

Rita Teixeira Pinto da Costa

**Nascimento prematuro e defeitos de desenvolvimento de esmalte –  
Revisão Sistemática**

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2021



Rita Teixeira Pinto da Costa

**Nascimento prematuro e defeitos de desenvolvimento de esmalte –  
Revisão Sistemática**

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Porto, 2021

Rita Teixeira Pinto da Costa

**Nascimento prematuro e defeitos de desenvolvimento de esmalte –  
Revisão Sistemática**

*Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa  
como parte dos requisitos para a obtenção do grau de  
Mestre em Medicina Dentária*

---

(Rita Teixeira Pinto da Costa)

## **Resumo**

**Objetivo:** Perceber se o nascimento prematuro está associado com uma maior probabilidade das crianças apresentarem defeitos de desenvolvimento de esmalte nos dentes decíduos e nos molares e incisivos permanentes.

**Metodologia:** Pesquisa bibliográfica de artigos publicados nas bases de dados eletrônicas *PubMed*, *B-ON* e *ScienceDirect*. A identificação e exclusão da evidência seguiu os critérios PRISMA, tendo sido estipulados fatores de inclusão e de exclusão específicos para a seleção dos artigos. A avaliação metodológica dos estudos foi realizada através da Escala de *Newcastle-Ottawa*.

**Resultados:** Dos 180 estudos identificados, 17 foram incluídos. Os estudos indicam que a prematuridade está associada ao surgimento de defeitos de desenvolvimento de esmalte e que o defeito mais prevalente é a hipoplasia de esmalte, um dos defeitos mais intimamente relacionados com a cárie dentária nas crianças.

**Conclusão:** As crianças com nascimento prematuro devem ser incluídas num programa de cuidados de saúde oral mais exigente uma vez que apresentam mais frequentemente alterações de estrutura que os tornam mais suscetíveis ao desenvolvimento de outras condições orais.

**Palavras chave:** nascimento prematuro; defeitos de desenvolvimento de esmalte; hipoplasia do esmalte; opacidades; crianças; medicina dentária preventiva.

## **Abstract**

**Objective:** Understand whether preterm birth is associated with a higher probability of children having developmental defects of enamel in primary teeth and in permanent molars and incisors.

**Methodology:** Bibliographic search of articles published in the electronic databases PubMed, B-ON and ScienceDirect. The identification and exclusion of evidence followed the PRISMA criteria, with specific inclusion and exclusion factors being stipulated for the selection of articles. The methodological evaluation of the studies was performed using the Newcastle-Ottawa Scale.

**Results:** Of the 180 studies identified, 17 were included. Studies indicate that prematurity is associated with the appearance of enamel developmental defects and that the most prevalent defect is enamel hypoplasia, one of the defects most closely related to dental caries in children.

**Conclusion:** Children with preterm birth should be included in a more demanding oral health care program as they more often present structural changes that make them more susceptible to the development of other oral conditions.

**Key words:** premature birth; enamel development defects; enamel hypoplasia; opacities; children; preventive dental medicine.

## **Dedicatória**

À pessoa mais importante da minha vida, a minha irmã Cláudia, que sem sombra de dúvidas é a minha inspiração em todos os obstáculos que tenho de enfrentar.

Ao meu porto seguro, a minha mãe Fátima, por me apoiar em todas as decisões, encorajar em todos os momentos e ser o melhor exemplo de trabalho e dedicação.

Ao meu companheiro de aventuras, o meu pai António, que é o meu maior orgulho e o melhor padrão de humildade.

Ao sol da minha vida, a minha afilhada Mariana, pela qual nutro um amor incondicional.

À guerreira da família, a minha avó Lourdes, por diariamente ser a personificação de carinho, afeto e determinação.

Às estrelas que me guiam, a minha avó Brazinda, os meus avôs António e Joaquim e o meu tio Rui.

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar, agradecer do fundo do coração à Doutora Cátia Carvalho Silva pela disponibilidade que sempre demonstrou na orientação deste trabalho, por toda a paciência que teve comigo e principalmente por ser uma profissional exímia.

À Universidade Fernando Pessoa pelo acolhimento durante estes cinco anos, desde os docentes, por todos os ensinamentos que me transmitiram e pela prontidão para me ajudar; aos funcionários de toda a Faculdade de Ciências da Saúde pela amizade que demonstraram.

Ao Miguel pela amizade e companheirismo que vivemos em todos os dias passados na Box 16.

À minha família: à minha irmã, à minha mãe, ao meu pai, à minha afilhada, à minha avó, aos meus tios e aos meus primos por todo o afeto e sobretudo por acreditarem em mim.

## **ÍNDICE GERAL**

<b>LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS.....</b>	<b>x</b>
<b>ÍNDICE DE TABELAS .....</b>	<b>xi</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS .....</b>	<b>xii</b>
<b>ÍNDICE DE ANEXOS .....</b>	<b>xiii</b>
<b>I. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>II. METODOLOGIA.....</b>	<b>2</b>
<b>III. RESULTADOS .....</b>	<b>5</b>
<b>IV. DISCUSSÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>V. CONCLUSÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>16</b>
<b>VII. ANEXOS .....</b>	<b>18</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS**

**AAPD-** *American Academy of Pediatric Dentistry* (Academia Americana de Odontopediatria – tradução livre)

**AI-** Amelogénese Imperfeita

**CAISM-** Centro de Atenção Integrada à Saúde da Mulher

**DDE-** Defeitos de Desenvolvimento de Esmalte

**DI-** Dentinogénese Imperfeita

**HIM-** Hipomineralização Incisivo-Molar

**MBRU-** *Mohamed Bin Rashid University*

**OMS-** Organização Mundial de Saúde

**PECO-** População, Exposição, Comparação, *Outcome*

**PRISMA-** *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

**SNS-** Serviço Nacional de Saúde

**SUS -** Sistema Único de Saúde

**VS.-** *versus*

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Estratégia PECO utilizada para avaliar as evidências científicas sobre a prevalência de defeitos de desenvolvimento do esmalte em crianças com nascimento pré-termo.....	2
<b>Tabela 2-</b> Características dos estudos incluídos.....	6

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b> Diagrama de fluxo PRISMA.....	4
--	---

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo I-</b> Tabela 1- Pesquisa bibliográfica efetuada na base de dados eletrónica <i>Pubmed</i> .....	18
<b>Anexo II-</b> Tabela 2- Pesquisa bibliográfica efetuada na base de dados eletrónica <i>B-ON</i> .....	18
<b>Anexo III-</b> Tabela 3- Pesquisa bibliográfica efetuada na base de dados eletrónica <i>ScienceDirect</i> .....	18
<b>Anexo IV-</b> Tabela 4- Avaliação da qualidade metodológica dos estudos de coorte incluídos de acordo com a <i>Newcastle Ottawa Scale</i> .....	19
<b>Anexo V -</b> Tabela 5- Avaliação da qualidade metodológica dos estudos transversais incluídos de acordo com uma versão modificada da <i>Newcastle Ottawa Scale</i> .....	19
<b>Anexo VI-</b> Tabela 6- Avaliação da qualidade metodológica dos estudos casos-controlo incluídos de acordo com a <i>Newcastle Ottawa Scale</i> .....	20

## I. INTRODUÇÃO

O nascimento prematuro, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), é definido como um nascimento antes das 37 semanas de gestação (Merglova *et al.*, 2020). Atualmente, estima-se que aproximadamente 15 milhões de bebês nascem prematuros todos os anos e que cerca de um milhão perecem a cada ano devido a complicações desta condição de nascimento (Bensi *et al.*, 2020).

