



**CATÓLICA**  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

VISEU

**TRATAMENTO DA AGENESIA DO INCISIVO LATERAL  
SUPERIOR – REVISÃO SISTEMÁTICA**

*Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa  
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária*

Por: Miguel Diogo Marques

*Viseu 2022*





**CATÓLICA**  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

VISEU

**TRATAMENTO DA AGENESIA DO INCISIVO LATERAL  
SUPERIOR – REVISÃO SISTEMÁTICA**

*Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa  
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária*

Por: Miguel Diogo Marques

Orientador: Prof. Dr. Susana Silva

Co-Orientador: Dra. Paula Amorim

*Viseu, 2022*





“Não é o trabalho, mas o saber trabalhar, que é o segredo do êxito no trabalho. Saber trabalhar quer dizer: não fazer um esforço inútil, persistir no esforço até ao fim, e saber reconstruir uma orientação quando se verificou que ela era, ou se tornou, errada.

**Fernando Pessoa**





## DEDICATÓRIA

Esta dissertação é dedicada aos meus pais que têm sido uma fonte constante de apoio, dedicação e suporte durante os desafios académicos e pessoais. Não só me providenciaram tudo de que precisei como têm sido os exemplos que me ensinam diariamente a trabalhar para atingir os meus objetivos. Sei que me acompanharão sempre.





## **AGRADECIMENTOS**

A presente dissertação não seria possível sem a ajuda e apoio de várias pessoas.

Gostaria de agradecer à minha orientadora, Prof. Dr. Susana Silva, que dispôs do seu tempo e conhecimento para me ajudar ao longo de todo o trabalho desenvolvido.

Agradeço também aos meus amigos que sempre me conseguiram motivar, animar e encorajar principalmente nos momentos em que mais necessitei.

Quero agradecer também de modo especial à minha namorada, Beatriz, por todo o apoio incondicional, companheirismo e paciência.

Por fim, agradeço à minha família, em especial aos meus pais, que desde sempre me deram todo o suporte para realizar todos os objetivos a que me tenho proposto. Sem eles, sem a sua dedicação e orientação, não teria sido possível chegar aqui.





## ÍNDICE

RESUMO.....	XI
ABSTRACT .....	XIII
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS .....	XV
INTRODUÇÃO .....	3
1.1 Definição .....	3
1.2 Prevalência .....	3
1.3 Etiologia .....	5
1.4 Diagnóstico .....	8
1.5 Tratamento.....	9
MATERIAIS E MÉTODOS.....	15
2.1 Formulação da questão de investigação .....	15
2.2 Seleção dos estudos.....	15
2.3 Estratégias de pesquisa.....	16
2.4 Avaliação da qualidade dos estudos .....	17
2.5 Extração de dados .....	18
2.6 Síntese dos dados e avaliação da qualidade da evidência .....	19
RESULTADOS .....	23
DISCUSSÃO .....	37
CONCLUSÕES .....	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	50
ANEXOS.....	55





## ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS

1. Questão de investigação (PICO)-----	16
<u>2.</u> Síntese dos dados da avaliação -----	17
<u>3.</u> Síntese dos estudos incluídos, tendo em conta o autor, nome do artigo, ano/país de publicação, desenho de estudo, objetivo. -----	26
<u>4.</u> Síntese dos estudos incluídos, tendo em conta os critérios de inclusão, exclusão e os participantes. -----	28
<u>5.</u> Síntese dos estudos incluídos, tendo em conta o tipo de tratamento, a sua duração/recolha de dados e os resultados.-----	30
Figura 1. Diagrama de Fluxo PRISMA-----	24





## RESUMO

### Introdução

A agenesia dentária é a anomalia dentária de desenvolvimento mais reconhecida nos seres humanos e pode ser desafiante clinicamente.

No caso do incisivo lateral superior, a frequência é de 1-2% bilateral, acometendo quer homens quer mulheres, todas os estudos mostram maior prevalência no sexo feminino.

A etiologia da agenesia dentária pode relacionar-se com fatores locais, sistémicos e genéticos.

Possíveis soluções ortodônticas passam pela extração do incisivo lateral, fecho de espaço simétrico com substituição canina bilateral, fecho de espaço unilateral em combinação a restauração protética para a assimetria dentária ou a abertura de espaço para uma substituição protética do incisivo lateral em falta com posterior alargamento igual dos dois incisivos laterais.

### Materiais e métodos

Esta revisão sistemática será realizada através da metodologia Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA).

Foi executada uma pesquisa eletrónica, de modo a responder à questão de investigação, nas bases de dados: PubMed/MEDLINE® e Web of Science”.

A avaliação da qualidade dos estudos incluídos foi realizada, independentemente, por dois investigadores. Através do preenchimento do questionário de qualidade Newcastle - Ottawa Quality Assessment Scale.

### Resultados

Foram indentificados 101 artigos resultantes da pesquisa nas bases de dados.

Seguidamente foram seleccionados 27 pelos critérios de inclusão/exclusão (título).



Destes foram excluídos 9 por não responderem aos critérios de inclusão/exclusão (leitura de abstract). Assim, transitaram para a fase seguinte 18 artigos para leitura integral. Após essa leitura, excluíram-se 7. Logo, foram incluídos na presente revisão sistemática 11 artigos.

### **Conclusão**

Concluimos que existe necessidade de mais evidência científica com base em estudos clínicos randomizados que acaçalem protocolos baseados em evidência de forma ao ortodontista poder selecionar o melhor tratamento.

Ambos os tipos de tratamento apresentam vantagens e desvantagens, limitações e indicações que devem ser conhecidas.

### **Palavras-chave**

Agenesia dentária, incisivo lateral superior, tratamento ortodôntico, fecho de espaço, abertura de espaço.



## **ABSTRACT**

### **Introduction**

Tooth agenesis is the most recognized developmental dental anomaly in humans and can be challenging clinically.

In the case of maxillary lateral incisor, the frequency is 1-2% bilateral, affecting both males and females, all studies show higher prevalence in females.

The etiology of tooth agenesis can be related to local, systemic and genetic factors.

Possible orthodontic solutions include extraction of the lateral incisor, symmetrical space closure with bilateral canine replacement, unilateral space closure in combination with prosthetic restoration for dental asymmetry, or space opening for a prosthetic replacement of the missing lateral incisor with subsequent equal widening of both lateral incisors.

### **Materials and Methods**

This systematic review will be performed using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) methodology.

An electronic search was performed in order to answer the research question in the PubMed/MEDLINE® and Web of Science" databases.

Quality assessment of the included studies was performed independently by two researchers. Through the completion of the Newcastle - Ottawa Quality Assessment Scale questionnaire.

### **Results**

A total of 101 articles were identified as a result of the database search.

Then, 27 were selected by inclusion/exclusion criteria (title).

Of these, 9 were excluded for not meeting the inclusion/exclusion criteria (abstract reading). Thus, 18 articles were transferred to the next phase for full



reading. After this reading, 7 articles were excluded, so 11 articles were included in this systematic review.

### **Conclusion**

We conclude that there is a need for more scientific evidence based on randomized clinical trials that link evidence-based protocols so that orthodontists can select the best treatment.

Both types of treatment have advantages and disadvantages, limitations and indications that should be known.

### **Keywords**

Tooth agenesis, upper lateral incisor, orthodontic treatment, space closure, space opening.



## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

**AD** - Agenesia dentária

**IL** – Incisivo Lateral

**AILS** – Agenesia do incisivo Lateral Superior

**TO** – Tratamento Ortodôntico

**FE** – Fecho de espaço

**AE** – Abertura de espaço

**MD** – Médico Dentista

**GP** – Grupo de controlo

**DTM** – disfunção temporomandibular

**PROSPERO** – International Prospective register of systematic reviews

**WHR** - relação largura/altura

**ACD** - a dimensão de contacto aparente nas áreas proximais

**GZ** – zénite gengival





CATÓLICA  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

VISEU

**INTRODUÇÃO**





## INTRODUÇÃO

### 1.1 Definição

A agenesia dentária ou hipodontia pode ser definida como a falta de desenvolvimento do dente ou ausência de um até seis dentes. Bastante frequente nas dentições decíduas e permanente, ocorrem por distúrbios na proliferação da lâmina dentária.<sup>1</sup>

A AD é a anomalia dentária de desenvolvimento mais claramente reconhecida nos seres humanos e pode ser um desafio para gerir clinicamente. A hipodontia é frequentemente utilizada como um termo para ausência congénita de dentições decíduas e permanente, embora descreva especificamente a ausência de um a seis dentes, excluindo os terceiros molares. A oligodontia refere-se à ausência de mais de seis dentes, excluindo os terceiros molares, enquanto a anodontia representa a perda de todos os dentes. A AD afeta mais frequentemente a dentição permanente do que a dentição decídua.<sup>2</sup>

A gravidade da ausência congénita de dentes varia de acordo com o número de dentes em falta, sendo definido como leve, falta de três ou menos dentes; moderada, entre quatro e seis dentes, e severa, quando se trata de mais de seis dentes ausentes. A aplasia de mais de dois dentes no mesmo quadrante pode ser indicativa da necessidade de tratamento ortodôntico. Assim, mesmo nos casos leves é importante considerar o tratamento, na medida em que a hipodontia leve ou moderada terá obrigatoriamente de ser submetida a este tipo de tratamento.<sup>3</sup>

### 1.2 Prevalência

A AD configura-se como uma anomalia muito frequente na dentição permanente, afetando a dentição decídua. A prevalência da hipodontia da dentição decídua pode variar entre 0,4 a 0,9%, com uma elevada associação entre a ausência congénita das dentições decídua e permanente; 20% das agenesias congénitas são



do incisivo lateral superior, que ocupam o segundo lugar na prevalência de agenesias. As agenesias em dentes permanentes ocorrem entre 2 a 17% na população, podendo ocorrer de forma unilateral ou bilateral. No caso do IL superior, a frequência é de 1 a 2% bilateral, acometendo quer homens quer mulheres, todas os estudos mostram maior prevalência no sexo feminino.<sup>3,4</sup> Todavia, a taxa de prevalência da AD entre ambos os sexos não é consensual entre vários estudos, ou seja, alguns deles não encontram diferenças estatisticamente significativas entre homens e mulheres<sup>5</sup>; outros registram maior predomínio de dentes permanentes congenitamente ausentes nas mulheres<sup>6,7</sup>, um facto que parece resultar da inferior dimensão dos seus maxilares, podendo interferir na formação do gérmen dentário.<sup>3</sup>

A agenesia de IL superior é a condição congénita mais comum na região anterior da maxila, representando aproximadamente 20% de todas as anomalias dentárias.<sup>3</sup> Evidências revelam que a AD afeta aproximadamente cerca de 7,0% da população europeia. Existem grandes diferenças na prevalência da AD entre as diferentes populações raciais.<sup>8</sup> A prevalência da agenesia dos dentes permanentes em pessoas não sindrómicas é maior entre os europeus (4,6% homens vs. 5,5% mulheres) e australianos (5,5 homens vs. 7,6% mulheres) e inferior entre os americanos caucasianos (3,2% homens vs. 4,6% mulheres)<sup>9,10</sup>. A prevalência da AILS permanentes varia de 6 a 8% em diferentes grupos étnicos e a genética molecular identificou a genética de mutações em famílias com AD.<sup>9</sup> Além disso, as pessoas com agenesia de incisivos laterais maxilares permanentes ou outros dentes também têm frequentemente anomalias noutros dentes, ou seja, a mesma mutação genética pode ter uma expressão fenotípica variável.<sup>11</sup> Os incisivos laterais permanentes são os dentes que pertencem ao segundo grupo mais frequentemente afetado pela hipodontia. Alternativas de tratamento para este tipo de anomalia dentária são: fecho do espaço por mesialização de caninos permanentes, colocação de uma prótese ferulizada com resina, colocação de implantes osseointegrados ou transplante dentário autógeno.<sup>12</sup>

A ausência de dentes permanentes pode, por exemplo, gerar problemas na articulação das arcadas dentárias, um fator predisponente para a maloclusão, e pode levar a alterações importantes no sistema estomatológico. Além disso, está associado a um grande desconforto estético, que é a principal queixa dos pacientes com AILS.



