



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**TRANSTORNOS DO ESPECTRO AUTISTA E MÁIS OCLUSÕES –
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho submetido por
Aline Bastos de Barros
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

outubro de 2021



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**TRANSTORNOS DO ESPECTRO AUTISTA E MÁIS OCLUSÕES –
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho submetido por
Aline Bastos de Barros
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Luísa Bandeira Lopes

e coorientado por
Mestre Paulo Sobral Mascarenhas

outubro de 2021

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese ao meu filho Vitor, que foi a minha força para seguir adiante e a Deus por me conduzir a cada minuto.

“E a gente merece ser feliz e recomeçar sempre. Quantas vezes for preciso”

– Fernanda Mello

AGRADECIMENTOS:

Durante a minha trajetória foram muitos os obstáculos superados e algumas pessoas me ajudaram a superá-los e às quais tenho que prestar os devidos agradecimentos, uma vez que, sem elas, a conclusão de mais esta etapa não teria sido possível.

A Deus, Nossa Senhora de Fátima e amigos espirituais, por olharem a cada momento por mim, pela minha família e pelos meus amigos.

Agradeço à minha orientadora Doutora Luísa Bandeira Pires Monteiro Lopes Theriága e ao meu coorientador Mestre Paulo Sobral Mascarenhas por todo o apoio e paciência que tiveram comigo. Agradeço-lhes toda a sabedoria, compreensão e disponibilidade em todas as fases do trabalho.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz, ao Campus em geral, aos professores com quem me cruzei e outros profissionais.

Ao meu querido marido Paulo, por ceder seu tempo aos assuntos que não conseguia me dedicar, pela paciência de algumas vezes e por tentar entender minha ausência.

Agradeço também aos meus preciosos amigos: Lisetty, sem você não sei como teria sido, mas sei que eu sofreria mais. Lisandra e Régis que foram meus pilares e meus sorrisos durante os penosos dias do quinto ano. E a todos os outros colegas que fizeram tudo mais leve de alguma forma. Obrigada

Por fim, e não menos importante, aos meus pais Nelson e Jandira, que sempre me apoiaram em todas as fases da minha vida. À minha mãezinha de coração Raquel e aos meus irmãos: Filippe pelo apoio emocional e linguístico, à minha irmã Priscila por ser toda a força que precisei em todos os momentos difíceis da minha vida. À minha sogra Maria pelo apoio incondicional aos meus estudos e ao meu filho. E ao meu filho Vítor, sem você não conseguiria tanto.

À Laís por ajudar a finalizar um trabalho de anos em meio ao cansaço.

RESUMO

Objetivos: Avaliar o risco de presença de má oclusão em indivíduos com o Transtorno do Espectro Autista (TEA).

Materiais e Métodos: Esta revisão sistemática seguiu as diretrizes PRISMA. Foi abordada a seguinte pergunta de pesquisa: existe um risco aumentado de má-oclusão no espectro do autismo? As bases de dados utilizadas foram: *PubMed*, *bvsalud* e *Web of Science*. Os descritores (decs e mesh) utilizados foram os equivalentes em inglês dos termos “Transtorno Autístico”, “Transtorno do Espectro Autista” ou “Autismo”, que foram conjugados em combinação com com “má-oclusão”, “mordida aberta”, “mordida cruzada” ou “saúde oral”. Foram feitas meta-análises de razões de chance (*odds ratios*) *pairwise* de efeitos randomizados (método da máxima verossimilhança). Utilizou-se o OpenMeta [Analyst] para realizar as meta-análises e os gráficos de folhas (*forest plots*). Dada a natureza observacional e transversal dos dados recolhidos para a meta-análise, foi usada como ferramenta de análise do risco de viés o *JBICritical Appraisal Checklist for analytical cross sectional studies* e a *ROBVIS tool* para a construção do gráfico.

Resultados: Foram inicialmente obtidos 437 artigos. De seguida foram excluídos 213 artigos duplicados, sendo selecionados 224 artigos para realização da leitura do título e do resumo. A amostra foi reduzida para 27 artigos após excluir-se artigos considerados não adequados. Considerando os pontos pertinentes aos objetivos deste estudo, foram selecionados 14 artigos para a realização desta revisão, sendo que 9 tinham grupo controlo e dentre estes, 7 tinham os dados quantitativos necessários para a realização de meta-análise. De uma forma geral, em todas as meta-análises, a heterogeneidade foi elevada. Quanto ao risco de viés, dois estudos mostraram alto risco, enquanto três mostraram baixo risco, com os restantes 2 a apresentar risco intermédio, pois, os estudos selecionados para a meta-análise, mostraram não atender aos domínios necessários para uma maior qualidade metodológica.

Conclusão: Dado que esta revisão sistemática apresentou resultados de grande heterogeneidade, e alto risco de viés, não nos é possível afirmar que existe o risco da presença de má oclusão em indivíduos com TEA. Deve-se fazer estudos futuros com critérios rigorosos nas escolhas das amostras, grupo controlo e diagnóstico de má oclusão, a fim de atender aos requisitos necessários a uma maior qualidade metodológica.

Palavras-chave: autismo, transtorno do espectro autista, má oclusão, saúde oral

ABSTRACT

Objectives: To assess the risk of malocclusion in individuals with Autistic Spectrum Disorder (ASD).

Materials and Methods: This systematic review followed PRISMA guidelines. The following research question was addressed: is there an increased risk of malocclusion in the autism spectrum? The databases used were PubMed, bvsalud and Web of Science. The descriptors (decs and mesh) used were the English equivalents of the terms "Autistic Disorder", "Autistic Spectrum Disorder" or "Autism", which were conjugated in combination with "malocclusion", "open bite", "crossbite" or "oral health". Meta-analyses of pairwise odds ratios of randomized effects (maximum likelihood method) were performed. Open-Meta [Analyst] was used to perform meta-analyses and leaf charts (forest plots). Given the observational and cross-sectional nature of the data collected for the meta-analysis, the JBI Critical Appraisal Checklist for analytical cross-sectional studies and the ROB-VIS tool for the construction of the graph were used as a tool for analyzing the risk of bias.