Os tratamentos e cuidados médicos com as crianças pré-termo melhoraram notavelmente nos últimos 20 a 30 anos, refletidos num aumento da sobrevivência e melhoria da sua condição geral de saúde (Jacobsen *et al.*, 2014).

As complicações médicas comuns em bebês prematuros podem incluir síndrome do desconforto respiratório, asfixia e hipóxia, hipocalcemia, imaturidade renal, dificuldades na alimentação e infecções, condições que podem afetar a formação do esmalte dentário (Hua *et al.*, 2003).

Os defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE) podem ser definidos como alterações do esmalte que resultam de vários distúrbios durante o período da amelogênese (Franco, Line e De Moura-Ribeiro, 2007). Devido à ineptidão de remodelação e reabsorção, o esmalte dentário é vulnerável a mudanças estruturais que resultam em marcas permanentes nos dentes (Corrêa-Faria *et al.*, 2013).

O desenvolvimento dos dentes decíduos inicia-se durante a gravidez (décima segunda semana) e todo o processo de formação e maturação do esmalte é concluído por volta dos doze meses após o nascimento. O desenvolvimento do esmalte dos primeiros dentes permanentes começa na vigésima oitava semana de gestação, a mineralização inicia-se no momento do nascimento e é concluída durante os primeiros três anos de vida da criança (Alshehhi *et al.*, 2019).

Os DDE refletem alterações visíveis na aparência do esmalte dentário como resultado de danos do órgão de esmalte durante a amelogênese, estes defeitos podem ser classificados em quantitativos, como a hipoplasia de esmalte, ou qualitativos, como as opacidades (Bensi *et al.*, 2020).

Segundo a *American Academy of Pediatric Dentistry* (AAPD), os DDE consistem em hipoplasias, opacidades difusas e demarcadas, fluorose, amelogênese imperfeita (AI),

dentinogênese imperfeita (DI), hipomineralização de segundos molares decíduos e hipomineralização incisivo-molar (HIM).

O objetivo da presente revisão consistiu em responder à seguinte questão: as crianças com nascimento prematuro apresentam uma maior probabilidade de apresentarem DDE nos dentes decíduos ou nos primeiros molares ou incisivos permanentes?

## II. METODOLOGIA

Nesta revisão sistemática foram considerados os critérios PECO (População, Exposição, Comparação, *Outcome*) para a formulação da questão à qual este trabalho pretende responder (Tabela 1).

**Tabela 1.** Estratégia PECO utilizada para avaliar as evidências científicas sobre a prevalência de defeitos do desenvolvimento do esmalte em crianças com nascimento pré-termo.

Parâmetro	Avaliação
População (P)	Crianças até aos 13 anos de idade com avaliação de DDE e registo da idade gestacional
Exposição (E)	Crianças com nascimento pré-termo (considerando os critérios da OMS, nascimento antes das 37 semanas de gestação)
Comparação (C)	Crianças com nascimento a termo (critério da OMS, nascimento com 37 ou mais semanas de gestação)
<i>Outcome</i> (O)	Presença de DDE (hipoplasias, opacidades e hipomineralizações) nos dentes decíduos ou nos primeiros molares e incisivos permanentes

Para a elaboração desta revisão sistemática foi efetuada uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos nas bases de dados eletrónicas *PubMed* (Anexo I), *B-ON* (Anexo II) e *ScienceDirect* (Anexo III) entre agosto de 2020 e janeiro de 2021.

A pesquisa foi realizada mediante a combinação dos seguintes termos de pesquisa: *premature birth*, *enamel defects*, *preterm infants*, *developmental enamel defects* e *children*, associados através do operador booleano *AND*.

A pesquisa bibliográfica foi restrita a artigos publicados em idioma Inglês entre o dia um de janeiro de 2000 e 31 de dezembro de 2020 (20 anos).

Os critérios de inclusão foram: (1) tipologia do artigo científico: ensaios clínicos controlados randomizados, estudos de coorte, de caso-controlo e transversais, (2) avaliação dos DDE em crianças com idade inferior a 13 anos e (3) com referência à idade gestacional da criança (menos de 37 semanas ou mais de 37 semanas).

Os critérios de exclusão foram: (1) artigos publicados sob outra tipologia de investigação que não as consideradas nos critérios de inclusão, (2) parâmetros de prematuridade não coincidentes com os estabelecidos e (3) artigos que não relacionassem o nascimento pré-termo com os DDE.

Nesta revisão, a prematuridade foi considerada de acordo com os critérios definidos pela OMS como um bebé que tenha nascido antes das 37 semanas gestacionais. Para a classificação dos defeitos de desenvolvimento dentário foi seguida a classificação da AAPD. Nesta revisão sistemática, especificamente, foram considerados os seguintes DDE: hipoplasias de esmalte, opacidades difusas e demarcadas, hipomineralização de segundos molares decíduos e a HIM.

A partir dos termos de pesquisa usados, foram identificados 180 artigos potencialmente elegíveis. Após a aplicação dos critérios de exclusão 53 artigos foram incluídos. A partir de uma triagem inicial através da leitura dos títulos e dos resumos foram identificados 28 estudos para leitura integral. Posteriormente, foram considerados 17 estudos para a realização desta revisão sistemática, os quais preenchem os critérios de inclusão previamente determinados (Figura 1).

Neste trabalho foi avaliada qualidade metodológica dos 17 estudos incluídos utilizando a escala *Newcastle-Ottawa* para estudos de coorte, estudos casos-controlo e uma versão modificada para estudos transversais.

A escala *Newcastle-Ottawa* inclui oito itens agrupados em três categorias: seleção (quatro itens), comparabilidade (um item), e resultado (três itens). Os estudos recebem uma classificação de até nove pontos, com cada item representando um ponto, exceto o item de comparabilidade, que pode representar até dois pontos. A versão modificada desta escala usada para estudos transversais tem um número semelhante de categorias, mas a categoria de resultado inclui dois itens em vez de três, assim, nesta escala a pontuação máxima é de oito pontos.