No entanto, o tratamento dos casos de hipodontia dos incisivos laterais superiores permanentes não deve basear-se apenas em abrir ou fechar espaço para a reabilitação protética. Um diagnóstico preciso e um planeamento multidisciplinar devem definir a melhor opção de tratamento. A largura mesiodistal de outros dentes é mais pequena em pacientes com hipodontia de incisivos laterais. Os outros dentes frequentemente requerem uma remodelação para que o seu diâmetro mesiodistal seja apropriado para uma oclusão dentária estética e funcional. Além disso, uma oclusão ideal está dependente da presença de uma anatomia bem proporcionada de ambas as arcadas, tanto da maxila como da mandíbula, para que o alinhamento dentário seja ideal quando associado ao FE resultante da hipodontia.<sup>13,14</sup>

Realizou-se um estudo retrospectivo cujo objetivo consistiu em identificar padrões comuns de AD numa amostra de 92 pacientes (55 mulheres e 37 homens; idade média de 27,7 anos) com hipodontia grave não sindrómica. Nos pacientes deste estudo faltavam entre 6 a 22 dentes permanentes (média de  $11,6 \pm 4,35$ ; mediana 10,0). Na maxila, 47,9% (lado esquerdo) e 50,0% (lado direito) foram descritos com a utilização de cinco padrões diferentes. Os padrões mais comuns envolveram a agenesia do IL maxilar e de ambos os pré-molares. Na mandíbula, 35,8% (inferior esquerdo) ou 43,5 (inferior direito) foram descritos por cinco padrões, o mais comum dos quais foi a agenesia de todos os pré-molares mandibulares. Ao comparar pacientes com e sem padrões de agenesia simétricos (simetria na arcada superior ou inferior *versus* sem simetria), o teste t de Student não revelou qualquer diferença estatisticamente significativa no número total de dentes em falta.<sup>15</sup>

### 1.3 Etiologia

A etiologia da AD pode relacionar-se com fatores locais, sistémicos e genéticos. Quanto maior a contribuição genética na origem de uma alteração dentofacial, menor a possibilidade de prevenção, sendo assim, há um pior prognóstico de tratamento.<sup>16</sup> No que se refere aos fatores focais, o tamanho da mandíbula e da maxila determinará o espaço disponível para a erupção dentária. Como tal, a falta de espaço pode ser um dos motivos para a não formação de um determinado dente.<sup>3</sup> Por outro lado, as



infeções, as fraturas ou os procedimentos cirúrgicos no local do gérmen dentário poderão comprometer a continuidade do seu desenvolvimento. No caso dos fatores sistémicos observa-se que a AD se encontra intimamente relacionada com a quimioterapia, radioterapia e a patologias sistémicas. Quanto aos fatores genéticos, a AD resulta da interrupção precoce do desenvolvimento do gérmen dentário, prevalecendo unanimidade quanto ao facto de a etiologia mais frequente desta anomalia estar associada a fatores genéticos.<sup>3,4,5,8</sup> É mínima a possibilidade de ocorrer um padrão de referência na AD no que se refere à associação entre os vários dentes ausentes, tendo sido várias possibilidades identificadas, ou seja, há casos em que a agenesia do segundo pré-molar está associada ao pré-molar contralateral, todavia, noutros casos, a ausência do mesmo pré-molar pode associar-se a um IL superior. Estas evidências sugerem que não há probabilidade de prever qual será precisamente o(s) outro(s) dente(s) afetado(s) perante o diagnóstico de AD, sendo unicamente possível pressupor que outros dentes poderão ter mais probabilidade de estar associados à agenesia.<sup>8,17</sup>

A etiologia da AD congénita é classificada por fatores locais e sistémicos. Os fatores sistémicos englobam um número de condições genéticas, tais como a Síndrome de Down, lábio leporino, palato fendido e displasia ectodérmica. Os fatores locais relacionam-se com condições como o traumatismo do gérmen dentário nas fases iniciais de desenvolvimento, condições hormonais, radiação, doenças infecciosas e a remoção involuntária do gérmen dentário. Doenças tais como sífilis, lesões congénitas e doenças que a mãe tem durante a gravidez são também fatores que contribuem para esta condição. Para além disso, pensa-se que esta condição pode ocorrer como resultado de uma mutação genética sem história familiar.<sup>2</sup> A principal etiologia da hipodontia e oligodontia relaciona-se particularmente com mutações dos genes PAX9 e MSX1, que se manifestam no mesênquima ao longo da odontogénese. A mutação do MSX1 associa-se à privação de segundos pré-molares; a mutação do PAX9 relaciona-se com as ausências dos incisivos laterais superiores e dos terceiros molares; a mutação AXIN2 associa-se à anodontia.<sup>2</sup>

A AD é, assim, uma anomalia que pode estar associada a várias síndromes, tais como a síndrome de Down, displasia ectodérmica, síndrome de Axenfeld-Rieger e hipofosfatase. A herança genética é o principal fator etiológico da AD. No entanto,



esta entidade tem um carácter multifatorial associado a características genéticas, disfunções endócrinas, problemas virais, traumas e deformidades congénitas, que são mencionadas na literatura como as principais causas de agenesia.<sup>10,18</sup>

As evidências científicas têm associado a AD a múltiplas situações de síndrome, devendo-se a hipodontia sindrómica possivelmente a anomalias cromossómicas, teratogenes ou síndromes não categorizados, permanecendo as suas causas ainda desconhecidas.<sup>19</sup> A AD pode surgir de forma isolada caso não esteja associada a uma síndrome, ou seja, neste caso, associa-se a mutações em quatro genes: PAX9, MSX1, WNT10A e AXIN2, recebendo a denominação de agenesias não sindrómicas.<sup>2,8</sup> Assim, há duas formas de hipodontia: a hipodontia sindrómica, que se refere à AD em pessoas que têm uma síndrome clínica reconhecível, enquanto a hipodontia não sindrómica é a forma mais comum e foram encontradas diferentes causas hereditárias para esta condição.<sup>17,20</sup>

A hipodontia é causada por interações entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais durante o desenvolvimento dentário, mas o mecanismo real é desconhecido. A metilação do DNA parece desempenhar um papel significativo em desenvolvimentos anómalos, fenótipos anormais e doenças adquiridas. A imunoprecipitação metilada de DNA (MeDIP) foi desenvolvida como um novo método de digitalização de perfis de metilação de DNA em grande escala em regiões específicas ou em todo o genoma.<sup>21</sup> Os mesmos autores realizaram um scan em todo o genoma de amostras de DNA pareadas obtidas de quatro pacientes sem dois incisivos mandibulares e quatro controlos saudáveis com dentição normal. Foi realizado um scan a outro indivíduo do sexo feminino com anodontia não sindrómica e ao seu irmão mais novo com as mesmas mutações genéticas do PAX9, MSX1, AXIN2 e EDA, sem anomalias de desenvolvimento na dentição. Os resultados mostraram diferenças significativas no nível de metilação de todo o genoma entre a hipodontia e os grupos normais. Foram detetados nove genes, alguns dos quais não foram associados ao desenvolvimento dentário; estes genes estavam relacionados principalmente com o desenvolvimento da cartilagem, osso, dentes e transdução neural, o que implicava uma potencial rede de genes em cascata na hipodontia ao nível da metilação. Este estudo piloto revela o papel crítico da metilação do ADN na



hipodontia e pode fornecer conhecimentos sobre a biologia do desenvolvimento e a patobiologia das doenças adquiridas.<sup>21</sup>

Num estudo em que foram examinados pacientes com ausência congénita de dentes, realizou-se uma divisão dos pacientes em dois grupos: um compreendia pacientes com acompanhamento regular de médicos dentistas; outro constituído por pacientes selecionados de forma aleatória em termos populacionais.<sup>3</sup> O estudo revela uma ausência congénita de uma média de 2 dentes nos pacientes com acompanhamento regular de MD, enquanto no grupo de pacientes selecionados de forma aleatória obteve-se uma média de 1,5 dentes. Na globalidade, entre 75% a 90% da população não revela mais do que dois dentes congenitamente ausentes. No caso de agenesias múltiplas, há uma prevalência de hipodontia bilateral dos segundos pré-molares inferiores e incisivos laterais superiores comparativamente à hipodontia unilateral, sendo a hipodontia mais frequente a bilateral, secundada pela ausência dentária única. Nos casos de ausências múltiplas, a agenesia do segundo pré-molar consiste na mais frequente, estando relacionada a outros segundos pré-molares ou a incisivos laterais superiores.<sup>7</sup>

## 1.4 Diagnóstico

O diagnóstico desta condição dentária implica uma avaliação clínica e radiográfica, sendo que estas desempenham um papel determinante na análise das patologias e transformações morfológicas das estruturas orais, como a monitorização do desenvolvimento da dentição. A radiografia panorâmica consiste no meio auxiliar de diagnóstico de eleição, na medida em que possibilita ao clínico ter uma visão global das estruturas do sistema estomatognático, contribuindo também para a deteção de outras patologias para além da AD.<sup>2,17</sup>

Normalmente, o diagnóstico das anomalias ocorre no momento do exame clínico ou quando é solicitado um exame complementar. Os principais fatores que devem ser avaliados para substanciar a decisão do plano de tratamento são: idade do paciente, análise facial, sorriso, tipos de má oclusão, forma e cor dos caninos e



agenesia uni ou bilateral. Existem duas opções de tratamento para tratar pacientes com incisivos laterais superiores ausentes. Uma opção é abrir o espaço para substituir o dente perdido, a outra é fechar o espaço e substituir o canino pelo IL.<sup>22</sup> Na avaliação clínica, os exames radiográficos são necessários para um diagnóstico adequado. A calcificação do germen do terceiro molar inicia-se com cerca de 7,5 anos de idade e em muito poucas pessoas começa aos 9,5 anos de idade. Assim, ao incluir pacientes com menos de 9 anos, os investigadores podem sobrestimar a falta dos terceiros molares, o que pode explicar a elevada ocorrência de agenesia nos terceiros molares que tem sido relatada por alguns estudos.<sup>23</sup>

Deste modo, o plano de tratamento deve compreender o FE com a eventual remodelação dos dentes ou a AE com a colocação posterior de implantes dentários ou outro tratamento restaurador, se houver excesso ou falta de espaço. Deve ainda ter-se em consideração uma eventual correção ortodôntica, de modo a que todos os outros dentes apresentem diferentes posições e angulações.<sup>7</sup>

## 1.5 Tratamento

O tratamento necessita de uma abordagem multidisciplinar que inclua ortodontistas, odontopediatras, prostodontistas, periodontistas, endodontistas e cirurgiões orais. Deste modo, será possível obter o resultado terapêutico ideal. Existem dois planos de tratamento que incluem a AE ou o FE. O espaço pode ser aberto para inserção de implantes, autotransplante e restauração protética. Outro plano de tratamento é o FE que pode ser feito por ortodontia fixa.<sup>23</sup>

A forma, largura e tamanho das arcadas dentárias têm implicações importantes no diagnóstico e planeamento do tratamento. A largura da arcada maxilar e da arcada mandibular podem ser alteradas de acordo com o tipo de oclusão, tendo em conta os resultados de estudos que compararam as larguras de arcadas em diferentes amostras de maloclusão e anomalia dentária congénita.<sup>24</sup>

O maior desafio no TO da agenesia do IL superior consiste na aquisição de estética e de função satisfatórias, o que implica que o primeiro passo seja o



estabelecimento dos objetivos pretendidos, tendo em conta as limitações de cada caso na sua singularidade.<sup>25</sup>

No tratamento da AILS, existem fatores que devem ser tidos em consideração, designadamente “a má oclusão, a relação entre o tamanho dos dentes e o tamanho e estética entre os caninos”.<sup>26</sup> Entre os fatores que condicionam as várias opções de tratamento, destacam-se: a faixa etária do paciente, a sua atitude e expectativas face ao tratamento, o seu padrão esquelético e o padrão dos tecidos moles, a higiene oral, historial de caries, a idade da maturação dentária, o espaço alveolar que está disponível e a linha do sorriso.<sup>27</sup>

As opções de tratamento, FE ou AE/manutenção de espaço, devem ser debatidas com o paciente e/ou responsáveis. Assim, nas primeiras consultas o MD tem de apresentar as vantagens e as desvantagens do tratamento selecionado. Em termos de planeamento ortodôntico, têm de ser tidos em consideração alguns determinantes, como ter de se proceder a extrações, “a relação sagital dos arcos dentários, a relação oclusal dos dentes posteriores, a posição, a forma e a cor dos caninos, a quantidade de espaço remanescente, a idade do paciente e a análise do perfil e do padrão facial do paciente”.<sup>27</sup>

Em grande parte dos casos, a existência ou ausência de problemas de oclusão principal está na base do critério primário para o FE ou abertura do mesmo. Por outro lado, deve ter-se em conta a posição da fixação labial na junção nasolabial, com significativo efeito na estética do perfil.<sup>27</sup>

As possíveis soluções ortodônticas passam pela extração do IL, FE simétrico com substituição canina bilateral, FE unilateral em combinação a restauração protética para a assimetria dentária ou a AE para uma substituição protética do IL em falta com posterior alargamento igual dos dois IL. No caso de AE, trata-se de uma opção apenas passível caso exista espaço satisfatório na arcada dentária para colocação de possíveis implantes. No que se refere à opção de FE, esta consiste numa opção mais conservadora.<sup>28</sup>