Results: Initially, 437 articles were obtained. then, 213 duplicate articles were excluded, and 224 articles were selected to carry out the reading of the title and abstract. The sample was reduced to 27 articles after excluding articles considered inappropriate. Considering the points relevant to the objectives of this study, 14 articles were selected for this review, 9 of which had a control group, and among these, 7 had the necessary quantitative data to carry out a meta-analysis. In general, in all meta-analyses, heterogeneity was high. As for the risk of bias, two studies showed high risk, while three showed low risk, with the remaining 2 presenting intermediate risk, as the studies selected for the meta-analysis showed not meeting the necessary domains for higher quality methodological.

Conclusion: Given that this systematic review presented results of great heterogeneity, and high risk of bias, it is not possible to affirm that there is a risk of the presence of malocclusion in individuals with ASD. Future studies should be carried out with strict criteria in the choice of samples, control group and diagnosis of malocclusion, in order to meet the necessary requirements for greater methodological quality.

Keywords: autism, autism spectrum disorder, malocclusion, oral health

ÍNDICE GERAL

I.	INTRODUÇÃO.....	13
1.1.	Transtorno do Espectro Autista.....	13
1.2.	Saúde oral em indivíduos com o Transtorno do Espectro Autista	13
1.3.	Epidemiologia do TEA.....	14
1.4.	Má oclusão.....	15
1.5.	Etiologia da má oclusão.....	16
1.6.	Classificação da má oclusão	17
1.6.1.	Classificação de Angle	17
1.6.2.	Outras más oclusões	19
1.7.	Epidemiologia da má oclusão.....	20
1.8.	Índices de má oclusão.....	21
1.8.1.	DAI / IED	21
1.8.2.	IOTN.....	22
1.8.3.	TPI/ IPT (Treatment Priority Index/Índice de prioridade de tratamento) 22	
1.9.	Relação de má oclusão e indivíduos com alguma deficiência, transtorno ou síndrome.	23
II.	OBJETIVO	25
III.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	27
3.1.	Revisão da Literatura e pergunta PECO.....	27
3.2.	Critérios de Inclusão	28
3.3.	Critérios de Exclusão.....	28
3.4.	Seleção de Estudos	28
3.5.	Análise estatística dos dados e do risco de enviesamento	29
IV.	RESULTADOS	31
4.1.	Seleção dos estudos para revisão sistemática.....	31
4.2.	Caracterização das amostras.....	32
4.2.1.	Publicações nos últimos anos	33

4.2.2.	Estudos com Grupo Controlo	33
4.2.3.	Estudos sem Grupo Controlo.....	35
4.3.	Instrumentos de avaliação de má oclusão.....	36
4.4.	Resultados quanto a prevalência de má oclusão em indivíduos com TEA	37
4.5.	Risco de Viés	44
4.6.	Meta-análise	44
4.6.1.	Meta-análise - Classe I	45
4.6.2.	Meta-análise - Classe II	46
4.6.3.	Meta-análise - Classe III.....	46
4.6.4.	Meta-análise – Apinhamento.....	47
4.6.5.	Meta-análise – Mordida cruzada	48
4.6.6.	Meta-análise – Mordida aberta	48
4.6.7.	Meta-análise – <i>Overjet</i>	49
4.6.8.	Meta-análise – Sobremordida.....	49
4.7.	Síntese dos resultados.....	50
V.	DISCUSSÃO	53
VI.	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	59
VII.	CONCLUSÃO.....	61
VIII.	BIBLIOGRAFIA	63
IX.	ANEXOS	

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição da estratégia (PECO).....	27
Tabela 2 - Descrição da frequência de publicações sobre o tema nos últimos anos.	33
Tabela 3 - Descrição das amostras relativas a estudos com grupo controlo.....	34
Tabela 4 - Descrição das amostras relativas a estudos sem grupo controlo.	35
Tabela 5 - Instrumentos de avaliação de má oclusão.	36
Tabela 6 - Resultados da análise da prevalência de má oclusão em indivíduos com TEA.	38
Tabela 7 - Estudos selecionados para Meta análise.....	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Equação Ortodôntica de Moyers (fonte: Moyers 1991).	16
Figura 2 - Classificação molar de Angle. (Rakosi 1992).	18
Figura 3 - Prevalência global de má oclusão em dentição permanente e mista (Alhammad et al., 2018).	21
Figura 4 - Fluxograma da pesquisa de acordo com o sistema PRISMA.	32
Figura 5 - Risco de viés.	44
Figura 6 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão Classe I.	46
Figura 7 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão Classe II.	46
Figura 8 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão Classe III.	47
Figura 9 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão - Apinhamento	47
Figura 10 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão - Mordida cruzada.	48
Figura 11 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão - Mordida aberta.	49
Figura 12 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão - Overjet.	49
Figura 13 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão - Sobremordida.	50

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

CDC - Centers of Disease Control and Prevention

DAI / IED -Dental Aesthetic Index / Índice de Estética Dentária

DSM - Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações mentais

IOTN - Índice de Necessidade de Tratamento Ortodôntico

OMS - Organização Mundial de Saúde

PECO - População, Exposição, Controlo, Resultado (O)

TEA - Transtorno do espectro autista

TPI/ IPT - Treatment Priority Index / Índice de prioridade de tratamento

I. INTRODUÇÃO

1.1. Transtorno do Espectro Autista

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento que se manifesta nos primeiros anos de vida e possui uma ampla variedade de sinais e sintomas. A categoria de diagnóstico do TEA engloba o Transtorno Autista, a Síndrome de Asperger, o Transtorno Desintegrativo da Infância e o Transtorno Global do Desenvolvimento sem outra especificação. A síndrome de Rett, apesar de ser uma das causas genéticas para o TEA, não pertence mais a este grupo (Associação Americana de Psiquiatria, 2014).

O Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações mentais (DSM IV) 1995, define o TEA como: “Presença de um desenvolvimento acentuadamente anormal ou prejudicado na interação social e comunicação, e um repertório restrito de atividades e interesses. As manifestações do transtorno variam em função do nível de desenvolvimento e idade cronológica do indivíduo”.

De acordo com o DSM-V, os critérios de diagnóstico do TEA consistem na inabilidade persistente na comunicação social e na interação social em múltiplos contextos, sendo fundamentalmente acompanhados por comportamentos excessivamente repetitivos, atividade ou interesses restritos e insistência nas mesmas coisas. Esses traços podem causar prejuízos significativos no funcionamento social, profissional e em outras áreas da vida (Associação Americana de Psiquiatria, 2014).

Pelo fato de um indivíduo com TEA apresentar abrangentes incapacidades de interação, entendimento e aproximação, percebe-se a dificuldade na atuação de um profissional da saúde, o que se faz necessário conhecimento e capacitação, deste profissional, que se dispuser a tratar estes indivíduos (DSM IV, 1995).

1.2. Saúde oral em indivíduos com o Transtorno do Espectro Autista

Para o profissional da saúde, os pacientes com TEA são um grande desafio pois este deve ter conhecimento e habilidade para lidar com as características inerentes a essas incapacidades e a esses comportamentos apresentados. Este fator talvez justifique o fato de haver

tão poucos estudos que descrevam as questões de saúde oral e suas intervenções necessárias (Jaber *et al.* 2011).

Os poucos estudos existentes descrevem as limitações quanto à saúde oral, e a relação com as dificuldades motoras, sensoriais e inabilidades intelectuais. Além disso a dieta e a medicação oral, que contém açúcares, também podem influenciar na precariedade das condições da saúde oral (Moursi *et al.*, 2010).

Os médicos dentistas e os familiares costumam negligenciar a saúde oral dessas crianças e adolescentes. Os profissionais muitas vezes não se sentem seguros ou aptos a realizar esses tratamentos por falta de conhecimento ou prática. Os tratamentos médico dentários podem trazer constrangimento aos pacientes, e as condições financeiras e culturais também são barreiras, para que a saúde oral se mantenha (Alkhabuli *et al.*, 2019).

Crianças e adolescentes com TEA oferecem grandes desafios aos profissionais da saúde por apresentarem dificuldades na comunicação, ansiedade, medo e dependência dos pais e/ou cuidadores (Bartolomé-Villar *et al.*, 2016). É de particular importância salientar o papel fundamental do conhecimento que diz respeito ao TEA: de caráter emocional, visto que o sorriso dessas crianças e adolescentes especiais é, provavelmente, a mais efectiva forma de interagirem com o mundo (Jaber *et al.*, 2019) e também de caráter técnico devido ao fato dos valores de estimativa de prevalência do autismo estar a aumentar de patologia rara (4 a 5/10000) para muito frequente (70 a 100/10000) (Yeargin-Allsop *et al.* 2003).

1.3. Epidemiologia do TEA

Em Portugal, o último estudo epidemiológico em pacientes com TEA foi publicado em 2007, a partir de dados recolhidos no ano 2000. Nessa época, a prevalência global de TEA na população-alvo do continente era de 9,2 para cada 10.000 crianças, sendo as regiões de Lisboa, Vale do Tejo e Centro as mais afetadas; nos Açores a prevalência era de 15,6 por 10.000 casos (Oliveira *et al.*, 2007).

Considera-se que a prevalência do TEA tenha vindo a aumentar ao longo dos anos, com dados mais recentes a apontar 1 caso para cada 54 indivíduos de acordo com o *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) dos EUA. Sugere-se que esses números reflitam um aumento da detecção precoce do TEA em consequência da conscientização social e

dos profissionais de saúde sobre a necessidade do seu rastreio e tratamento (CDC, 2020). Posto isto, justifica-se a imprescindibilidade de novos estudos que abordem o tema, explorando as particularidades individuais desses pacientes nos diversos cenários de saúde, incluindo a compreensão mais sistemática dos problemas relacionados à saúde oral (CDC, 2020).

Observam-se na literatura muitos estudos que tratam da prevalência da cárie, do estado periodontal, dos hábitos de higiene oral, dos hábitos parafuncionais, do bruxismo e da incidência de traumatismos nesta população (Ferrazzano *et al*, 2020; da Silva *et al*, 2017; Bartolomé-Villar *et al*, 2016); porém os estudos que descrevem a prevalência das má-oclusões em pacientes com TEA são escassos. Em grande parte, os artigos que relacionam os problemas oclusais nestes pacientes são casos clínicos e estudos sobre controlo de comportamento em consulta (Ayers *et al*, 2003; Saito *et al*, 2013; Rada *et al*, 2015). Quando se trata de saúde oral, na sua maioria, os estudos relatam as doenças prevalentes em pacientes especiais e não em indivíduos com TEA e má oclusão, exclusivamente (DeMattei *et al.*, 2007). Mesmo a má oclusão sendo de grande importância nos estudos relacionados ao TEA, pois está relacionada com características inerentes a esse transtorno, como a hipotonicidade da língua e músculos da face e hábitos parafuncionais, causadores frequentes de mordida aberta anterior e mau posicionamento dentário (Farmani *et al*, 2020).

