

This field may also be used to record the availability of an un-published final report, summary results etc.

Example: Toulis KA, Goulis DG, Venetis CA, Kolibianakis EM, Negro R, Tarlatzis BC, Papadimas I. Risk of spontaneous miscarriage in euthyroid women with thyroid autoimmunity undergoing IVF: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2010 Apr;162(4):643- 52. Epub 2009 Dec 2. <http://ej-e-online.org/cgi/content/full/162/4/643>

ANEXO C– PARECER COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 3.287.142

Não seguir rigorosamente os protocolos clínicos adequados para a execução dos procedimentos, possibilitando possíveis erros.

Benefícios:

Os benefícios indiretos da pesquisa serão evidenciar as modalidades terapêuticas eficazes para tratamento de dentes acometido por HMI.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É esperado evidenciar as características estruturais dos dentes acometidos pela HMI e sua diferença do esmalte normal e qual é o melhor método para a longevidade e retenção de restaurações em dentes com HMI, para assim desempenho clínico mais satisfatório futuramente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em anexo e de acordo com as normas 466/2012 e 510/2016

Recomendações:

Enviar o relatório final ao término do projeto por Notificação via Plataforma Brasil para evitar pendências.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1191785.pdf	26/03/2019 01:43:19		Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	B.pdf	26/03/2019 01:42:18	Ana Cláudia Rodrigues Chibinski	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	p4.pdf	26/03/2019 01:41:43	Ana Cláudia Rodrigues Chibinski	Aceito
Folha de Rosto	F.pdf	26/03/2019 01:26:48	Ana Cláudia Rodrigues Chibinski	Aceito

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748, UEPG, Campus Uvaíras, Bloco M, Sala 116-B
Bairro: Uvaíras CEP: 84.030-900
UF: PR Município: PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3108 E-mail: coep@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 3.297.142

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PONTA GROSSA, 01 de Maio de 2019

Assinado por:
ULI88ES COELHO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748, UEPG, Campus Uvaíras, Bloco M, Sala 115-B
Bairro: Uvaíras CEP: 84.030-900
UF: PR Município: PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3108 E-mail: coep@uepg.br

Página 02 de 03