Mais detalhadamente, no que se refere à AE/manutenção de espaço, a literatura propõe a substituição de IL em falta para restauração protética e colocação de implantes dentários, conservando a oclusão canina protegida quanto ao



movimento lateral da mandíbula.<sup>24,28</sup> Na AE, torna-se indispensável que se proceda de seguida à reabilitação protética da zona edentula, havendo várias opções terapêuticas, fixas ou removíveis, cuja opção está dependente de diversos determinantes, como a faixa etária e “a capacidade monetária do paciente, a disponibilidade óssea, a integridade e a estética dos dentes adjacentes e a dimensão do espaço desdentado”. A escolha pela AE pode ser ponderada se o perfil é côncavo ou caso exista uma microdontia generalizada. As Classes III e as Classes I com excesso de espaço requerem atitudes terapêuticas que objetivem garantir a manutenção desse espaço.<sup>27,28,29,30</sup>

Todavia, há autores que defendem a opção pelo FE como forma de obtenção de melhores resultados em caso de AILS, assim, esta opção de tratamento tem sido um dos tratamentos mais indicados, contudo vários fatores podem influenciar na seleção do plano de tratamento, como “o perfil facial, quantidade de exposição gengival no sorriso e tamanho, forma e cor dos caninos que assumirão o lugar dos laterais”, sendo a inclusão de implantes uma ótima solução, uma vez que permite obter uma oclusão ideal, evitando, deste modo, danos nos dentes adjacentes.<sup>26,31</sup>

Quando se opta pela AE ou manutenção do espaço para os IL, tem de se considerar “a hipótese de autotransplantação de um pré-molar para a região do IL nos casos particulares em que o pré-molar necessite ser extraído, por motivos ortodônticos”, uma vez que este é um método mais económico em comparação com a colocação de um implante, uma opção até terminar o crescimento alveolar. O pré-molar transplantado possui uma morfologia significativamente diferente do IL em falta, requerendo, deste modo, uma remodelação sobretudo no que se refere à sua cúspide interna para remoção de interferências com os dentes antagonistas, a prótese fixa também tem de ser uma opção ponderada. A opção do “dente dador poderá recair no primeiro pré-molar inferior ou no segundo pré-molar superior”, que poderão ser “os dentes dadores mais favoráveis por apresentarem mais frequentemente uma única raiz”. É igualmente importante que o local recetor possua “a estrutura óssea suficiente para receber a dente dador”.<sup>27</sup> Uma outra opção, tal como já referido, consiste na manutenção das coroas dos caninos e dos primeiros pré-molares sem alterações e proceder ao contorno dentário e gengival.<sup>27,30</sup>



Assim, pode dizer-se que o estabelecimento da estética, da função e da saúde periodontal em pacientes com ALLS consiste num processo complexo, que requer uma interação multidisciplinar, ou seja, de várias especialidades dentárias. Idealmente, o tratamento de escolha deve ser o menos invasivo possível.<sup>32</sup>



CATÓLICA  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

VISEU

**MATERIAIS E MÉTODOS**





## MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão sistemática será realizada através da metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA).

A metodologia desta revisão sistemática foi registada na plataforma PROSPERO, assim que o projeto de investigação foi aprovado. Todavia, ainda se aguarda número de registo.

### 2.1 Formulação da questão de investigação

Uma revisão sistemática pode ter um conjunto de objetivos a serem alcançados, mas a formulação do problema, a partir do qual evolui a questão da pesquisa, é o objetivo principal, sendo o seu foco importante <sup>33</sup>. Partindo desta premissa, definiu-se a seguinte questão de investigação, recorrendo-se ao modelo PICO:

- “Num paciente com agenesia do incisivo lateral superior, qual será o melhor tratamento para devolução de estética e função?”

### 2.2 Seleção dos estudos

Por forma a selecionar, de entre os resultados obtidos na pesquisa anterior, os estudos que efetivamente nos ajudam a responder à questão de investigação formulada e que devem por isso ser incluídos na presente revisão sistemática da literatura, definiram-se de forma explícita os critérios de inclusão, descritos no quadro 1.



### Quadro 1. Questão de investigação (PICO)

<b>Crítérios de Seleção</b>	
<b>[P] Participantes</b>	Pacientes com Agenesia do Incisivo Lateral Superior
<b>[I] Intervenção</b>	Tratamento Médico Dentário
<b>[C] Comparações/contexto estudo</b>	1) fecho do espaço com o canino remodelado substituindo o incisivo lateral 2) abertura do espaço com colocação de reabilitação oral dento e/ou gengivosuportada. 3) abertura do espaço com colocação de implante unitário e coroa implantossuportada.
<b>[O] Resultados</b>	Melhoria da estética e função

Foi exigida a observância cumulativa de todos estes critérios para a seleção final e inclusão na presente revisão sistemática. Adicionalmente, por forma a evitar o enviesamento dos resultados, a seleção final de artigos foi triada quanto à potencial existência de publicações com dados duplicados. Nesta fase, foram selecionados os estudos a incluir de acordo com os critérios pré-definidos. Foi realizada a remoção das entradas duplicadas nas duas bases de dados pesquisadas. Os títulos e os resumos foram avaliados a fim de se removerem os estudos que não estavam claramente relacionados com o tópico e de determinar a sua relevância, tendo em conta se encaixavam nos critérios de inclusão pré-determinados e se o tema estava no âmbito definido. Este processo envolveu dois investigadores para minimizar o viés e como forma de garantir que não eram excluídos estudos importantes. Após esta primeira seleção, seguiu-se a avaliação dos textos completos, uma vez mais com vista a eliminar os que não estavam abrangidos pelos critérios de inclusão. Para todos os artigos excluídos foram registados os motivos de exclusão.

## 2.3 Estratégias de pesquisa

Para a identificação de estudos relevantes, que nos permitissem responder à questão de investigação formulada, procedeu-se primeiramente à definição da expressão de busca e à escolha das bases de dados onde a mesma seria efetuada.



O glossário MeSH da *National Library of Medicine* (NLM) foi usado para identificar os termos MeSH mais adequados para cada descritor da expressão de busca. Estes descritores foram conjugados com os operadores booleanos AND e OR, tendo resultado numa primeira expressão de busca composta exclusivamente por termos MeSH: (maxillary lateral incisor OR upper lateral incisor) AND (orthodontic space closure OR space opening) AND (tooth agenesis OR tooth absent OR missing tooth). Foi executada uma pesquisa eletrónica, de modo a responder à questão de investigação, em duas bases de dados: PubMed/MEDLINE® e Web of Science”.

Foram incluídos todos os estudos realizados nos últimos 10 anos que tenham sido realizados em humanos.

Foram excluídos estudos em que a perda do IL se deveu a trauma, cárie, doença periodontal, presença de outras anomalias dentárias (supernumerários, dente incluso ou dente ectópico), tratamentos provisórios, pacientes com síndromes genéticas ou fenda lábio palatina, pacientes cujo tratamento envolva TOCO, artigos de descrição de técnicas, avaliações subjetivas da estética ou função, estudos sem resultados sujeitos a análise estatística e estudos sem comparação entre opções de tratamento.

## 2.4 Avaliação da qualidade dos estudos

A avaliação da qualidade dos estudos incluídos foi realizada, independentemente, por dois investigadores. Este procedimento constou do preenchimento do questionário de qualidade Newcastle - *Ottawa Quality Assessment Scale*. Assim, ao texto completo de cada artigo identificado para inclusão na revisão como parte do processo de extração de dados foram aplicadas escalas de avaliação da qualidade de cada estudo selecionado (cf. quadro 2).

### Quadro 2. Síntese dos dados da avaliação

Study ID	Selection	Comparability	Exposure	Total Score (Risk ≤ 6 = high; 7-8 = moderate; ≥ 9 = low)
----------	-----------	---------------	----------	---



Ute E.M. Schneider et al., 2018 <sup>34</sup>	***	*	**	*****
Salim Qadri et al., 2016 <sup>35</sup>	****	*	*	*****
Sophy K. Barber et al., 2015 <sup>37</sup>	**	*	***	*****
Cecilia Hedmo et al., 2021 <sup>38</sup>	****	*	***	*****
Núbia Pavesi Pini et a.l., 2013 <sup>38</sup>	****	*	***	*****
De Marchi et al., 2012 <sup>39</sup>	***	*	***	*****
Ute Schneider et al., 2016 <sup>40</sup>	***	*	***	*****
De Marchi et al., 2014 <sup>41</sup>	***	*	*	*****
Jamilian et al., 2015 <sup>42</sup>	***	*	**	*****
Rosa et al., 2013 <sup>43</sup>	****	*	***	*****
Eva Josefsson et al., 2018 <sup>44</sup>	***	*	**	*****

## 2.5 Extração de dados

Foram extraídos e tabelados todos os dados considerados relevantes para a avaliação da qualidade metodológica de cada um dos estudos incluídos e os principais resultados, para que fossem comparados, analisados e interpretados criticamente.



## **2.6 Síntese dos dados e avaliação da qualidade da evidência**

Os dados extraídos foram resumidos para que se pudessem tirar conclusões válidas e lógicas. Esta síntese compreendeu a recolha, combinação e o resumo dos resultados dos 11 estudos individuais incluídos na presente revisão sistemática. Após a reunião de todos os estudos adequados, a avaliação da qualidade, a extração dos dados, discutiram-se os resultados, sempre remetendo-se para a questão de investigação, questionando-se a existência de evidências suficientes que respondessem conclusivamente à mesma e, caso não se verificasse tal situação, o quanto era forte a evidência.

Após as fases anteriormente descritas, estavam reunidas todas as condições para a redação da revisão sistemática, posterior apresentação pública à comunidade e publicação formal em revista da especialidade.





CATÓLICA  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

VISEU

**RESULTADOS**





## RESULTADOS

Após a pesquisa, os artigos encontrados foram colocados numa base de dados do Microsoft® Excel. Resultante das pesquisas efetuadas nas bases de dados, foram identificados 53 artigos na PubMed/MEDLINE, 47 artigos Web of Science e 1 de literatura cinzenta, totalizando 101 artigos. Numa primeira fase removeram-se os estudos duplicados nas bases de dados (n=75). Seguidamente foram excluídos 48 e selecionados 27 pelos critérios de inclusão/exclusão (título do artigo). Dos quais foram excluídos 9 por não responderem aos critérios de inclusão/exclusão (leitura do abstract). Assim, transitaram para a fase seguinte 18 artigos que foram sujeitos a uma leitura integral. Após a leitura e releitura desses artigos, excluíram-se 7, de acordo com os seguintes critérios: artigos que não abordam a comparação do tipo de tratamento com o objetivo principal de estudo (n=4), artigo que aborda os dois tipos de tratamento sem fazer a comparação entre ambos (n=1) e artigos que abordam apenas um tipo de tratamento em específico (n=2). Deste modo, foram incluídos na presente revisão sistemática 11 artigos. Na figura 1 é possível observar o fluxograma PRISMA referente às 3 etapas de seleção dos artigos: identificação, seleção e inclusão (cf. Figura 1).