1.4. Má oclusão

A má oclusão é definida como má posição dentária ou uma má relação entre a maxila e a mandíbula. É a terceira patologia oral mais prevalente, após a cárie e a doença periodontal e os estudos de prevalência de má oclusão datam desde 1889 (Massler *et al.*, 1951). São descritos vários fatores etiológicos, como a predisposição genética, características hereditárias e maus hábitos, resultando em diversas implicações estéticas, funcionais e psicossociais (Mtaya *et al.*, 2009).

Os tipos de má oclusão que aparecem nos estudos variam, e os achados relacionados a pacientes especiais são preferencialmente ligados à presença de palato profundo, mordida aberta anterior, apinhamento dentário, mordidas cruzadas anterior e posterior, *overjet* e

relação de classe II de molar (Farmani *et al.*, 2020; Fontaine-Sylvestre *et al.*, 2017; Kuter *et al.*, 2019; Koskela *et al.*, 2020). A classificação de Angle, que se baseia na posição dos primeiros molares permanentes superiores, é a mais referida em estudos de má oclusão (Ackerman *et al.*, 1969).

1.5. Etiologia da má oclusão

Os fatores causais da má oclusão são múltiplos e por isso nem sempre é possível determinar a etiologia da má oclusão. Esses fatores podem estar isolados ou associados entre si. Para explicar esses fatores, vários autores propuseram classificações. As mais difundidas são a de Graber (1966) e de Moyers (1979) (Almeida *et al.*; 2000).

Graber baseia-se em fatores intrínsecos (locais; diretamente relacionados à cavidade oral) e extrínsecos (gerais; relacionados ao desenvolvimento e alterações causadas por hábitos ou ambiente) (Almeida *et al.*; 2000).

Moyers sugere uma equação ortodôntica que representa as alterações no desenvolvimento das estruturas faciais e dentárias (Fig.1) (Almeida *et al.*; 2000).

Causas	atuam em → Período	sobre → Tecidos	produzindo → Efeitos
<ul style="list-style-type: none"> • Hereditárias • Causas de desenvolvimento de origem desconhecida • Traumatismos • Agentes físicos • Hábitos • Enfermidades • Má nutrição 	<p>Contínuo ou Intermitente</p> <p>Diferentes faixas etárias</p>	<p>Neuromusculatura</p> <p>Dentes</p> <p>Ossos e Cartilagens</p> <p>Tecidos Moles</p>	<p>Disfunção</p> <p>Má oclusão</p> <p>Displasia Óssea</p>

Figura 1 - Equação Ortodôntica de Moyers (fonte: Moyers 1991).

1.6. Classificação da má oclusão

A classificação da má oclusão tem sido utilizada com o objetivo de simplificar e padronizar o diagnóstico e conseqüente tratamento nas alterações faciais e dentárias que comprometem a oclusão. O sistema de classificação da má oclusão é definido pelo conjunto de condições clínicas examinadas, faciais e/ou dentárias, com características que sejam semelhantes entre si (Moyers, 1991), no intuito de reunir esses grupos de acordo com as suas características para facilitar a comunicação, o entendimento da etiologia, prevenção, prognóstico e propostas de tratamento.

Um dos primeiros sistemas de classificação a ser criado foi o Sistema de *Carabelli* em 1842, e descrevia os tipos de mordida como: normal, de topo, aberta, cruzada, protruída e retruída (Ferreira, 2008). Outros sistemas de classificação surgiram baseados em outros aspectos como o de *Simon* que se baseia nos três planos cranianos: o de Frankfurt, o orbital e o sagital médio. Já o sistema de *Lischer* é baseado nas más posições dentárias e utiliza o sufixo “versão” para classificar a direção do deslocamento dentário individual, como por exemplo a mesioversão, quando o dente se encontra posicionado mais para mesial que a sua posição habitual (Proffit, 2012).

No século XX, estudos biométricos de Simon (1922) e Hofrath e Boadbent (1931) e da teoria mio-funcional de Andersen e Haupl (1920), surgem para acrescentar novas classificações e novos métodos de registrar a má oclusão.

Apesar de existirem inúmeras classificações como as de Katz (1955), Ackerman-Proffit (1960), Andrews (1972), Baets e Chiarini (1995), foi em 1899 que *Angle* realizou um estudo que definiu de forma simples a oclusão normal e desta forma classificou a maioria dos tipos de má oclusão, sendo esta classificação a mais aplicada até hoje (Proffit, 2012).

1.6.1. Classificação de Angle

Os trabalhos escritos por autores do século XIX, como Marjolin em 1829 e Carabelli em 1842 deram início às classificações das más oclusões, mas a mais difundida e utilizada até os dias de hoje é a de Edward Hartley Angle em 1899, por ser uma classificação básica e fácil, mais usada para relacionar a posição dos molares superiores e inferiores (Baptista

et al., 2004) Em 1907 a Classificação de Angle é modificada e acrescida de subtipos e classes conforme exemplificados na figura 2 (Rakosi, 1992).

Apesar de ser a classificação mais aplicada, alguns autores apresentaram algumas limitações como: não diferenciar discrepâncias esqueléticas dento-alveolares, bem como não considerar as alterações antero posteriores e ignorar as alterações transversais e verticais e não relacionar a posição dos dentes anteriores com o perfil e face (Baestz et al., 1995).

