

THIAGO PEIXOTO DA MOTTA

**MÁ OCLUSÃO EM INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO
AUTISTA (TEA): *REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE***

Faculdade de Odontologia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte
2021

Thiago Peixoto da Motta

**MÁ OCLUSÃO EM INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO
AUTISTA (TEA): *REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE***

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia - Área de concentração em Saúde Coletiva. Linha de Pesquisa: Epidemiologia das doenças bucais.

Orientador: Prof. Dr Mario Vianna Vettore

Coorientadoras: Prof. Dra Fabiana Vargas Ferreira e Prof. Dra Janine Owens

Belo Horizonte
2021

Ficha Catalográfica

M921m Motta, Thiago Peixoto da.
2021 Má oclusão em indivíduos com Transtorno do Espectro
T Autista (TEA): revisão sistemática e meta-análise / Thiago
Peixoto da Motta. -- 2021.

84 f. : il.

Orientador: Mario Vianna Vettore.
Coorientadora: Fabiana Vargas Ferreira.
Coorientadora: Janine Owens.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Transtorno autístico. 2. Má oclusão. 3. Revisão. I. Vettore, Mario Vianna. II. Ferreira, Fabiana Vargas. III. Owens, Janine. IV. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. V. Título.

BLACK - D047



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DO ALUNO THIAGO PEIXOTO DA MOTTA

Aos 20 dias de agosto de 2021, às 9:00 horas, na plataforma online Zoom, reuniu-se a Comissão Examinadora composta pelos professores Mario Vianna Vettore (Orientador) – FO/UFMG, Fabiana Vargas Ferreira (Coorientadora) – FO/UFMG, Janine Owens (Coorientadora) - University of Manchester, Lia Silva de Castilho - FO/UFMG e Thiago Machado Ardenghi – Universidade Federal de Santa Maria, para julgamento da dissertação de Mestrado em Odontologia, Área de Concentração em Saúde Coletiva, intitulada: **Má Oclusão em Indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA): Revisão Sistemática e Metanálise**. O Presidente da Banca, abriu os trabalhos e apresentou a Comissão Examinadora bem como esclareceu sobre os procedimentos que regem a defesa pública de dissertação. Após a exposição oral do trabalho pelo aluno e arguição pelos membros da banca, a Comissão Examinadora considerou:

(X) Aprovado

() Reprovado

Finalizados os trabalhos, lavrou-se a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos demais membros da Comissão. Belo Horizonte, 20 de agosto de 2021.

Prof(a). Mario Vianna Vettore

Prof (a). Fabiana Vargas Ferreira

Prof(a). Janine Owens

Prof(a). Lia Silva de Castilho

THIAGO MACHADO
ARDENGI
77205600020

Prof(a). Thiago Machado Ardenghi

Defesa Homologada pelo Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia em ____/____/2021.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ser minha luz, meu guia e companheiro de todos os dias.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Mario Vianna Vettore, pela confiança, ensinamentos, paciência e amizade. Você foi muito importante na minha formação acadêmica, me ensinou diariamente a ser simples, competente e compreensivo.

À co-orientadora Profa. Dra. Fabiana Vargas Ferreira, pela doçura, simplicidade e generosidade. Apaixonada pelo tema autismo, trouxe muitos ensinamentos. Sua participação foi imprescindível. Obrigado pela amizade!

À co-orientadora Profa. Dra. Janine Owens, pelos ensinamentos, apoio e dedicação.

À Faculdade de Odontologia da UFMG e ao Colegiado de Pós-Graduação, por manter um ensino de qualidade, pela competência e dedicação de todos. A todos os professores do Mestrado Acadêmico. Vocês contribuíram fortemente para a minha formação. Obrigada pelos ensinamentos. Aos colegas do mestrado, que tornaram muito mais leve esse momento. Gratidão a todos que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização deste projeto.

Ao Pedro, meu filho amado, que veio durante esse percurso para encher minha vida de alegria e propósito. Depois que você chegou tudo fez mais sentido.

Aos meus pais, irmãs e sobrinhos, que sempre me incentivaram na busca pelo conhecimento, pelo aprimoramento e pela minha formação. Família, fonte inesgotável de amor, carinho e compreensão.

Ao Pablo, por ser meu amor, meu apoio e porto seguro. Eu amo você!

RESUMO

Má-oclusão é a terceira condição bucal mais prevalente no mundo. Indivíduos com transtorno do espectro autista (TEA) podem apresentar hábitos orais parafuncionais que podem atuar como importantes fatores causais para oclusopatias. A literatura ainda é controversa sobre a maior ocorrência da má oclusão em indivíduos com TEA comparados aos sem TEA. O objetivo desta revisão sistemática e meta-análise foi avaliar a prevalência de má oclusão em indivíduos com TEA e comparar as características de má oclusão entre indivíduos com e sem TEA. Esta revisão sistemática foi registrada no PROSPERO (CRD42019151794). Foram incluídos estudos epidemiológicos que avaliaram clinicamente a má oclusão em indivíduos com TEA e/ou mensuraram a má oclusão em indivíduos com e sem TEA. A busca foi realizada nas bases eletrônicas PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane, Scielo and Lilacs. Os estudos identificados foram selecionados e avaliados por dois pesquisadores de forma independente. O risco de viés foi analisado com a escala Newcastle-Ottawa conforme o desenho do estudo. A meta-análise incluiu a prevalência agregada e o intervalo de confiança de 95% (IC 95%) das características de má-oclusão de indivíduos com TEA. A *Odds Ratio* (OR) agrupada e o IC 95% foram obtidos para estimar a associação entre TEA e má oclusão. Dentre os 2522 artigos identificados, 15 estudos foram incluídos. Em relação à qualidade dos estudos, nenhum estudo foi considerado de alta qualidade.. As meta-análises de prevalência e de associação incluíram 12 e 6 artigos, respectivamente. A prevalência de Classe I, II e III em indivíduos com TEA foi 39%, 22% e 8%, respectivamente. A característica de má oclusão mais prevalente foi a sobressaliência maxilar aumentada (39%, IC95% 23-54) e apinhamento (38%, IC95% 22-53%). Indivíduos com TEA apresentaram uma chance 53% maior (OR 1,53; IC95% 1,06-2,21) de ter sobressaliência maxilar aumentada e uma chance 73% maior (OR 1,73; IC95% 1,03-2,90) de ter mordida profunda quando comparados a indivíduos sem TEA. Além disso, indivíduos com TEA apresentaram uma chance 20% maior (OR 1,20; IC95% 1,03-1,39) de ter ao menos um tipo de má oclusão em relação a indivíduos sem TEA. As evidências disponíveis sugerem que indivíduos com TEA apresentaram uma maior chance de ter má oclusão do que indivíduos sem TEA. Estes achados indicam a importância de uma equipe multidisciplinar no cuidado em saúde aos indivíduos com TEA e também a necessidade de uma maior orientação para estes indivíduos para a prevenção e redução de hábitos bucais deletérios, com o objetivo de prevenir má oclusão.

Palavras-chave: Transtorno de Espectro Autista. Má oclusão. Revisão sistemática. Meta-análise.

ABSTRACT

Malocclusion in individuals with Autism Spectrum Disorder (ASD): Review systematic and Meta-analysis

Malocclusion is the third most prevalent oral condition worldwide. Individuals with autism spectrum disorder (ASD) may have parafunctional oral habits that may act as important causal factors for malocclusions. Literature is still controversial about the higher occurrence of malocclusion in individuals with ASD compared to those without ASD. The aim of this systematic review and meta-analysis was to assess the prevalence of malocclusion in individuals with ASD and to compare malocclusion characteristics between individuals with and without ASD. This systematic review was registered in PROSPERO (CRD42019151794). Epidemiologic studies that evaluated malocclusion clinically in individuals with ASD and/or measured malocclusion in individuals with or without ASD were included. The search was conducted on PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane, Scielo and Lilacs electronic databases. The identified studies were selected and assessed by two researchers independently. The risk of bias was analyzed using the Newcastle Ottawa scale according to the study design. The meta-analysis included the pooled prevalence and 95% confidence interval (CI 95%) of malocclusion characteristics among individuals with ASD. The pooled odds ratio (OR) and 95% CI were estimated to assess the relationship between ASD and malocclusion. Of the 2522 articles identified, 15 studies were included. Regarding the quality of studies, no articles were considered to be of high quality.. The meta-analyses of prevalence and association included 12 and 6 articles, respectively. The prevalence of Class I, II and III in individuals with ASD was 39%, 22% and 8%, respectively. The most prevalent malocclusion characteristic was increased maxillary overjet (39%, 95%CI 23-54) and crowding (38%, 95%CI 22-53%). Individuals with ASD had a 53% greater odds (OR 1.53; 95%CI 1.06-2.21) of increased maxillary overjet, and had 73% higher odds (OR 1.73; 95%CI 1.03 -2.90) of deep bite than those without ASD. Furthermore, individuals with ASD had 20% greater odds (OR 1.20; 95%CI 1.03-1.39) of having at least one type of malocclusion when compared with those without ASD. The available evidence suggests that individuals with ASD are more likely to have malocclusion than individuals without ASD. These findings indicate the importance of a multidisciplinary team in the health care of individuals with ASD as well as the need of providing more guidance for these individuals to prevent and reduce harmful oral habits, with the aim of preventing malocclusion.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Malocclusion. Systematic review. Meta-analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Classificação do Indivíduo com TEA de acordo com o nível de apoio necessário	16
Figure 1- PRISMA flow chart of article identification and selection	53
Figure 2- Newcastle-Ottawa scores for cross-sectional studies (n=15)	54
Figure 3- Forest-plot for prevalence of malocclusion characteristics among individuals with ASD	55
Figure 4- Forest-plot for prevalence of malocclusion according to Angle's Class and DAI among individuals with ASD	56
Figure 5- Forest-plot for association between ASD and malocclusion	57
Table 1- Characteristics of selected studies (N = 15)	62

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>ASD</i>	<i>Autism Spectrum Disorder</i>
BBO	Biblioteca Brasileira de Odontologia
<i>CI</i>	<i>Confidence interval</i>
<i>DAI</i>	<i>Dental Aesthetic Index</i>
DAF	<i>Dental-Facial Attractiveness Scale</i>
DSM-5	Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais, 5ed
IC	Intervalo de confiança
IOTN	Índice de Necessidade de Tratamento Ortodôntico
MS	Ministério da Saúde do Brasil
OBE	Odontologia Baseada em Evidências
OMS	Organização Mundial de Saúde
<i>OR</i>	<i>Odds Ratio</i>
<i>OHRQoL</i>	Qualidade de vida relacionada à saúde bucal
<i>PRISMA</i>	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i>
<i>PROSPERO</i>	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TEA	Transtorno do Espectro Autista
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	9
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
3 OBJETIVOS	25
3.1 Objetivo geral	25
3.2 Objetivos específicos	25
4 METODOLOGIA EXPANDIDA	26
4.1 Protocolo e registro	26
4.2 Critério de elegibilidade	26
4.3 Fontes de informação e estratégia de busca	27
4.4 Palavras-chaves	27
4.5 Seleção dos estudos	27
4.6 Extração de Dados	28
4.7 Avaliação metodológica da qualidade	28
4.8 Síntese dos Resultados	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO (ARTIGO)	30
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	63
REFERÊNCIAS	65
APÊNDICE A - Confirmação de submissão do Artigo ao Periódico “European Journal of Orthodontics”	70
APÊNDICE B - Normas para publicação da Revista	71

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), de acordo com o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), em sua quinta edição publicada em 2013, compreende um conjunto de transtornos que interferem no desenvolvimento infantil, com causas genéticas, hereditárias e biológicas e com características prevalentes em dois domínios: 1) dificuldade na comunicação e interação social, marcada por déficits na reciprocidade social, emocional e dificuldade de iniciar e manter relacionamentos, dificuldades no uso da comunicação verbal e não-verbal; 2) comportamentos estereotipados e repetitivos, com interesses restritos, aliados à hiper e/ou hiporreatividade sensorial (APA, 2013). Além disso, os sinais e sintomas devem estar presentes no início do período de desenvolvimento (antes dos 30 meses) e se tornam evidentes na primeira infância (APA, 2013; OLIVEIRA *et al.*, 2017).

O TEA era considerado uma condição rara. Atualmente, estudos epidemiológicos têm demonstrado que a cada 54 indivíduos, um terá TEA nos Estados Unidos (BAIO *et al.*, 2018) ou um a cada 32, como no Japão (SASAYAMA *et al.*, 2021), independentemente do nível socioeconômico e grupo étnico. No Brasil, apesar da escassez de dados nacionais, um estudo epidemiológico realizado em Atibaia (São Paulo) com 1470 participantes estimou uma prevalência de TEA em 27,2 para cada 10.000 habitantes (IC95% 17,6-26,8) (RIBEIRO., 2007). Além disso, TEA é mais encontrado em indivíduos do sexo masculino do que feminino (4:1) (WILL *et al.*, 2018).

Um ponto importante a ser considerado se refere à integração sensorial, pois isso pode afetar diretamente o cuidado com a saúde bucal. Em relação à integração sensorial, nos primeiros meses de vida, as crianças já iniciam sua interação com o ambiente externo tendo respostas psicomotoras e sensoriais, ou seja, tendem a reagir a diferentes estímulos (BHAT *et al.*, 2011). As dificuldades no processamento sensorial podem ocorrer em qualquer um dos cinco sentidos. Por exemplo, indivíduos com hiporreatividade sensorial tátil/gustativa podem apresentar preferência por objetos e limiar neurológico mais alto (BHAT *et al.*, 2011). Em contrapartida, aqueles com hiper-reatividade podem apresentar desconforto em

relação ao toque, preferência por certos tipos de textura (exemplo, alimentos doces) e ter dificuldades de realizar alguma atividade como escovação dentária (BHAT *et al.*, 2011).

Segundo Glick e colaboradores, em 2016, a “saúde bucal é multifacetada e inclui a capacidade de falar, sorrir, cheirar, saborear, tocar, mastigar, engolir e transmite uma variedade de emoções por meio de expressões faciais com confiança e ausência de dor, desconforto e doença do complexo craniofacial. A saúde bucal é um componente fundamental da saúde física e do bem-estar mental. Ela existe como um “continuum” influenciada pelos valores e atitudes das pessoas e comunidades. Reflete ainda atributos fisiológicos, sociais e psicológicos, que são essenciais à qualidade de vida. E é influenciada pelas mudanças pessoais nas experiências, percepções, expectativas, e capacidade de se adaptar às circunstâncias.”

A literatura é bastante controversa em relação à saúde bucal de indivíduos com TEA. As características que podem desfavorecer a saúde bucal estão diretamente relacionadas às características determinadas pelas dificuldades nas habilidades motoras, sociais e de comunicação (SASAYAMA *et al.*, 2021), que podem impactar negativamente na correta higiene da cavidade bucal e no controle da dieta. Além disso, efeitos colaterais de medicamentos comumente utilizados podem se manifestar na cavidade bucal, como a redução do fluxo salivar, levando à hipossalivação; o sangramento gengival; as hiperplasias gengivais; as ulcerações; a plaquetopenia, facilitando a ocorrência de hemorragias quando da realização de procedimentos cirúrgicos; e a neutropenia, predispondo a infecções secundárias e falhas na cicatrização no pós-operatório (BRASIL, 2019). Também podemos citar a presença de alterações na musculatura facial que podem ser observadas em indivíduos com TEA que promovem uma maior retenção de alimentos no vestíbulo bucal. A respiração bucal e a persistência de hábitos bucais parafuncionais podem aumentar a prevalência de problemas oclusais (LAM *et al.*, 2020; SOUZA, 2019).

No contexto de Saúde Pública, foi sancionada a Lei nº 12.764 em 2012 que instituiu a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista (BRASIL, 2012). Do ponto de vista legal, um indivíduo com TEA é

considerado uma pessoa com deficiência, sendo assim, o indivíduo com TEA deveria receber uma atenção e assistência em saúde integrais, ou seja, um atendimento de caráter multiprofissional na Atenção Primária à Saúde. Em consonância com a política supracitada, o Ministério da Saúde lançou dois documentos: “Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista (TEA)” (BRASIL, 2014) e a “Linha de Cuidado para a Atenção às Pessoas com Transtornos do Espectro do Autismo e suas famílias na Rede de Atenção Psicossocial do Sistema Único de Saúde” (BRASIL, 2015) que têm por objetivo fornecer orientações para o cuidado de pessoas com TEA no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Infelizmente, uma quantidade importante de pessoas com deficiência não recebe esse tipo de atenção e assistência (OMS, 2011). Os fatores podem ser os seguintes: 1) características individuais (comportamento, nível de doença ou condição); 2) profissionais de saúde (falta de conhecimento e treinamento, inabilidade de comunicação); 3) sociedade (falta de ações de promoção de saúde e política de valorização da saúde bucal para grupos vulneráveis); 4) governo (falta de recursos e de políticas mais efetivas e resolutivas) (VAJAWAT e DEEPIKA, 2012); 5) fatores socioeconômicos (renda e escolaridade) e 6) escassez de serviços odontológicos básicos e especializados (COSTA *et al.*, 2006).

Ainda existem poucos estudos publicados no Brasil e no mundo sobre a saúde bucal em pessoas com TEA, cujos impactos podem repercutir em aspectos físicos, estéticos, emocionais e econômicos para o indivíduo e sua família (GÓMEZ *et al.*, 2020; NAKAO *et al.*, 2015). A carência de estudos sobre as prevalências das diferentes condições bucais, incluindo má oclusão, nos indivíduos com TEA, dificulta a adoção de medidas de promoção e/ou proteção de saúde, bem como estratégias de educação para esses indivíduos e seus responsáveis pelos gestores e tomadores de decisão.

Diante disso, o objetivo desse estudo foi avaliar a prevalência dos diferentes tipos de má oclusão em indivíduos com TEA e comparar as características de má oclusão entre indivíduos com e sem TEA.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Este capítulo apresenta os conceitos principais da odontologia baseada em evidências, revisões sistemáticas, saúde bucal em indivíduos com TEA, má oclusão e de má oclusão associada ao TEA.

2.1 Odontologia Baseada em Evidências

A Odontologia Baseada em Evidência (OBE) é um método para agregar, sintetizar e implementar as melhores evidências científicas na prática clínica do profissional (SACKETT *et al.*, 1996). Para tanto, é preciso que se integrem três componentes: a melhor evidência científica disponível, a experiência ou expertise clínica do profissional e as necessidades e preferências do paciente (STRAUS *et al.*, 2005).

Para o primeiro componente, é importante obter evidência dos melhores estudos que respondam à questão clínica proposta. Esses estudos fornecem informações sobre formas de tratamento mais efetivas, melhorando os serviços de saúde e trazendo benefícios para a população.