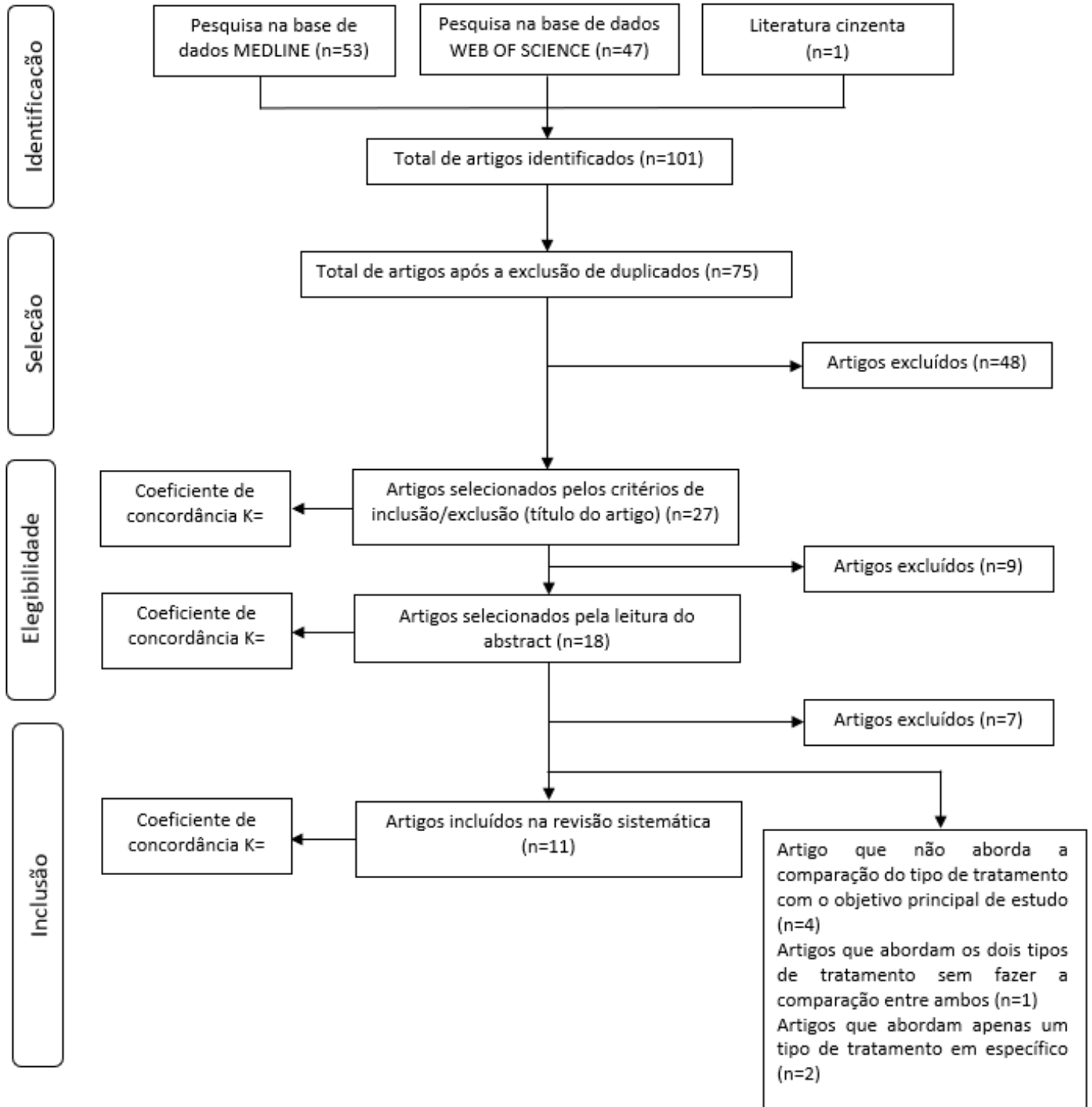


Figura 1. Diagrama de Fluxo PRISMA



Nos quadros seguintes é apresentada a síntese dos resultados de cada estudo, tendo em conta o autor, nome do artigo, ano/país de publicação, desenho de estudo, objetivo (cf. quadro 3); critérios de inclusão e critérios de exclusão, participantes (cf. quadro 4) tratamento, duração do tratamento/ recolha de dados: resultados (cf. quadro 5)



**Quadro 3. Síntese dos estudos incluídos, tendo em conta o autor, nome do artigo, ano/país de publicação, desenho de estudo, objetivo.**

	<b>Autor</b>	<b>Nome do artigo</b>	<b>Ano/País de publicação</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Objetivo</b>
Estudo 1	Ute E.M. Schneider et al.,	Orthodontic Space Closure vs. Implant-Borne Crowns in Patients with Congenitally Missing Maxillary Lateral Incisors	2018, Itália	Estudo observacional retrospectivo	Analisar evidências sobre qual a opção de tratamento a escolher para os pacientes afetados pela agenesia dos IL maxilares.
Estudo 2	Salim Qadri et al.,	Space closing versus space opening for bilateral missing upper laterals – aesthetic judgments of laypeople: a web-based survey	2016; UK	Estudo observacional	Investigar opiniões relativamente ao resultado estético do tratamento de pacientes com IL superiores usando o FE ortodôntico ou a AE e substituição protética.
Estudo 3	Sophy K. Barber et al.,	Limitations of a method used for adolescent assessment of smile aesthetics	2014, UK	Estudo clínico randomizado	Estabelecer se os pacientes ortodônticos adolescentes com hipodontia têm uma preferência entre os resultados estéticos de duas estratégias de tratamento para a AILS.
Estudo 4	Cecilia Hedmo et al.,	Laypeople and dental professionals' perception of the aesthetic outcome of two treatments for missing lateral incisors	2021, Suécia	Estudo retrospectivo de corte transversal	Avaliar fotografias de pacientes, com agenesia uni e bilateral de IL que tinham sido tratados com FE ou colocação de implante, por leigos e ortodontistas para comparação estética.
Estudo 5	Núbia Pavesi Pini et al.,	Digital Analysis of Anterior Dental Esthetic Parameters in Patients with Bilateral Maxillary Lateral Incisor Agenesis	2013, Brasil	Estudo clínico randomizado	Analisar parâmetros estéticos anteriores - em pacientes com AILS tratados com FE e recontorno dos caninos, ou com próteses suportadas por implantes.
Estudo 6	De Marchi et al.	Congenitally Missing Maxillary Lateral Incisors: Functional and Periodontal Aspects in Patients Treated with Implants	2012, Brasil	Estudo Clínico randomizado	Avaliar aspetos funcionais e periodontais em pacientes com IL unilaterais ou bilaterais congénitos, tratados com implantes ou FE e recontorno dentário.



		or Space Closure and Tooth Re-Contouring			
Estudo 7	Ute Schneider et al.	Esthetic evaluation of implants vs canine substitution in patients with congenitally missing maxillary lateral incisors: Are there any new insights?	2016, Itália		Determinar como uma amostra de ortodontistas, MD e leigos classificou o apelo estético após o FE ortodôntico por substituição canina em comparação com a AE e substituição dos IL superiores em falta por prótese sobre implantes.
Estudo 8	De Marchi et al.,	Smile attractiveness of patients treated for congenitally missing maxillary lateral incisors as rated by dentists, laypersons, and the patients themselves	2014, Brasil	Estudo retrospectivo comparativo	Avaliar a atratividade do sorriso dos pacientes tratados para a AILS em comparação com o dos indivíduos com uma dentição completa.
Estudo 9	Jamilian et al.,	Missing upper incisors: a retrospective study of orthodontic space closure versus implant	2015, Itália*	Estudo retrospectivo	Comparar os resultados estéticos, periodontais e funcionais do FE ortodôntico e a substituição de implantes em pacientes com IL superiores em falta 5 anos após a conclusão do tratamento.
Estudo 10	Rosa et al.,	Perceptions of dental professionals and laypeople to altered dental esthetics in cases with congenitally missing maxillary lateral incisors	2013, Itália	Estudo retrospectivo de corte	Investigar se existem diferentes percepções sobre sorrisos alterados devido à falta de IL maxilares, entre diferentes grupos de pessoas
Estudo 11	Eva Josefsson et al.,	Treatment of missing maxillary lateral incisors: a clinical and aesthetic evaluation	2019, Suécia	Estudo observacional	Avaliar se a terapia com implantes ou o FE ortodôntico foi a melhor opção de tratamento para pacientes com IL superiores em falta.



**Quadro 4. Síntese dos estudos incluídos, tendo em conta os critérios de inclusão, exclusão e os participantes.**

	<b>Autor</b>	<b>Crítérios de inclusão</b>	<b>Crítérios de exclusão</b>	<b>Participantes</b>
Estudo 1	Ute E.M. Schneider et al.,	Pacientes que tenham efetuado o tratamento da AILS e com um follow-up mínimo de 5 anos.	Pacientes com síndromes, fenda do palato, doenças sistémicas e periodontais ou sejam fumadores.	Grupo 1: 16 pacientes (13 do sexo feminino e 3 do sexo masculino). Grupo 2: 16 pacientes (10 do sexo feminino e 6 do sexo masculino).
Estudo 2	Salim Qadri et al.,	Pacientes com IL superiores bilateralmente ausentes, tratados por AE ou FE.	Pacientes que não cumpram os critérios de inclusão.	10 pacientes (5 tratados AE; 5 tratados com FE).
Estudo 3	Sophy K. Barber et al.,	Paciente com AILS.	Pacientes com outros dentes anteriores ausentes, restaurações deficientes, ou aspetos graves de má oclusão na região anterior.	17 pacientes (com idade compreendida entre 11 e 16 anos).
Estudo 4	Cecilia Hedmo et al.,	Todos os pacientes com menos de 25 anos que tinham sido submetidos a tratamento devido à falta de um ou dois IL maxilares e tratados entre 2001 e 2008.	Pacientes com lábio leporino e fenda palatina ou oligodontia.	Pacientes tratados com colocação de implante: 22 (14 do sexo feminino, 8 do sexo masculino). Pacientes tratados com FE: 22 (14 do sexo feminino, 8 do sexo masculino). Idade compreendida entre 20 anos e 6 meses e 30 anos e 8 meses.



Estudo 5	Núbia Pavesi Pini et al.,	Idade entre 20 e 26 anos; ausência de AD (excepto terceiro molar); ausência de recessão gengival na dentição anterior; ausência de diastema anterior; ausência de desgaste oclusal ou proximal; bom alinhamento dentário; nenhum historial de TO ou utilização de placa de mordedura e sem discrepâncias na base óssea.	Pacientes que não cumpram os critérios de inclusão.	52 pacientes: 18 tratados com FE; 10 tratados com AE.  24 pacientes no GC.
Estudo 6	De Marchi et al.,	Ausência congénita de IL uni e/ou bilateral, apenas um dente em falta em cada quadrante, pacientes não tratados com prótese para substituir o IL em falta e TO previamente implantado ou restaurado.	Pacientes que não cumpram os critérios de inclusão.	68 pacientes: Grupo 1: 26 pacientes FE; Grupo 2: 20 pacientes AE com colocação de implante; Grupo 3: 22 pacientes GC;  A idade média da amostra foi de 24,95 anos.
Estudo 7	Ute Schneider et al.,	Dentições com implantes dentários ou com FE na substituição de IL maxilares em falta e dentições completas. Pacientes que tinham terminado o tratamento pelo menos 12 meses antes.	Exemplos de pontes de Maryland para substituição da prótese dentária.	3 pacientes: 1 paciente com dentição completa; 1 paciente tratado com FE; 1 paciente tratados com AE e colocação de implante.
Estudo 8	De Marchi et al., 2014	Nenhum TO ou ortopédico prévio, presença de todos os dentes (exceto os terceiros molares), nenhuma anomalia esquelética, e bom alinhamento dentário.	Pacientes que não cumpram os critérios de inclusão.	68 pacientes: 26 FE (14,1 a 41,1 anos); 20 AE (19,02 a 45,08 anos); 22 GC (19,07 a 26,12 anos).
Estudo 9	Jamilian et al., 2015	Ausência congénita do incisivo central e/ou lateral da maxila; Pacientes tratados com o FE ortodôntico e/ou implante; Pacientes que poderiam ter sido tratados quer pelo FE, quer pela colocação de	Pacientes que não cumpram os critérios de inclusão.	20 pacientes entre 16-20 anos: 10 pacientes FE (5 homens e 5 mulheres com $19 \pm 2.1$ anos) 10 pacientes AE (5 homens e 5 mulheres com $20 \pm 1.4$ anos)



		implantes; Pacientes que não foram tratados com autotransplante ou prótese fixa; Sem rutura periodontal ou historial de doença periodontal.		
Estudo 10	Rosa et al., 2013	Não aplicável.	Não aplicável.	160 participantes: 40 MD; 40 ortodontistas; 40 pacientes ortodônticos; 40 leigos.  Idade compreendida entre os 25 e 60 anos.
Estudo 11	Eva Josefsson et al., 2018	Menos de 25 anos de idade na cirurgia de implantes, e que tinham um ou ambos os IL superiores substituídos por uma única coroa suportada por implantes ou quando realizaram o FE.	Os pacientes com oligodontia ou fendas congénitas no lábio, maxilar ou palato.	44 pacientes: 22 AE (14 sexo feminino 8 masculino) com idades entre 24,6 e 33,7 anos; 22 FE (14 sexo feminino 8 masculino) com idades entre os 20,5 e 30,7 anos.