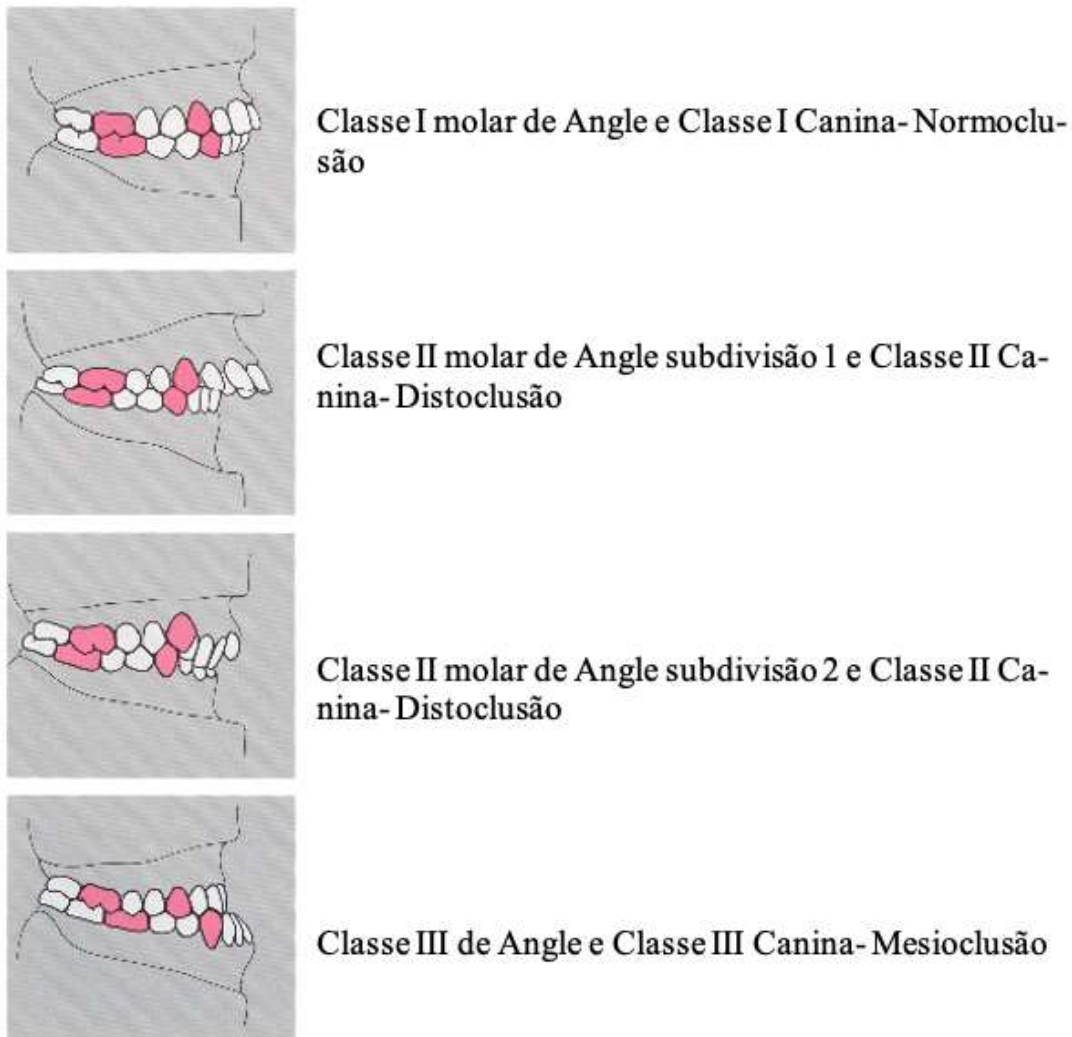


Figura 2 - Classificação molar de Angle. (Rakosi 1992).

1.6.2. Outras más oclusões

Apesar da Classificação de Angle apresentar os tipos de más oclusões mais descritas na literatura, existem outras classificações que determinam más oclusões de grande relevância em estudos e de imensa utilidade clínica, como descrito por Björk et al. (1964) em seus estudos. Esses autores classificaram as más-oclusões baseados em outros parâmetros como: anomalias da dentição (supranumerários, agenesias, más formações), anomalias oclusais no plano sagital (*overjet* maxilar, *overjet* mandibular), anomalias oclusais no plano vertical (mordida aberta anterior, mordida aberta posterior e mordida profunda frontal-*overbite*) enquanto, no plano transversal, foram definidas como mordida cruzada anterior e posterior. E por último, as condições de apinhamento e diastemas incluídas entre as anomalias de espaço (Moyers, 1991).

As más oclusões mais comuns descritas nos estudos relacionados nesta revisão são descritas por Moyers (1991) e Martins & Ferreira (1996) da seguinte forma, segundo artigos citados:

- I- Mordida Aberta: ausência de contacto oclusal localizado anterior ou posteriormente, numa região específica, com contacto oclusal nos dentes restantes (Pithon, 2019);
- II- Mordida Cruzada Anterior: relação alterada vestibulo-lingual entre um ou mais dentes anteriores em que os dentes antero-superiores se posicionam na região palatina em relação à superfície lingual dos dentes inferiores (Miyamoto, 2018);
- III- Mordida Cruzada Posterior: alteração no plano transversal, caracterizada pela relação das cúspides vestibulares de pré- molares e molares superiores que ocluem na fossa central dos dentes antagonistas inferiores (Bjork, 1964);
- IV- *Overjet* (sobressaliência): arco dentário, ou parte dele, está colocado mais para anterior que o normal, em relação ao plano orbital, diz-se que está em protrusão. Quando o arco, ou parte dele, está colocado mais para posterior que o normal em relação ao plano orbital, diz-se que está em retração (Akizuki, 2019);

- V- *Overbite* (sobremordida): sobreposição vertical (excessiva, ou não) dos incisivos (Akizuki, 2019);
- VI- Apinhamento dentário: condição na qual o espaço disponível no arco dentário é insuficiente para todos os dentes num alinhamento normal. Os dentes em geral ficam rodados ou colocados fora do alinhamento do arco, sendo mais comum na região dos incisivos (Lima, 2009);
- VII- Desvio de linha média: determinada pela distância horizontal do ponto médio da ameia entre os incisivos centrais até à linha representativa da linha média facial (Davis, 2007).
- VIII- Palato profundo/ogival: alteração morfológica do palato, causada pelo deficiente crescimento maxilar transversal ou atresia maxilar (Franchi, 2005).