A experiência clínica também é um elemento chave na prática da OBE. Esta prática inclui a busca pela melhor evidência, análise crítica da evidência e a integração da evidência avaliada com a experiência e expertise do profissional. Por fim, as necessidades e preferências dos indivíduos que também exercem um papel crucial na OBE. É importante reconhecer que existem três partes interessadas no processo de tomada de decisões clínicas: o paciente, o cirurgião-dentista e quem financia o tratamento (o Estado ou o plano de saúde). Este reconhecimento aliado ao engajamento dos pacientes em discussões sobre o tratamento a ser realizado contribuirão para a melhora do cuidado odontológico oferecido (RICHARDS *et al.*, 2008).

Com o intuito de oferecer a melhor evidência científica possível aos clínicos e aos organizadores dos serviços de saúde, pesquisadores são estimulados a conduzir revisões sistemáticas e meta-análises (MATTOS e RUELLAS, 2015).

2.2 Revisões sistemáticas

Uma revisão sistemática é definida como uma investigação científica com o objetivo de responder questões clínicas por meio de uma estratégia planejada que inclui a síntese e a avaliação da qualidade metodológica de todos os artigos científicos relevantes sobre aquele assunto.

Esta estratégia favorece a redução da ocorrência de viés que é qualquer tendência à má interpretação de resultados no método científico. Em uma revisão sistemática, os autores devem interpretar os achados oferecidos pelos artigos científicos incluídos nesta revisão e sua importância para os clínicos, tomadores de decisões em políticas de saúde e para os organizadores dos serviços de saúde. Além disso, devem discutir as limitações desses achados, implicações para a prática odontológica e sugestões para investigações futuras (MATOS e RUELLAS, 2015).

Revisões sistemáticas (associadas ou não à meta-análise) exercem um papel fundamental na área da Saúde. Isso inclui a Odontologia, funcionando como uma ferramenta de pesquisa segura com custos bem menores do que aqueles exigidos para a realização de estudos de larga escala (MATOS e RUELLAS, 2015). Desta forma, o processo de tomada de decisões clínicas e decisões em saúde coletiva é favorecido, pois é baseado em uma confiável investigação de desfechos bucais, tais como trauma dentário, doença periodontal, má oclusão e cárie dentária. Além disso, a abordagem de grupos específicos também potencializa a construção de um conhecimento mais robusto e efetivo.

2.3 Transtorno do Espectro Autista

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) foi descrito pela primeira vez na literatura em 1943, pelo psiquiatra infantil Leo Kanner. Ele estudou 11 crianças cujos comportamentos eram diferentes. Kanner suspeitou que elas tinham um traço inato que impedia seus contatos sociais regulares (KANNER, 1943). Essas manifestações são observadas em indivíduos com menos de três anos de idade e são caracterizadas por deficiência na interação social, comunicação, comportamento,

interesses e atividades (PLANEFELDT e HERRSTROM, 2001). Nenhuma etiologia específica foi identificada até o momento, mas evidências apontam para uma combinação de fatores genéticos e ambientais pré e pós-natais (GANDHI e KLEIN, 2014). No que tange ao diagnóstico, ele é eminentemente clínico. Nos Estados Unidos, a média de idade para diagnóstico de indivíduos com TEA é 2-3 anos, já no Brasil, a idade está entre 7-8 anos (RIBEIRO, 2007). O diagnóstico tardio é considerado crítico, uma vez que, durante zero até 3 anos, o Sistema Nervoso Central está em desenvolvimento e tem plasticidade neuronal, logo, qualquer ação/intervenção, quando realizada em tenra idade, tende a ser mais efetiva (APA, 2013).

Embora haja reconhecimento que o TEA tem múltiplas causas (fatores ambientais, fatores genéticos e mecanismos epigenéticos) falta a compreensão precisa dos mecanismos exatos que sustentam o neurodesenvolvimento atípico (BOLTE *et al.*, 2019).

Em relação aos fatores ambientais, a literatura sustenta uma maior vulnerabilidade dos filhos ao TEA por fatores como idade materna e paterna avançadas, ingestão de valproato, exposição a produtos químicos tóxicos, diabetes materna, aumento da atividade esteroidogênica, ativação imunológica, ciclos alterados de zinco-cobre e tratamento com inibidores seletivos da recaptação da serotonina e infecções virais (BOLTE *et al.*, 2019 e YOON *et al.*, 2020). Importante mencionar que apesar dos autores encontrarem tais achados, eles são considerados insuficientes em termos de evidência científica.

Em trabalho desenvolvido com gêmeos monozigóticos e dizigóticos, indica que fatores genéticos são mais propensos a contribuir para o autismo do que fatores ambientais (BAILEY *et al.*, 1995). Embora não haja nenhuma patogênese clara e nenhum marcador de diagnóstico específicos para TEA foram identificados (YOON *et al.*, 2020).

Os mecanismos epigenéticos modificam as expressões gênicas controladas por fatores diferentes do sequenciamento de DNA e são potencialmente reversíveis. Há evidências de que os mecanismos epigenéticos, como a metilação do DNA, desempenham um papel significativo na etiologia do TEA ao combinar fatores

genéticos e ambientais que desregulam os processos de neurodesenvolvimento (BOLTE *et al.*, 2019).

Yoon e colaboradores em 2020, concluíram que o TEA é um transtorno de neurodesenvolvimento complexo com diversos sintomas e vários aspectos. Portanto, é provável que vários fatores estejam envolvidos no TEA, incluindo ambientais, genéticos e epigenéticos e que uma abordagem genômica usando amostras de pacientes pode ser o método mais apropriado, mas uma vez que a epigenética é o mecanismo subjacente de regulação da expressão gênica, será necessário entender o TEA de uma perspectiva epigenética, o que ajudará a desenvolver terapias de TEA controlando os estados epigenéticos.

Em 27 de dezembro de 2012, foi sancionada a Lei no 12.764, que institui a “Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista” (BRASIL, 2012). Além de reconhecer a pessoa com TEA como “pessoa com deficiência, para todos os efeitos legais” (Lei no 12.764, § 2º), produz incidências em diversos campos, na esfera assistencial, político/gestora, científico/acadêmica, educacional/pedagógica, bem como no campo dos direitos básicos (OLIVEIRA *et al.*, 2017). A Lei foi um marco na luta pelos direitos dos autistas e a inclusão no rol das deficiências permitiu o acesso a direitos previstos na legislação existente para pessoas com deficiência no país (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Crianças com TEA geralmente parecem fisicamente normotípicas, mas com habilidades de socialização severamente afetadas. Elas podem mostrar reações extremas à invasão do espaço pessoal e, muitas vezes, são incapazes de iniciar ou sustentar conversas com outras pessoas ou de responder a perguntas (DU *et al.*, 2014). Aproximadamente 50% dos indivíduos com TEA encontram-se na faixa de incapacidade intelectual moderada. Eles podem aprender uma tarefa, mas têm dificuldade em generalizá-la para outra situação (NAKAO *et al.*, 2015). Além das habilidades de socialização afetadas e do comprometimento intelectual, as crianças com TEA frequentemente apresentam sérios distúrbios comportamentais, como agressividade, hiperatividade e acessos de raiva em resposta às demandas ambientais de rotina (NAKAO *et al.*, 2015).

Também é necessário pontuar que todas as manifestações e características do TEA variam bastante, dependendo do nível de desenvolvimento e da idade

cronológica do indivíduo. Além disso, as características são mais acentuadas na infância e nos primeiros anos de vida escolar (APA, 2013). O TEA apresenta três níveis de gravidade e cada um deles requer uma determinada atuação. a) nível 1 (exige apoio, geralmente tem déficit na comunicação social com prejuízos notáveis e apresenta obstáculos para independência); b) nível 2 (exige apoio substancial, déficit grave na comunicação verbal e não verbal com prejuízos de funcionamento e limitação nas interações sociais) e c) nível 3 (exige apoio muito substancial, déficit semelhante ao nível 2 e tem acentuada limitação nas interações sociais. Além disso, tem extrema dificuldade em lidar com mudanças (APA, 2013) (Figura 1).

Figura 1 – Classificação do Indivíduo com TEA de acordo com o nível de apoio necessário

Nível	Comunicação Social	Comportamentos Restritos e Repetitivos
<p style="text-align: center;">I “Exige Apoio”</p>	<p>Na ausência de apoio, há deficiências na comunicação social e elas causam prejuízos notáveis. Pode apresentar interesse reduzido por interações sociais.</p>	<p>Inflexibilidade de comportamento causa interferência no funcionamento de um ou mais contextos. Apresenta problemas para organização e planejamento, assim, há obstáculos à independência.</p>
<p style="text-align: center;">II “Exige Apoio Substancial”</p>	<p>Deficiências graves nas habilidades de comunicação social verbal e não-verbal; com prejuízos sociais aparentes, mesmo na presença de apoio.</p>	<p>Inflexibilidade do comportamento, dificuldade de lidar com a mudança ou outros comportamentos restritivos/repetitivos. Apresenta sofrimento e/ou dificuldade de mudar o foco ou as ações.</p>
<p style="text-align: center;">III “Exige Apoio Muito Substancial”</p>	<p>Deficiências graves nas habilidades de comunicação verbal e não-verbal; significativa limitação em iniciar interações sociais e resposta mínima a aberturas sociais.</p>	<p>Inflexibilidade do comportamento, extrema dificuldade em lidar com mudanças ou outros comportamentos restritivos/repetitivos. Com substancial sofrimento para lidar com mudanças de foco ou as ações.</p>

Fonte: Adaptado de APA, 2013.

2.4 Saúde Bucal em Indivíduos com Transtorno do Espectro Autista

Devido à vulnerabilidade das pessoas com deficiência, como TEA, por apresentarem maior risco para desenvolver doenças bucais como cárie dentária e doença periodontal, a inclusão deste grupo é de grande importância e garantida por lei de forma a receber um atendimento integral por uma equipe multidisciplinar que visa a promoção e prevenção da saúde (SILVA *et al.*, 2017).

Um fato importante se refere ao fato de que o Brasil se encontra dentro do 1/3 dos países membros da Organização das Nações Unidas que dispõem de legislação para as pessoas com deficiência, como o TEA. Além disso, o papel do cirurgião-dentista ganha destaque, uma vez que desde 2010, a Política Nacional de Saúde da Pessoa com Deficiência objetiva, principalmente, a prevenção de agravos à proteção da saúde, passando pela atenção e assistência e isso inclui a saúde bucal (BORSATTO *et al.*, 2020).

Estudo de revisão sistemática e meta-análise demonstrou uma prevalência combinada de cárie dentária de 60,6% (IC95% 44,0-75,1) entre crianças e adultos jovens com TEA. Para a doença periodontal, a prevalência agrupada foi de 69,4% (IC95% 47,6-85,0). A prevalência dessas condições foi considerada alta, apontando para a necessidade de políticas de saúde bucal voltadas para esses indivíduos (SILVA *et al.*, 2017).

Crianças com TEA muitas vezes limitam sua dieta a poucos alimentos, e alguns autores atribuem um forte desejo por alimentos macios, pegajosos e doces (NAKAO *et al.*, 2015). Desse modo, a prevalência de cárie pode ser aumentada nesse grupo, porém muitas divergências são encontradas na literatura quanto à prevalência de cárie nas crianças com TEA (NAKAO *et al.*, 2015).

Há evidência de que indivíduos com TEA tenham pior saúde bucal, incluindo cárie dentária, doença periodontal e má oclusão, e percebam mais impacto da condição bucal sobre qualidade de vida. Dor, desconforto, comprometimento social e funcional são características bem frequentes em indivíduos com TEA (VAJAWAT *et al.*, 2012).

Além de uma melhor saúde bucal, esses indivíduos buscam uma melhora da qualidade de vida. Sendo assim, é essencial que os profissionais da Odontologia

conheçam, cada vez mais, as peculiaridades do indivíduo com TEA (ESLAMI *et al.*, 2018; VAN HEIJST e GEURTS, 2015).

A alta prevalência de doenças bucais entre indivíduos com TEA aponta para a necessidade de políticas públicas de saúde bucal para essa população, muitas vezes, negligenciada (NAKAO *et al.*, 2015).

A dificuldade de atendimento odontológico para indivíduos com TEA pode estar associada a características do paciente (comportamento, nível de doença); aos profissionais de saúde (falta de conhecimento e treinamento, inabilidade de comunicação), recusa de atendimento; à sociedade (falta de ações de promoção de saúde e política de valorização da saúde bucal para o grupo vulnerável) e ao governo (falta de recursos e de políticas mais efetivas e resolutivas) (VAJAWAT *et al.*, 2012). Além disso, os potenciais problemas para o atendimento odontológico de crianças e adolescentes com TEA podem influenciar negativamente a frequência com que os familiares os levam para o atendimento (VAJAWAT *et al.*, 2012).

2.5 Má Oclusão

Má oclusão é definida como desarmonia das estruturas dentofaciais que se caracteriza por posicionamentos dentários anormais, alterações de crescimento dos maxilares, desvios funcionais, desequilíbrios musculares, alteração do perfil e outros. (PROFFIT *et al.*, 2012). A má oclusão pode ser classificada no plano vertical, antero-posterior, transversal e oclusal.

Moyers (1991) classificou a maloclusão no plano vertical em sobremordida profunda e mordida aberta. Sobremordida profunda é a expressão empregada quando há sobreposição vertical excessiva. A mordida é excessivamente profunda quando o tecido mole do palato é atingido ou as estruturas de suporte estão comprometidas. Uma variação na profundidade da mordida pode ocorrer, sem perigo para a oclusão ou saúde das estruturas de suporte. Mordida aberta é definida como a ausência localizada da oclusão, enquanto os dentes restantes estão em oclusão. A mordida aberta é mais frequente na parte anterior da boca, embora possam ocorrer também mordidas abertas posteriores.

No sentido ântero-posterior, o sistema de Angle (1899) de classificação das más oclusões ainda é amplamente usado. A classificação de Angle consiste em: Classe I (neutroclusão), Classe II (distoclusão) e Classe III (mesiocclusão). A Classe I é a malocclusão em que há uma relação ântero-posterior normal entre a maxila e a mandíbula. A crista triangular da cúspide mesio-vestibular do primeiro molar superior permanente se articula no sulco vestibular do primeiro molar inferior permanente. A malocclusão, nesta classificação, está restrita às malposições dentárias. A Classe II é a malocclusão na qual há uma relação distal da mandíbula em relação à maxila. A nomenclatura da classificação de Angle enfatiza o posicionamento “distal” da mandíbula com relação à maxila na malocclusão Classe II, mas, certamente, são vistos muitos casos de Classe II nos quais a maxila é prognática – uma morfologia craniofacial bem diferente, mas que resulta em numa relação molar semelhante e, por isso, na mesma classificação. O sulco mesial do primeiro molar inferior permanente articula-se posteriormente à cúspide mesiobucal do primeiro molar superior permanente. As divisões da Classe II são as seguintes:

- 1) divisão 1 – distoclusão, na qual os incisivos superiores estão tipicamente em labioversão extrema;
- 2) divisão 2 – distoclusão, em que os incisivos superiores centrais estão quase normais ou levemente em linguoversão, enquanto os incisivos superiores laterais se inclinaram labial ou mesialmente;
- 3) subdivisões. Quando a distoclusão acontece somente de um lado do arco dental, a unilateralidade é considerada uma subdivisão.

Na malocclusão Classe III há uma relação mesial, isto é, ventral da mandíbula com a maxila. O sulco mesial do primeiro molar inferior permanente articula-se anteriormente com a cúspide mesiobucal do primeiro molar maxilar permanente.

A variação transversal dos grupos de dentes é definida como mordida cruzada, que representa uma relação bucolingual (labiolingual) anormal dos dentes. A mordida cruzada mais comum é aquela que ocorre quando as cúspides bucais de alguns dos dentes superiores posteriores ocluem lingualmente com as cúspides bucais dos dentes inferiores. As mordidas cruzadas posteriores são tipos de malocclusões que ocorrem comumente na clínica de ortodontia. Em mordidas cruzadas posteriores funcionais, as interferências oclusais desviam a mandíbula

lateralmente, durante o fechamento, para um novo posicionamento para máxima intercuspidação. A mordida cruzada unilateral verdadeira difere da funcional pela observação da mandíbula ao longo de seu fechamento e determinando a mordida cruzada, tanto em relação cêntrica quanto em oclusão cêntrica sem desvio funcional da mandíbula (PROFFIT *et al.*, 2012).

O plano oclusal é o que melhor demonstra as irregularidades dentárias individuais e em grupo. O apinhamento dentário é um problema encontrado com frequência na clínica, e consiste na discrepância entre o tamanho dos dentes e o da arcada dentária do paciente. Jedidiah e colaboradores. (2003) consideraram o diastema da linha média como uma maloclusão dental relativamente comum, caracterizada por espaços entre os incisivos centrais superiores, com certas consequências funcionais e estéticas e pontuam que, contemporaneamente, os diastemas interincisivos centrais superiores são vistos como um problema estético e altamente prejudicial à vida social.

As má oclusões representam desvios da normalidade das arcadas dentárias, do esqueleto facial ou de ambos, com reflexos variados tanto nas diversas funções do aparelho estomatognático quanto na aparência e autoestima dos indivíduos afetados. Tal complexidade de fatores constitui um verdadeiro desafio para o desenvolvimento de índices epidemiológicos que representem os diferentes graus de gravidade das más oclusões (BRESOLIN, 2000).

A maior dificuldade em estabelecer um índice oclusal universal decorre da natureza multifatorial dos distúrbios da oclusão e a existência de vários métodos que podem ser usados para avaliar a prevalência das más oclusões e a necessidade de tratamento ortodôntico. Estes, basicamente, podem ser divididos em três tipos: qualitativo, quantitativo e suas escalas de graduação (OTUYEMI e JONES, 1995).

O método qualitativo de Angle (1889) é mundialmente utilizado até hoje, porém, é criticado como método de registro de maloclusão por sua limitação em avaliar relações maxilares no sentido ântero-posterior e não incluir alterações verticais, transversais ou unilaterais, sendo também muito dependente dos critérios clínicos de cada profissional. A popularidade do método reside na sua simplicidade, pois o objetivo de *Angle* foi propor uma classificação que pudesse servir quase como

uma prescrição de tratamento e não como um índice epidemiológico de má oclusão dentária.

A avaliação da necessidade de tratamento ortodôntico por um índice de escala gradual foi desenvolvido mais recentemente por Brook & Shaw (1989), denominado Índice de Necessidade de Tratamento Ortodôntico (IOTN). Outros índices utilizam escalas para medir a atratividade dental ou facial. Estas escalas incluem o *Dental-Facial Attractiveness Scale* (DFA) e o *Dental Aesthetic Index* (DAI). A importância da estética dental como fator preditivo para a necessidade de tratamento ortodôntico é sustentada pela alta correlação entre estética dental e gravidade da má oclusão. Segundo Proffit e colaboradores (2012), a consequência psicossocial da falta de aceitação da estética dental pode ser tão séria ou maior do que os problemas biológicos.

O índice DAI possui requisitos que se enquadram nas exigências de um índice ideal, ou seja, além de incluir componentes estéticos e físicos, possui confiabilidade e validade. Por isso, o DAI é amplamente usado em pesquisas epidemiológicas para a identificação da necessidade de tratamento ortodôntico e para determinação da prioridade de tratamento (BALACHANDRAN *et al.*, 2021).