**Quadro 5. Síntese dos estudos incluídos, tendo em conta o tipo de tratamento, a sua duração/recolha de dados e os resultados.**

	Autor	Tratamento	Duração do tratamento/ Recolha de dados:	Resultados
Estudo 1	Ute E.M. Schneider et al.,	Grupo 1: aparelhos fixos completos e FE ortodôntico para substituir os seus IL congénitos ausentes; Grupo 2: aparelhos totalmente fixos para AE ortodôntico e posterior inserção de coroas implantáveis no lugar dos seus IL superiores congénitos ausentes.	Agosto de 2006 a Outubro de 2011.	Grupo 1: Diferenças de cor perceptíveis (n=8); O movimento ortodôntico levou a obliteração da polpa (n=2); Necessidade de reparação restaurações em caninos (n=5); Necessidade de reparação das cúspides dos pré-molares (n=4); 22 recessões gengivais (14 no pré-molar)  Grupo 2: Sem inflamação do tecido peri-implantar ou supuração; 9 recessões gengivais;



				As diferenças entre grupos não foram estatisticamente significativas nem para a profundidade de sondagem nem para a hemorragia na sondagem. Nenhuma diferença estatisticamente significativa na condição clínica periodontal. Sem diferenças significativas entre grupos de PES, WES ou PES + WES.
Estudo 2	Salim Qadri et al.,	5 pacientes tratados com FE; 5 pacientes realizaram a colocação de implante para substituição do IL em falta	Não especificado	As pontuações médias para as cinco imagens de FE foram superiores às das cinco imagens de colocação de implante, o que sugere que o FE ortodôntico com camuflagem canina foi classificado como mais atrativo, em média, do que a AE e implante.
Estudo 3	Sophy K. Barber et al.,	Execução de 2 montagens fotográficas por paciente T1 – Imagem com AE T2 – Imagem com FE.	Abril a Maio de 2013.	A imagem classificada como mais atrativa foi a imagem 33 para T1 e a imagem 17 para T2. As imagens menos atrativas foram as 12 e 29). Contudo, os pacientes adolescentes ortodônticos preferiram o resultado estético da AE com substituição protética para gerir os IL em falta, em comparação com o FE com substituição canina.
Estudo 4	Cecilia Hedmo et al.,	22 pacientes tratados com FE; 22 pacientes realizaram a colocação de implante para substituição do IL em falta. Realização de fotografias 5 anos após o término do tratamento.	De 2001 e 2008. As fotografias foram tiradas pelo menos 5 anos após a conclusão do TO.	Apenas diferença em relação à cor gengival adjacente ao dente em substituição do IL maxilar em falta, que foi classificada como tendo melhor estética nos casos de FE. Os ortodontistas preferiram a estética da dentição como um todo nos casos de FE em comparação com os casos tratados com AE.
Estudo 5	Núbia Pavese Pini et al.,	18 pacientes – FE ortodôntico e reconstrução do canino. 10 pacientes – AE para colocação de implante.	As medições obtidas utilizando o software OrthoAnalyser foram realizadas por um único examinador em duas ocasiões separadas, com um intervalo de 15 dias entre as avaliações.	Demonstrou a normalidade da maioria dos dados medidos para WHR, GZ, e ACD. Em geral, os valores médios de WHR encontrados para RG e IG eram menores em comparação com CG. Os valores médios encontrados para RG eram maiores do que os encontrados para IG, mostrando que os WHR encontrados para RG eram mais semelhantes aos CG do que os IG. A análise GZ indicou que os valores médios encontrados para RG eram sempre menores do que os valores encontrados para IG e GC, mostrando que a maioria dos pacientes neste grupo apresentava um triângulo gengival invertido, ou seja, LIZ estava



				posicionado acima de GZL. IG apresentou sempre os maiores valores médios de ACD, seguidos de RG e CG.
Estudo 6	De Marchi et al.,	26 pacientes realizaram TO com FE e reconstrução canina: 20 pacientes realizaram TO com AE para colocação de implante.	Os níveis no grupo FE foram avaliados $3,90 \pm 3,48$ anos após o fim do tratamento, e os doentes AE foram observados $3,54 \pm 2,39$ anos após a conclusão do tratamento.	<p>Não revelou diferenças estatisticamente significativas no índice de placa entre os grupos FE (<math>61 \pm 13\%</math>) e AE (<math>52 \pm 11\%</math>), e no índice de sangramento entre os grupos FE (<math>11 \pm 18\%</math>) e AE (<math>7 \pm 6\%</math>).</p> <p>O biótipo periodontal grosso estava significativamente associado ao grupo AE, enquanto o biótipo fino estava associado aos grupos FE e CG.</p> <p>Não revelou diferenças estatisticamente significativas entre grupos (tratados e controlados) no que diz respeito a sinais e sintomas de DTM.</p>
Estudo 7	Ute Schneider et al.,	Realizado TO com FE e AE em diferentes pacientes com AILS para comparação estética.	Todas as fotografias foram tiradas 12 a 24 meses após a conclusão do TO	<p>Os MD ortodontistas e MD generalistas classificaram a dentição completa como mais agradável do que casos tratados com TO com FE e AE seguida de reabilitação protética com implantes. Não houve diferença estatística quanto à sua preferência por AE ou FE. Os leigos preferiram o FE à AE. Eles julgaram o FE e a substituição canina ainda melhor do que uma dentição completa.</p> <p>Para a classificação intergrupar, tanto os MD como os leigos preferiram o FE com substituição canina à substituição protética dos IL superiores em falta. O FE foi avaliado de forma semelhante por MD ortodontistas e MD generalistas em ambos os estudos, enquanto os leigos classificaram o resultado esteticamente mais agradável.</p>
Estudo 8	De Marchi et al., 2014	Grupo que realizou TO com FE e seguidamente coronoplastia do canino e grupo que realizou o TO com AE para posterior colocação de implante.	Não especificado	Os pacientes do grupo FE tiveram a pontuação mais alta para o seu próprio sorriso, que foi significativamente mais elevada do que a do GC. Contudo, não foram encontradas diferenças



				significativas entre os grupos AE e FE, ou entre o grupo AE e o GC.
Estudo 9	Jamilian et al., 2015	Grupo de 10 pacientes tratados com TO com FE e grupo de 10 pacientes que realizaram TO com AE para posterior colocação de implante.	Do ano de 2004 a 2006.	O aumento da mobilidade foi notado em apenas um implante, mas em nenhum paciente de FE. Foi encontrado um aumento de mais de 3 mm na profundidade da sonda em 12 implantes, enquanto aumentou mais de 3 mm em apenas 3 dentes no grupo FE. O 'step vertical' medido nas radiografias de pacientes com implantes variou entre 1,2 e 1,6 mm, enquanto nenhum dos níveis do grupo FE mostrou infraoclusão. Não foram observados sinais e sintomas de DTM. Os valores que variavam entre 7 e 10 mostraram que ambos os grupos estavam quase igualmente satisfeitos com a aparência dos seus dentes após 5 anos.
Estudo 10	Rosa et al., 2013	Apenas simulado o resultado final para possível comparação	Não aplicado	As simulações D e B foram classificadas como as menos atrativas, enquanto as simulações L, M, e N foram classificadas como as mais atrativas.
Estudo 11	Eva Josefsson et al., 2018	22 pacientes realizaram TO com AE e receberam coroa implanto suportada e 22 pacientes realizaram o FE e sofreram posterior coronoplastia do canino.	O exame foi realizado pelo menos 5 anos após a terapia protética. (grupo AE) O exame foi realizado pelo menos 5 anos após a ortodontia. (grupo FE)	Uma gengiva adjacente à coroa suportada por implantes foi encontrada em 61% dos pacientes. No grupo FE, 9% dos caninos maxilares tinham uma gengiva adjacente descolorida.  Todas as 28 coroas suportadas por implantes apresentavam uma cor ótima ou aceitável. No grupo FE, 21% dos caninos maxilares não mostraram uma cor ótima ou aceitável.  Um total de 17 (61%) coroas suportadas por implantes foram consideradas curtas, e cinco (15%) caninos maxilares em substituição dos IL superiores tinham um comprimento anormal da coroa.



				<p>No grupo AE, uma das 28 coroas suportadas por implantes tinha um parafuso visível e oito apresentavam uma recessão gengival vestibular de 0,5-2,0 mm. No grupo FE, cinco caninos mostraram uma recessão gengival vestibular de 0,5-2,0 mm. Não existem diferenças significativas relativamente ao sangramento à sondagem, ao desvio da linha média e condição de espaço em ambos os grupos. Os IL superiores eram significativamente mais pró-inclinados no grupo I (32%) do que no grupo FE, e o fecho labial tenso era significativamente mais frequente no grupo I (n = 5) do que no grupo FE.</p>
--	--	--	--	--



CATÓLICA  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

VISEU

**DISCUSSÃO**





## DISCUSSÃO

A análise individualizada dos estudos mostrou significativa homogeneidade no desenho dos estudos, sobretudo no que se refere a estudos retrospectivos, todavia com heterogeneidade quanto à amostra, às variáveis estudadas e ao tipo de intervenção aplicada. Foram encontrados os seguintes estudos: estudo observacional retrospectivo (E1), estudo clínico randomizado (E3, E5, E6), estudo retrospectivo de corte transversal (E4), estudo retrospectivo comparativo (E8), estudo retrospectivo (E9), estudo retrospectivo de corte (E10) e Estudo observacional (E2, E11).

Os estudos E1 e E3 apresentam resultados que demonstram preferência pelo TO com AE, sendo que o primeiro, pelos resultados positivos em relação a características da gengiva e necessidade de reparo anatómico e, no segundo, pelos resultados estéticos. As evidências do E1 não reportam diferenças significativas, nem qual o melhor, mas relativamente aos valores apresentados, nos que há variação (recessão gengival, diferença de cor ou necessidade de reparo anatómico) a AE mostrou não causar tantos efeitos indesejados. Por sua vez, no E3, a maioria dos examinadores escolheu a AE, embora o impacto na atratividade do sorriso não seja clinicamente significativo.

Todavia, em conformidade com a literatura científica, a opção pelo FE tem como finalidade a garantia de “boa saúde periodontal, estética e função” (45; 46). Estes autores consideram que o FE requer, num número significativo de pacientes, a mesialização do canino, com substituição do IL em falta, ou seja, com o objetivo de encerramento de diastemas. Assim, sugerem que, para obtenção de um bom resultado a nível estético e a nível funcional, ter-se-á de supor que os caninos possam ser alterados, por meio da diminuição da “face mesial e distal, corte da ponta da cúspide e da face do palato, e remodelação das convexidades em áreas de contacto”, para que se criem “áreas interproximais verticais”, sendo estas “mais agradáveis com a morfologia dos pontos de contacto dos incisivos laterais e não induz interferências oclusais” (46, p. 7). Estas evidências estão em consonância com as encontradas em vários estudos, incluídos na presente revisão sistemática da literatura (E2, E4, E5, E7, E8, E9, E10, E11), os quais apresentaram resultados que demonstram preferência pelo tratamento com FE. Destes, os estudos E2, E7, E8 e E10 preferem a opção de



FE por apresentar resultados mais atrativos esteticamente. Os estudos E5, E4, E9 e E11 por apresentam melhores resultados relativamente às características da gengiva, mostrando que nos estudos E5 e E11 justificam também essa opção pela obtenção de melhores *golden proportions*. No estudo E9, os autores referem ainda que o FE apresenta melhores resultados no que respeita ao vertical step, no estudo E11 a mesma opção demonstrou melhores resultados a nível de fecho labial e no estudo E5 foram obtidos melhores resultados ao nível de pontos de contacto.

No estudo E2, os resultados obtidos revelam que as pontuações médias para as cinco imagens de FE foram superiores às das cinco imagens de colocação de implante, sugerindo que o TO com FE com remodelação canina foi classificado como mais atrativo, em média, do que a opção de AE e colocação posterior de implante. Resultados idênticos foram registados no estudo E10, que tinha como objetivo avaliar as perceções de diferentes grupos de pessoas em relação ao sorriso mais apelativo esteticamente, mostrando que as simulações D e B foram classificadas como as menos atrativas, enquanto as simulações L, M, e N foram classificadas como as mais atrativas (sendo que estas eram relativas a tTO por FE). Ambos os estudos corroboram os resultados que foram encontrados por Pini et al. (2014), segundo os quais, a agenesia dos IL superiores é uma condição que afeta quer a estética dentária, quer a funcionalidade dos pacientes e representa um importante desafio para a ortodontia. Embora estejam disponíveis várias opções de tratamento, o TO com FE com remodelação canina, para estes autores, é classificado como o mais atrativo. Assim, estes estudos são unânimes ao revelarem preferência para o FE com o canino remodelado, substituindo o IL.

No mesmo sentido, os estudos E7 e E8 têm como objetivo avaliar a atratividade do sorriso nos pacientes tratados para a AILS, sendo estes classificados por uma amostra diversificada composta por MD ortodontistas, MD generalistas e leigos. O estudo E7 acabou por comprovar que tanto os MD generalistas como os leigos preferiram o FE com substituição canina à substituição protética dos IL superiores em falta. Já no estudo E8 foi também comprovado que, apesar de que sem diferenças significativas, os pacientes do grupo FE obtiveram a pontuação mais alta o que mostra que ficaram mais satisfeitos com o seu sorriso relativamente aos pacientes tratados com a AE e posterior colocação de implante. O que segue em conformidade com



Vilela et al.<sup>47</sup>, a principal vantagem do tratamento por FE do IL superior poderá consistir na conservação do resultado final obtido através de “movimentações ortodônticas e de reanatomizações dentárias”. Por conseguinte, as suas desvantagens poderão estar relacionadas com a eventualidade de haver uma “reabertura do espaço” a longo prazo e devido à “ausência de guia canina”. Contudo, os autores citados consideram que, em primeiro lugar e de forma a evitar-se “a reabertura do espaço fechado ortodonticamente”, deverá ser realizada uma contenção, que deve “permanecer por tempo indeterminado”. Num estudo anterior, ficou também demonstrado que, quando indicado, a AE pode proporcionar excelentes resultados estéticos e funcionais<sup>48</sup>.