De acordo com a American Centers for Disease Control and Prevention, 1 em cada 100 crianças de 8 anos tem TEA, e alguns estudos têm relacionado uma alta prevalência das más oclusões, descritas anteriormente, em pacientes com TEA (Farmani *et al*, 2020) o que determina uma maior atenção à epidemiologia de ambos os fatores.

1.7. Epidemiologia da má oclusão

Grande parte dos estudos epidemiológicos das más oclusões foram descritos entre 1940 e 1990, após esse período o foco tornou-se a importância dos tratamentos. Além dessa dificuldade, a determinação do número da amostra, quais as más oclusões e sua severidade também dificultaram o delineamento dos estudos epidemiológicos. (Alhammad *et al.*, 2018). Fatores como localização geográfica, raça, gênero, tipos de más oclusões e tipos de dentição determinaram diferentes dados epidemiológicos (Foster *et al.*, 1976). Os resultados epidemiológicos globais quanto à más oclusões foram descritas em 2018 por Alhammad e colaboradores (Figura 3) (Pinto, 2000).

A falta de padronização na escolha dos índices para a correta classificação dessas más oclusões, interfere negativamente nos dados epidemiológicos por não permitir a correta identificação do número das amostras (Bresolin, 2000).

Dimension	Malocclusion form	Permanent dentition				Mixed dentition			
		Min	Max	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD
Antero-posterior	Class I	31	96.6	74.7	15.17	40	96.2	72.74	16
	Class II	1.6	63	19.56	13.76	1.7	58	23.11	14.94
	Class III	1	19.9	5.93	4.69	0.7	12.6	3.98	2.75
	Increased overjet	1.6	48.4	20.14	11.13	9.4	35.7	23.01	7.56
	Reversed overjet	0	20.1	4.56	5.26	0.4	11.9	3.65	3.67
Vertical	Deep bite	2.2	56	21.98	14.13	3.5	57.1	24.34	14.54
	Open bite	0.1	15	4.93	3.97	0.29	25.1	5.29	5.9
Transverse	Posterior crossbite	4	32.2	9.39	5.04	3.72	29.1	11.72	7.22

Figura 3 - Prevalência global de má oclusão em dentição permanente e mista (Alhammadi et al., 2018).

1.8. Índices de má oclusão

Para registrar os dados de qualquer estudo epidemiológico, utilizam-se índices, que são unidades de medida em escalas graduadas e que seguem padrões estabelecidos e universalmente aceites (Striffler et al., 1983). Em 1997, a OMS publicou a quarta edição do Manual de Levantamentos Básicos em Saúde Oral e esta recomendava o uso de índices.

Os índices são utilizados para registrar os dados de qualquer estudo epidemiológico, pois são escalas graduadas que seguem padrões universais e obedecem a requisitos de clareza, validade, confiabilidade, objectividade, sensibilidade e aceitabilidade e por serem reproduzíveis para que seus resultados sejam determinados estatisticamente (Striffler et al., 1983).

1.8.1. DAI / IED (Índice de Estética Dentária)

Índice de Estética Dentária é um índice epidemiológico, desenvolvido pela OMS em 1989, mas difundido em 1997 que estabeleceu um critério para a classificação das más oclusões, sendo o mais utilizado até hoje. É um índice numérico que avalia as características oclusais, selecionadas de acordo com o potencial de causar incapacidade psicossocial. O DAI possibilita uma avaliação da relativa da aparência relacionada aos dentes e da aceitabilidade social, fundamentadas na percepção da população sobre a estética dentária (Jenny et al., 1996).

Neste índice são avaliados 10 parâmetros de oclusão que agrupam a perda de incisivos, caninos e pré-molares; apinhamentos ou diastemas na região dos incisivos; irregularidades na maxila ou mandíbula na zona anterior; *overjet* maxilar ou mandibular, mordida aberta e a relação de molares (WHO, 1997).

1.8.2. IOTN (Índice de Necessidade de Tratamento Ortôntico)

Índice de Necessidade de Tratamento Ortodôntico (IOTN), é um índice epidemiológico, desenvolvido por Brok & Shaw em 1989 e que utiliza dois parâmetros para classificar os pacientes: um clínico e um estético. O componente clínico classifica os problemas funcionais em categorias e o componente estético classifica, através de uma escala, níveis de aparência dentária (utilizando fotografias intra e extraorais). São avaliados: *overjet*, sobremordida, mordida aberta, mordida cruzada uni ou bilateral, apinhamento dentário, dentes inclusos, fissura labiopalatina, Classe III e hipodontia (Brok & Shaw, 1989).

1.8.3. TPI/ IPT (Treatment Priority Index/Índice de prioridade de tratamento)

Desenvolvido em 1967 por Grainger, trata-se de um índice clínico e epidemiológico, que faz análise de algumas características da má oclusão através da utilização de uma pontuação (score) de 0 a 10+. Indica a severidade da mesma e conseqüente necessidade de tratamento. Estas são: 1ª relação de primeiro molar (normo, mesio e disto oclusão), a relação horizontal dos incisivos (sobressaliência), a relação vertical dos incisivos (sobremordida), deslocamentos dentários (apinhamentos e rotações), ausência congênita de dentes e mordida cruzada posterior. A interpretação proposta pelos escores é: 0 = normal, 1-3 = desvios menores (nenhum tratamento indicado), 4-6 = desvios definidos (tratamento eletivo), 7-9 = problema de má oclusão (tratamento desejável) e 10+ = problema severo de má oclusão (tratamento necessário) (Grainger, 1967).