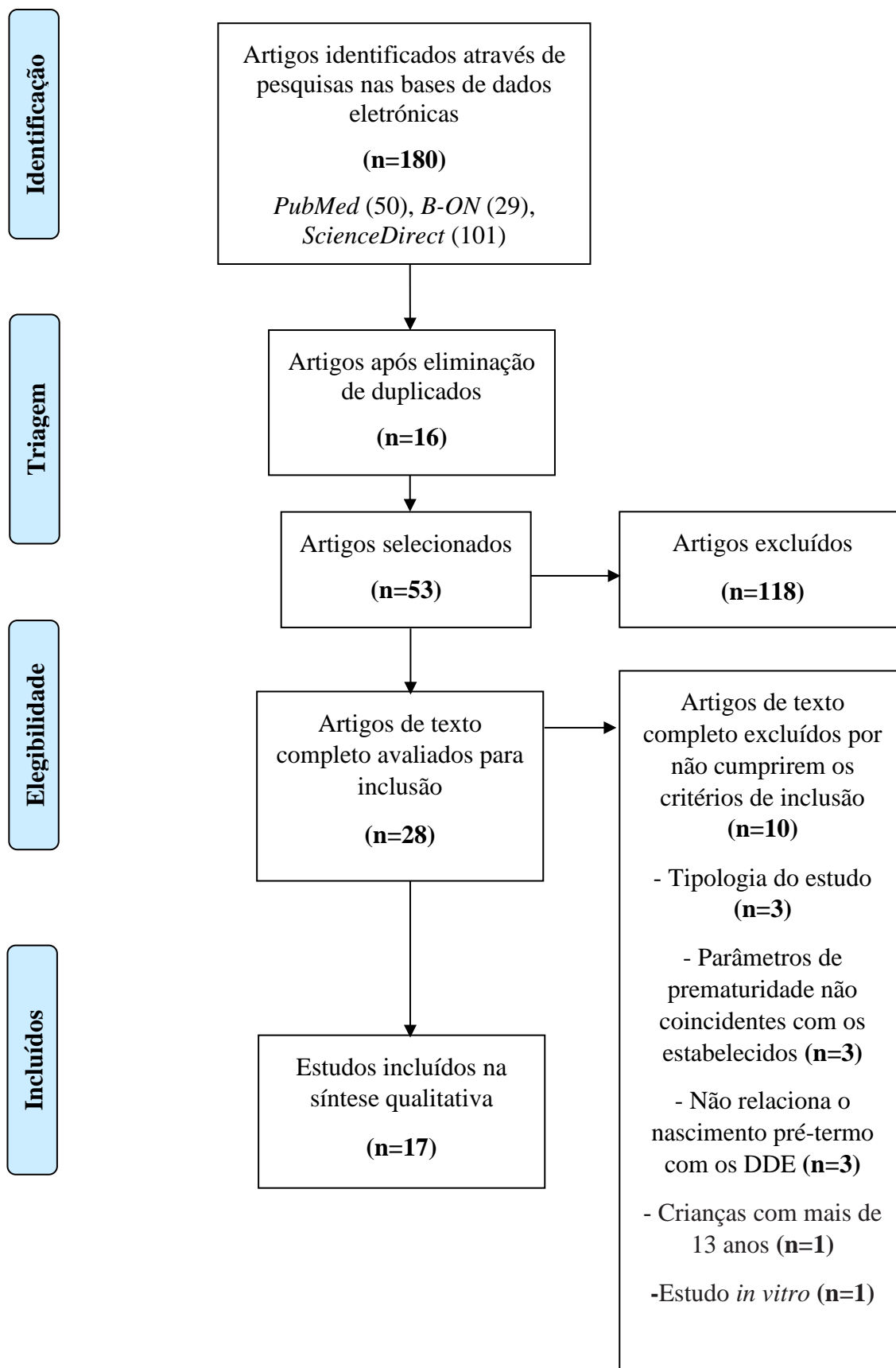


Figura 1. Diagrama de fluxo PRISMA.

### III. RESULTADOS

Mediante os critérios de elegibilidade estipulados foram incluídos nesta revisão sistemática seis estudos de coorte, quatro estudos transversais e sete estudos de caso-controlo.

As características dos estudos que foram incluídos nesta revisão sistemática são apresentadas pormenorizadamente e de forma sucinta na Tabela 2.

Relativamente aos estudos transversais, três estudos (Takaoka *et al.*, 2011; Cruvinel *et al.*, 2012; Merglova *et al.*, 2020) consideraram uma amostra selecionada de participantes e um (Corrêa-Faria *et al.*, 2013) continha uma amostra um pouco representativa da média da comunidade, tal como três dos artigos de coorte (Franco, Line e De Moura-Ribeiro, 2007; Cortines *et al.*, 2018; Alshehhi *et al.*, 2019).

Relativamente aos outros três estudos de coorte (Arrow, 2009; Nelson *et al.*, 2013; Koruyucu, Özel e Tuna, 2018) as amostras foram constituídas por grupos selecionados de participantes. Em todos os estudos de caso-controlo, os controlos eram hospitalares e a definição de caso foi realizada por um ou mais médicos dentistas.

Entre os 17 estudos incluídos, seis foram publicados entre 2000 e 2010 e onze entre 2011 e 2020, inclusivé. Os estudos foram realizados em vários pontos do globo, sendo que dez foram realizados no continente Americano, cinco na Europa, um na Oceânia e um na Ásia.

Os participantes entre os zero e os seis anos de idade foram incluídos em 14 dos 17 estudos e os restantes três incluíram crianças dos sete aos 13 anos de idade.

Relativamente aos estudos incluídos, doze avaliaram como *outcome* dentário a hipoplasia de esmalte e as opacidades, outros avaliaram de forma isolada a hipoplasia de esmalte, opacidades, ou a HIM, ou então concomitantemente a hipoplasia de esmalte, a opacidade e a HIM, ou a hipoplasia de esmalte, a opacidade, e a HIM.

No estudo de coorte de Franco, Line e De Moura-Ribeiro todas as crianças incluídas nasceram no Centro de Atenção Integrada à Saúde da Mulher (CAISM) (Brasil) e no estudo de Alshehhi *et al.*, (2019) as crianças incluídas nasceram no hospital de Latifa (Dubai). No primeiro estudo os dentes foram higienizados e avaliados com luz artificial, espelho oral e sonda exploradora, enquanto que a avaliação clínica no estudo de Alshehhi *et al.*, (2019) foi executada num consultório médico-dentário do *Dubai Dental Hospital/*

**Tabela 2.** Características dos estudos incluídos.

Autor/ Ano	País	Tipo de Estudo	Grupos	Número de participantes	Idades	Defeito de Desenvolvimento	Estatísticas	Resultado
(Aine <i>et al.</i> , 2000)	Finlândia	Caso-controlo	Crianças nascidas pré-termo (<37 semanas): 32  Crianças nascidas a termo (≥37 semanas):64	96	9-13A	Hipoplasia Opacidade	Dentição decídua Pré-termo vs. A termo DDE 78% vs. 20%, $p<0,001$  Hipoplasia 66% vs. 2%, $p<0,001$  Opacidade 13% vs.19%, $p=0,438$	Na globalidade, foi descoberta uma associação estatisticamente significativa entre a prematuridade e os DDE, entre os quais a hipoplasia de esmalte. Porém essa associação não foi verificada para as opacidades, outro tipo de DDE avaliado.
(Lunardelli e Peres, 2006)	Brasil	Caso-controlo	Sem DDE:113 crianças  Com DDE (pelo menos uma superfície):102 crianças	215	3-5 A	Hipoplasia Opacidade	Crianças pré-termo  OR=2,6 (IC 95% 1,0, 6,4; $p=0,043$ )	As crianças nascidas pré-termo apresentam um risco 2,6 vezes superior de apresentar DDE comparativamente com crianças a termo.
(Franco, Line e De Moura-Ribeiro, 2007)	Brasil	Coorte retrospectivo	Crianças pré-termo (<37 semanas):61  Crianças a termo (≥37 semanas): 61	122	18-35m	Hipoplasia Opacidade	DDE OR = 4,13 (IC 95% 1,78, 9,66; $p<0,001$ )  Hipoplasia OR= 7,99 (IC 95% 1,59, 54,04; $p=0,002$ )  Opacidade OR= 3,38 (IC 95% 1,47, 7,88; $p=0,002$ )	Foi verificada uma associação entre o nascimento pré-termo e a prevalência de DDE. Na globalidade, as crianças nascidas pré-termo apresentam um risco 4,13 vezes superior de apresentar DDE, entre os quais 7,99 vezes superior de apresentar hipoplasia e 3,38 vezes superior de apresentar opacidade comparativamente com crianças a termo.
(Ferrini, Marba e Gavião, 2008)	Brasil	Caso-controlo	Crianças pré-termo (<37 semanas):52  Crianças a termo (≥37 semanas): 52	104	2-4A	Opacidade demarcada Opacidade difusa Hipoplasia	Idade gestacional ± DP  Com hipoplasia vs. Sem hipoplasia  28,42 ±2 ,50 vs. 31 ± 2,32, $p= 0,008$	Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o nascimento pré-termo e a prevalência de hipoplasia.
(Arrow, 2009)	Austrália	Longitudinal	Crianças em idade escolar nas quais foram estudados vários fatores de risco para o desenvolvimento de DDE.	550	1-3A	Opacidade demarcada Opacidade difusa	Opacidade difusa OR= 2,75 (IC 95% 0,99–7,64; $p=0,05$ )  Opacidade demarcada OR= 1,96 (IC 95% 0,57–6,67; $p=0,28$ )	Não existem diferenças significativas para a ocorrência de opacidades difusa e demarcadas e DDE no primeiro molar permanente nas crianças pré-termo vs. a termo.
(Brogardh-Roth, Matsson e Klingberg, 2011)	Suécia	Caso-controlo seccional	Crianças pré-termo (<37 semanas):82 Crianças a termo (≥37 semanas): 82	164	10-12A	Opacidade difusa Hipoplasia Hipomineralização incisivo molar	Pré-termo vs. A termo  HIM 38% vs. 16%, $p=0,002$ Opacidade difusa 55% vs. 44%, $p= 0,200$ Hipoplasia 2,4% vs. 1,2% $p=1,000$ DDE 69,5% vs. 51, $p=0,024$	Foram verificadas diferenças estatisticamente significativas para a ocorrência de HIM e na generalidade dos DDE entre as crianças a termo e pré-termo. Porém não foram verificadas diferenças significativas para a ocorrência dos restantes DDE avaliados, opacidades difusas e hipoplasia de esmalte entre crianças a termo e pré-termo.