Como referido anteriormente, tanto o estudo E1 como o estudo E3 mostram uma preferência pelo TO com AE e colocação de implante relativamente ao FE ortodôntico.

O estudo E3 procurou estabelecer se os pacientes ortodônticos adolescentes com hipodontia têm uma preferência entre os resultados estéticos destas duas estratégias de tratamento para a AILS, o que levou a perceber que os pacientes adolescentes ortodônticos preferiram o resultado estético da AE com substituição protética para gerir os IL em falta, em comparação com o FE com substituição canina.

O estudo E1 acabou por ser mais específico mostrando que a preferência pela AE se deveu a melhores resultados relativamente a diferenças de cor, necessidade de restaurações ou recessões, foram avaliados também fatores como a profundidade e hemorragia à sondagem os quais não mostraram diferenças significativas.

Ambos os estudos vão de encontro com Jeannin<sup>49 p. 5</sup>, que no seu estudo, constatou a existência de possibilidades de tratamento para vários casos clínicos de AILS, cujas opções de tratamento foram ‘a AE e posterior reabilitação ou FE, posicionando o canino no lugar do lateral’. A mesma autora refere ainda que os benefícios da AE com colocação de reabilitação oral dento e/ou gengivosuportada consistem na melhoria estética imediata, possibilitando “um desenvolvimento facial e dentário harmonioso”, ou seja, garante-se a “simetria do arco”; a ‘relação oclusal de classe I no fim do tratamento é, por norma, garantida com mais eficiência mastigatória ao contrário do FE de espaço da agenesia’. Assim, em conformidade com a mesma



autora, este procedimento oferece uma solução apropriada quer ao nível estético, quer funcional.

Contrariamente, no estudo E4, os resultados apontaram para maiores ganhos ao nível da estética através do FE, mas com apenas uma única diferença notória relativa à cor gengival adjacente ao dente em substituição do IL maxilar em falta. Os MD ortodontistas preferiram a estética da dentição como um todo nos casos de FE em comparação com os casos tratados com implante.

De igual modo, no estudo E5, que pretendia analisar parâmetros estéticos anteriores, também ficou demonstrada uma certa preferência pelo FE, tendo os autores seguido valores como a relação altura/largura, dimensão de contacto aparente nas áreas proximais, bem como todas as características da gengiva.

No estudo E9, que objetivava comparar resultados estéticos e periodontais, a opção pelo FE mostrou novamente valores mais favoráveis relativamente a profundidades de sondagem, vertical step e casos de infraoclusão, contudo a nível funcional não mostrou diferenças significativas relativamente há existência de DTM.

No estudo E11, as comparações efetuadas entre o FE e AE acabam por ser mais favorável ao FE (diferenças a nível de gengiva adjacente (cor), recessão gengival, e menor tensão no fecho labial).

Todos estes estudos vão de encontro com Rosa et al. 2016, que nos mostra que em avaliações que efetuou demonstrou-se, em geral, condições periodontalmente saudáveis, com profundidades de sondagem inferiores a 4 mm e poucos locais de hemorragia'. Foram encontradas ligeiras recessões não mostrando valores com diferenças significativas comparando com dentições completas. Comprovou-se também que as comparações entre os pacientes com AD e os com dentição completa não mostraram diferenças estatisticamente significativas para os dentes maxilares em relação ao aumento da profundidade da bolsa, sangramento à sondagem ou aumento da mobilidade. Além destes fatores, constatou também que não foi observada diferença nos sinais e sintomas de DTM comparando os dois grupos de indivíduos. O qual também vai de encontro com AlRushaid et al. <sup>50</sup>, pois as evidências mostram a existência de melhores condições periodontais em pacientes que foram tratados com FE comparativamente aos que foram tratados com AE e posterior reabilitação



protética, resultando em ótimos resultados estéticos e funcionais depois da remodelação do canino em IL.

Tendo em conta os estudos analisados, confirma-se que diferentes tratamentos reabilitadores têm sido descritos para as AILS, tal como verificaram Vilela et al. <sup>47 p. 87320</sup>, na sua revisão sistemática da literatura, onde os resultados também revelaram estudos com preferência para 'a AE do IL com posterior reabilitação protética e outros com preferência para o FE do mesmo dente através da mesialização dos dentes caninos e pré-molares com posterior reanatomizações de suas coroas clínicas'. Tendo por base estes resultados, os mesmos autores referem que o tratamento mais apropriado terá de ser determinado com base na análise de vários fatores, nomeadamente a faixa etária do paciente, o 'perfil e padrão faciais, características do sorriso, oclusão, características anatômicas do canino, agenesia uni ou bilateral de IL'.

O TO com FE da AILS, segundo o estudo de Vilela et al. <sup>47 p. 87324</sup>, é uma opção mais recorrente em pacientes com "os incisivos superiores protruídos e os lábios proeminentes ou bem suportados". Os mesmos autores referem que, nestes casos, a AE poderia resultar no "aumento da protrusão e da proeminência labial". Por sua vez, a AE é uma opção mais indicada nos casos em que existe a "necessidade de protrusão dos incisivos centrais", para "auxiliar na correção do suporte labial e de possíveis mordidas cruzadas".

Os IL maxilares em falta representam 20% do total das anomalias dentárias e, em dentição permanente, a prevalência varia entre 0,8 e 2%, com a agenesia bilateral a ocorrer com mais frequência do que a agenesia unilateral, havendo, como se verificou, opções de tratamento em IL ausentes: o FE com o canino remodelado, substituindo o IL; a AE com colocação de reabilitação oral dento e/ou gengivosuportada e a AE com colocação de implante unitário e coroa implantossuportada. Segundo Meros et al. <sup>48</sup>, cada um dos tratamentos disponíveis tem as suas próprias vantagens, desvantagens, indicações e limitações, tais como a idade do paciente, anatomia dos caninos superiores, tipo de maloclusão, espaço disponível para a colocação protética e as queixas estéticas dos pacientes. Algumas vantagens do FE são as melhorias das condições periodontais, menor custo, a possibilidade de ser realizado ao longo do



crescimento dos pacientes, bem como a conclusão do tratamento global no final do TO. Existem também algumas desvantagens, como a dificuldade de retenção, pois os espaços tendem a reabrir na região maxilar anterior após o FE; potencial comprometimento da oclusão funcional, considerando que uma oclusão funcional protegida não é geralmente viável; potencial abrasão sobre os IL mandibulares em caso de contacto excessivo com a cúspide maxilar.

Segundo Pini et al. <sup>51</sup>, o sucesso estético depende da capacidade para reanatomizar os caninos e pré-molares. Pelo contrário, ainda em conformidade com os mesmos autores, as vantagens da reabertura do espaço ortodôntico são uma abordagem mais conservadora (preservando as características morfológicas dos caninos e primeiros pré-molares), a preservação da intercuspidação ideal, a promoção da oclusão protegida de caninos e a manutenção de um perfil harmonioso. Rosa et al. <sup>43</sup> salientam que as desvantagens incluem a acumulação de placa e gengivite à volta dos implantes e que uma questão estética envolve a tonalidade e a transparência dos dentes juntamente com a cor gengival, o contorno e os níveis da margem, a prevenção habitual da colocação de implantes até ao completo crescimento de todo o esqueleto.



CATÓLICA  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

VISEU

**CONCLUSÕES**





## CONCLUSÕES

A presente revisão sistemática deu resposta ao objetivo formulado, cujas evidências demonstram os seguintes resultados:

- Preferência por AE, em dois estudos, por questões de estética e características da gengiva, além de evitar a necessidade de remodelação anatômica;
- Preferência por FE, em oito estudos, justificando a opção pela estética, características da gengiva, recessões, *Golden Proportion*, 'vertical step', fecho labial, ponto de contacto.
- Sem preferência por nenhuma das duas técnicas terapêutica, apurado apenas num estudo.

Em suma, podemos concluir que a necessidade de mais evidência científica com base em estudos clínicos randomizados que permitam alcançar protocolos baseados em evidência são necessários de forma ao MD ortodontista poder seleccionar previsivelmente qual o melhor tratamento para o seu paciente.

Deprendemos então que o tratamento da AILS necessita de um tratamento multidisciplinar, e que ambos os tipos de tratamento apresentam as suas vantagens e desvantagens, limitações, e principalmente as suas indicações que devem ser conhecidas.



CATÓLICA  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

VISEU



CATÓLICA  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

UISEU

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**





CATÓLICA  
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

---

VISEU



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fauzi, H, Ardini, YD, Zainuddin, Z, Lestari, W. A review on non-syndromic tooth agenesis associated with PAX9 mutations. *Japanese Dental Science Review*. 2118; Vol. 54, 1, 30-36. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2017.08.001>.
2. Bilgin N, Kaya B. Etiology and treatment alternatives in tooth agenesis: a comprehensive review. *Stomatological Dis Sci*. 2018;2:9. Doi: 10.20517/2573-0002.2018.11
- 3 Rakhshan V, Rakhshan H. Meta-analysis and systematic review of the number of non-syndromic congenitally missing permanent teeth per affected individual and its influencing factors. *Eur J Orthod*. 2016: 38(2):170-7. doi: 10.1093/ejo/cjv008.
- 4 Tallon-Walton V., Manzanares-Cespedes M.C., Carvalho-Lobato P., Valdivia-Gandur I., Arte S., Nieminen P. Exclusion of PAX9 and MSX1 mutation in six families affected by tooth agenesis. A genetic study and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014:e248–e254. doi: 10.4317/medoral.19173.
- 5 Sejdini M, Çerkezi S. Dental Number Anomalies and Their Prevalence According To Gender and Jaw in School Children 7 To 14 Years. *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2018; 6(5), 867–873. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.174>
- 6 Khalaf K, Miskelly J, Voge E, Macfarlane TV. Prevalence of hypodontia and associated factors: a systematic review and meta-analysis. *J Orthod*. 2014 Dec;41(4):299-316. doi: 10.1179/1465313314Y.0000000116.
- 7 Badrov J, Gašpar G, Tadin A, Galić T, Govorko DK, Gavić L, et al. Prevalence and characteristics of congenitally missing permanent teeth among orthodontic patients in Southern Croatia. *Acta Stomatol Croat*. 2017;51(4):290–299. <https://doi.org/10.15644/asc51/4/3>
- 8 Fournier BP, Bruneau MH, Toupenay S, Kerner S, Berdal A, Cormier-Daire V, Hadj-Rabia S, Coudert AE, de La Dure-Molla M. Patterns of Dental Agensis Highlight the Nature of the Causative Mutated Genes. *J Dent Res*. 2018 Nov;97(12):1306-1316. doi: 10.1177/0022034518777460



- 9 Ciarlantini R, Melsen B. Semipermanent replacement of missing maxillary lateral incisors by mini-implant retained pontics: A follow-up study. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics: official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics*. 2017; 151(5):989-994 DOI:10.1016/j.ajodo.2016.12.012
- 10 Santos DJS, Miguel JAM. Association between hypodontia of permanent maxillary lateral incisors and other dental anomalies. *Dental Press J Orthod*. 2020 Nov-Dec;25(6):69-78. DOI: <https://doi.org/10.1590/2177-6709.25.6.069-078.bbo>
- 11 Garib DG, Alencar BM, Lauris JR, Baccetti T. Agensis of maxillary lateral incisors and associated dental anomalies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*; 2010 Jun;137(6):732.e1-6; discussion 732-3. doi: 10.1016/j.ajodo.2009.12.024.
- 12 Cunha NJJ Alternativas terapêuticas na abordagem da Hipomineralização Incisivo-Molar. (Dissertação de Mestrado). Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde; 2015. Acedido em [https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5282/1/PPG\\_24201.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5282/1/PPG_24201.pdf)
- 13 Mirabella AD, Artun J. Risk factors for apical root resorption of maxillary anterior teeth in adult orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*; 1995 Jul;108(1):48-55. doi: 10.1016/s0889-5406(95)70065-x. PMID: 7598104.
- 14 Hashim HA, Al-Said S. The prevalence and distribution of hypodontia in a sample of Qatari patients. *J Orthodont Sci*; 2016;5:1-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4778171/>
- 15 Swinnen S, Bailleul-Forestier I, Arte S, Nieminen P, Devriendt K, Carels C. Investigating the etiology of multiple tooth agenesis in three sisters with severe oligodontia. *Orthod Craniofac Res.*; 2008 Feb;11(1):24-31. doi: 10.1111/j.1601-6343.2008.00410.x
- 16 Branzén M, Eliasson A, Arnrup K, Bazargani F. Implant-Supported Single Crowns Replacing Congenitally Missing Maxillary Lateral Incisors: A 5-Year Follow-Up. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015 Dec;17(6):1134-40. doi: 10.1111/cid.12233.
- 17 . Mohamed, NF, Jayaraj J, Babu Y. Tooth agenesis - a review. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2020; Vol. 7, 1, 3224- 3238. ISSN 2515-8260