1.9. Relação de má oclusão e indivíduos com alguma deficiência, transtorno ou síndrome.

A má oclusão severa aparece em 29% da população mundial, causando prejuízos na qualidade de vida e interação social do indivíduo (Koskela *et al.*, 2020). A prevalência da má oclusão é maior em crianças com debilidade física e/ou mental quando comparadas com crianças saudáveis (Franklin *et al.*, 1996). Estes achados relativos a problemas ortodônticos podem estar relacionados aos hábitos parafuncionais associados ao comportamento dessas crianças com essas debilidades, como por exemplo a respiração oral, a sucção dos dedos, onicofagia ou roer outros objetos (Fombonne, 2003). Há também um estudo que relata a possível relação entre a rejeição à comida, por crianças com TEA, e a má oclusão (Leiva-García *et al.*, 2019).

Na comparação das condições de má-oclusão em crianças e adolescentes com e sem TEA, estudos relatam que o apinhamento dentário é menos comum em crianças e adolescentes com TEA, porém as más oclusões como: mordida aberta, mordida profunda, mordida cruzada anterior e posterior e overjet são mais comuns nestes indivíduos (Farmani *et al.*, 2020; Fontaine-Sylvestre *et al.*, 2017).

A prevalência de má oclusão em crianças com TEA tem sido avaliada em alguns estudos, porém os resultados são contraditórios e as variáveis são muito distintas de um estudo para outro. Comparam-se crianças e adolescentes com outras necessidades especiais além do TEA, relacionam crianças saudáveis com outras sindrômicas e ainda existem as comparações com outras patologias orais, o que dificulta o design do estudo (Farmani *et al.*, 2020).

Sabe-se que no contexto ortodôntico, o diagnóstico precoce permite definir estratégias preventivas e tratamentos interceivos que contribuem para o bom desenvolvimento da oclusão e controle do crescimento craniofacial, atenuando a complexidade dos casos, reduzindo o número de extrações e dos custos biológicos, (assim como diminuição da vulnerabilidade a fraturas dentárias (Almeida *et al.*, 1999). Além disso, nos pacientes com TEA, deve-se ter em conta que a má-oclusão é ainda fator que dificulta no processo de desenvolvimento da fala, de higiene oral e alimentação (Delli *et al.*, 2013; Koskela *et al.*, 2020; Leiva-García *et al.*, 2019).

Crianças e adolescentes com TEA sofrem com os altos níveis de ansiedade, baixa tolerância, dificuldade em serem compreendidos e capacidade de lidar com suas dificuldades motoras (Farmani *et al.*, 2020). Esses factores tornam mais difícil a intervenção de um ortodontista e para que resulte, é necessário que tenham uma preparação técnica e emocional que os façam compreender e intervir. A comunicação com os familiares é de fundamental importância para ganhar confiança e suporte e ainda identificar e implementar a melhor aproximação de como conduzir o atendimento durante o tratamento (Nelson *et al.*, 2015). Em suma, é essencial que entendam os desafios para planearem um tratamento efetivo (Becker *et al.*, 2009).

II. OBJETIVO

O objetivo desta revisão é reunir as informações disponíveis na literatura científica, a fim de avaliar o risco de presença de más-oclusões em crianças e adolescentes com TEA, de forma a alertar os ortodontistas para esta realidade, tendo em vista o planeamento e acompanhamento destes pacientes.

III. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Revisão da Literatura e pergunta PECO

Esta revisão sistemática seguiu as diretrizes PRISMA (Moher *et al.*, 2009), que consiste numa *checklist* com 27 itens e num diagrama tendo por objetivo melhorar a qualidade e consistência das revisões sistemáticas. Foi abordada a seguinte pergunta de pesquisa: existe aumento do risco de má-oclusão no espectro do autismo? Essa questão foi transposta a partir do modelo População, Exposição, Controlo, Resultado (PECO):

Tabela 1 - Descrição da estratégia (PECO).

Componente	Descrição
População	População de indivíduos com idade igual ou inferior a 18 anos
Exposição	Diagnóstico de TEA
Controlo	Indivíduos saudáveis
Resultado	Risco de más oclusões

Para a realização desta revisão sistemática da literatura recorreu-se a meios eletrónicos, nomeadamente plataformas de pesquisa da internet, para realizar a pesquisa de artigos científicos indexados nas plataformas:

- PubMed: motor de busca de acesso livre à base de dados MEDLINE.
- BVSsalud
- Web of Science

Os descritores (decs e mesh) utilizados foram os equivalentes em inglês dos termos “Transtorno Autístico”, “Transtorno do Espectro Autista” ou “Autismo”, que foram conjugados em combinação com “má-oclusão”, “mordida aberta”, “mordida cruzada” ou “saúde oral”. Os cruzamentos foram realizados nos idiomas inglês e português, também se utilizou o operador booleano “AND” para convergir à pesquisa aos termos exactos.

Além disso, aquando do uso do termo “saúde oral”, recorreu-se a utilização das aspas (“) para refinar as buscas e obter maior especificidade dos conteúdos.

3.2. Critérios de Inclusão

- Artigos publicados entre 2000 e 2020;
- Estudos clínicos da Medicina Dentária de de indivíduos com o TEA de ambos os sexos e com idade igual ou inferior a 18 anos;
- Estudos clínicos randomizados e não randomizados, prospectivos ou retrospectivos;
- Estudos com amostras superiores ou iguais a 10 pacientes;
- Estudos cujas amostras não tenham sido submetidas a tratamento ortodôntico
- Estudos publicados em inglês, português ou espanhol;
- Estudos com textos completos disponíveis.