Nascimento prematuro e defeitos de desenvolvimento de esmalte – Revisão Sistemática

Autor/ Ano	País	Tipo de Estudo	Grupos	Número de participantes	Idades	Defeito de Desenvolvimento	Estatísticas	Resultado
(Takaoka <i>et al.</i> , 2011)	Brasil	Transversal	Crianças pré-termo (<37semanas): 45  Crianças a termo (≥37 semanas):46	91	22,7-36,8m	Hipoplasia Opacidade	Idade gestacional ±DP  CNT vs. CNPT 38,8 ± 1,2, vs. 31,0 ± 2,8, $p < 0,01$	Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre a prematuridade e os DDE.
(Cruvinel <i>et al.</i> , 2012)	Brasil	Transversal	G1: 40 crianças pré-termo (< 37 semanas)  G2: 40 crianças a termo (≥37 semanas)	80	5-10 A	Hipoplasia Opacidade	Opacidade OR= 1,11 (IC 95% 0,45, 2,77; $p = 0,8161$ )  Hipoplasia OR=7,4 (IC 95% 1,94, 28,25; $p = 0,0034$ )	Não existem diferenças estatisticamente significativas entre nascer pré-termo ou a termo para o desenvolvimento de opacidade.  As crianças nascidas prematuramente apresentam um risco 7,4 vezes superior de apresentar hipoplasia comparativamente com crianças a termo.
(Corrêa-Faria <i>et al.</i> , 2013)	Brasil (Minas Gerais-Diamantina)	Transversal	CNT- 338 crianças (≥37 semanas)  CNPT-33 crianças (<37 semanas)	381	3-5 A	Hipoplasia Opacidade difusa Opacidade demarcada	Crianças  Pré-termo vs. A termo 33,3% vs. 28,7%, $p=0,576$	Não foi descoberta uma associação estatisticamente significativa entre a prematuridade e os DDE.
(Gravina <i>et al.</i> , 2013)	Brasil	Caso-Controlo	G1- 96 crianças nascidas a termo (≥37 semanas)  G2- 96 crianças nascidas pré-termo (<37 semanas)	192	G1 média 40,72m G2 média 30,44m	Hipoplasia Opacidade	Idade gestacional (semanas) ±DP G1 vs. G2 38,93 ± 1,17 vs. 30,63 ± 2,90, $p < 0,001$  Hipoplasia G1 vs. G2 Sim 8,3% vs. 37,5%, $p < 0,001$  Opacidade G1 vs. G2 Sim 28,1% vs. 18,8%, $p = 0,173$	As crianças que nasceram prematuramente apresentaram uma maior proporção de DDE comparativamente com as crianças a termo. Foram verificadas diferenças estatisticamente significativas para a ocorrência de hipoplasia de esmalte entre as crianças a termo e pré-termo. Porém o mesmo não se verificou para a ocorrência de opacidades entre as crianças a termo e pré-termo.
(Nelson <i>et al.</i> , 2013)	Estados Unidos da América	Longitudinal (Coorte)	Crianças com muito baixo peso ao nascer ( $\leq 1.500$ g; <37 semanas) = 234  Crianças com normal peso ao nascer ( $\geq 2.500$ g; $\geq 37$ semanas) = 234	468	8-20m	Hipoplasia Opacidade	Hipoplasia RR= 4,77 (IC 95% 2,82, 9,95; $p < 0,001$ )  Qualquer defeito RR= 2,27 (IC 95% 1,64, 3,34; $p < 0,001$ )	Foi encontrada associação entre o nascimento pré-termo e a prevalência de DDE, na globalidade. As crianças nascidas pré-termo apresentam um risco relativo 4,77 vezes superior de apresentar hipoplasia comparativamente com crianças a termo. As crianças nascidas pré-termo apresentam um risco relativo 2,27 vezes superior de apresentar qualquer defeito comparativamente com crianças a termo.

Nascimento prematuro e defeitos de desenvolvimento de esmalte – Revisão Sistemática

Autor/ Ano	País	Tipo de Estudo	Grupos	Número de participantes	Idades	Defeito de desenvolvimento	Estatísticas	Resultado
(Merheb <i>et al.</i> , 2015)	Estados Unidos da América	Caso controle alinhado	Crianças com hipoplasia=38 Crianças sem hipoplasia=38 Crianças com opacidade=30 Crianças sem opacidade=46	76	8-36m	Hipoplasia Opacidade	Hipoplasia OR = 0,935 (IC 95% 0,672, 1,300; $p=0,690$ )  Opacidade OR 1,143 (IC 95% 0,837, 1,562; $p=0,400$ )	Não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre a prematuridade e a hipoplasia nem entre a prematuridade e a opacidade.
Koruyucu <i>et al.</i> (2018)	Turquia (Istambul)	Longitudinal	Crianças pré-termo (<37 semanas):54 Crianças a termo ( $\geq 37$ semanas):1457	1.511	8-11 A	Hipomineralização incisivo molar	Presença de HIM vs. Ausência de HIM  Sim 26,9% vs. 70,4%, $p=0,001$	Foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre a presença de HIM e ausência de HIM em crianças prematuras.
(Schüler <i>et al.</i> , 2018)	Alemanha	Caso controle	CNT- 64 bebês nascidos a termo ( $\geq 37$ semanas) CNPT- 64 bebês nascidos pré-termo (<37 semanas)	128	3-4 A	Hipoplasia Opacidade difusa Opacidade demarcada	Grupo de crianças pré-termo OR= 7,5 (IC 95% 3,4,16,6; $p \leq 0,001$ )	Foi encontrada associação entre o desenvolvimento de defeitos de esmalte e o nascimento de crianças pré-termo. As crianças nascidas pré-termo apresentam um risco 7,5 vezes superior de apresentarem DDE comparativamente com crianças nascidas a termo.
(Cortines <i>et al.</i> , 2018)	Brasil	Coorte prospectivo	Sem DDE= 53,7% Com DDE= 46,3%	54	0-24m	Opacidade demarcada Opacidade difusa Hipoplasia	Defeito de esmalte  Prematuro extremo vs. Muito prematuro vs. Prematuro Sim 36% vs. 48% vs. 16%, $p \leq 0,001$	Quanto mais severa a prematuridade da criança maior é a ocorrência de DDE. mergliva
(Alshehhi <i>et al.</i> , 2019)	Dubai	Estudo de coorte retrospectivo	Crianças pré-termo (<37 semanas): 62 Crianças a termo ( $\geq 37$ semanas): 62	124	5-10A	Opacidades (difusa e demarcada) Hipoplasia Hipomineralização incisivo molar	Opacidade difusa OR= 0,496 (IC 95% 0,415, 0,593; $p=0,500$ ) Hipoplasia OR= 0,492 (IC 95% 0,411, 0,589; $p=0,248$ )	Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a criança nascer pré-termo ou a termo para o desenvolvimento de opacidade difusa e hipoplasia. DEE foram 4,34 vezes mais prevalentes em crianças nascidas pré-termo.
(Merglova <i>et al.</i> , 2020)	Républica Checa	Transversal	Crianças pré-termo (<37 semanas):102 Crianças a termo ( $\geq 37$ semanas):87	189	1 A	Hipoplasia	RR = 5,8676 (IC 95% 1,4272 - 24,1238 $p=0,0006$ )	Foi encontrada associação entre o nascimento pré-termo e a prevalência de DDE. As crianças nascidas pré-termo apresentam um risco relativo aproximadamente 6 vezes superior de apresentar hipoplasia (ao um ano de idade) comparativamente com crianças nascidas a termo.