Outras medidas relacionam o estado de saúde bucal com a qualidade de vida, e tem como objetivo avaliar se os dentes e tecidos adjacentes influenciam favorável ou desfavoravelmente a qualidade de vida e as atividades diárias das pessoas. Tais instrumentos agregam um elemento de fundamental importância na avaliação de problemas de saúde, que é a inclusão da opinião e percepção dos indivíduos sobre a sua própria condição de saúde ou doenças. Assim, o conceito de qualidade de vida relacionada à saúde bucal (OHRQoL), normalmente empregado em pesquisas sobre desfechos em saúde, foi desenvolvido para quantificar até que ponto os problemas bucais interferem nas atividades da vida diária e no bem-estar do paciente. OHRQoL é um conceito multidimensional que inclui aspectos funcionais, emocionais, psicológicos e sociais relacionados à forma como diferentes doenças e agravos bucais influenciam a qualidade de vida (KRAGT *et al.*, 2015).

Em pesquisa conduzida por Kragt e colaboradores (2015), pacientes que procuraram por tratamento ortodôntico extenso tinham uma probabilidade 1,7 vezes maior de ter impacto negativo na qualidade de vida relacionada à saúde bucal em comparação ao grupo considerado sem necessidade de tratamento ortodôntico.

A má oclusão grave está significativamente associada a limitações funcionais, dor física e incapacidade social em adultos jovens (KRAGT *et al.*, 2015). Pacientes com má oclusão grave podem relatar vários impactos decorrentes da má oclusão que podem afetar a qualidade de vida de diferentes maneiras. O tratamento ortodôntico ou cirurgia ortognática não só melhora a função oral e a estética facial, mas também reduz o sofrimento emocional, melhorando a autoestima, a socialização e a qualidade de vida do paciente.

Kramer e colaboradores (2013) analisaram dados do SBBrazil 2010 e relacionaram a má oclusão com qualidade de vida. Observou-se que adolescentes brasileiros entre 15 e 19 anos de idade que apresentavam má oclusão grave e muito grave tiveram mais impactos na qualidade de vida relacionada à saúde bucal.

De acordo com dados do último levantamento nacional em saúde bucal realizado no Brasil (Projeto SBBrazil 2010), cerca de 17,7% dos examinados com 12 anos de idade, e 15,3% na faixa etária de 15 a 19 anos apresentavam oclusopatias graves ou muito graves.

A prevalência de má oclusão entre diferentes estudos varia muito na literatura, pois a metodologia e os índices utilizados são muito variados. Segundo uma revisão sistemática publicada por Balachandran e colaboradores (2021), o escore médio do DAI foi de 21,23 entre os jovens indianos de 8 a 15 anos. A prevalência de má oclusão em iranianos de 3 a 18 anos conforme a classificação de Angle, para Classe I, II e III foi de 54,6% (Intervalo de confiança de 95% [IC 95%]: 46,5–62,7), 24,7% (IC 95%: 20,8–28,7) e 6,0% (IC 95%: 4,0–7,1), respectivamente (AKBARI *et al.*, 2016). Alhammadi e colaboradores (2018) conduziram uma revisão sistemática sobre má oclusão e observaram que a distribuição mundial da classificação de Angle na dentição permanente foi de 74,7%, 19,6% e 5,9% para Classe I, II e III, respectivamente. Em relação às más oclusões verticais, observou-se prevalência de 22,0% de sobremordida profunda e 4,9% de mordida aberta. A prevalência de mordida cruzada foi de 9,4%. Lombardo e colaboradores

(2020) conduziram uma revisão sistemática e identificaram uma prevalência global de má oclusão de 56% (IC 95%: 11-99) sem diferença entre os gêneros.

2.6 Transtorno do Espectro Autista e malocclusão

Condições bucais podem estar relacionadas a comportamentos relacionados ao TEA, como limitações de comunicação, negligência pessoal, comportamento auto lesivo, hábitos orais parafuncionais (roer unha, morder a mão, morder o lábio, morder objetos), hábitos alimentares, efeitos de medicação e dificuldades para realização da higiene bucal (MORALES *et al.*, 2017).

A ocorrência de algumas características de má oclusão, como mordida cruzada, sobressaliência aumentada e apinhamento maxilar grave tem sido associada a indivíduos com TEA (FONTAINE-SYLVESTRE *et al.*, 2017). Achados da literatura mostram uma maior prevalência de má oclusão entre crianças com TEA em comparação com crianças sem TEA (FONTAINE-SYLVESTRE *et al.*, 2017; PLANEFELDT e HERRSTROM, 2001). No entanto, outro estudo mostrou uma prevalência de má oclusão em indivíduos com TEA semelhante ou menor em relação àqueles sem TEA (DU *et al.*, 2014). Esses achados podem estar relacionados ao fato dos indivíduos com TEA terem mais hábitos orais parafuncionais, como uso de chupeta, bruxismo, mordida no lábio, comportamento de autolesão e morder objetos. Crianças com hábitos orais parafuncionais são mais propensas a apresentar má oclusão, como mordida aberta anterior, posterior e mordida cruzada (FONTAINE-SYLVESTRE *et al.*, 2017). Aleitamento materno por curto tempo, uso de chupeta, hábito de sucção de dedos e interposição de língua, também foram associados a má oclusão (PERES *et al.*, 2010; PERES *et al.*, 2007; SCHMID *et al.*, 2018; ZHOU *et al.*, 2016).

A má oclusão é um distúrbio dento-esquelético que pode afetar tanto a função quanto a estética dos pacientes, e assim causar prejuízos à qualidade de vida e interações sociais. Assim, visto que a má oclusão pode afetar a qualidade de vida, e levando-se em consideração que o indivíduo com TEA já tem uma perda de sua qualidade de vida e uma tendência de agravamento dos problemas bucais, torna-se relevante conduzir uma revisão sistemática a fim de verificar a ocorrência de

má-oclusão em crianças e adolescentes com TEA, e comparar a ocorrência de má-oclusão entre crianças e adolescentes com e sem TEA. Um maior conhecimento sobre a ocorrência de má oclusão em crianças e adolescentes com TEA pode oferecer subsídios para a organização do cuidado e planejamento de serviços de pacientes com TEA, bem como para a formulação de políticas de saúde pública para a prevenção e controle da má oclusão.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Conduzir uma revisão sistemática e meta-análise para caracterizar a má oclusão em indivíduos com Transtorno de Espectro Autista (TEA).

3.2 Objetivos específicos

- a) Avaliar a qualidade metodológica e o risco de viés dos estudos que caracterizaram a prevalência de má oclusão em indivíduos com TEA e dos estudos que compararam características de má oclusão em indivíduos com e sem TEA.
- b) Estimar a prevalência das características de má oclusão em indivíduos com TEA.
- c) Investigar a associação entre TEA e as diferentes características de má oclusão.

4 METODOLOGIA EXPANDIDA

4.1 Protocolo e registro

O protocolo para esta revisão sistemática e meta-análise foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) da Universidade de York (Número do registro: CRD42019151794) e foi conduzido segundo as recomendações do *PRISMA Statement (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis)* (MOHER *et al.*, 2009).

4.2 Critério de elegibilidade

Foram selecionados somente estudos epidemiológicos observacionais, incluindo estudos seccionais, caso-controle e coorte. Estudos que estimaram a prevalência de má oclusão em indivíduos com TEA, com ou sem um grupo de comparação (indivíduos sem TEA) foram incluídos. Os participantes sem TEA poderiam ser diagnosticados com outras síndromes, doenças e/ou condições sistêmicas ou não, conforme os seguintes critérios elaborados de acordo com o acronismo PECO:

P (*Patients*) – indivíduos de qualquer faixa etária

E (*Exposure*) – Transtorno de Espectro Autista (TEA);

C (*Comparison*) – indivíduos sem TEA;

O (*Outcome*) – características de má oclusão.

Estudos de intervenção, estudos qualitativos, resumos, relato de caso, séries de casos, revisões de literatura narrativas ou sistemáticas foram excluídos. Estudos duplicados foram excluídos.

4.3 Fontes de informação e estratégia de busca

Uma busca detalhada da literatura foi conduzida nas bases de dados eletrônicas: Biblioteca Brasileira de Odontologia (BBO), *Cochrane Library*, *Lilacs*, *PubMed*, *SciELO*, *Scopus* e *Web of Science*. A estratégia de busca adotou termos MeSH, não-MeSH e sinônimos, adaptada para cada biblioteca eletrônica, a fim de não impor restrições de idioma ou data de publicação. Uma busca manual das listas de referências dos artigos selecionados foi realizada para se obter possíveis publicações adicionais que preenchessem os critérios de elegibilidade. Artigos disponíveis em mais de uma base de dados foram considerados apenas uma vez.

Referências duplicadas em cada base foram identificadas e removidas usando o programa *EndNote* (*End Note*®, *Clarivate Analytics*, Philadelphia, EUA).

4.4 Palavras-chaves

As buscas foram realizadas através da seguinte combinação de palavras-chaves: O primeiro grupo de palavras incluiu: “*dental needs*” OR *malocclusion*, *orthodontic** OR “*index of orthodontic treatment need*” OR “*dental aesthetic index*” OR “*oral health*” OR “*tooth abnormalities*” OR “*dental care for disabled*” OR “*health services for persons with disabilities*”. Estas palavras foram relacionadas ao segundo grupo através do operador booleano “AND”. O segundo grupo foi composto pelas palavras que identificavam o grupo a ser estudado: *handicapped* OR “*mentally handicapped*” OR “*learning disabilit**” OR “*intellectual disabilit**” OR “*Asperger syndrome*” OR *neurodiversity* OR “*child development disorders,pervasive*” OR *autism*, “*autism spectrum disorder*” OR “*autistic disorder*” OR “*neurodevelopmental disorders*”.

4.5 Seleção dos estudos

Os estudos foram selecionados por dois pesquisadores, de forma independente, em duas fases. Na fase 1, ambos os pesquisadores leram todos os títulos e resumos encontrados durante a busca inicial, conforme os critérios de elegibilidade. Os estudos sem os resumos foram lidos na íntegra. Na fase 2, os

artigos cujos títulos e resumos não forneceram informações suficientes para a decisão de inclusão, também foram lidos na íntegra. Em ambas as fases, as discrepâncias entre os pesquisadores foram resolvidas por meio de discussão com um terceiro pesquisador. A confiabilidade na seleção dos artigos entre os pesquisadores foi avaliada por meio do coeficiente de Cohen Kappa, o qual foi de 0,69. A consistência na seleção dos artigos foi considerada satisfatória.

4.6 Extração de dados

A extração de dados foi conduzida por dois pesquisadores independentes. As informações extraídas foram: autor/ano de publicação; país onde o estudo foi realizado; local da pesquisa, tamanho da amostra; características dos participantes: idade e razão de sexo dos participantes; tipo de má-oclusão, realização de tratamento ortodôntico prévio e resultados obtidos.

4.7 Avaliação metodológica da qualidade

A avaliação da qualidade dos estudos foi realizada pelos pesquisadores independentes por meio do instrumento *Newcastle-Ottawa Scale* para estudos caso-controle e coorte no qual foram avaliados os seguintes critérios: seleção (quatro itens); comparabilidade (um item) e exposição (três itens). A seleção foi avaliada em termos de adequação da definição de caso, representatividade dos casos, adequação da seleção do controle e definição do controle. A comparabilidade foi avaliada levando em conta o número de fatores de confusão incluídos na análise estatística. A avaliação da exposição considerou como a exposição foi determinada, taxa de não resposta e se os casos e controles foram examinados usando o mesmo critério. Pontos (estrelas) foram atribuídos aos itens atendidos em cada artigo. Cada item pôde receber no máximo um ponto, exceto para o item “Comparabilidade”, que poderia receber até dois pontos. A pontuação geral varia de zero a nove pontos.

Os estudos seccionais tiveram sua qualidade avaliada pelo *Newcastle-Ottawa Scale* adaptado para estudos seccionais. Os seguintes critérios foram avaliados: seleção (quatro itens); comparabilidade (um item) e desfecho (dois itens). Pontos (estrelas) foram atribuídos a cada item elegível. A seleção foi avaliada pela

representatividade e tamanho da amostra, a comparabilidade com os não-entrevistados e a apuração da exposição (fatores de risco). Nesse critério poder-se-ia obter até 5 estrelas. O critério comparabilidade avaliou se os sujeitos em diferentes grupos eram comparáveis, e atribuiu-se uma estrela. O critério de desfecho é composto por dois itens. O primeiro item refere-se à avaliação do resultado pelos autores, que podem receber até duas estrelas em sua avaliação. O outro item é o teste estatístico realizado, avaliado com uma estrela. Dessa forma, nesse instrumento o estudo pode receber até 10 estrelas (STANG, 2010). Com finalidade de estratificar o resultado, estudos com 10 ou 9 estrelas compõem a faixa de alta qualidade, 8,7 ou 6 estrelas, qualidade moderada, e abaixo de 5 estrelas, baixa qualidade (JAVIDI *et al.*, 2017).

4.8 Síntese quantitativa dos resultados

A síntese quantitativa dos dados foi feita empregando-se o método estatístico da meta-análise para se obter medidas agregadas da prevalência das classificações e características de má oclusão em indivíduos com TEA e para se obter medidas agrupadas de associação entre TEA e má oclusão. Dados numéricos foram extraídos dos estudos primários selecionados onde os mesmos puderam ser obtidos direta ou indiretamente (transformação numérica). As medidas agrupadas de prevalência e de associação (Odds Ratio) e os intervalos de confiança de 95% foram calculadas pelo método aleatório, uma vez que todos os estudos incluídos eram observacionais. A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada pela estimativa I^2 e pelo teste Qui-quadrado Q de Cochran. Todas as análises foram feitas no *software* estatístico STATA, versão 16.0 (Stata Corp, TX, EUA). O nível de significância para todos os testes foi de 5%.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão da revisão sistemática são apresentados no formato do artigo científico a seguir,

O artigo foi submetido ao periódico European Journal of Orthodontics; Fator de impacto 2020: 3075; Qualis Odontologia: B1.

Title: Malocclusion characteristics amongst individuals with autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis

Author names and affiliations

Thiago Peixoto da Motta¹

Janine Owens²

Suélen Alves Texeira Debossan¹

Fabiana Vargas-Ferreira¹

Mario Vianna Vettore³

1. Department of Social and Preventive Dentistry, School of Dentistry, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil
Address: Av. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha, Belo Horizonte, MG, Brazil CEP 312270-901

2. NIHR Applied Research Collaborative, Greater Manchester (NIHR ARC GM), Faculty of Biology, Medicine and Health, Jean McFarlane Building, University of Manchester, Oxford Road, Manchester M13 9PL. United Kingdom.

3. Department of Health and Nursing Sciences, University of Agder
Address: Campus Kristiansand, Universitetsveien 25, 4630 Kristiansand, Norway

Corresponding author Mario Vianna Vettore

Abstract

Introduction: Malocclusion in individuals with autism spectrum disorders (ASD) may be due to parafunctional oral habits. The aim of this meta-analysis was to estimate the prevalence of malocclusion in individuals with ASD and to assess the relationship between ASD and malocclusion.

Methods: Epidemiologic studies assessing malocclusion characteristics in individuals with ASD and/or compared measures between individuals with and without ASD. Electronic databases used included PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane, Scielo and Lilacs. The Newcastle-Ottawa scale was used for quality assessment. Two researchers independently performed selection, data extraction and quality assessment.

Results: Initially 2522 papers were identified and after applying exclusion criteria, 15 cross-sectional studies were included. No articles were considered to be of high quality. The prevalence of Class I, Class II and Class III in individuals with ASD was 39%, 22%, and 8%, respectively. The most prevalent malocclusion characteristics in individuals with ASD were increased maxillary overjet (39%; 95% CI, 23 to 54%) and crowding (38%; 95% CI, 22 to 53%). Individuals with ASD had 53% higher odds (OR = 1.53; 95% CI, 1.06 to 2.21) of increased maxillary overjet and 73% higher odds (OR = 1.73; 95% CI 1.03 to 2.90) of open bite than individuals without ASD. Individuals with ASD had 20% higher odds (OR = 1.20; 95% CI 1.03-1.39) of presenting at least one malocclusion condition than those without ASD.

Conclusions: Increased maxillary overjet, crowding and anterior open bite appear more prevalent in individuals with ASD compared to those without ASD. Further high quality studies are needed.

Key words: Autism Spectrum Disorder. Malocclusion. Systematic Review. Meta-analysis.

Short running title: Malocclusion and autism spectrum disorders.

INTRODUCTION

Autism spectrum disorder (ASD) is a lifelong and complex developmental condition linked to the atypical neurodevelopment usually diagnosed between the ages of one to six years depending on access to healthcare services.¹ It is estimated that 1 in 270 people have ASD with abilities and needs varying between individuals from those living independently with minimum support to those requiring lifelong care.² Environmental and genetic factors have previously been linked to the occurrence of ASD, although the aetiologic mechanisms remain unknown.³ Individuals with ASD may experience persistent challenges in social interaction and communication.⁴ Intellectual disability is often a coexisting condition in approximately 50% of individuals with ASD and frustration with communication challenges, coupled with an unsupportive environment may often lead to behavioural outbursts.^{5,6} The dimensions of social interaction and communication as well as restrictive and repetitive behaviour are part of the assessment procedure for ASD in The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), although diagnosis is not always straightforward.^{7,8}

Recent evidence suggests that a diagnosis of ASD may be accompanied by the occurrence of dental problems and health impairing behaviours.^{9,10} Individuals with ASD experience increased rates of immunological and gastrointestinal problems, sleeping disorders, mental health problems, convulsion, obesity, hypertension and diabetes.¹¹ Despite the lack of consensus whether the incidence of dental caries is higher among people with ASD, there is sound evidence that they have health impairing behaviours leading to poor oral hygiene which, predisposes gingivitis and poorer periodontal health.⁹ Furthermore, children with ASD present with

greater prevalence of halitosis, oral lesions, and dental pain and many individuals with ASD have at least one dental problem creating negative impacts on their quality of life.¹² Drugs are often prescribed for people with ASD and coexisting conditions, but they may also be prescribed drugs to control behaviour.¹³ Side effects of some of the drugs are gingival bleeding, gingival overgrowth, aphthous ulcers, delayed healing and xerostomia.¹⁴ The associated challenges may lead to poorer oral health, often compounded by the lack of health promotion for individuals with ASD and their carers and challenges of access to services.¹⁵ The lack of effective health promotion for individuals with ASD and their carers results in an increased demand and use of health services, compared to individuals without ASD.¹⁶

Malocclusion is a craniofacial developmental disorder affecting teeth, bones and facial muscles. The multifactorial aetiology of malocclusion includes genetic and environmental factors as well as persistent harmful oral habits.^{17,18} A previous systematic review revealed the global prevalence of Angle Class I, Class II and Class III as 74.7%, 19.6% and 5.9%, respectively. In addition, an increased maxillary overjet and deep overbite were estimated as 20.1% and 22.0%. The prevalence of open bite and posterior cross bite were 4.9% and 9.4%.¹⁸ The negative impact of malocclusion on quality of life has been extensively reported in children. Children with malocclusion perceive more functional problems, including on speaking, chewing and sleeping, as well as more social impacts that affect social interaction, self-esteem and oral health satisfaction.¹⁹

Harmful oral habits, including para-functional habits, are more common in individuals with ASD than those without the condition.²⁰ Individuals with ASD reported greater prevalence of bruxism, mouth breathing, biting objects, lips or tongue, nail

biting and finger sucking, than controls.^{12,20} The influence of harmful oral habits on malocclusion and the greater prevalence of para-functional oral habits in individuals with ASD raises the question as to whether ASD predisposes different types of malocclusions. However, to date, the prevalence of malocclusion among individuals with ASD and the possible influence of ASD on the occurrence of malocclusion characteristics have not been examined using a systematic approach. Therefore, the aims of this study were to systematically review the existing literature on the prevalence of the different malocclusion characteristics in individuals with ASD and to examine the association between ASD and malocclusion.