- 18 Medina MCG, Bastos RTDRM, Mecenas P, Pinheiro JJV, Normando D. Association between tooth agenesis and cancer: a systematic review. *J Appl Oral Sci.*; 2021 Aug 9;29:e20200955. doi: 10.1590/1678-7757-2020-0955
- 19 Andersson EM, Sandvik L, Abyholm F, Semb G. Clefts of the secondary palate referred to the Oslo Cleft Team: epidemiology and cleft severity in 994 individuals. *Cleft Palate Craniofac J.*; 2010; 47: 335–342. <https://doi.org/10.1597/07-230.1>
- 20 Laganà AS, Garzon S, Götte M, Viganò P, Franchi M, Ghezzi F, Martin DC. The Pathogenesis of Endometriosis: Molecular and Cell Biology Insights. *Int J Mol Sci.*; 2019 Nov 10;20(22):5615. doi: 10.3390/ijms20225615.
- 21 Wang J, Sun K, Shen Y, Xu Y, Xie J, Huang R, ... Lin Y. *DNA methylation is critical for tooth agenesis: implications for sporadic non-syndromic anodontia and hypodontia. Scientific Reports*; 2016, 6(1). doi:10.1038/srep19162
- 22 Hobkirk JA, Gill DS, Jones SP, Hemmings K W, Bassi SG, O'Donnell AL, Goodman JR. *Hypodontia : A Team Approach to Management (1re éd.)*. Wiley-Blackwell; 2011.
- 23 Jamilian A, Darnahal, A, Nucci, L, D'Apuzzo F, Perillo L. Treatment Considerations for Missing Teeth. *Dental Anatomy*; 2017. Doi: 10.5772/intechopen.69543
- 24 Buyuk SK, Ozkan S, Benkli YA, Arslan A, Celik E. Evaluation of the skeletal and dental effects in orthodontic patients with maxillary lateral incisor agenesis. *J Esthet Restor Dent.* 2017 Jul 8;29(4):284-290. doi: 10.1111/jerd.12306.
- 25 Silveira GS, Mucha JN. Agensis of Maxillary Lateral Incisors: Treatment Involves Much More Than Just Canine Guidance. *The open dentistry journal.* 2016; 10, 19–27. <https://doi.org/10.2174/1874210601610010019>
- 26 Souza DFA. Soft tissue morphology of patients with congenitally missing second premolars: a cross-sectional study in a portuguese population. (Dissertação de Mestrado). Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Dentária; 2020. URI: <http://hdl.handle.net/10451/46543>
- 27 Aguiar, EB. Agnesia dos Incisivos Laterais Superiores em Ortodontia. [Dissertação de Mestrado]. Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde. Acedido em [https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/7271/1/PPG\\_29724.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/7271/1/PPG_29724.pdf)



- 28 Cocconi R, Rapa S. Unilateral agenesis of the maxillary lateral incisor: space closure versus space preservation in growing patients. *Seminars in Orthodontics*; 2020, Vol. 26, 1, 24-32. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2020.01.004>
- 29 Salgado H, Mesquita P, Afonso A. *Agenesia do incisivo lateral superior - a propósito de um caso clínico. Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*; 2012, 53(3), 165–169. doi:10.1016/j.rpemd.2012.05.002
- 30 Alqahtani ND. Successful treatment modalities for missing lateral incisors- A systematic review. *The Saudi dental journal*. 2021; 33(6): 308–315. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2021.07.002>
- 31 Pinelli D V. *Agenesia de incisivos laterais superiores*; 2017, 4, 8–11.
- 32 Pini NIP, De Marchi L M, Pascotto R C. Congenitally Missing Maxillary Lateral Incisors: Update on the Functional and Esthetic Parameters of Patients Treated with Implants or Space Closure and Teeth Recontouring. *The Open Dentistry Journal*; 2014, 8: 289-294.
- 33 Donato H, Donato M. Etapas na Condução de uma Revisão Sistemática. *Acta Med Port.* 2019; 32(3): 227-235. <https://doi.org/10.20344/amp.11923>
- 34 Schneider U, Moser L, Fornasetti M, Piattella M, Siciliani G. Esthetic evaluation of implants vs canine substitution in patients with congenitally missing maxillary lateral incisors: Are there any new insights? *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*; 2016;150(3):416-24.
- 35 Qadri S, Parkin NA, Benson PE. Space closing versus space opening for bilateral missing upper laterals - aesthetic judgments of laypeople: a web-based survey. *J Orthod.*; 2016;43(2):137-46.
- 36 Barber SK, Houghton N, Spencer RJ. Limitations of a method used for adolescent assessment of smile aesthetics. *European Journal of Orthodontics*; 2015;37(2):135-41.
- 37 Hedmo C, Lindsten R, Josefsson E. Laypeople and dental professionals' perception of the aesthetic outcome of two treatments for missing lateral incisors. *Clinical and Experimental Dental Research.*; 2022;8(1):262-9.



- 38 Pini NP, De-Marchi LM, Gribel BF, Pascotto RC. Digital analysis of anterior dental esthetic parameters in patients with bilateral maxillary lateral incisor agenesis. *J Esthet Restor Dent.*; 2013;25(3):189-200.
- 39 De-Marchi LM, Pini NIP, Ramos AL, Pascotto RC. Smile attractiveness of patients treated for congenitally missing maxillary lateral incisors as rated by dentists, laypersons, and the patients themselves. *Journal of Prosthetic Dentistry*; 2014;112(3):540-6.
- 40 Schneider UE, Moser L, Pellitteri G, Siciliani G. Orthodontic space closure vs. implant-borne crowns in patients with congenitally missing maxillary lateral incisors. *J Clin Orthod.*;2018;52(5):284-96.
- 41 De Marchi LM, Pini NI, Hayacibara RM, Silva RS, Pascotto RC. Congenitally missing maxillary lateral incisors: functional and periodontal aspects in patients treated with implants or space closure and tooth re-contouring. *Open Dent J.*; 2012;6:248-54.
- 42 Jamilian A, Perillo L, Rosa M. Missing upper incisors: a retrospective study of orthodontic space closure versus implant. *Progress in Orthodontics*; 2015;16.
- 43 Rosa M, Olimpo A, Fastuca R, Caprioglio A. Perceptions of dental professionals and laypeople to altered dental esthetics in cases with congenitally missing maxillary lateral incisors. *Prog Orthod.*; 2013; 14:34.
- 44 Josefsson E, Lindsten R. Treatment of missing maxillary lateral incisors: a clinical and aesthetic evaluation. *European Journal of Orthodontics*; 2019;41(3):273-8.
- 45 Buyuk SK, Ozkan S, Benkli YA, Arslan A, Celik E. Evaluation of the skeletal and dental effects in orthodontic patients with maxillary lateral incisor agenesis. *J Esthet Restor Dent.*; 2017 Jul 8;29(4):284-290. doi: 10.1111/jerd.12306.
- 46 Aguiar EBA Agenesia dos Incisivos Laterais Superiores em Ortodontia. [Dissertação de Mestrado]. Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde; 2018. Acedido em [https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/7271/1/PPG\\_29724.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/7271/1/PPG_29724.pdf).
- 47 Vilela LOP, Paschoalino VECM, Teixeira VCF, Laxe LAC. Desenvolvimento de protocolos auxiliares para planeamento reabilitador das agenesias de incisivos



laterais superiores permanentes. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba; 2021, 7, 9, 87320-87332. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n9-070>

48 Meros GC, Shoji A, Suzuki S, Paranhos LR, Manfroi R, Claus J, Garcez A. Uma Abordagem Alternativa para a Abertura de Espaço num Paciente com Agenesia de Incisivo Lateral Bilateral Maxilar utilizando Miniplacas. *J Pract Dent Contemp*; 2017;18(12):1198-1205.

49 Jeannin SH. Tratamento ortodôntico da agenesia dos incisivos laterais superiores. (Dissertação de Mestrado). Instituto Universitário de Ciências da Saúde. 2021. URI: <http://hdl.handle.net/20.500.11816/3697>

50 AlRushaid S, Chandhoke T, Utreja A, Tadinada A, Allareddy V, Uribe F. Three-dimensional evaluation of root dimensions and alveolar ridge width of maxillary lateral incisors in patients with unilateral agenesis. *Prog Orthod.*; 2016 Dec;17(1):30. doi: 10.1186/s40510-016-0144-y.

51 Pini NI, Marchi LM, Pascotto RC. Congenitally missing maxillary lateral incisors: update on the functional and esthetic parameters of patients treated with implants or space closure and teeth recon touring. *Open Dent J*; 2015 Jan;8:289-294



**ANEXOS**







## ANEXOS

### 1. PROSPERO

13/06/22, 11:50

PROSPERO

#### Systematic review

This record cannot be edited because it is being assessed by the editorial team

##### 1. \* Review title.

Give the title of the review in English

Treatment of maxillary lateral incisor agenesis

##### 2. Original language title.

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

Tratamento de agenesia incisivo lateral superior

##### 3. \* Anticipated or actual start date.

Give the date the systematic review started or is expected to start.

02/11/2021

##### 4. \* Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

04/07/2022

##### 5. \* Stage of review at time of this submission.

This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration.

Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed.

Update this field each time any amendments are made to a published record.

The review has not yet started: No

Review stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	Yes
Piloting of the study selection process	Yes	Yes
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	Yes
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	Yes	No
Data analysis	Yes	No



#### 6. \* Named contact.

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

Miguel Diogo

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:

Mr Diogo

#### 7. \* Named contact email.

Give the electronic email address of the named contact.

migueldiogo11@gmail.com

#### 8. Named contact address

**PLEASE NOTE this information will be published in the PROSPERO record so please do not enter private information, i.e. personal home address**

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

Estrada da Circunvalação, n°3504-505 Viseu, Portugal

#### 9. Named contact phone number.

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

+351933819665

#### 10. \* Organisational affiliation of the review.

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.

Faculty of Dental Medicine, Catholic University of Portugal

Organisation web address:

<https://fmd.viseu.ucp.pt/pt-pt>

#### 11. \* Review team members and their organisational affiliations.

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong.

**NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record.**

Mr Miguel Diogo. UCP

Dr Susana Silva. Faculty of Dental Medicine, Catholic University of Portugal

#### 12. \* Funding sources/sponsors.

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.

Not applicable



### 13. \* Conflicts of interest.

List actual or perceived conflicts of interest (financial or academic).

None

### 14. Collaborators.

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. **NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.**

### 15. \* Review question.

State the review question(s) clearly and precisely. 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 PI(E)COS or similar where relevant.

In a patient with agenesis of the upper lateral incisor, what will be the best treatment for return of aesthetics and function?

### 16. \* Searches.

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

PRISMA methodology will be used to perform this systematic review.

The following bibliographic databases will be used: PubMed/MEDLINE, Web of Science, grey literature.

Searches will be restricted to English and Portuguese and at least in the last 10 years

### 17. URL to search strategy.

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, (including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search **results**.

Not applicable

Do not make this file publicly available until the review is complete

### 18. \* Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

Tooth agenesis is the most clearly recognised developmental dental anomaly in humans and can be challenging to manage clinically and is classified according to the number of missing teeth.

In the case of the maxillary lateral incisor, the frequency is 1 to 2% bilateral, affecting both men and women; all studies show a higher prevalence in women.

The etiology of tooth agenesis may be related to local, systemic and genetic factors.

Possible orthodontic solutions include extraction of the lateral incisor, symmetrical space closure with bilateral canine replacement, unilateral space closure in combination with prosthetic restoration for dental asymmetry or space opening for a prosthetic replacement of the missing lateral incisor with subsequent equal widening of both lateral incisors.

Thus, it can be said that the establishment of esthetics, function and periodontal health in patients with agenesis of upper lateral incisors is a complex process that requires a multidisciplinary.