Siglas e Abreviaturas: A: anos; C inf.: Canino inferior; CNPT: crianças nascidas pré-termo; CNT: crianças nascidas a termo; DDE: defeitos de desenvolvimento de esmalte; DP: desvio padrão; G1: grupo 1; G2: grupo 2; HIM: hipomineralização incisivo-molar; IC inf.: incisivos centrais inferiores; IC: intervalo de confiança; IC sup.: incisivos centrais superiores; IL sup.: incisivo lateral superior; m: meses; OR: Odds Ratio; RR: Risco Relativo; VS.: versus; 1°M inf.: primeiros molares inferiores; 2°M inf.: segundo molar inferior; 2°M sup.: segundo molar superior.

*Hamdan Bin Mohammed College of Dental Medicine of Mohamed Bin Rashid University (MBRU)*. Em ambos os estudos foram observadas associações estatisticamente significativas entre o nascimento pré-termo e a prevalência de DDE. No estudo de Franco, Line e De Moura-Ribeiro as crianças nascidas pré-termo, comparativamente com crianças a termo, apresentavam na globalidade um risco 4,13 vezes superior de exibirem DDE, sendo esse risco 7,99 vezes superior para a presença de hipoplasias de esmalte e 3,38 vezes superior para as opacidades. No estudo de coorte de Alshehhi *et al.* (2019) os DDE foram 4,34 vezes mais prevalentes em crianças nascidas pré-termo *versus* (*vs.*) crianças a termo, nomeadamente foram confirmadas desigualdades estatisticamente significativas entre as crianças com nascimento pré-termo ou a termo para o desenvolvimento de opacidades difusas e hipoplasias.

No estudo de Nelson e os seus colaboradores (2013) foram incluídas 122 crianças, nascidas em dois hospitais, cujas unidades de terapia intensiva neonatal tratavam a maioria dos bebés com complicações médicas em Cleveland e arredores. Por outro lado, o estudo de coorte de Cortines *et al.*, 2018 foi realizado num hospital universitário do Centro-Oeste, no Brasil, por três médicos dentistas. Em ambos os estudos, a avaliação dentária foi realizada com recurso a luz artificial e espelho oral e os dentes encontravam-se humedecidos. No estudo de Nelson *et al.*, (2013) foi detetada uma associação estatisticamente significativa entre o nascimento pré-termo e os DDE, entre os quais a hipoplasia de esmalte foi 4,77 vezes mais prevalente do que nas crianças nascidas a termo. Porém, no estudo de Cortines e os seus colaboradores (2018) não foi observada nenhuma associação estatisticamente significativa entre a prematuridade e a presença dos DDE.

No estudo de Arrow (2009), as 550 crianças incluídas frequentavam a escola pré-primária em Perth, Austrália e no estudo de coorte de Koruyucu, Özel e Tuna realizado em 2018 as 1511 crianças incluídas pertenciam a uma escola primária associada ao Ministério da Educação Nacional da República da Turquia. No estudo de Arrow realizado em 2009 os dentes foram higienizados e avaliados com luz artificial, espelho oral e sonda exploradora. No estudo de Koruyucu, Özel e Tuna os exames foram realizados numa escola, com iluminação natural diurna e as crianças permaneciam numa posição reta, sentadas numa cadeira. Os dentes foram humedecidos e os médicos dentistas usavam espelho oral e sonda exploradora (Koruyucu, Özel e Tuna, 2018).

No estudo Arrow (2009) não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas para a ocorrência de DDE no primeiro molar permanente nas crianças pré-termo vs. a termo, entre as quais, as opacidades (difusa e demarcada). Todavia, no estudo de Koruyucu, Özel e Tuna foram demonstradas distinções estatisticamente significativas entre a presença de HIM em crianças prematuras comparativamente com as crianças a termo (Koruyucu, Özel e Tuna, 2018).

Os estudos de Nelson e os seus colaboradores (2013), Cortines *et al.*, (2018), Franco, Line e De Moura-Ribeiro de 2007 e Arrow (2009) são metodologicamente semelhantes, nomeadamente, na avaliação dos DDE nas crianças, realizada através do índice DDE modificado.

No estudo transversal de Takaoka e os seus colaboradores (2011) foram incluídas 45 crianças prematuras nascidas na *Clinic for Preterm Children of the Federal University* (Brasil) e 46 crianças nascidas a termo na *Children Education School of the Federal University* (Brasil). Por outro lado, no estudo transversal de Cruvinel *et al.*, 2012 foram incluídas 80 crianças com idades entre os cinco e dez anos nascidas no Hospital Regional da Asa Sul e no hospital público do Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil). Em ambos os estudos, os examinadores usaram uma escova dentária elétrica para realizar a profilaxia e de seguida as superfícies foram secas. No estudo de Takaoka *et al.* (2011) foi verificada uma associação estatisticamente significativa entre a prematuridade e os DDE, já no estudo de Cruvinel e os seus colaboradores não foram encontradas diferenças significativas entre nascer prematuramente ou a termo para o desenvolvimento de opacidades. Porém, o mesmo não se verificou com a hipoplasia de esmalte, pois as crianças nascidas prematuramente apresentavam um risco 7,4 vezes superior de apresentarem hipoplasia comparativamente com crianças a termo (Cruvinel *et al.*, 2012).

No estudo transversal de Corrêa-Faria *et al.* (2013) foram incluídas 381 crianças de três a cinco anos de idade que nasceram em dez unidades básicas de saúde de Diamantina, Minas Gerais (Brasil). No estudo transversal de Merglova *et al.* (2020) foram incluídas 189 crianças com um ano de idade, sendo este estudo transversal conduzido no Departamento de Odontologia e Neonatologia, nos hospitais universitários de Pilsen e Hradec Kralove, na República Checa. No estudo de Merglova *et al.* (2020) os médicos dentistas quando realizavam as avaliações, desconheciam se as crianças pertenciam ao

grupo das crianças pré-termo ou a termo. No estudo de Merglova *et al.* (2020) os bebês foram examinados com espelho oral, sonda exploradora e recurso a luz artificial.

No estudo de Corrêa-Faria *et al.*, 2013 não foi detetada uma associação estatisticamente significativa entre prematuridade e os DDE, ao contrário do estudo de Merglova e os seus colaboradores onde foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre a prematuridades e os DDE, sendo de relevar que as crianças nascidas pré-termo apresentavam um risco relativo de aproximadamente 6 vezes maior de apresentarem hipoplasias (com um ano de idade) comparativamente com crianças nascidas a termo.