MATERIAL AND METHODS

Protocol registration

The protocol for the present systematic review was registered on the National Institute of Health Research Database (registration number CRD42019151794; <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>).

Eligibility criteria

The studies included in this systematic review met the following selection criteria. (1) Participants: Individuals of any age group who had or not had undergone previous orthodontic treatment. (2) Exposure: Individuals with ASD diagnosis. (3) Comparator: Studies had to report at least one malocclusion characteristic of individuals diagnosed with ASD. They could include one or more comparison groups such as individuals without ASD or individuals with other syndromes or intellectual disabilities. (4) Outcome measures: Malocclusion characteristics on clinical examination was the main outcome. The condition must have been assessed through clinical visual

inspection using malocclusion indices such as the Dental Aesthetic Index (DAI), clinical classifications, such as Angle Class, or through the presence of horizontal or vertical malocclusions. (5) Study design: Prospective or retrospective cohort studies, case-control and cross-sectional studies were retrieved for inclusion. Interventional studies and previous review papers would not be eligible.

Literature search strategy and selection of papers

The relevant papers were retrieved from PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane, Scielo and Lilacs, up to April 2021. Grey literature was not examined and there were no language restrictions. The electronic searches were carried using a combination of search terms (see Appendix A). The reference lists of the included articles and those from previous systematic and narrative reviews identified in the search were also manually searched.

Titles and abstracts of all retrieved papers were independently screened and selected for possible inclusion by two authors (T.P.M. and S.A.T.). A third author (M.V.V.) who did not participate in the original screening and selection of papers was involved in the discussion to resolve any disagreements

Data extraction

Relevant data of included papers were independently extracted in duplicate by two authors (T.P.M. and M.V.V.). The following information was recorded: (1) author and year of publication; (2) study design; (3) country; (4) study setting; (5) participants: sample size, gender rate, (6) participant's age; (7) malocclusion measures; (8) comparison group; (9) clinical calibration for malocclusion measures; (10) main findings and (11) prevalence measures and effect sizes for meta-analyses.

Risk of bias and quality assessment

The quality assessment was carried out independently by two authors (T.P.M. and M.V.V.) using the Newcastle-Ottawa scale (NOS).²¹ Any disagreements were resolved by consensus. The NOS evaluates the methodological quality of individual studies following a star system based on 8 domains grouped into 3 main domains: patient selection, comparability of study groups, and outcome assessment. Cohort and case-control studies may receive up to 9 stars and cross-sectional studies may receive up to 10 stars. Cohort and case-control studies were categorized as high-quality, moderate quality and low quality if they reached 9 stars, 6-8 stars and 5 stars or fewer, respectively. Cross-sectional studies achieving 10 stars were considered to have high quality and those rating 7 to 9 stars and 6 or less stars were ranked as moderate and low quality.

Quantitative synthesis and statistical analysis

Meta-analyses were conducted to obtain summary measures (prevalence) and pooled effect sizes (odds ratios) and 95% confidence interval (CI) using random effects models to account for the heterogeneity between primary estimates. Both pooled prevalence measures and pooled odds ratios were estimated using the inverse variance method. Forest plots were produced according to the different types of malocclusion classifications and malocclusion characteristics. To obtain pooled prevalence, the original estimates were submitted to logit transformations to account for the distribution asymmetry. Then, the transformed estimates were weighted by the logit. The pooled prevalence estimates were generated thereafter. The following definitions of malocclusion characteristics were used in the meta-analyses of prevalence: increased maxillary overjet $\geq 3\text{mm}$, anterior cross-bite $\geq 0\text{mm}$, open bite $\geq 0\text{mm}$.

Studies comparing malocclusion measures between individuals with ASD and those without any deficiency were included to obtain pooled effect sizes. Studies where the odds ratio and 95%CI were reported or could be obtained through numerical transformation using continuous measures (e.g. mean differences, correlations) were included.²² I^2 statistics was used to assess the proportion of the variance between studies due to statistical heterogeneity.²³ Homogeneity was acknowledged when meta-analyses reported the I^2 equal or less than 50%.²⁴ All statistical analyses were performed using Stata software (version 16.0) using the commands 'metaprop' and 'metan' to obtain pooled prevalence estimates and pooled effect sizes.

RESULTS

A PRISMA flow chart reporting the number of outputs retrieved, screened and selected is shown in figure 1. The initial electronic search yielded 2522 articles after removing duplicates. The search of references did not retrieve any further relevant publication. After the initial screening of titles and abstracts 213 articles were selected for full assessment. The full-text analysis included 15 articles in the systematic review, representing a total of 1662 individuals with ASD and 1873 without ASD.²⁵⁻³⁹ The agreement between authors involved in selection of papers was considered adequate (Kappa = 0.68).

The characteristics of the included studies are summarized in Table 1. Fifteen cross-sectional studies were identified. Of them, 2 studies were originally classified as case-control studies.^{28,32} However, both studies selected participants according to the diagnosis of ASD (exposure of interest in this study) and were considered as

cross-sectional studies. Three studies included individuals solely with ASD.^{29,38,39} Included studies were conducted in 12 countries where the participants were selected at rehabilitation centres, schools for disabled children, university dental hospitals and regular schools. The sample size for the studies ranged from 54 to 844. Of the 15 studies, 10 assessed children and adolescents up to 18 years-old. Different malocclusion measures and malocclusion indices were used, including Angle classification, Dental Aesthetic Index (DAI), crowding, posterior crossbite, increased maxillary overjet, anterior crossbite, open bite and deep bite.

The modified Newcastle-Ottawa scale for cross-sectional studies was used to score the methodologic quality (Fig. 2) (detailed scores are reported in Appendix B). Four studies achieved a maximum of 3 stars or less and were assigned as having low quality.^{28,30,32,38} Nine studies were considered having moderate quality.^{25,26,29,31,33,35-37,39} and two studies were assessed as high quality.^{27,34} Thirteen studies achieved 2 or less stars for selection of the study groups. Only one study selected a representative sample. Two studies reached 2 stars for comparability and all studies achieved two or more stars for outcome. Open bite was the outcome in 10 studies assessing the prevalence of malocclusion and in 5 studies examining the association between ASD and malocclusion.

The forest plot combining the prevalence of the overall and specific characteristics of malocclusion in individuals with ASD derived from 12 studies involving 1398 individuals are shown in Fig. 3 and Fig. 4.^{26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37}

The pooled prevalence of malocclusion characteristics was 18% (95 % CI: 14%–21%). Increased maxillary overjet (39%, 95% CI: 23%–54%) and crowding (38%, 95% CI: 22%–53%) were the most prevalent malocclusion characteristics in

individuals with ASD. The least common malocclusion conditions were posterior crossbite (4%, 95% CI: 1%–8%) and open bite (7%, 95% CI: 4%–10%) (Fig. 3). Significant heterogeneity was observed between studies when pooling prevalence measures of crowding ($I^2 = 93\%$), posterior crossbite ($I^2 = 55\%$), increased maxillary overjet ($I^2 = 96\%$), and open bite ($I^2 = 93\%$).

The pooled prevalence of Angle's Class I, Class II and Class III in individuals with ASD were 39%, 22% and 8%, respectively. The pooled measures of highly desirable treatment and mandatory treatment according to DAI index were 14% and 24%, respectively (Fig. 4). Heterogeneity was detected on analysis of prevalence of Angle's Class I ($I^2 = 92\%$) and Class II ($I^2 = 85\%$).

Fig. 5 presents the forest plot of the meta-analyses assessing the association between different malocclusion characteristics and ASD based on data extracted from six articles involving 758 individuals with ASD and 649 individuals without ASD.^{27,28,32,34,36,37} Overall, individuals with ASD were 20% more likely to have at least one malocclusion condition compared to those without ASD (OR = 1.20, 95% IC: 1.03–1.39). Individuals with ASD had significantly higher odds of increased maxillary overjet than those without ASD (OR = 1.53, 95%CI: 1.06–2.21). The odds of having an open bite was 73% higher for individuals with ASD than those without ASD (OR = 1.73, 95% IC: 1.03–2.90). Heterogeneity was observed in Angle's Class II ($I^2 = 54\%$), increased maxillary overjet ($I^2 = 85\%$), posterior crossbite ($I^2 = 66\%$), crowding ($I^2 = 89\%$), open bite ($I^2 = 59\%$), and the overall pooled measure ($I^2 = 72\%$).

DISCUSSION

The present systematic review and meta-analysis examined the malocclusion characteristics of individuals with ASD and investigated the most common occlusal disorders affecting this group. It was also explored whether individuals with ASD had a greater likelihood of malocclusion. Overall, 15 primary studies addressing these research questions using six different clinical occlusal measures and two malocclusion classification systems were identified. Our findings demonstrated that almost one in five individuals with ASD had at least one occlusal deviation, predominantly represented by horizontal occlusal disorders and reduced spacing, including increased maxillary overjet and crowding. Moreover, vertical and transversal occlusal problems, represented by posterior crossbite and open bite, were rarely found in these individuals. The occurrence of Angle class II was almost three times higher than Angle class III in individuals with ASD. In addition, 38% of individuals with ASD were classified as highly desirable and in need of treatment for malocclusion according to DAI. Based on the current findings, individuals with ASD are more prone to have one or more occlusal deviations than those without ASD. Furthermore, ASD appears to act as a risk factor for horizontal and vertical malocclusion problems, such as increased maxillary overjet and open bite.

Malocclusion is a developmental condition resulting from complex interrelationships between genetic and environmental factors that influence orofacial growth and development.¹⁸ However, a clear aetiology of malocclusion remains unclear.⁴⁰ Children tend to acquire and develop non-nutritive sucking habits that may have little harmful impacts on the deciduous dentition. Persistent harmful oral habits might predispose malocclusion in mixed and permanent dentitions in the long term,

resulting in projected and spaced upper incisors, lingually positioned lower incisors, anterior open bite and a narrowing of the maxillary arch.^{17,40} Non-nutritive sucking habits are more common among individuals with ASD.^{12,20} Therefore, our findings on the association between ASD and malocclusion might be considered to be expected. A greater occurrence of parafunctional habits and malocclusion have been also observed among individuals with Down syndrome and cerebral palsy.^{41,42}

There is a dearth of systematic reviews aiming to characterize the characteristics and prevalence of malocclusion in individuals with ASD as well as investigating the relationship between malocclusion and ASD. Most of the previous review papers on oral health status and ASD have assessed dental caries and periodontal disease. The only previous review exploring malocclusion in individuals with and without ASD showed a prevalence of 60% and 40%, respectively. However, these figures did not differ statistically.⁹

The global prevalence of malocclusion traits in mixed and permanent dentitions according to distribution of Angle's classification showed a prevalence of 19.6% and 5.9% for Class II and Class III, respectively.¹⁸ Our findings reported a slightly higher prevalence of Class II (22%) and Class III (8%) in individuals with ASD. According to our findings, individuals with ASD have greater prevalence of increased maxillary overjet (39.0% vs 20.1%) and open bite (7.0% vs 4.9%) than the general population. However, posterior crossbite (4.0% vs 9.4%) was more prevalent in the general population than in individuals with ASD. Interestingly, the prevalence of deep bite was similar in both groups (22.0%). These comparisons should be cautious since the pooled estimates obtained in this study resulted from combining the

prevalence of malocclusion characteristics of individuals with ASD from primary studies using non-representative samples of a reference population.

According to our findings, individuals with ADS are at higher risk of malocclusion. It could be argued that the influence of ASD on malocclusion might be explained by behavioural factors.^{20,43} For example, mothers whose children were diagnosed with ASD had lower breastfeeding rates and early weaning, as well as a preference for liquid foods with a late transition to solid foods.⁴³ The lack of adequate dietary masticatory stimulation during development directly influences the human craniofacial growth and consequently may predispose the occurrence of occlusal deviations.⁴⁴ Moreover, individuals with ASD had higher rates of persistent parafunctional habits, including mouth breathing and biting objects than those without ASD.²⁰

There are methodological limitations of this systematic review that must be considered. First, all studies included in this review were cross-sectional which imposes important constraints because cross-sectional studies do not infer cause and effect and are only a snap-shot in time. Although this might not be considered a meaningful problem since ASD (the exposure) is an innate exposure and malocclusion can only be observed after the first years of life, most research on this topic adopted an exploratory approach. Therefore, testing the association between ASD and malocclusion was limited in most studies due to lack of appropriate comparison groups and an insufficient analytical approach.

Second, methodological flaws were found in most of the studies included in this review according to the domains of the Newcastle-Ottawa scale. No study was considered to be of high quality, which imposes important limitations on the strength

of the evidence.^{27,34} Cross-sectional studies assessing the prevalence of oral conditions using non-probability samples tend to generate biased and imprecise estimates. In this review, only one selected study has used a representative population sample of individuals with ASD.³⁶ Thus, the interpretation of the pooled prevalence estimates reported in our review must be cautious. Furthermore, only 2 of the 6 studies assessing the relationship between ASD and malocclusion have assessed previous orthodontic treatment among the participants.^{27,34} The lack of information on primary studies whether individuals with and without ASD were already treated for occlusal deviations may suggest the confounding effect of previous orthodontic treatment on the studies reporting the association between ASD and malocclusion. In addition, no manuscript informed the sample size calculation and thus the power of the studies and the precision of the estimates and effect sizes are unclear.

Third, according to the eligibility criteria for the present study there were no restrictions regarding participant age limits. This approach was adopted to identify and include all relevant publications on this topic. Although published studies predominantly involved children and adolescents, at least 5 studies included adults. Sensitivity analysis according to age groups was not possible due to the limited number of included studies.

A relevant aspect of the present meta-analysis worth mentioning is the use of different malocclusion measures, which considered distinct transversal, horizontal and vertical occlusal deviations. Thus, data were combined according to the malocclusion condition which allowed the identification of the prevalence of the different types of occlusal problems as well as what type of malocclusions were

associated with ASD. The use of a random effects model in meta-analyses of observational studies is considered a valid strategy to account for some of the between-study variation. Heterogeneity was observed in some of the meta-analyses in terms of prevalence of malocclusion and on the association between ASD and malocclusion notwithstanding. This might be considered an expected finding since all studies included in this review were cross-sectional designs and methodological discrepancies are frequent.

The meta-analyses on the link between ASD and malocclusion characteristics included 6 studies only.^{27,28,32,34,36,37} The paucity of primary studies assessing the influence of ASD on malocclusion characteristics may have affected the statistical power of the quantitative synthesis. The need for further studies is paramount to ascertain the role of ASD on malocclusion. However, the use of robust methodology in future research is essential to reach valid conclusions. It can be suggested that future studies evaluating the possible influence of ASD on malocclusion should use representative samples of individuals with ASD, select an adequate group for comparison, assess potential confounding factors, including previous orthodontic treatment, parafunctional habits and history of feeding habits.

The diagnosis of ASD usually occurs between one and six years, when parafunctional habits may have already been established. Thus, the benefit of encouragement and incentives for breastfeeding does not only result in better general health of the newborns but may also reduce the occurrence of malocclusion. In addition, health promotion and early interventions to prevent non-nutritional habits seems really important for newborns with ASD to prevent malocclusion.⁴⁵ The monitoring of such preventive and risk factors for occlusal deviations should be

carried out by multidisciplinary health teams, including paediatric dentists, orthodontists, occupational therapists, speech and language therapists and psychologists.⁴⁶ The difficulties and barriers to access specialized dental care, including orthodontic care, among individuals with ASD in most countries reinforces the importance of early diagnosis of malocclusion for children diagnosed with ASD. Moreover, the benefits of orthodontic treatment on masticatory and speech function, orofacial musculature as well as on quality of life support the enlargement of orthodontic therapies for individuals with ASD.²⁴ This could be further enhanced with dental teams being part of multidisciplinary teams such as occupational therapists, speech and language therapists and psychologists who work together to enhance oral health related quality of life in conjunction with the functional aspects of oral health.

CONCLUSIONS

Our study has demonstrated the prevalence of malocclusion in individuals with ASD was higher than the global prevalence concerning Angle's Class s II, Angle's Class III, anterior open bite and increased maxillary overjet. The present findings also provide evidence to support the association between ASD and at least one malocclusion condition. Specific occlusal deviations, including increased maxillary overjet and open bite were more prevalent among individuals with ASD than those without ASD. Early diagnosis of malocclusion may assist in early intervention and improvement of the oral health of people with ASD across the life course.

REFERENCES

1. Valicenti-Mcdermott M, Hottinger K, Seijo R, Shulman L. Age at diagnosis of autism spectrum disorders. *J Pediatr* 2012;161(3):554–6. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.05.012>.
2. Dutra SR, Pretti H, Martins MT, Bendo CB, Vale MP. Impact of malocclusion on the quality of life of children aged 8 to 10 years. *Dental Press J Orthod* 2018;23(2):46–53. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.23.2.046-053.oar>.
3. Bölte S, Girdler S, Marschik PB. The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder. *Cell Mol Life Sci* 2019;76(7):1275–97. <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2988-4>.
4. Fahvik-Planefeld C, Herrström P. Dental care of autistic children within the non-specialized Public Dental Service. *Swed Dent J* 2001;25(3):113-8.
5. Osgood T. Supporting Positive Behaviour in Intellectual Disabilities and Autism: Practical Strategies for Addressing Challenging Behaviour. London, Philadelphia: Jessica Kingsley Publications; 2019.
6. Nakao S, Scott JAM, Masterson EE, Chi DL. Non-traumatic Dental Condition-Related Emergency Department Visits and Associated Costs for Children and Adults with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord* 2015;45(5):1396–407. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2298-0>
7. Kasari C, Brady N, Lord C, Tager-Flusberg H. Assessing the minimally verbal school-aged child with autism spectrum disorder. *Autism Res* 2013;6(6):479–93. <https://doi.org/10.1002/aur.1334>
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5^a ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
9. Bartolomé-Villar B, Rosa Mourelle-Martínez M, Diéguez-Pérez M, de Nova-García M-J. Incidence of oral health in paediatric patients with disabilities: Sensory disorders and autism spectrum disorder. Systematic review II. *J Clin Exp Dent* 2016;8(3):344–51. <http://dx.doi.org/10.4317/jced.52923>.
10. Benevides TW, Shore SM, Andresen ML, Caplan R, Cook B, Gassner DL et al. Interventions to address health outcomes among autistic adults: A systematic review. *Autism* 2020;24(6):1345–59. <https://doi.org/10.1177/1362361320913664>.
11. Croen LA, Zerbo O, Qian Y, Massolo ML, Rich S, et al. The health status of adults

on the autism spectrum. *Autism* 2015;19(7):814–23.