### 19. \* Participants/population.



13/06/22, 11:50

PROSPERO

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Inclusion criteria: patient with agenesis of the upper lateral incisor

Exclusion criteria: upper incisor loss is due to trauma, caries, periodontal disease, presence of other dental anomalies (supernumerary, missing or ectopic teeth), provisional treatments, patients with genetic syndromes or cleft lip and palate, patients whose treatment involves OCT, studies without results subject to statistical analysis, studies that include hypothetical scenarios based on outcome projections with image manipulation and studies that do not compare treatment options.

#### **20. \* Intervention(s), exposure(s).**

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

All management strategies aiming at preventing or treating agenesis of upper lateral incisor. They will be stratified according to the level of scientific evidence

#### **21. \* Comparator(s)/control.**

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

Healthy patients without agenesis of upper lateral incisor

#### **22. \* Types of study to be included.**

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

inclusion criteria: Any primary research study/paper

Exclusion criteria: Any secondary research study/paper and animals studies.

#### **23. Context.**

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

Not applicable

#### **24. \* Main outcome(s).**

Give the pre-specified main (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.

The expected results are to show the treatment that allows obtaining better results in terms of aesthetics and function

Measures of effect

Not applicable

#### **25. \* Additional outcome(s).**

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

Not applicable

Measures of effect

Not applicable

#### **26. \* Data extraction (selection and coding).**

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.



13/06/22, 11:50

PROSPERO

PRISMA guidelines will be used throughout the research strategy. Papers/ studies selection will be screened by two investigators independently and by a third reviewer, in case of discrepancies. Data extractions of selected papers/ studies will be recorded in a standardized form. The following items will be included: identification of the study; study population and baseline characteristics; type of intervention; study methodology; recruitment methods and study completion rates; outcomes; main findings; times of measurement, follow-up; implications for clinical practice and conclusions.

### 27. \* Risk of bias (quality) assessment.

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

Risk bias will be addressed utilising the best available tools, according to each paper/ study type, such as: risk of bias tool RoB-2, for randomised and ROBINS-I for non-randomised studies, as well as SIGN methodology and the modified Newcastle-Ottawa Scale

### 28. \* Strategy for data synthesis.

Describe the methods you plan to use to synthesise data. This **must not be generic text** but should be **specific to your review** and describe how the proposed approach will be applied to your data.

If meta-analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

We will present data according to the papers/study design in a table format and narrative summary

### 29. \* Analysis of subgroups or subsets.

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.

Not applicable

### 30. \* Type and method of review.

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

#### Type of review

Cost effectiveness	No
Diagnostic	No
Epidemiologic	No
Individual patient data (IPD) meta-analysis	No
Intervention	Yes
Living systematic review	No
Meta-analysis	No
Methodology	No
Narrative synthesis	Yes
Network meta-analysis	No
Pre-clinical	No
Prevention	Yes



13/06/22, 11:50	PROSPERO
Prognostic	Yes
Prospective meta-analysis (PMA)	No
Review of reviews	No
Service delivery	No
Synthesis of qualitative studies	No
Systematic review	Yes
Other	No
<b>Health area of the review</b>	
Alcohol/substance misuse/abuse	No
Blood and immune system	No
Cancer	No
Cardiovascular	No
Care of the elderly	No
Child health	No
Complementary therapies	No
COVID-19	No
Crime and justice	No
Dental	Yes
Digestive system	No
Ear, nose and throat	No
Education	No
Endocrine and metabolic disorders	No
Eye disorders	No
General interest	No
Genetics	Yes
Health inequalities/health equity	No
Infections and infestations	No



13/06/22, 11:50	PROSPERO
International development	No
Mental health and behavioural conditions	No
Musculoskeletal	No
Neurological	No
Nursing	No
Obstetrics and gynaecology	No
Oral health	Yes
Palliative care	No
Perioperative care	No
Physiotherapy	No
Pregnancy and childbirth	No
Public health (including social determinants of health)	No
Rehabilitation	No
Respiratory disorders	No
Service delivery	No
Skin disorders	No
Social care	No
Surgery	No
Tropical Medicine	No
Urological	No
Wounds, injuries and accidents	No
Violence and abuse	No

### 31. Language.

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

English

Portuguese-Local

There is not an English language summary

### 32. \* Country.

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



13/06/22, 11:50

PROSPERO

Portugal

### 33. Other registration details.

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered (e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them.

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.

Not applicable

### 34. Reference and/or URL for published protocol.

If the protocol for this review is published provide details (authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

Not applicable

Not applicable

Yes I give permission for this file to be made publicly available

### 35. Dissemination plans.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

A scientific paper will be written after completion of the systematic review

### 36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review (keywords 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.

maxillary lateral incisor  
orthodontic treatment  
orthodontic space closure  
dental implant  
Aesthetics  
Functional

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

If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

Not applicable

### 38. \* Current review status.

Update review status when the review is completed and when it is published.

New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission.

Review\_Ongoing

### 39. Any additional information.

Provide any other information relevant to the registration of this review.

Not applicable



#### 40. Details of final report/publication(s) or preprints if available.

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint (NOTE: this field is not editable for initial submission).

List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.

## 2. Newcastle

### Appendix 3. Modified Newcastle Ottawa scale

#### NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE

##### CASE CONTROL STUDIES

(adapted on March 1, 2019)

#### Selection (x/4)

##### 1) Is the case definition adequate?

- a) Independent validation (i.e. incl. radiology/histology/anapath. confirmation) \*
- b) Record linkage (hospital/insurance data with no external validation, i.e. radiology/histology/ anapath.)
- c) Self-report
- d) No description

##### 2) Representativeness of the cases

- a) Consecutive or obviously representative series of cases, with exclusion/refusal rate <10%, or description provided of those excluded and no evidence of selection bias \*
- b) Potential for selection biases, or not stated

##### 3) Selection of Controls

- a) Community controls \*
- b) Hospital controls
- c) No description

##### 4) Definition of Controls

- a) No history of disease (endpoint) \*
- b) Possible history of disease (endpoint), or not stated

#### Comparability (x/2)

##### 1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis

- a) Study controls for age, sex, calendar year (if overall study period  $\geq 15$  years), major site-specific factors, i.e. smoking for lung cancer; parity, 1st-degree family history, HRT/menopausal status for breast cancer; parity, oral contraception for ovarian cancer; 1<sup>st</sup>-degree family history, ethnicity for prostate cancer, and no evidence of difference in exposure-outcome times between cases and controls \*
- b) Study controls for any additional factor [e.g. ethnicity, socioeconomic/educational status, other family history of cancer, breastfeeding, other reproductive factors, alcohol consumption, diet, physical activity, body-mass index/obesity, diabetes, etc.] \*

#### Exposure (x/5)

##### 1) Ascertainment of exposure

- a) Secure record (i.e. medical records incl. lab results/blood measures) where blind to case/control status (i.e. collected prior to disease occurrence) \*
- b) structured interview (prior to disease occurrence) or hospital/insurance data where blind to case/control status



- c) Interview/other source not blinded to case/control status
- d) written self-report
- e) No description
- 2) Same method of ascertainment for cases and controls
  - a) Yes \*
  - b) No, or not stated
- 3) Non-Response rate
  - a) Same rate for both groups, or overall rate <10% \*
  - b) Non respondents described
  - c) Rate different and no designation, or not stated
- 4) Demonstration that exposure was prior to definition case/control status (not a consequence of outcome of interest)?
  - a) Yes, if exposure was ascertained >1 year after the date of case/control status \*
  - b) No, if exposure may have been ascertained within the year before the date of case/control status, or not stated
- 5) Was exposure ascertained long enough before case/control selection to allow possibly related events to occur?
  - a) Yes, if mean/median time before date of case/control status  $\geq 5$  years \*
  - b) No, if mean/median time before date of case/control status <5 years, or not stated



**NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE: RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL**

*Note: A study can be awarded a maximum of one star (\*) for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.*

**Selection**

- 1) Is the case definition adequate?
  - a) yes, with independent validation \*
  - b) yes, e.g., record linkage or based on self reports
  - c) no description
- 2) Representativeness of the cases
  - a) consecutive or obviously representative series of cases \*
  - b) potential for selection biases or not stated
- 3) Selection of Controls
  - a) community controls \*
  - b) hospital controls
  - c) no description
- 4) Definition of Controls
  - a) no history of disease (endpoint) \*
  - b) no description of source

**Comparability**

- 1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis
  - a) study controls for \_\_\_\_\_ (Select the most important factor.) \*
  - b) study controls for any additional factor \* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

**Exposure**

- 1) Ascertainment of exposure
  - a) secure record (eg surgical records) \*
  - b) structured interview where blind to case/control status \*
  - c) interview not blinded to case/control status
  - d) written self report or medical record only
  - e) no description
- 2) Same method of ascertainment for cases and controls
  - a) yes \*
  - b) no
- 3) Non-Response rate
  - a) same rate for both groups \*
  - b) non respondents described
  - c) rate different and no designation



**NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE**

**COHORT STUDIES**

(adapted on March 1, 2019)

**Selection (x/4)**

1) Representativeness of the exposed cohort

- a) Truly representative of the general population ✱
- b) Somewhat representative of the general population ✱
- c) Selected group of users e.g. nurses, volunteers, hospitalized individuals, with specific health condition
- d) No description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non-exposed cohort

- a) Drawn from the same community as the exposed cohort ✱
- b) Drawn from a different source
- c) No description of the derivation of the non-exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

- a) Secure record (i.e. medical records incl. lab results, or blood measures) ✱
- b) Structured interview or hospital/insurance data with no external validation
- c) Written self-report
- d) No description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study/before ascertainment of exposure

- a) Yes, if individuals with outcome of interest diagnosed/reported within the first year after study entry/ascertainment of exposure are excluded or considered as non-exposed ✱
- b) No, otherwise

**Comparability (x/2)**

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

- a) Study controls for age, sex, follow-up time, calendar year (if overall study period  $\geq 15$  years), and major site-specific factors, i.e. smoking for lung cancer; parity, first-degree family history, HRT/menopausal status for breast cancer; parity, oral contraception (ovarian cancer); 1<sup>st</sup>-degree family history, ethnicity for prostate cancer; calendar year for thyroid cancer ✱
- b) Study controls for any additional factor (e.g. ethnicity, socioeconomic/educational status, other family history of cancer, breastfeeding, other reproductive factors, alcohol consumption, diet, physical activity, body-mass index/obesity, diabetes, etc.) ✱

**Outcome (x/3)**

1) Assessment of outcome

- a) Independent blind (e.g. national/regional cancer registry) assessment (including radiology/histology/anapath. confirmation) ✱



- b) Record linkage (hospital/insurance data with no external validation, i.e. radiology/histology/anapath.)
  - c) Self-report
  - d) No description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
- a) Yes, if mean/median follow-up time  $\geq 5$  years \*
  - b) No, if mean/median follow-up time  $< 5$  years, or not stated
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
- a) Complete follow up - all subjects accounted for \*
  - b) Subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost -  $\geq 90\%$  follow up, or description provided of those lost, or linkage with national registry (emigration and linkage failure rate assumed to be  $< 10\%$ ) \*
  - c) Follow up rate  $< 90\%$  and no description of those lost, or suspicion that loss-of-follow-up is related to the outcome
  - d) No statement



**S1 Text**

**NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE  
(adapted for cross sectional studies)**

**Selection:** (Maximum 5 stars)

- 1) Representativeness of the sample:
  - a) Truly representative of the average in the target population. \* (all subjects or random sampling)
  - b) Somewhat representative of the average in the target population. \* (non-random sampling)
  - c) Selected group of users.
  - d) No description of the sampling strategy.
- 2) Sample size:
  - a) Justified and satisfactory. \*
  - b) Not justified.
- 3) Non-respondents:
  - a) Comparability between respondents and non-respondents characteristics is established, and the response rate is satisfactory. \*
  - b) The response rate is unsatisfactory, or the comparability between respondents and non-respondents is unsatisfactory.
  - c) No description of the response rate or the characteristics of the responders and the non-responders.
- 4) Ascertainment of the exposure (risk factor):
  - a) Validated measurement tool. \*\*
  - b) Non-validated measurement tool, but the tool is available or described.\*
  - c) No description of the measurement tool.

**Comparability:** (Maximum 2 stars)

- 1) The subjects in different outcome groups are comparable, based on the study design or analysis. Confounding factors are controlled.
  - a) The study controls for the most important factor (select one). \*
  - b) The study control for any additional factor. \*

**Outcome:** (Maximum 3 stars)

- 1) Assessment of the outcome:
  - a) Independent blind assessment. \*\*
  - b) Record linkage. \*\*
  - c) Self report. \*
  - d) No description.
- 2) Statistical test:
  - a) The statistical test used to analyze the data is clearly described and appropriate, and the measurement of the association is presented, including confidence intervals and the probability level (p value). \*
  - b) The statistical test is not appropriate, not described or incomplete.