Os estudos de Corrêa-Faria e os seus colaboradores (2013) e o estudo Cruvinel *et al.* (2012) avaliavam os DDE com base nos critérios do índice DDE, no entanto, no estudo de Merglova *et al.* (2020) os médicos dentistas utilizavam o índice de DDE modificado.

No estudo caso-controlo de Aine *et al.* (2000) as 96 crianças com idades compreendidas entre os nove e 13 anos foram selecionadas a partir da unidade de terapia intensiva neonatal do Hospital Universitário de Tampere (Finlândia). O estudo de Lunardelli e Peres (2006) foi realizado em duas etapas e incluiu 215 crianças dos três aos cinco anos de idade. Em ambos os estudos foi verificada uma associação estatisticamente significativa entre a prematuridade e os DDE, de salientar que no estudo de Aine e os seus colaboradores, realizado em 2000, foi verificada uma associação estatisticamente significativa entre a prematuridade e a hipoplasia de esmalte, no entanto, o mesmo não foi verificado quando foram avaliadas as opacidades. No estudo de Lunardelli e Peres as crianças nascidas pré-termo apresentavam um risco 2,6 vezes maior de exibirem DDE comparativamente com crianças nascidas a termo (Lunardelli e Peres, 2006).

No estudo de caso-controlo de Ferrini, Marba e Gavião (2008) foram selecionados 114 registos de crianças pertencentes aos arquivos do Centro de Atenção Integrada à Saúde da Mulher (CAISM), posteriormente os autores apenas incluíram 52 crianças, as quais apresentavam DDE constituindo o grupo de casos. Os controlos (52 crianças) foram recolhidos nas creches da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (Brasil). No estudo de caso-controlo de Brogardh-Roth, Matsson e Klingberg realizado em 2011 foram selecionadas 98 crianças nascidas entre as 23 e as 32 semanas de gestação nos Hospitais Universitários de Lund e Malmö (Suécia) e 82 crianças a termo nascidas na Clínica Odontológica Infantil da Faculdade de Odontologia de Malmö (Suécia). No primeiro estudo depois das superfícies dentárias serem higienizadas e secas

com uma compressa, os exames foram realizados com luz natural, espelho oral e sonda exploradora, neste estudo para complementar as informações obtidas a partir dos arquivos, foram executadas entrevistas aos pais/responsáveis para obter detalhes da gravidez, condições de amamentação, hábitos alimentares atuais, presença de hábitos de sucção, hábitos parafuncionais, higiene oral, estado nutricional e nível socioeconómico. Neste estudo foram visíveis associações estatisticamente significativas entre o nascimento pré-termo e a prevalência de hipoplasia de esmalte. No estudo de Brogardh-Roth, Matsson e Klingberg foram observadas disparidades estatisticamente significativas para a ocorrência de DDE, nomeadamente para a existência de HIM entre as crianças a termo e pré-termo, mas não foram observadas diferenças significativas para a ocorrência de opacidades e hipoplasia de esmalte entre crianças a termo e prematuras (Brogardh-Roth, Matsson e Klingberg, 2011).

No estudo de caso-controlo de Schüler e os seus colaboradores realizado no ano de 2018 as crianças foram escolhidas a partir do registo de prematuros do *Jena University Hospital* (Alemanha). Neste estudo foi verificada uma associação estatisticamente significativa entre a prematuridade e os DDE, as crianças pré-termo apresentavam um risco 7,5 vezes superior de apresentarem DDE comparativamente com crianças nascidas a termo.

No estudo de caso-controlo de Gravina *et al.* (2013) foram examinadas 192 crianças que tinham registo na neonatologia pediátrica do Hospital Regional Asa Sul, em Brasília, no Brasil. As crianças quando foram avaliadas, as superfícies dos dentes foram higienizadas e secas com uma compressa e posteriormente, o exame foi executado com luz natural, espelho e sonda exploradora. Neste estudo os examinadores aplicaram um questionário para registar o nome, idade, género, data de nascimento e ocupação dos pais. Por outro lado, no estudo de Merheb e os seus colaboradores as crianças da amostra tinham nascido no *Neonatal Intensive Care Unit* (Estados Unidos da América). Os dados médicos, dados de ingestão nutricional, biomarcadores, dados de medicação e comorbidades foram obtidos dos prontuários por uma equipa de investigadores. No estudo de Gravina *et al.* (2013) foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o nascimento pré-termo e a maior prevalência de hipoplasia de esmalte. As crianças pré-termo apresentavam uma maior proporção de DDE comparativamente com as crianças a termo, porém, não foram averiguadas desigualdades estatisticamente significativas para a ocorrência de opacidades de esmalte entre os dois grupos. No estudo de Merheb *et al.*,

(2015) não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para a ocorrência de opacidades e hipoplasias de esmalte entre crianças a termo e pré-termo.

A qualidade metodológica de cada um dos artigos incluídos foi avaliada mediante a utilização das escalas previamente enunciadas, na parte da Metodologia. A classificação específica para cada estudo é apresentada no Anexo IV, V e VI para estudos de coorte, estudos transversais e estudos casos-controlo respetivamente. De uma forma geral, os estudos incluídos nesta revisão sistemática apresentam uma qualidade metodológica classificada de moderada a alta.

#### **IV. DISCUSSÃO**

Através da análise dos resultados da revisão sistemática elaborada foi possível verificar que existe uma associação robusta entre o nascimento prematuro e a presença de DDE nas crianças.

As revisões sistemáticas de Bensi *et al.* (2020) e de Jacobsen *et al.* (2014) são concordantes com os resultados obtidos e ambas reportam, tal como o que foi constatado na presente revisão, que existe evidência de uma associação entre a prevalência de DDE e o nascimento prematuro. Sendo de relevar que a prevalência de DDE é maior na dentição decídua.

Os DDE são descritos na literatura como importantes fatores de risco para o desenvolvimento de cárie dentária (Bensi *et al.*, 2020). Com a realização desta revisão foi verificado que entre os DDE o mais prevalente em crianças pré-termo é a hipoplasia de esmalte o que sugere especial atenção devido ao facto deste defeito quantitativo ser um dos que estão mais associados a um maior risco de cárie dentária nas crianças.

Partindo desta premissa e com base na evidência atual que converge e apoia a relação entre a prematuridade e os DDE quais são as medidas que devem ser equacionadas?

Primeiramente deveriam ser prevenidos os fatores de risco para a prematuridade, como por exemplo, as complicações durante a gravidez. A nível dentário, desde cedo deve-se promover a saúde oral da progenitora e incentivar o acompanhamento regular por um Médico Dentista. Entre as preocupações subsequentes da prematuridade, a par por exemplo do seu impacto na restrição do desenvolvimento e do crescimento da criança, os profissionais de saúde, assim como as gestantes, devem estar elucidados das suas repercussões também a nível dentário.

Sob o ponto de vista do acompanhamento considera-se que desde o momento do nascimento, as crianças pré-termo deveriam ser enquadradas num programa específico do Serviço Nacional de Saúde (SNS), que incluísse a prestação de cuidados de saúde oral mais exigentes, para que desde tenra idade pudessem ser prevenidas futuras complicações orais decorrentes da prematuridade.

O conhecimento da associação entre a prematuridade e a saúde oral da criança não deveria ser da exclusiva responsabilidade do Médico Dentista, mas também da equipa de profissionais que acompanha a criança desde a neonatologia, todos os pediatras e profissionais envolvidos na equipa multidisciplinar de atuação nestas crianças.

Todas as crianças com nascimento pré-termo têm um acompanhamento regular, neste sentido deveriam ser sinalizadas de modo a que nessa assistência frequente sejam integrados os cuidados de saúde oral, o que atualmente ainda não acontece.