<https://doi.org/10.1177/1362361315577517>.

12. Qiao Y, Shi H, Wang H, Wang M, Chen F. Oral Health Status of Chinese Children With Autism Spectrum Disorders. *Front Psychiatry* 2020;11:1.

<https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00398>

13. Rimland B, Baker SM. Brief report: Alternative approaches to the development of effective treatments for autism. *J Autism Dev. Disord* 1996;26(2):237–41.

<https://doi.org/10.1007/BF02172019>

14. Klein U. Characteristics of patients with Autistic Disorder (AD) presenting for dental treatment: A survey and chart review. *Spec Care Dent* 1999;19(5):200–7.

<https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.1999.tb01386.x>

15. Naidoo M, Singh S. The Oral health status of children with autism Spectrum disorder in KwaZulu-Nata, South Africa. *BMC Oral Health* 2018;18(1):1–9.

<https://doi.org/10.1186/s12903-018-0632-1>.

16. Zerbo O, Qian Y, Ray T, Sidney S, Rich S, Massolo M et al. Health Care Service Utilization and Cost Among Adults with Autism Spectrum Disorders in a U.S. Integrated Health Care System. *Autism in Adulthood* 2019;1(1):27–36.

<https://doi.org/10.1089/aut.2018.0004>

17. Montaldo L, Montaldo P, Cuccaro P, Caramico N, Minervini G. Effects of feeding on non-nutritive sucking habits and implications on occlusion in mixed dentition. *Int J Paediatr Dent* 2011;21(1):68–73. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2010.01092.x>.

18. Alhammadi MS, Halboub E, Fayed MS, Labib A, El-Saaidi C. Global distribution of malocclusion traits: A systematic review. *Dental Press J Orthod* 2018;23(6):e1–10.

<https://doi.org/10.1590/2177-6709.23.6.40.e1-10.onl>.

19. Kragt L, Dharmo B, Wolvius EB, Ongkosuwito EM. The impact of malocclusions on oral health-related quality of life in children—a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 2016;20(8):1881–94.

<https://doi.org/10.1007/s00784-015-1681-3>

20. Al-Sehaibany FS. Occurrence of oral habits among preschool children with autism spectrum disorder. *Pakistan J Med Sci* 2017;33(5):1156–60.

<https://doi.org/10.12669/pjms.335.13554>

21. Wells GA, Shea B, O’Connell DA, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The

Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2000. Available at:

http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Accessed June 14, 2021.

22. Lipsey M, Wilson D. Practical meta-analysis - IDoStatistics. Thousand Oaks, CA: US Sage Publications; 2001.

23. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Br Med J* 2003;327(7414):557–60.

<https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>

24. Javidi H, Vettore M, Benson PE. Does orthodontic treatment before the age of 18 years improve oral health-related quality of life? A systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2017;151(4):644–55.

<https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2016.12.011>

25. Alkhabuli JOS, Essa EZ, Al-Zuhair AM, Jaber AA. Oral Health Status and Treatment Needs for Children with Special Needs: A Cross-Sectional Study. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr* 2019;19(0):4877.

<http://doi.org/10.4034/PBOCI.2019.191.127>.

26. Alkhadra T. Characteristic of malocclusion among Saudi special need group children. *J Contemp Dent Pract* 2017;18(10):959–63.

<http://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2156>

27. Orellana L-M, Silvestre F-J, Martínez-Sanchis S, Martínez-Mihi V, Bautista D. Oral manifestations in a group of adults with autism spectr. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012;17(3):415–24. <http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.17573>.

28. Muppa R, Bhupathiraju P, Duddu MK, Dandempally A, Karre DL. Prevalence and determinant factors of malocclusion in population with special needs in South India.

J. Indian Soc Pedod Prev Dent 2013;31(2):87–90.

<http://doi.org/10.4103/0970-4388.115701>

29. Orellana LM, Cantero-Fuentealba C, Schmidlin-Espinoza L, Luengo L. Oral health, hygiene practices and oral habits of people with autism spectrum disorder. *Rev Cubana Estomatol* 2019;53(3): e1959.

30. Rekha CV, Aranganna P, Shahed H. Oral health status of children with autistic disorder in Chennai. *Eur Arch Paediatr Dent* 2012;13(3):126–31.

<https://doi.org/10.1007/BF03262858>

31. Vellappally S, Gardens SJ, Al Kheraif AAA, Krishna M, Babu S, Hashem M et al. The prevalence of malocclusion and its association with dental caries among 12-18-year-old disabled adolescents. *BMC Oral Health* 2014;14(1):1–7. <http://doi.org/10.1186/1472-6831-14-123>.
32. DeMattei R, Cuvo A, Maurizio S. Oral assessment of children with an autism spectrum disorder. *J Dent Hyg* 207;81(3):65.
33. Du RY, Yiu CKY, King NM, Wong VCN, McGrath CPJ. Oral health among preschool children with autism spectrum disorders: A case-control study. *Autism* 2015;19(6):746–51. <https://doi.org/10.1177/1362361314553439>
34. Fontaine-Sylvestre C, Roy A, Rizkallah J, Dabbagh B, Ferraz dos Santos B. Prevalence of malocclusion in Canadian children with autism spectrum disorder. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2017;152(1):38–41. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2017.02.014>
35. Kuter B, Guler N. Caries experience, oral disorders, oral hygiene practices and sociodemographic characteristics of autistic children. *Eur J Paediatr Dent* 2019;20(3):237–41. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2019.20.03.13>.
36. Leiva-García B, Planells E, Planells del Pozo P, Molina-López J. Association Between Feeding Problems and Oral Health Status in Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord* 2019;49(12):4997–5008. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04211-w>.
37. Luppapanornlarp S, Leelataweewud P, Putongkam P, Ketanont S. Periodontal status and orthodontic treatment need of autistic children. *World J Orthod* 2010;11(3):256-61.
38. Mangione F, Bdeoui F, Monnier-Da Costa A, Dursun E. Autistic patients: a retrospective study on their dental needs and the behavioural approach. *Clin Oral Investig* 2020;24(5):1677–85. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03023-7>.
39. Manzano AP, Salazar CR, Manzano MA. Patología Bucal prevalente en niños excepcionales. *Acta odontol venez* 1999;37(3): 193-8.
40. World Health Organization. Autism spectrum disorders. 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>. Accessed June 14, 2021.

Lipsey M, Wilson D. Practical meta-analysis - IDoStatistics. Thousand Oaks, CA: US Sage Publications; 2001

41. Proffit W, Fields HW, Sarver DM. Contemporary Orthodontics. 5 ed. St. Louis: Mosby; 2012

42. Bensi C, Costacurta M, Docimo R. Oral health in children with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Spec Care Dent*. 2020;40(5):401–11. <https://doi.org/10.1111/scd.12506>

43. Doriguêto PVT, Carrada CF, Scalioni FAR, et al. Malocclusion in children and adolescents with Down syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent* 2019;29(4):524–41. <https://doi.org/10.1111/ipd.12491>

44. Lemcke S, Parner ET, Bjerrum M, Thomsen PERH, Lauritsen MB. Early regulation in children who are later diagnosed with autism spectrum disorder: A longitudinal study within the danish national birth cohort. *Infant Ment Health J* 2018;39(2):170–82. <https://doi.org/10.1002/imhj.21701>.

45. Hermont AP, Martins CC, Zina LG, Auad SM, Paiva SM, Pordeus IA. Breastfeeding, bottle feeding practices and malocclusion in the primary dentition: A systematic review of cohort studies. *Int J Environ Res Public Health* 2015;12(3):3133–51. <https://doi.org/10.3390/ijerph120303133>

46. Koskela A, Neittaanmäki A, Rönnerberg K, Palotie A, Ripatti S, Palotie T. The relation of severe malocclusion to patients' mental and behavioral disorders, growth, and speech problems. *Eur J Orthod* 2021;43(2):159–64. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjaa028>

Table 1. Characteristics of selected studies (N = 15)

Study	Study design	Country	Setting	Participants	Malocclusion measures	Group of comparison
Alkhabuli <i>et al</i> 2019	Cross-sectional	United Arab Emirates	Rehabilitation centres for disabled children	N total = 54; N ADS = 9 boys (70.4%) girls (29.6%) Age group: 3-17 years-old	Angle's classification, crowding; No spacing, anterior open bite, IOTN	No
Alkhadra 2017	Cross-sectional	Kingdom of Saudi Arabia	Five rehabilitation centres for disabled children	N total = 72; N ADS = 55 boys (72.7%) girls (27.3%) Age group: 6-14 years-old	Angle's classification, overjet, overbite, incisor open bite, cross bite in the right and left side on both anterior and posterior	Yes Children with Down syndrome (N =100)
DeMattei <i>et al</i> 2007	Cross-sectional	United States	Three schools for disabled children	N total = 55; N ADS = 39 boys (72.7%) girls (27.3%) Age group: 2.6-21.0 years-old	Angle's classification, crowding, crossbite	Yes Children with other developmental disorders (N = 16)
Du <i>et al</i> 2014	Cross-sectional	China	Nineteen special child care centres	N total = 514; N ADS = 257 boys (84.4%), girls (15.6%) Age group: 2.7-6.4 years-old Mean age = 4.9 ± 0.8	Deep overbite, anterior open bite, increased overjet, anterior crossbite and posterior crossbite	Yes Children without ASD (N = 257)
Fontaine-Sylvestre <i>et al</i> 2017	Cross-sectional	Canada	Division of dentistry, children's hospital	N total = 200; N ADS = 99 boys (78.8%), girls (21.2%) Age group: 5-18 years-old Mean age = 11.0 ± 3.7	Angle's classification, midline deviation, crossbite, open bite, overbite, crowding,	Yes Children without ASD (N = 101)
Kuter & Guler 2019	Cross-sectional	Turkey	Regular schools	N total = 407; N ASD = 285 boys (80%), girls (20%) Age group: 5-16 years-old	crowding, open bite, deep-palate	Yes Children without ASD (N = 122)
Leiva-Garcia <i>et al</i> 2019	Cross-sectional	Spain	Rehabilitation centre for disabled children	N total = 146; N ASD = 55 boys (74%), girls (26%) Age group: 6-18 years-old Mean age = 10.7 ± 3.0	Angle's classification, open bite, crossbite	Yes Children with typical development (N = 91)
Luppanapomlarp <i>et al</i> 2010	Cross-sectional	Thailand	Division of Dentistry of University	N total = 80; N ASD = 32 boys (78.1%), girls (21.8%) Age group: 8-12 years-old Mean age = 9.8 ± 1.1	Dental Aesthetic Index	Yes Children without ASD (N = 48)

Mangione et al 2019	Cross-sectional	France	special dental care department Division of Dentistry of University	N ASD = 118 boys (75,4%), girls (24,6%) Age group: 4-53 years-old Mean age = 23.3	mild to severe dental and/or alveolar malocclusions	No
Orellana et al 2019	Cross-sectional	Chile	Institutions for people with ASD	N ASD = 123 boys (82,9%), girls (17,1%) Age group: 4-23 years-old Mean age = 9.4 ± 4.3	Deep/ogival palate, anterior open bite, anterior and posterior crossbite.	No
Muppa et al 2013	Cross-sectional	India	Eleven special schools	N total = 844; N ASD = 40 boys (80,0%), girls (20,0%) Age group: 6-30 years-old	Class I, Class II, Class III, anterior crowding, anterior spacing, deep bite, open bite, and anterior cross bite.	Yes Mild Intellectual Disability (MID) (N = 308), moderate ID (N = 201), severe ID (N = 83, Hearing and speech (N = 172), cerebral palsy (N = 40)
Orellana et al 2012	Cross-sectional	Spain	Two day-centres for people with autism	N total = 60; N ASD = 30 boys (90,0%), girls (10,0%) Age group: 20-41 years-old Mean age = 27.8 ± 5.8	Dental crowding, open bite	Yes Individuals without ASD (N = 30)
Manzano et al 1999	Cross-sectional	Venezuela	Special education institutes	N total = 133; N ASD = 23 boys (55,6%), girls (44,4%) Age group: 3-14 years-old	Angle's classification (só relata no resultado)	Yes Down syndrome (N = 65), Ddeaf and speech impaired (N = 26), sight impaired (N = 7), cerebral palsy (N = 12)
Rekha et al 2012	Cross-sectional	India	Twelve special education schools, three autistic child centres and three therapy centres.	N ASD= 483 boys (75,1%), girls (24,9%) Age group: 4-16 years-old	Proclination, crowding, anterior open bite, rotation	No.
Vellappally et al 2014	Cross-sectional	India	Fourteen special schools for disabled	N total = 243; N ASD = 14 boys (60,1%), girls (39,9%) Age group: 12-18 years-old Mean age 14.1 ± 2.0	Dental Aesthetic Index	Yes Intellectual disability (ID) alone (N = 108), ID and cerebral palsy (N = 55), Down's syndrome (DS) (N = 36), ID and a learning disability (N = 18) and ID and a speech-hearing impairment (N = 12).

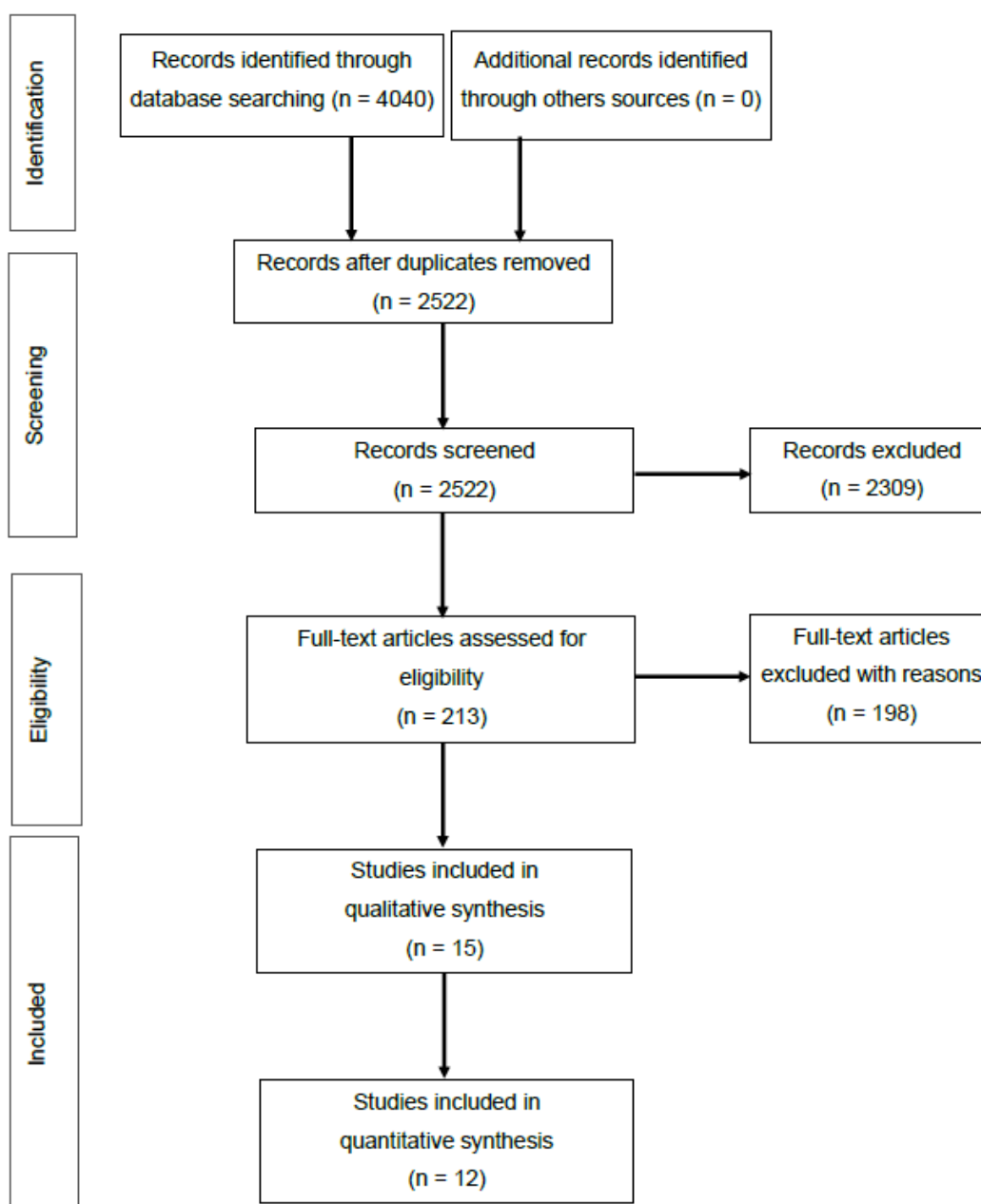


Fig 1. PRISMA flow chart of article identification and selection

Newcastle-Ottawa scores for nonrandomized studies (n=15).

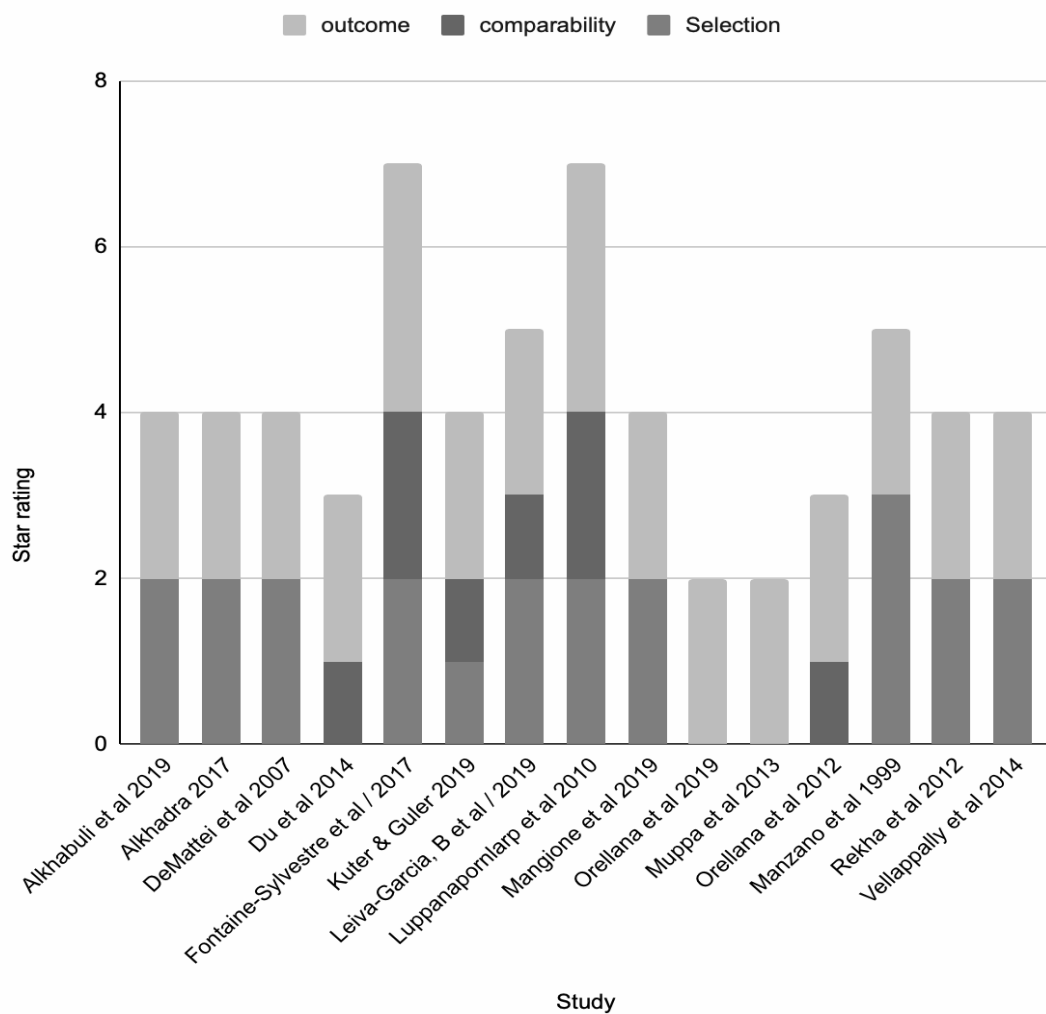


Figure 2. Newcastle-Ottawa scores for cross-sectional studies (n=15).

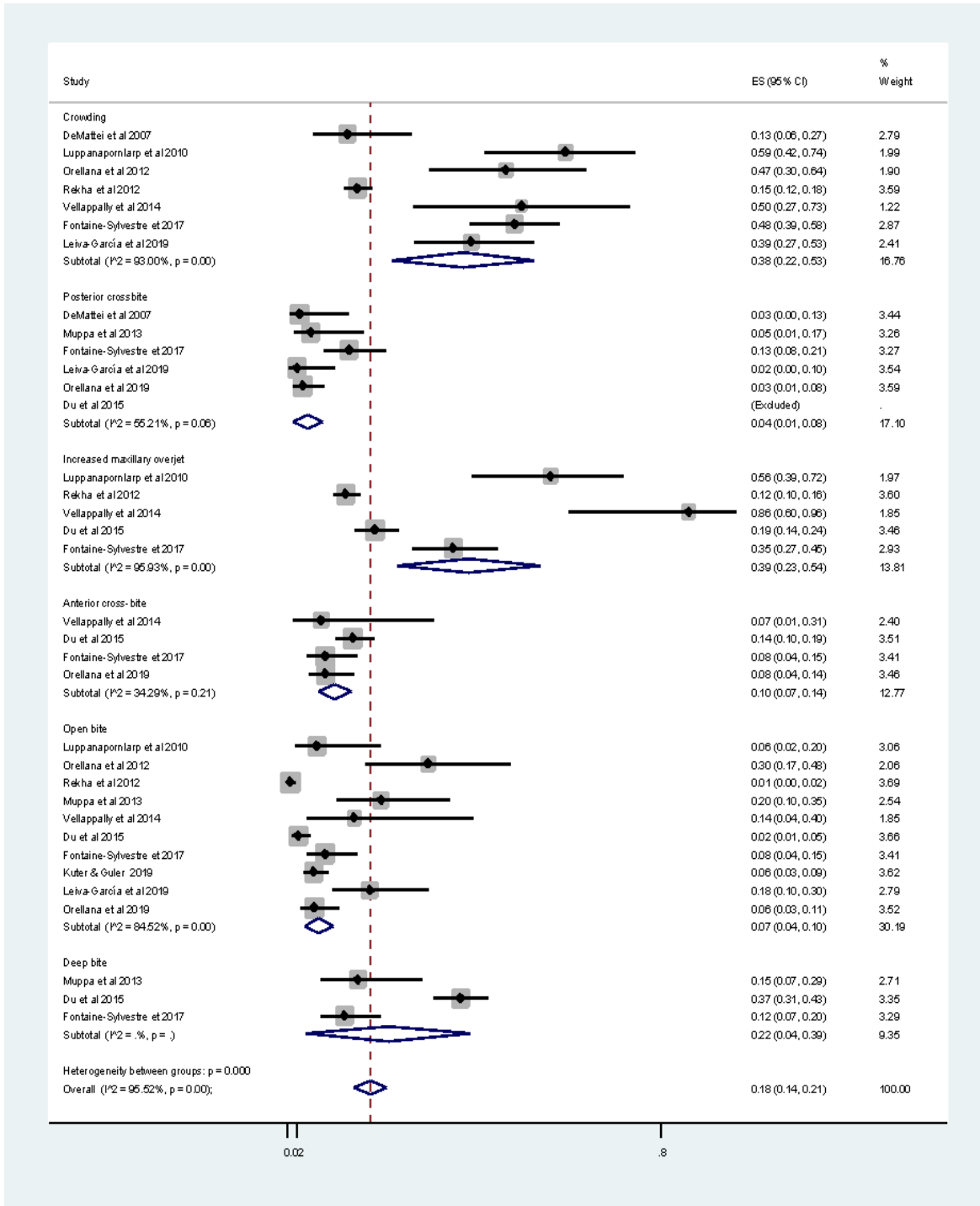


Figure. 3. Forest-plot for prevalence of malocclusion characteristics among individuals with TEA.

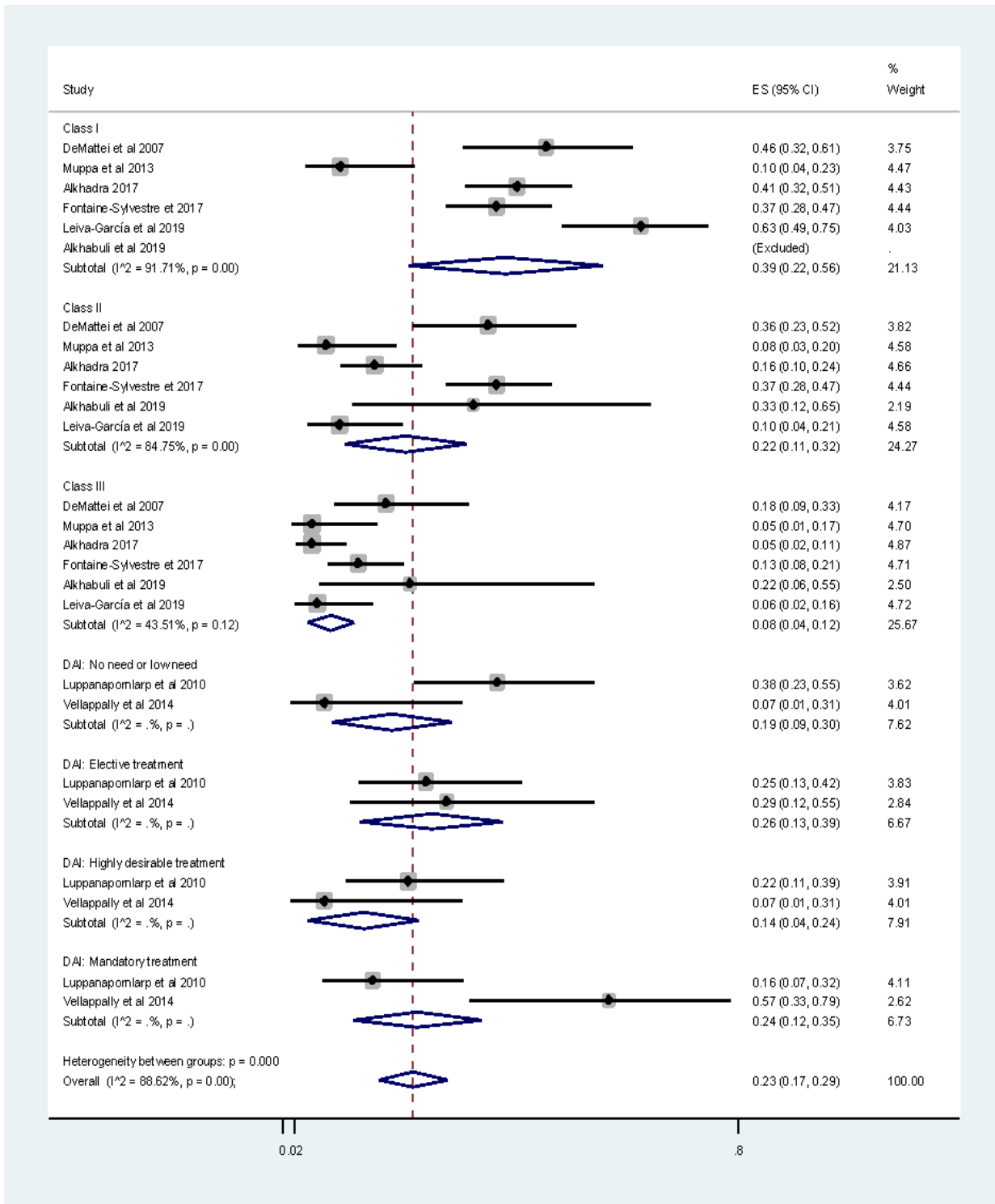


Figure. 4. Forest-plot for prevalence of malocclusion according to Angle's Class and DAI among individuals with TEA.

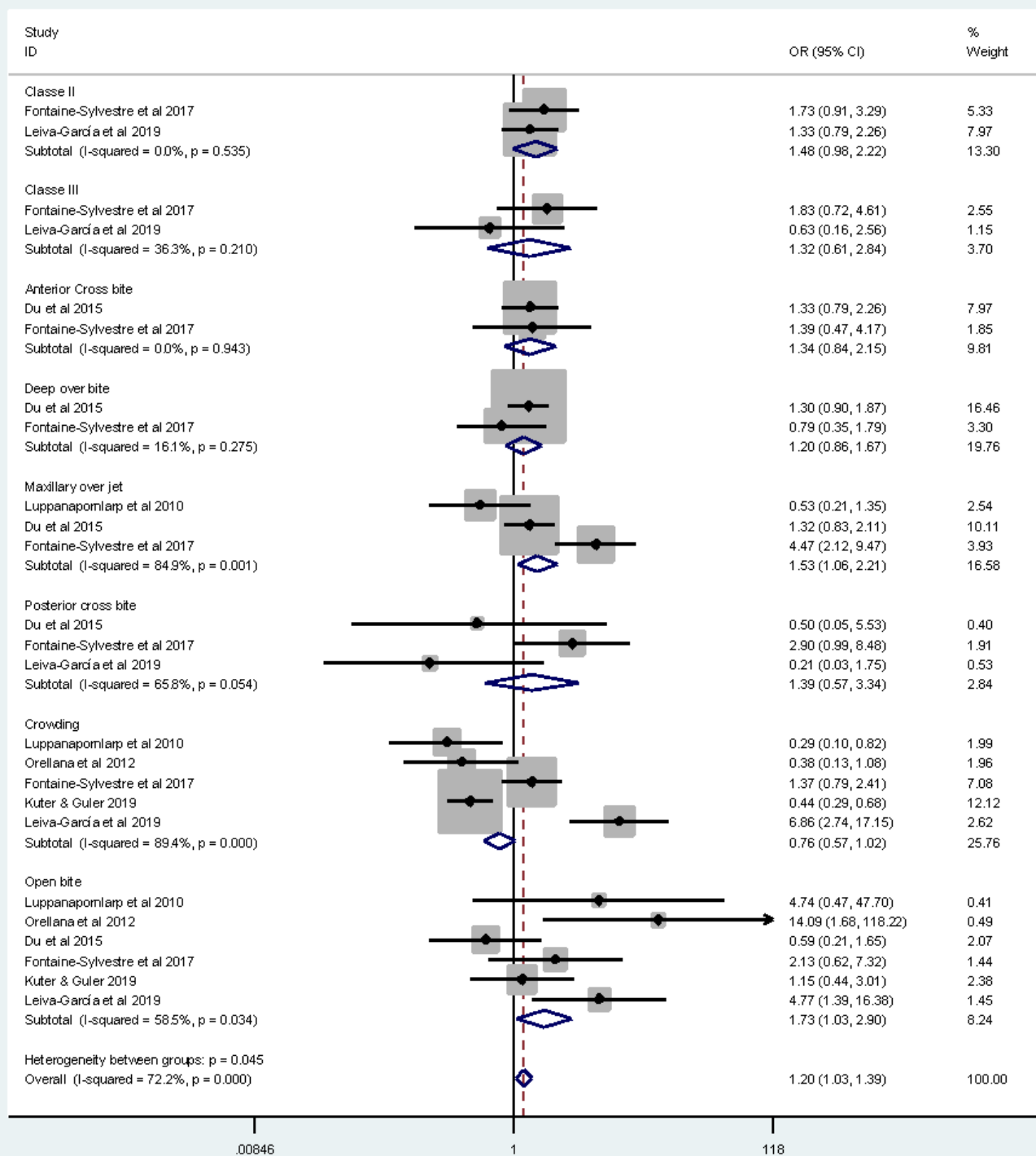


Figure. 5. Forest-plot for association between TEA and malocclusion.

Appendix A. Palavras-Chaves de Pesquisa conforme as bases eletrônicas.

malocclusion / malocclusion, angle class I / malocclusion, angle class II / malocclusion, angle class III / Orthodontics / Orthodontic, corrective / index of orthodontic treatment needs / dental aesthetic index / Stomatognathic System Abnormalities / Stomatognathic diseases / Tooth Abnormalities / Dental Care for disabled / dental care, disability / handicapped / Mentally handicapped / learning disability*/ intellectual disability*/ Asperger's/ Neurodiversity/ Child development disorders, pervasive / autism / autism spectrum disorders / autistic disorder / neurodevelopmental disorders /

Bases:

Web of Science, Cochrane Library, Lilacs, PubMed, SciELO, Scopus, Science Direct, Brazilian Library of Dentistry (BBO),

Language: no restrictions Publication period: no restrictions

SCOPUS - (973)

(TITLE-ABS-KEY ("malocclusion" OR "angle class I" OR "angle class II" OR "angle class III" OR "Orthodontics" OR "Orthodontic corrective" OR "index of orthodontic treatment needs" OR "dental aesthetic index" OR "Stomatognathic System Abnormalities") OR TITLE-ABS-KEY ("Stomatognathic diseases" OR "Tooth Abnormalities" OR "Dental Care for disabled" OR "dental care disability")

AND TITLE-ABS-KEY ("handicapped" OR "Mentally handicapped" OR "learning disability*" OR "intellectual disability" OR "Asperger's" OR "Neurodiversity" OR "Child development disorders pervasive" OR "autism" OR "autism spectrum disorders" OR "autistic disorder"))

PUBMED - (1614)

(("malocclusion" OR "angle class I" OR "angle class II" OR "angle class III" OR "Orthodontics" OR "Orthodontic corrective" OR "index of orthodontic treatment needs" OR "dental aesthetic index" OR "Stomatognathic System Abnormalities" OR "Stomatognathic diseases" OR "Tooth Abnormalities" OR "Dental Care for disabled" OR "dental care disability")

AND ("handicapped" OR "Mentally handicapped" OR "learning disability*" OR "intellectual disability" OR "Asperger's" OR "Neurodiversity" OR "Child development disorders pervasive" OR

"autism" OR "autism spectrum disorders" OR "autistic disorder"))

WEB OF SCIENCE - (535)

(malocclusion OR "angle class I" OR "angle class II" OR "angle class III" OR "Orthodontics" OR "Orthodontic corrective" OR "index of orthodontic treatment needs" OR "dental aesthetic index" OR "Stomatognathic System Abnormalities" OR "Stomatognathic diseases" OR "Tooth Abnormalities" OR "Dental Care for disabled" OR "dental care disability")

AND TÓPICO:("handicapped" OR "Mentally handicapped" OR "learning disability*" OR "intellectual disability" OR "Asperger's" OR "Neurodiversity" OR "Child development disorders pervasive" OR "autism" OR "autism spectrum disorders" OR "autistic disorder")

COCHRANE: (32)

MALOC* OR "CORRECTIVE ORTHODONTICS" OR ORTHODONTICS* OR "INDEX FOR NEED OF ORTHODONTIC TREATMENT" OR "STOMATOGNATHIC DISEASES" OR "STOMATOGNATHIC DISEASES" OR "STOMATOGNATHIC SYSTEM ABNORMALITIES" OR "STOMATOGNATHIC SYSTEM ABNORMALITY" OR "DENTAL CARE FOR HANDICAPPED" OR "DENTAL CARE FOR DISABLED"

AND HANDICAPPED OR " MENTALLY HANDICAPPED" OR LEARNING DISABILITIES" OR LEARNING DISABILITY" OR "LEARNING DISORDER" OR "INTELLECTUAL DISABILITY" OR "INTELLECTUAL DISABILITIES" OR "INTELLECTUAL DEVELOPMENT DISORDER" OR "INTELLECTUAL DISORDERS" OR ASPERGER* OR "CHILD DEVELOPMENT DISORDER" OR "CHILD DEVELOPMENT DISORDERS" OR "CHILD DEVELOPMENT DISORDERS, PERVASIVE" OR AUTISM OR "AUTISM SPECTRUM DISORDER" OR "AUTISM SPECTRUM DISORDERS"

SCIELO (9)

MALOCCLUSION OR MALOCCLUSIONS OR "CORRECTIVE ORTHODONTICS" OR ORTHODONTICS OR "INDEX FOR NEED OF ORTHODONTIC TREATMENT" OR "STOMATOGNATHIC DISEASE" OR "STOMATOGNATHIC DISEASES" OR "STOMATOGNATHIC SYSTEM ABNORMALITY" OR

"STOMATOGNATHIC SYSTEM ABNORMALITIES" OR "DENTAL CARE FOR HANDICAPPED" OR "DENTAL CARE FOR DISABLED"

AND HANDICAPPED OR "MENTALLY HANDICAPPED" OR "LEARNING DISABILITY" OR "LEARNING DISABILITIES" OR "LEARNING DISORDER" OR "INTELLECTUAL DISABILITY" OR "INTELLECTUAL DISABILITIES" OR "INTELLECTUAL DEVELOPMENT DISORDER" OR "INTELLECTUAL DEVELOPMENT DISORDERS" OR ASPERGER* OR "CHILD DEVELOPMENT DISORDER" OR "CHILD DEVELOPMENT DISORDERS" OR "CHILD DEVELOPMENT DISORDER,PERVASIVE" OR AUTISM OR "AUTISM SPECTRUM DISORDER" OR "AUTISM SPECTRUM DISORDERS"

LILACS (4813)

tw:((tw:(malocclusion OR malocclusions OR "CORRECTIVE ORTHODONTICS" OR orthodontics OR "INDEX FOR NEED OF ORTHODONTIC TREATMENT" OR "STOMATOGNATHIC DISEASE" OR "STOMATOGNATHIC DISEASES" OR "STOMATOGNATHIC SYSTEM ABNORMALITY" OR "STOMATOGNATHIC SYSTEM ABNORMALITIES" OR "DENTAL CARE FOR HANDICAPPED" OR "DENTAL CARE FOR DISABLED")) AND (tw:(handicapped OR "MENTALLY HANDICAPPED" OR "LEARNING DISABILITY" OR "LEARNING DISABILITIES" OR "LEARNING DISORDER" OR "INTELLECTUAL DISABILITY" OR "INTELLECTUAL DISABILITIES" OR "INTELLECTUAL DEVELOPMENT DISORDER" OR "INTELLECTUAL DEVELOPMENT DISORDERS" OR asperger* OR "CHILD DEVELOPMENT DISORDER" OR "CHILD DEVELOPMENT DISORDERS" OR "CHILD DEVELOPMENT DISORDER,PERVASIVE" OR autism OR "AUTISM SPECTRUM DISORDER" OR "AUTISM SPECTRUM DISORDERS")))

BBO (175)

tw:((tw:(malocclusion OR malocclusions OR "CORRECTIVE ORTHODONTICS" OR orthodontics OR "INDEX FOR NEED OF ORTHODONTIC TREATMENT" OR "STOMATOGNATHIC DISEASE" OR "STOMATOGNATHIC DISEASES" OR "STOMATOGNATHIC SYSTEM ABNORMALITY" OR "STOMATOGNATHIC SYSTEM ABNORMALITIES" OR "DENTAL CARE FOR HANDICAPPED" OR "DENTAL CARE FOR DISABLED")) AND (tw:(handicapped OR "MENTALLY HANDICAPPED" OR "LEARNING DISABILITY" OR "LEARNING DISABILITIES" OR "LEARNING DISORDER" OR "INTELLECTUAL DISABILITY" OR "INTELLECTUAL DISABILITIES" OR "INTELLECTUAL DEVELOPMENT DISORDER" OR "INTELLECTUAL DEVELOPMENT DISORDERS" OR asperger* OR

"CHILD DEVELOPMENT DISORDER" OR "CHILD DEVELOPMENT DISORDERS" OR "CHILD DEVELOPMENT DISORDER,PERVASIVE" OR autism OR "AUTISM SPECTRUM DISORDER" OR "AUTISM SPECTRUM DISORDERS"))) AND (db:("BBO"))

Appendix B: Score Newcastle-Ottawa para estudios cross-sectional (n=15).