Em Portugal, o apoio médico-dentário ao nível do Programa Nacional de Promoção da Saúde Oral, mais vulgarmente conhecido como cheque-dentista destina-se a todas as crianças na generalidade. Porém se as crianças prematuras apresentam um maior risco de cárie dentária, não fará sentido terem um tipo de apoio em termos de saúde oral diferente das restantes? Por exemplo, por parte dos governos e do serviço público poderia ser dado acesso a estas crianças a cheques-dentista em idades mais jovens de modo a ser possível monitorizar, prevenir e promover a sua saúde oral desde a erupção dos primeiros dentes.

Noutra perspetiva, não justificar-se-ia também haver diretrizes específicas para estas crianças, no que diz respeito à quantidade de fluoretos que as pastas dentífricas deveriam conter? Assim como, a periodicidade para a realização das aplicações tópicas de géis/vernizes fluoretados não deveria ser menor?

Em Portugal, à semelhança do que acontece em outros países na Europa, as crianças com nascimento prematuro não têm nenhum acompanhamento diferenciado ao nível dos cuidados de saúde oral.

É de relevar nesta revisão sistemática que apesar da amplitude do intervalo de tempo considerado nesta pesquisa (20 anos), dos 17 estudos que atenderam aos critérios de inclusão onze foram publicados nos últimos dez anos (2010-2020) e seis nos últimos cinco anos (2015-2020), o que demonstra a atualidade e a pertinência deste tema.

Apesar da evidência científica proveniente deste trabalho ser resultante maioritariamente de estudos com desenho de caso-controlo, sublinha-se que após avaliada a sua qualidade metodológica, todos os estudos foram considerados de qualidade moderada a alta, facto que apoia a robustez dos resultados observados.

Embora existam vários estudos epidemiológicos que relacionam os DDE e o nascimento prematuro, ainda se assiste, atualmente, a uma escassez de evidência de investigação de elevada qualidade sobre este assunto. Nesse sentido, são necessários estudos futuros que aportem maior evidência científica, nomeadamente com um desenho de ensaio clínico para que possam ser retiradas conclusões cada vez mais confiáveis sobre esta associação.

## **V. CONCLUSÃO**

Os resultados desta revisão sistemática demonstram que as crianças com nascimento prematuro apresentam uma maior probabilidade de apresentarem DDE.

As equipas médicas, nas quais devem estar incluídos médicos dentistas, mais especificamente os odontopediatras, devem ser capazes de diagnosticar, acompanhar e implementar todos os cuidados médicos e médico-dentários necessários nas diversas fases da vida destas crianças.

Tendo em consideração o patamar de risco para o desenvolvimento de cárie dentária, no qual estas crianças se posicionam, sugere-se que sejam pensadas e discutidas medidas preventivas de saúde oral específicas e diferenciadas para este grupo de crianças desde o seu nascimento.

## VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aine, L. *et al.* (2000). Enamel defects in primary and permanent teeth of children born prematurely. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 29(8), pp. 403–409.
- Alshehhi, A. *et al.* (2019). Enamel defects and caries prevalence in preterm children aged 5-10 years in Dubai. *Libyan Journal of Medicine*. Taylor & Francis, 15(1).
- Arrow, P. (2009). Risk factors in the occurrence of enamel defects of the first permanent molars among schoolchildren in Western Australia. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 37(5), pp. 405–415.
- Bensi, C. *et al.* (2020). Relationship between preterm birth and developmental defects of enamel: A systematic review and meta-analysis. *International journal of paediatric dentistry*. England, 30(6), pp. 676–686.
- Brogardh-Roth, S., Matsson, L. and Klingberg, G. (2011). Molar-incisor hypomineralization and oral hygiene in 10- to-12-yr-old Swedish children born preterm. *European Journal of Oral Sciences*, 119(1), pp. 33–39.
- Corrêa-Faria, P. *et al.* (2013). Developmental defects of enamel in primary teeth: Prevalence and associated factors. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 23(3), pp. 173–179.
- Cortines, A. A. de O. *et al.* (2018). Developmental defects of enamel in the deciduous incisors of infants born preterm: Prospective cohort. *Oral Diseases*, 25(2), pp. 543–549.
- Cruvinel, V. R. N. *et al.* (2012). Prevalence of enamel defects and associated risk factors in both dentitions in preterm and full term born children. *Journal of Applied Oral Science*, 20(3), pp. 310–317.
- Ferrini, F. R. D. O., Marba, S. T. M. and Gavião, M. B. D. (2008). Oral conditions in very low and extremely low birth weight children. *Journal of Dentistry for Children*, 75(3), pp. 235–242.
- Franco, K. M. D., Line, S. R. P. and De Moura-Ribeiro, M. V. L. (2007). Prenatal and neonatal variables associated with enamel hypoplasia in deciduous teeth in low birth weight preterm infants. *Journal of Applied Oral Science*, 15(6), pp. 518–523.
- Gravina, D. B. L. *et al.* (2013). Enamel defects in the primary dentition of preterm and full term children. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 37(4), pp. 391–395.
- Hua, L. I. U. *et al.* (2003). Dental Outcomes of Preterm Infants. *Records Management Journal*, 1(2), pp. 1–15.
- Jacobsen, P. E. *et al.* (2014). Developmental enamel defects in children born preterm: A systematic review. *European Journal of Oral Sciences*, 122(1), pp. 7–14.
- Koruyucu, M., Özel, S. and Tuna, E. B. (2018). Prevalence and etiology of molar-incisor hypomineralization (MIH) in the city of Istanbul. *Journal of Dental Sciences*, 13(4), pp. 318–328.
- Lunardelli, S. E. and Peres, M. A. (2006). Breast-feeding and other mother-child factors associated with developmental enamel defects in the primary teeth of Brazilian children. *Journal of Dentistry for Children*, 73(2), pp. 70–78.
- Merglova, V. *et al.* (2020). General and oral health status of preterm one-year-old very low and extremely low birthweight infants (a cross - sectional study). *Biomedical Papers*, 165(2), pp. 209–215.
- Merheb, R. *et al.* (2015). Neonatal Serum Phosphorus Levels and Enamel Defects in Very Low Birth Weight Infants. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 40(6), pp. 835–841.
- Nelson, S. *et al.* (2013). Increased enamel hypoplasia and very low birthweight infants. *Journal of Dental Research*, 92(9), pp. 788–794.

Schüler, I. M. *et al.* (2018). Dental Caries and Developmental Defects of Enamel in the Primary Dentition of Preterm Infants: Case-Control Observational Study. *Caries Research*, 52(1–2), pp. 22–31.

Takaoka, L. A. M. V. *et al.* (2011). Enamel defects in the complete primary dentition of children born at term and preterm. *Pediatric Dentistry*, 33(2), pp. 171–176.

## VII. ANEXOS

**Anexo I- Tabela 1** - Pesquisa bibliográfica efetuada na base de dados eletrónica *Pubmed*.

Base de dados: <i>Pubmed</i>		
Conjugações utilizadas	<i>premature birth AND enamel defects</i>	<i>preterm infants AND developmental enamel defects</i>
Resultados obtidos	31	19
Leitura do título	25	17
Leitura de resumo	25	16
Leitura completa	20	15
Total:	35	

**Anexo II- Tabela 2-** Pesquisa bibliográfica efetuada na base de dados eletrónica *B-ON*.

Base de dados: <i>B-ON</i>		
Conjugações utilizadas	<i>premature birth AND enamel defects</i>	<i>premature birth AND development enamel defects AND children</i>
Resultados obtidos	14	15
Leitura do título	10	10
Leitura de resumo	10	9
Leitura completa	8	8
Total:	16	

**Anexo III- Tabela 3-** Pesquisa bibliográfica efetuada na base de dados eletrónica *ScienceDirect*.

Base de dados: <i>ScienceDirect</i>	
Conjugações utilizadas	<i>premature birth AND developmental enamel defects AND children</i>
Resultados obtidos	101
Leitura do título	2
Leitura do resumo	2
Leitura completa	2
Total:	2

**Anexo IV- Tabela 4 - Avaliação da qualidade metodológica dos estudos de coorte incluídos de acordo com a *Newcastle Ottawa Scale*.**

Autor/ano	Seleção			Comparabilidade		Resultado			Pontuação
	representatividade da coorte exposta <sup>[1]</sup>	seleção da coorte não exposta <sup>[2]</sup>	verificação da exposição <sup>[3]</sup>	resultado não presente no início <sup>[4]</sup>	comparabilidade de coortes com base no projeto ou análise <sup>[5]</sup>	avaliação do resultado <sup>[6]</sup>	tempo de acompanhamento <sup>[7]</sup>	precisão de acompanhamento <sup>[8]</sup>	
(Franco, Line e De Moura-Ribeiro, 2007)	c)	*	*	b)	**	*	b)	*	6(9)
(Arrow, 2009)	*	*	*	b)	*	*	*	*	7(9)
(Nelson <i>et al.</i> , 2013)	*	*	*	b)	**	*	b)	*	7(9)
(Cortines <i>et al.</i> , 2018)	c)	*	*	*	**	*	*	c)	7(9)
(Koruyucu, Özel and Tuna, 2018)	*	*	*	b)	*	*	*	*	7(9)
(Alshehhi <i>et al.</i> , 2019)	c)	*	*	b)	**	*	*	c)	6(9)

1.a) verdadeiramente representativo da média na comunidade \*; b) um pouco representativo da média na comunidade \*; c) grupo selecionado de participantes; d) nenhuma descrição da derivação da coorte. 2. a) retirado da mesma comunidade da coorte exposta \*; b) retirado de uma fonte diferente; c) nenhuma descrição da derivação da coorte não exposta. 3. a) registro seguro \*; b) entrevista estruturada \*; c) autorrelato escrito; d) sem descrição. 4. a) sim \*; b) não. 5. a) estudar controles para o fator mais importante (peso ao nascer) \*; b) estudar controles para qualquer fator adicional (intubação orotraqueal, tipo de nascimento, infecções no período neonatal, síndrome de desconforto respiratório) \*. 6. a) avaliação cega independente \*; b) ligação de registro \*; c) autorrelato; d) sem descrição. 7. a) sim ( $\geq 18$  m) \*; b) não ( $< 18$  m). 8. a) acompanhamento completo - todos os assuntos considerados \*; b) assuntos perdidos para acompanhamento improvável de introduzir preconceito - pequeno número perdido  $\rightarrow$  80% acompanhamento, ou descrição fornecida daqueles perdidos) \*; c) taxa de acompanhamento  $< 80\%$  e nenhuma descrição dos perdidos; d) sem descrição.

**Anexo V- Tabela 5- Avaliação da qualidade metodológica dos estudos transversais incluídos de acordo com uma versão modificada da *Newcastle Ottawa Scale*.**

Autor/ano	Seleção			Comparabilidade		Resultado		Pontuação
	representatividade da amostra <sup>[1]</sup>	tamanho da amostra <sup>[2]</sup>	verificação da exposição <sup>[3]</sup>	não respondentes <sup>[4]</sup>	ajuste de confusão <sup>[5]</sup>	avaliação do resultado <sup>[6]</sup>	teste estatístico <sup>[7]</sup>	
(Takaoka <i>et al.</i> , 2011)	c)	*	*	*	*	*	b)	5(8)
(Cruvinel <i>et al.</i> , 2012)	c)	*	*	*	**	*	*	7(8)
(Corrêa-Faria <i>et al.</i> , 2013)	*	*	*	*	**	*	b)	7(8)
(Merglova <i>et al.</i> , 2020)	c)	*	*	*	**	*	*	7(8)

1.a) verdadeiramente representativo da média na comunidade \*; b) um pouco representativo da média na comunidade \*; c) grupo selecionado de participantes; d) nenhuma descrição da derivação da amostra. 2. a) justificado e satisfatório \*; b) não justificado; 3. a) ferramenta de medição validada \*; b) ferramenta de medição não validada, mas a ferramenta está disponível ou descrita \*; c) nenhuma descrição da ferramenta de medição. 4. a) a comparabilidade entre respondentes e não respondentes é estabelecida, e a taxa de resposta é satisfatória \*; b) a taxa de resposta é insatisfatória ou a comparabilidade entre respondentes e não respondentes é insatisfatória a taxa de resposta é insatisfatória ou a comparabilidade entre respondentes e não respondentes é insatisfatória; c) nenhuma descrição da taxa de resposta ou das características dos respondentes e não respondentes. 5. a) estudar controles para o fator mais importante (peso ao nascer) \*; b) estudar controles para qualquer fator adicional (intubação orotraqueal, tipo de nascimento, infecções no período neonatal, problemas durante gravidez) \*. 6. a) avaliação cega independente \*; b) ligação de registro \*; c) autorrelato; d) sem descrição. 7. a) o teste estatístico usado para analisar os dados é claramente descrito e apropriado, e a medição da associação é apresentada, incluindo intervalos de confiança e o nível de probabilidade (valor de p); b) o teste estatístico não é apropriado, não descrito ou incompleto.

**Anexo VI - Tabela 6-** Avaliação da qualidade metodológica dos estudos casos-controlo incluídos de acordo com a *Newcastle Ottawa Scale*.

Autor/Ano	Seleção			Comparabilidade		Exposição			Pontuação
	definição do caso adequada <sup>[1]</sup>	representatividade dos casos <sup>[2]</sup>	seleção de controlos <sup>[3]</sup>	definição de controlos <sup>[4]</sup>	comparabilidade de casos e controlos com base no projeto ou análise <sup>[5]</sup>	verificação da exposição <sup>[6]</sup>	mesmo método de apuração para casos e controlos <sup>[7]</sup>	taxa de não resposta <sup>[8]</sup>	
(Aine <i>et al.</i> , 2000)	*	*	b)	*	*	*	*	c)	6(8)
(Lunardelli e Peres, 2006)	*	b)	b)	*	*	*	*	c)	5(8)
(Ferrini, Marba e Gavião, 2008)	*	*	b)	*	*	*	*	*	7(8)
(Brogardh-Roth, Matsson e Klingberg, 2011)	*	*	b)	*	c)	*	*	c)	5(8)
(Gravina <i>et al.</i> , 2013)	*	*	b)	*	*	*	*	*	7(8)
(Merheb <i>et al.</i> , 2015)	*	*	b)	*	*	*	*	*	7(8)
(Schüler <i>et al.</i> , 2018)	*	*	b)	*	c)	*	*	c)	5(8)

1. a) sim, com validação independente \*; b) sim, por exemplo, ligação de registo ou com base em autorrelatos; c) sem descrição.  
 2. a) séries consecutivas ou obviamente representativas de casos \*; b) potencial para vieses de seleção ou não declarado. 3. a) controlos da comunidade \*; b) controlos hospitalares; c) sem descrição. 4. a) sem história de doença (desfecho) \*; b) nenhuma descrição da fonte. 5. a) registo seguro (por exemplo, registos cirúrgicos) \*; b) entrevista estruturada quando cega para o status de caso / controlo \*; c) entrevista não cega para o status de caso / controlo; d) autorrelato por escrito ou registo médico apenas; e) sem descrição. 6. a) sim \*; b) não. 7. a) sim \*; b) não. 8. a) mesma taxa para ambos os grupos \*; b) não respondentes descritos; c) taxa diferente e sem designação.