Study	Selection			Comparability		Outcome		Stars
	Representativeness of the sample	Sample size	Non-respondents	Ascertainment of the exposure	Control for confounders	Assessment of the outcome	Statistical test	
Alkhabuli et al 2019	c	b	c	a**	c	b**	c	4*
Alkhadra 2017	c	b	c	a**	c	b**	c	4*
DeMattei et al 2007	c	b	c	a**	c	b**	c	4*
Du et al 2014	c	b	c	c	b*	b**	b	3*
Fontaine-Sylvestre et al 2017	c	b	c	a**	ab**	b**	a*	7*
Kuter & Guler 2019	b*	b	c	c	b*	b**	b	4*
Leiva-Garcia et al 2019	c	b	c	a**	b*	b**	b	5*
Luppanapornlarp et al 2010	c	b	c	a**	ab**	b**	a*	7*
Mangione et al 2019	c	b	c	a**	c	b**	c	4*
Orellana et al 2019	c	b	c	c	c	a**	c	2*
Muppa et al 2013	c	b	c	c	c	b**	c	2*
Orellana et al 2012	c	b	c	c	b*	b**	b	3*
Manzano et al 1999	c	a*	c	a**	c	b**	c	5*
Rekha et al 2012	c	b	c	a**	c	b**	c	4*
Vellappally et al 2014	c	b	c	a**	c	a**	c	4*

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstrou que a sobressaliência maxilar aumentada e o apinhamento são as características de má oclusão mais comuns em indivíduos com TEA. Além disso, indivíduos com TEA possuem uma chance 20% maior de apresentar alguma característica de má-oclusão em comparação com aqueles sem TEA. Especificamente, a condição do TEA foi associada à sobressaliência maxilar aumentada e à mordida profunda. Fatores como hábitos parafuncionais persistentes, seletividade alimentar e resistência à higienização bucal podem explicar esses achados.

No entanto, observou-se um número relativamente pequeno de estudos sobre má oclusão e indivíduos com TEA, especialmente aqueles que estabeleceram comparações das características de má oclusão entre indivíduos com e sem TEA. Dos 15 estudos incluídos, 9 foram classificados como de qualidade moderada e apenas 2 estudos foram considerados com alta qualidade. A grande maioria dos estudos foi conduzida em amostras de conveniência.

Estes resultados indicam a necessidade da realização de estudos epidemiológicos longitudinais, com amostras representativas de indivíduos com TEA, que selecionem grupos de comparação adequados (indivíduos em TEA), avaliem adequadamente potenciais fatores de confusão, como tratamento ortodôntico prévio, além de fatores mediadores incluindo hábitos parafuncionais e hábitos alimentares.

Apesar das limitações encontradas, os presentes achados indicam a importância de uma equipe multidisciplinar no cuidado dos indivíduos com TEA, além de uma necessidade maior orientação para estes indivíduos para a prevenção e redução de hábitos bucais deletérios, com o objetivo de prevenir má oclusão.

Esforços do governo têm sido notados no intuito de incluir o atendimento ortodôntico e o atendimento a indivíduos com necessidades especiais nos Centros de Especialidades Odontológicas do Sistema Único de Saúde. A Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência (RCPD) que foi criada por meio da Portaria MS/GM nº 793, de 24 de abril de 2012, e no âmbito da saúde bucal, propõe-se garantir o atendimento odontológico qualificado a todas as pessoas com deficiências. Já no campo da ortodontia, a Portaria MS/SAS nº 718, regulamentada em 20 de dezembro de 2010 institui os procedimentos ortodônticos no âmbito dos CEOs.

A quantidade atual de CEOs no Brasil é em torno de 1174. No entanto, este número é insuficiente para oferecer um adequado acesso à atenção em saúde bucal para indivíduos com TEA conforme as diretrizes do SUS. Além disso, existem poucos dentistas capacitados para o atendimento de indivíduos com TEA, bem como para realizar tratamentos ortodônticos no sistema de saúde público do país. Assim, este estudo indica que, apesar do Brasil possuir uma legislação voltada para políticas públicas em saúde voltadas para a atenção bucal dos indivíduos com TEA, é necessária uma expansão no acesso aos serviços de ortodontia por esta população.

REFERÊNCIAS

- 1- American Psychiatric Association. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5.** Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
- 2- OLIVEIRA, B.D.C. *et al.* **Políticas para o autismo no Brasil: entre a atenção psicossocial e a reabilitação**. *Physis*, v. 27, p. 707-726, 2017.
- 3- BAILO J, *et al.*, **Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years** — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ* 2018, 67 (No. SS-6): 1-23.
- 4- SASAYAMA D, *et al.*, **Trends in Autism Spectrum Disorder Diagnoses in Japan, 2009 to 2019.** *JAMA Netw Open.* 2021;4(5):e219234. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.9234
- 5- RIBEIRO, S.H.B. **Prevalência dos transtornos invasivos do desenvolvimento no município de Atibaia: um estudo piloto. 2007.** 114 f. Dissertação (Mestrado em Psicologia) - Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2007. disponível em: <http://tede.mackenzie.br/jspui/handle/tede/1671>
- 6- WILL, M.N *et al.* **Evidenced-Based Interventions for children with autism spectrum disorder.** *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2018, 48 (10): 234-249.
- 7- BHAT AN, LANDA RJ, GALLOWAY JC. **Current perspectives on motor functioning in infants, children, and adults with autism spectrum disorders.** *Phys Ther.* 2011 Jul;91(7):1116-29. doi: 10.2522/ptj.20100294. Epub 2011 May 5. PMID: 21546566.
- 8- GLICK, M *et al.* **A new definition for oral health developed by the FDI World Dental Federation opens the door to a universal definition of oral health.** *British dental journal*, v. 221, n. 12, p. 792-793, 2016. doi.org/10.1111/idj.12294
- 9- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. **Guia de Atenção à Saúde Bucal da Pessoa com Deficiência.** Brasília : Ministério da Saúde, 2019.
- 10- SOUZA R.C.C. **Odontologia Especial Pediátrica: Correlação Prática e Evidências.** São Paulo: Quintessence. Editora, 2019. cap. 11 p.145-156
- 11- LAM P.P, *et al.*, **Oral health status of children and adolescents with autism spectrum disorder: A systematic review of case-control studies and meta-analysis.**

Autism. 2020 Jul;24(5):1047-1066. doi: 10.1177/1362361319877337. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31931609.

12- BRASIL. **Lei nº 10.764, de 27 de dezembro de 2012.** Institui a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista;Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 2012.

13- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas.**Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista (TEA).** Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 86 p.

14- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Linha de Cuidado para a Atenção às Pessoas com Transtornos do Espectro do Autismo e suas Famílias na Rede de Atenção Psicossocial do Sistema Único de Saúde.** Brasília:Ministério da Saúde, 2015. 156 p.

15- WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **World report on disability 2011.** World Health Organization, 2011.

16- COSTA J.F.R, *et al.*. **A política nacional de saúde bucal do Brasil: registro de uma conquista histórica.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2006.

17- GÓMEZ L. *et al.*. **Addressing Quality of Life of Children With Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability.** *Intellect Dev Disabil* 2020; 58 (5): 393–408. doi: <https://doi.org/10.1352/1934-9556-58.5.393>

18- SACKETT, D.L *et al.* **Evidence based medicine: what it is and what it isn't.** *Br Med J.* 1996;312(7023):71-72.

19- STRAUS, S.E; RICHARDSON, W.S; GLASZIOU, P; HAYNES, R.B. **Evidence-based Medicine:** How to practice and teach EBM, 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2005.

20- RICHARDS, D; CLARKSON, J; MATTHEWS, D; NIEDERMAN, R. **Evidence-based Dentistry:** managing information for better practice. London: Quintessence Publishing, 2008.

21- MATTOS, C.T; RUELLAS, A.C. **Systematic review and meta-analysis:** what are the implications in the clinical practice? *Dental Press J Orthod.* 2015;20(1):17-19.

- 22- KANNER L. **Autistic Disturbances of Affective Contact**. *Nervous child* 1943; 2, 217-250.
- 23- PLANEFELDT, C; HERRSTROM, P. **Dental care of autistic children within the non-specialized Public Dent Service**. *Swed Dent J* 25.3 (2001): 113-118.
- 24- GANDHI, R.P; KLEIN, U. **Autism spectrum disorders: an update on oral health management**. *J Evidence Based Dent Pract.*14 (2014): 115-126.
- 25- BÖLTE S, GIRDLER S, MARSCHIK PB. **The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder**. *Cell Mol Life Sci* 2019;76(7):1275–97. <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2988-4>.
- 26- YOON, S.H. *et al.* **Genetic and Epigenetic Etiology Underlying Autism Spectrum Disorder**. *J. Clin. Med.*, v. 9, n. 4, p. 966, 2020.
- 27- BAILEY, A. *et al.* **Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study**. *Psycho. med.*, v. 25, n. 1, p. 63-77, 1995.
- 28- DU, R.Y *et al.* **Oral health among preschool children with autism spectrum disorders: A case-control study**. *Autism*. 19.6 (2015): 746-751.
- 29- SILVA,S.N *et al.* **Oral health status of children and young adults with autism spectrum disorders: systematic review and meta-analysis**. *Int J Paed Dent* 27.5 (2017): 388-398.
- 30- BORSATTO, M.C. *et al.* **Atendimento Odontológico em pacientes com necessidades especiais**. *Rev. odontopediatr. latinoam.*, v. 4, n. 2, p. 23-31, 2020.
- 31- VAN HEIJST, B.F.C; GEURTS, H.M. **Quality of life in autism across the lifespan: A meta-analysis**. *Autism*, v. 19, n. 2, p. 158-167, 2015.
- 32- ESLAMI N.; MOVAHED,T.; ASADI,M. **Parents' Perceptions of the Oral Health-related Quality of Life of their Autistic Children in Iran**. *Int. J. Clin. Pediatr. Dent.*, v. 42, n. 6, p. 422-426, 2018.
- 33- PROFFIT W, FIELDS H.W, SARVER D.M. **Contemporary Orthodontics**. 5 ed. St. Louis: Mosby; 2012
- 34- MOYERS, R.E. **Ortodontia**. 4. ed. Ed. Guanabara Koogan, 1991. 504p.

- 35- ANGLE, E. H. **Classification of malocclusion**. Dental Cosmos 1899; 41: 248-264.
- 36- BRESOLIN, D. **Índices para maloclusões**. Pinto VG, organizador. Saúde bucal coletiva. São Paulo: Editora Santos, p. 197-302, 2000.
- 37- OTUYEMI, O. D.; JONES, S. P. Methods of assessing and grading malocclusion: a review. **Australian orthodontic journal**, v. 14, n. 1, p. 21-27, 1995.
- 38- BALACHANDRAN, P.; JANAKIRAM, C. **Prevalence of malocclusion among 8–15 years old children, India: A systematic review and meta-analysis**. J Oral Biol Craniofac Res, 2021.V. 11,n. 2 p. 192-199, 2021.
- 39- KRAGT, L, DHAMO, B, WOLVIUS, E.B, ONGKOSUWITO, EM. **The impact of malocclusions on oral health-related quality of life in children-a systematic review and meta-analysis**. Clin Oral Investig. 2016 Nov;20(8):1881-1894. doi: 10.1007/s00784-015-1681-3. Epub 2015 Dec 4. PMID: 26635095; PMCID: PMC5069349.
- 40- KRAMER, P.F *et al*. **Exploring the impact of oral diseases and disorders on quality of life of preschool children**. Community Dent Oral Epidemiol. 2013 Aug;41(4):327-35. doi: 10.1111/cdoe.12035. Epub 2013 Jan 21. PMID: 23330729.
- 41- AKBARI, M. *et al*. **Prevalence of malocclusion among Iranian children: A systematic review and meta-analysis**. Dent Res J. vol. 13,5 (2016): 387-395. doi:10.4103/1735-3327.192269.
- 42- ALHAMMADI M.S.,*et al*.. **Global distribution of malocclusion traits: A systematic review**. Dental Press J Orthod 2018;23(6):e1–10. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.23.6.40.e1-10.onl>.
- 43- MORALES, S.V.M; PERAITA-COSTA,I; LOPIS-GONZÁLEZ, A. **Systematic review of the association between particulate matter exposure and autism spectrum disorders**. Environ Res. 153 (2017):150-60.
- 44- FONTAINE-SYLVESTRE, C *et al*. **Prevalence of malocclusion in Canadian children with autism spectrum disorder**. Am J Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 152.1 (2017): 38-41.
- 45- PLANEFELDT, C; HERRSTROM, P. **Dental care of autistic children within the non-specialized Public Dent Service**. Swed Dent J 25.3 (2001): 113-118.

46- SCHMID, K.M. *et al.* **The effect of pacifier sucking on orofacial structures: a systematic literature review.** *Prog Orthod*, v. 19, n. 1, p. 8, 2018.

47- ZHOU, Z. *et al.* **Prevalence of and factors affecting malocclusion in primary dentition among children in Xi'an, China.** *BMC Oral Health*, v. 16, n. 1, p. 91, 2016.

48- PERES, M.A. *et al.* **Oral health follow-up studies in the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study: methodology and principal results.** *Cad. Saúde Pública*, v. 26, n. 10, p. 1990-1999, 2010.

49- PERES K.G., *et al.* **Social and biological early life influences on the prevalence of open bite in Brazilian 6-year-olds.** *Int J Paediatr Dent.* 2007 Jan;17(1):41-9.

50- MOHER, D *et al.* **Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement.** *PLoS Med.* 6.7 (2009):e1000097.

51- STANG, A. **Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses.** *Eur. J. Epidemiol.* v. 25, n. 9, p. 603-605, 2010.

APÊNDICE A – Confirmação de submissão do Artigo ao periódico “European Journal of Orthodontics”

ScholarOne Manuscripts™ Mario Vettore ▾ Instructions & Forms Help Log Out

OXFORD UNIVERSITY PRESS | European Journal of Orthodontics

Home Author Review

Author Dashboard

Author Dashboard

- 1 Submitted Manuscripts >
- Start New Submission >
- 5 Most Recent E-mails >

Submitted Manuscripts

If you have any queries or require assistance, please do not hesitate to contact the editorial office at ejo.editorialoffice@oup.com

STATUS	ID	TITLE	CREATED	SUBMITTED
ADM: Hough, Alexandra Awaiting Admin Processing	EJO-2021-SR-0353	Malocclusion characteristics amongst individuals with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis View Submission	01-Jul-2021	02-Jul-2021

[Contact Journal](#)

APÊNDICE B – Normas para publicação da Revista

Instructions to authors

1. Correspondence

2. Scope
3. Authorship
4. Preparation and submission of manuscripts
5. Language
6. References and reference list
7. Illustrations
8. Supplementary material
9. Abbreviations and units
10. Nomenclature
11. Funding
12. Systematic reviews and meta-analyses
13. Randomized controlled trials
14. Clinical trials registry
15. Commentaries
16. Discussion of papers
17. Proofs
18. Ethical approval human and animal experiments
19. Copyright
20. Self-archiving policy from October 2005
21. Open access option for authors
22. Availability of Data and Materials

Please read these instructions carefully and follow them strictly to ensure that the review and publication of your paper is as efficient and quick as possible. The Editors reserve the right to return manuscripts that are not in accordance with these instructions. Papers are accepted on the understanding that they have not been and will not be published elsewhere, and they are subject to editorial revision. All articles published in the *European Journal of Orthodontics* will go through an independent review process. This involves assessment by independent referees. For most submissions this will be a double blind review process, in which neither the authors' nor the reviewers' identity is revealed. As both Randomized controlled trials and Systematic reviews should have Trial registration before the research is started and this registration number is included in the Abstract, it is impossible to carry out a double blind (anonymous author) review. Therefore for both Randomized controlled trials and Systematic reviews that are sent for review a single-blind review process is performed.

Researchers should resist slicing studies into small pieces to produce the minimum amount of publishable data. They are encouraged to include data that improves the paper as a whole and forms a well-rounded piece of work.

The journal doesn't publish Case reports.

All material to be considered for publication in the *European Journal of Orthodontics* should be submitted in electronic form via the journal's [online submission website](#).

We do not accept submissions via email. Order of files uploaded and appropriate file names and file destinations are as follows: Title page; Main file/doc or text; Figure 1, Figure 2, Table 1, Table 2, Supplementary file

Correspondence

All correspondence relating to publication in the journal should be addressed to

Professor David Rice, Editor (ejo.editorialoffice@oup.com)

The editorial team is open to constructive criticism and suggestions.

Scope

The *European Journal of Orthodontics* publishes papers of excellence on all aspects of orthodontics including craniofacial development and growth. The emphasis of the journal is on full research papers. Succinct and carefully prepared papers are favoured in terms of impact as well as readability.

Authorship

All persons designated as authors should qualify for authorship. The order of authorship should be a joint decision of the co-authors. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content. Authorship credit should be based on substantial contribution to conception and design, execution, or analysis and interpretation of data. All authors should be involved in drafting the article or revising it critically for important intellectual content, must have read and approved the final version of the manuscript and approve of its submission to this journal. An email confirming submission of a manuscript is sent to all authors. Any change in authorship following initial submission would have to be agreed by all authors as would any change in the order of authors.

Preparation and submission of manuscripts

Submission of a paper implies that it reports unpublished work and that it is not under consideration for publication elsewhere. Plagiarism, including duplicate publication of the author's own work, in whole or in part without proper citation is not tolerated by the journal. Submitted manuscripts will be screened with iThenticate software, as part of the [CrossCheck initiative](#) to detect and prevent plagiarism.

Manuscripts should be submitted to the editors via the journal's online submission web site where the authors will be taken through the process step by step. The total size of files uploaded cannot exceed 100MB. See below for submission instructions.

Manuscript

Your submission should consist of 2 separate files. Any other files, e.g. figures, tables, supplementary material, are in addition to the main 2 files. The first file (Title page) should include the names of all authors and their affiliations (no qualifications); from December 2015 authors are asked to use superscript numbers for affiliation designators, instead of asterisks e.g. A. Smith¹ and B. Jones^{2,3}. A short running title is required when the full title of the paper exceeds 45 letters. The title page should also include authors' full postal address and email address.

Country names should be included for all affiliations, for example:

2Department of Neurology, Munich University, Munich, Germany;

3Department of Radiology, Berlin University, Berlin, Germany;

4Department of Health, University of Oxford, Oxford, UK

The second file (Main file) must be completely anonymised for all Original articles (except for Randomised Controlled trials and Systematic reviews, which are single-blinded) i.e. contain no potentially author identifying information like authors' names or affiliations so that the identity of the authors is not disclosed to the referees. Following the main title, the text then begins with a Summary (not more than 250 words, except for Randomized controlled trials and Systematic reviews, which have a 330 word limit) followed, where appropriate, by keywords, an Introduction, Materials (or Subjects) and Methods, Results, Discussion, Conflict of interest statement, any Acknowledgements, Funding, References and Figure Legends. All source files or other files required for processing of the manuscript should be submitted, e.g. Word doc files and BibTeX files for [LaTeX documents](#).

.doc, .docx or .rtf format are acceptable. Please note concise, well-structured and coherent manuscripts are preferred. These would ideally be between 3500 and 5000 words, including figure legends and references, although longer articles can be accepted at the editors' discretion.

The Abstract should be in a structured format, and be comprehensible to readers before they have read the paper. It should introduce concisely the subject and aim of the study, highlight the key findings and conclusion and state the importance of the work. It should not contain references. Appropriate subtitles for the Abstract include

Background/Objectives, Materials/Methods, Results, Limitations, Conclusions/Implications.

All submissions should include Ethics approval information: name and number in the main file. For all Original articles that information should be marked as xx or blacked out. For Randomized controlled trials and Systematic reviews please include full details.

Randomized controlled trials and Systematic reviews should have a Trial registration number included after the Abstract. Both are single-blinded, therefore there is no need to anonymise author-identifying information.

Any supplementary material for online-only publication. A manuscript may have additional supporting material that cannot be included within the main manuscript. This may either be because of space reasons, such as long appendices or additional data tables, or because the material is in a multimedia format that cannot be printed (e.g. video/audio clips). This supplementary material can be made available online to accompany the published manuscript. Any supplementary material must also be peer-reviewed, as it forms part of the publication record and is associated with the DOI of the main manuscript.

Articles should have a completed 'Funding' statement where applicable from all authors.

Conflict of interest statement

From June 2016 all manuscripts submitted to *EJO* must contain a conflict of interest statement, which should be placed in the main file before references. [Guidance on conflicts of interest](#).

ORCID IDs

ORCID IDs can be provided as part of the submission process. If the article is accepted, ORCID IDs will be inserted into the proof during typesetting.

Figures

All manuscripts should have:

High-resolution versions of figures and illustrations. For more information see the Figures section of the [manuscript preparation page](#).

All figures and tables should be in an editable format so that changes/redrawing and minor edits can be made by the typesetting team if required.

Confirmation of colour requirements – which figures should be published in colour online only or print and online, and whether the author has agreed to pay any applicable charges associated with colour printing.

Permissions

If previously published tables, illustrations or more than 200 words of text are to be included, then the copyright holder's permission must be obtained. Copies of any such permission letters should be included with the manuscript.

Third-Party Content in Open Access papers

If you will be publishing your paper under an Open Access licence but it contains material for which you do not have Open Access re-use permissions, please state this clearly by supplying the following credit line alongside the material:

Title of content

Author, Original publication, year of original publication, by permission of [rights holder]

This image/content is not covered by the terms of the Creative Commons licence of this publication. For permission to reuse, please contact the rights holder.

Language

Manuscripts should be in British English. The text should be organised logically, read well and be concise. Particularly if English is not the authors' first language, the manuscript may well benefit from language editing. This should be done before submission. This is not a mandatory step, but may help to ensure that the academic content of the paper is fully understood by journal editors and reviewers. Language editing does not guarantee that the manuscript will be accepted for publication. If you would like information about such services please [visit this page](#). There are other specialist language editing companies that offer similar services and you can also use any of these. Authors are liable for all costs associated with such services. Please remember that authors are responsible for an article's content, including the quality of the language.

References and reference list

The accuracy of references is the responsibility of the author.

In text: references should be identified in the text by Arabic numerals in rounded parentheses, e.g. (1) or (1, 2) or (1-4) and numbered in the order of appearance in

the text. References should normally appear at the end of a sentence with the numbered parentheses followed by a full stop/period, e.g. (1). References of the type Smith (1989) should not be used in the text.

Reference list: All references should be compiled at the end of the article in the Vancouver style (i.e. author-number system) in numerical order of appearance in the text. Complete information should be given for each reference including the title of the article, full journal title, volume and page numbers. For references with more than 10 authors, the first author should be listed, followed by et al. [in italics, followed by full stop/period].

The citation of journals, books, multi-author books and articles published online should conform to the following examples:

1. Gorecki, D.C., Monaco, A.P., Derry, J.M.J., Walker, A.P., Barnard, E.A. and Barnard, P.J. (1992) Expression of four alternative dystrophin transcripts in brain regions regulated by different promoters. *Human Molecular Genetics*, 1, 505-511.
2. Francis, V. and Bastin, M. (2000) Gene targeting in rat embryo fibroblasts promoted by the polyomavirus large T antigen. *Nucleic Acids Research*, in press.
3. Maniatis, T., Fritsch, E.F. and Sambrook, J. (1982) *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY.
4. Huynh, T.V., Young, R.A. and Davis, R.W. (1988) DNA Cloning. In Glover, D.M. (ed.), *DNA Cloning - A Practical Approach*. IRL Press, Oxford, UK, Vol. 1, pp. 49-78.
5. Qiao, D., Chen, W., Stratagoules, E. and Martinez, J. (2000) Bile acid-induced activation of activator protein-1 requires both extracellular signal-regulated kinase and protein kinase C signaling. *Journal of Biological Chemistry*, 275, 15090-15098. First published on May 19, 2000, 10.1074/jbc.M908890199
6. Bernhagen, J., Elkine, B., Geiger, G., Tovar, G. and Vitzthum, F. (1999) Patent DE-198198889.2-44; PCT/WO/EP/9

Personal communications (J. Jones, personal communication) must be authorized in writing by those involved, and unpublished data should be cited in the text as (unpublished data).

References to manuscripts submitted, but not yet accepted, should be cited in the text as (B. Jones and L. Smith, manuscript in preparation) and should not be included in the list of references.

Citations of submitted manuscripts should include all authors involved. Authors are encouraged to cite web URLs in parentheses at the appropriate mention in the text.

Illustrations

IMPORTANT: Please see the [Figure Requirements](#) page for full information on preparing figures for submission.

All figures and tables should be cited consecutively in the text. Both figures and tables should be uploaded as separate high-resolution image files without their captions (captions should be included as a list after references in the main file). Minimum resolutions are 300 d.p.i. for colour or tone images, and 600 d.p.i. for line drawings. The preferred format is TIFF, but EPS and JPEG formats can also be used. Colour figures should be supplied in CMYK not RGB colours. Font-related problems can be avoided by using standard fonts such as Times Roman and Helvetica. Wherever possible, figures should be submitted in their desired final size, to fit the width of a single column of text (76 mm) or a double column of text (160 mm), and to a maximum height of 160 mm, thereby allowing space for the figure caption. Any lettering should be approximately 2 mm in height and should be in proportion to the overall dimensions of the figure.

Photographs should be of sufficiently high quality with respect to detail, contrast and fineness of grain to withstand the inevitable loss of contrast and detail inherent in the printing process. Line drawings should have clear and sharp lines that are a minimum of 1 point in thickness. Shading used on line drawings should be clear and distinctive; shades of grey will not reproduce well and small patches of white on an otherwise black background are likely to be lost on reproduction. Symbols used in figures should be limited to standard open and closed symbols (circles, squares, triangles and diamonds). Symbols cannot be generated in the legend and should be described rather than indicated by a symbol. Figures and legends should be intelligible without reading the text of the manuscript. Photographs of people must be accompanied by a written consent. Failure to do so will result in the blacking out of the eyes to avoid recognition. Please note that it is not sufficient to use microscope images/slides at a different magnification and allege that they are different images.

Supplementary material

Only directly relevant experimental data should be included in the full text of manuscripts. Supporting data should be submitted for review as supplementary material, in a separate file from the manuscript, for publication on-line only. Supplementary Material can be published in these formats: .txt, .html, .htm, .jpg, .jpeg, .gif, .mov, .mpg, .avi, .pdf, .xls, .doc, .rtf, .tif.

Please note that supplementary files are not edited or proofed out during the Production process and will be published online as they are received.

Abbreviations and units

All measurements should be expressed in S.I. units except blood pressure which will continue to be expressed in mm Hg.

Nomenclature

Gene names should be in italic type. Protein products should not be italicised. Human genes and loci should be in upper case and Arabic numerals. Nomenclature should be in accordance with established conventions.

For further information please see: [Drosophila](#), [Human](#), [Mouse](#), [Zebrafish](#)

Funding

Details of all funding sources for the work in question should be given in a separate section entitled 'Funding'. This should appear before the 'References' section.

The following rules should be followed:

- The sentence should begin: 'This work was supported by ...'
- The full official funding agency name should be given, i.e. 'the National Cancer Institute at the National Institutes of Health' or simply 'National Institutes of Health' not 'NCI' (one of the 27 subinstitutions) or 'NCI at NIH' ([full RIN-approved list of UK funding agencies](#)). Grant numbers should be given in brackets as follows: '[grant number xxxx]'
- Multiple grant numbers should be separated by a comma as follows: '[grant numbers xxxx, yyyy]'
- Agencies should be separated by a semi-colon (plus 'and' before the last funding agency)
- Where individuals need to be specified for certain sources of funding the following text should be added after the relevant agency or grant number 'to [author initials]'.

An example is given here: 'This work was supported by the National Institutes of Health [AA123456 to C.S., BB765432 to M.H.]; and the Alcohol & Education Research Council [hfygr667789].'

Oxford Journals will deposit all NIH-funded articles in [PubMed Central](#). Authors must ensure that manuscripts are clearly indicated as NIH-funded using the guidelines above.

Crossref Funding Data Registry

In order to meet your funding requirements authors are required to name their funding sources, or state if there are none, during the submission process. For further information on this process or to find out more about CHORUS, visit the [CHORUS initiative](#).

Systematic reviews and meta-analyses

Systematic reviews and meta-analysis submitted to the EJO are screened for compliance of PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) guidelines. Therefore, systematic reviews and meta-analyses should be prepared according to [PRISMA guidelines](#). Please download the PRISMA checklist and flow diagram and submit with your article. When submitting your manuscript, click the appropriate box 'systematic review'.

Summaries for systematic reviews and meta-analyses should be in a structured format and should follow the PRISMA guidelines; when applicable the summary should contain the following subtitles: Background, Objectives, Search methods, Selection criteria, Data collection and analysis, Results, Conclusions, Registration and Conflict of interest. Summaries for systematic reviews should not exceed 330 words.

Author names, trial reg numbers and ethics committee details can be included in the main file without blinding it, as SRs are single-blinded.

Randomized controlled trials

Randomized controlled trials should be prepared according to the [CONSORT \(consolidated standards of reporting trials\) guidelines](#). Download the CONSORT checklist and flow diagram and submit with your article. When submitting your manuscript, click the appropriate box 'RCT'.

Summaries for RCTs should be in a structured format and should follow [CONSORT guidelines](#). The summary should include information on Background, Objectives, Trial design, Methods (Participants, Interventions, Objective, Outcome, Randomization, Blinding), Results (Numbers randomized, Recruitment, Numbers analysed, Outcome, Harms), Conclusions, Trial registration, Funding.

Examples of summaries for RCTs can be found on the [CONSORT website](#), as well as in Figure 3 of Fleming PS, Buckley N, Seehra J, Polychronopoulou A, Pandis N. 2012 Reporting quality of abstracts of randomized controlled trials published in leading orthodontic journals from 2006 to 2011. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 142: 451-458.

Summaries for RCTs should not exceed 330 words.

Author names, trial reg numbers and ethics committee details can be included in the main file without blinding it, as RCTs are single-blinded.

Clinical trials registry

The EJO supports the registration of clinical trials in a clinical trials registry such as [ClinicalTrialsRegister](#) or [ClinicalTrials](#). A list of national and international registries can be found on [Wikipedia](#). Clinical trials registries usually provide an official catalogue for registering clinical trials which can be accessed by the public free of charge. Clinical trials registries usually provide information on the design of each trial, the sponsor (company or institution), the therapy investigated and the status of the trial. The registration number should be provided in the manuscript methods section.

Commentaries

Commentaries are short review reports about original articles published in the EJO. Leading experts are asked to write commentaries after the reviewers of the manuscript have highlighted the high quality of the original article. Commentaries are reserved for articles of particular merit. The original articles are thought to be ground breaking, possibly seminal and are predicted to strongly influence future developments. The commentary will be published together with and will be linked to the original article.

A commentary is a short review of the paper and a short review of the subject. It should state why the subject is important, what are the important recent developments in the field, why the article is noteworthy and give a perspective of where the article fits into the field. Commentaries should have a punchy title and a very short abstract (2-4 sentences). Commentaries should be a maximum 2 printed pages i.e. 500–1200 words and can include one figure (image, schematic diagram or table). References should be kept to a minimum. Commentaries should be submitted with 2–3 months so that they can be published in a timely manner. Commentaries are subject to peer review.

Discussion of papers

Questions or criticisms concerning recently published papers may be sent to the Editor through the [online submission website](#). The Editor may refer them to the authors. The readers' comments and authors' replies may subsequently be published

together. However, whether this correspondence is published is the decision of editor(s). There is no other correspondence section in the Journal.

Proofs

Authors will receive a PDF file of the complete paper by email. In the interest of speed, corrections must be returned within 48 hours. No major changes are permissible at this stage and alterations should be restricted to correction of typographical errors. Please check text and figures very carefully. Corrections will not normally be re-printed other than at the expense of the authors.

Ethical approval human and animal experiments

Attention is drawn to the Declaration of *Helsinki and the Guiding Principles in the Care and Use of Animals* (DHEW Publication, NIH, 80-23). Where applicable, ethical committee approval must have been received and details of such approval included in the text. The editor reserves the right not to accept papers unless adherence to the principles embodied in these documents is apparent.

Copyright

It is a condition of publication in the Journal that authors grant an exclusive licence to publish to the European Orthodontic Society. This ensures that requests from third parties to reproduce articles are handled efficiently and consistently and will also allow the article to be as widely disseminated as possible. As part of the licence agreement, Authors may use their own material in other publications provided that the Journal is acknowledged as the original place of publication, and Oxford University Press is notified in writing and in advance.

Authors are reminded that it is their responsibility to comply with copyright laws. It is essential to ensure that no parts of the text or the illustrations have or are due to appear in other journals, without prior permission from the copyright holder.

Upon receipt of accepted manuscripts at Oxford Journals authors will be invited to complete an online copyright licence to publish form.

Please note that by submitting an article for publication you confirm that you are the corresponding/submitted author and that Oxford University Press ("OUP") may retain your email address for the purpose of communicating with you about the article. You agree to notify OUP immediately if your details change. If your article is accepted for publication OUP will contact you using the email address you have used in the registration process. Please note that OUP does not retain copies of rejected articles.

Self-archiving policy from October 2005

For information about this journal's policy, please visit our [Author Self-Archiving policy page](#).

Open access option for authors

European Journal of Orthodontics offers the option of publishing under either a standard licence or an open access licence. Please note that some funders require open access publication as a condition of funding. If you are unsure whether you are required to publish open access, please do clarify any such requirements with your funder or institution.

Should you wish to publish your article open access, you should select your choice of open access licence in our online system after your article has been accepted for publication. You will need to pay an open access charge to publish under an open access licence.

[Details of the open access licences and open access charges.](#)

OUP has a growing number of Read and Publish agreements with institutions and consortia which provide funding for open access publishing. This means authors from participating institutions can publish open access, and the institution may pay the charge. [Find out if your institution is participating.](#)

Availability of Data and Materials

Where ethically feasible, *European Journal of Orthodontics* strongly encourages authors to make all data and software code on which the conclusions of the paper rely available to readers. Authors are required to include a [Data Availability Statement](#) in their article.

We suggest that data be presented in the main manuscript or additional supporting files, or deposited in a public repository whenever possible. For information on general repositories for all data types, and a list of recommended repositories by subject area, please see [Choosing where to archive your data](#).

Data Availability Statement

The inclusion of a Data Availability Statement is a requirement for articles published in *European Journal of Orthodontics*. Data Availability Statements provide a standardised format for readers to understand the availability of data underlying the

research results described in the article. The statement may refer to original data generated in the course of the study or to third-party data analysed in the article. The statement should describe and provide means of access, where possible, by linking to the data or providing the required unique identifier.

The Data Availability Statement should be included in the endmatter of your article under the heading 'Data availability'.

[More information and examples of Data Availability Statements.](#)

Data Citation

European Journal of Orthodontics supports the [Force 11 Data Citation Principles](#) and requires that all publicly available datasets be fully referenced in the reference list with an accession number or unique identifier such as a digital object identifier (DOI). Data citations should include the minimum information recommended by [DataCite](#):

[dataset]* Authors, Year, Title, Publisher (repository or archive name), Identifier

*The inclusion of the [dataset] tag at the beginning of the citation helps us to correctly identify and tag the citation. This tag will be removed from the citation published in the reference list.

Preprint policy

Authors retain the right to make an Author's Original Version (preprint) available through various channels, and this does not prevent submission to the journal. For further information see our [Online Licensing, Copyright and Permissions policies](#). If accepted, the authors are required to update the status of any preprint, including your published paper's DOI, as described on our [Author Self-Archiving policy page](#).



PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	
Page 1 of 2			
Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	