3.3. Critérios de Exclusão

- Ser artigo de revisão da literatura com ou sem meta-análises;
- Ser estudo de relato de caso clínico;
- Ser estudo com pacientes síndrômicos;
- Os editoriais, as erratas e as cartas ao editor foram excluídos, bem como aqueles que não apresentaram no título ou no resumo o assunto abordado desta revisão.

3.4. Seleção de Estudos

Inicialmente, a triagem dos critérios de inclusão foi realizada a partir da leitura do título, posteriormente do resumo e, numa fase final, do texto integral. Dois revisores independentes fizeram a seleção dos estudos, os desacordos foram discutidos no intuito de obter a decisão comum a ambos.

Os artigos que não respeitaram os critérios de inclusão foram eliminados. Os artigos que respeitaram todos os critérios de inclusão foram então recolhidos e analisados, sendo registadas as informações mais relevantes, como o tipo de estudo, os critérios de inclusão dos pacientes no estudo, o tamanho das amostras, entre outros aspetos.

3.5. Análise estatística dos dados e do risco de enviesamento

Foram feitas meta-análises de razões de chance (*odds ratios*) *pairwise* de efeitos randomizados (método da máxima verossimilhança) (Wallace *et al.*, 2012). Utilizou-se o OpenMeta [Analyst] para realizar as meta-análises e os gráficos de folhas (*forest plots*) (Viechtbauer, 2010). Esta medida foi escolhida diante da dificuldade em se obter o risco frente a um estudo onde se avalia a má oclusão em indivíduos com ou sem TEA comparativamente. Quando se tem um valor de odds ratio próximo a 1 significa que não há diferença entre os dois grupos no que diz respeito à chance de ocorrência da má oclusão. Quando se tem acima de 1 significa risco alto para o grupo estudado, ou seja, com TEA. Abaixo de 1 significa que o TEA é um factor de proteção para o desenvolvimento da má oclusão.

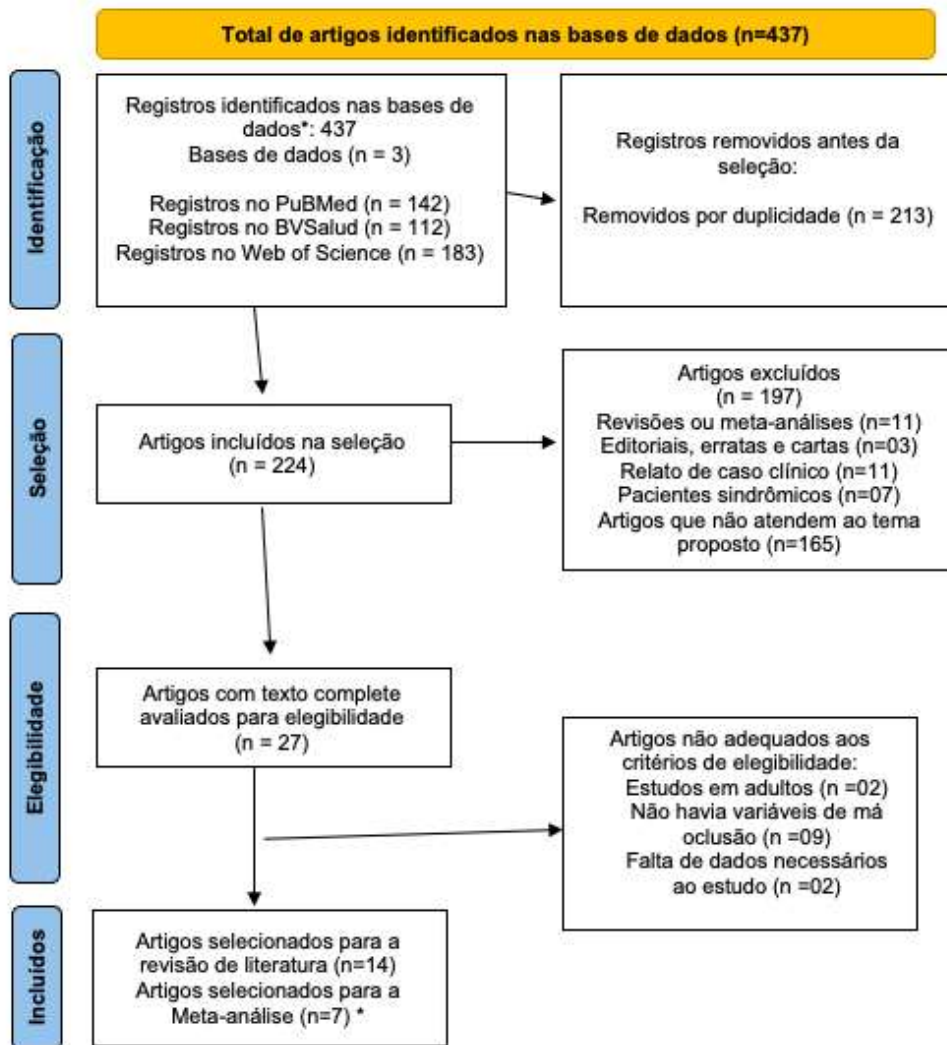
Dada a natureza observacional e transversal dos dados recolhidos para a meta-análise, foi usada como ferramenta de análise do risco de viés o *JBICritical Appraisal Checklist for analytical cross sectional studies* e a *ROBVIS tool* para a construção do gráfico.

IV. RESULTADOS

Os resultados aqui descritos mostram a diversidade de variáveis e a dificuldade em obter dados comparáveis entre os diversos estudos do autismo e de má oclusão, associados.

4.1. Seleção dos estudos para revisão sistemática

Tendo em conta as estratégias de pesquisa delineadas, e numa primeira fase, foi obtido um conjunto de 873 documentos, dos quais foram retirados 72, por serem replicados, obtendo-se, assim, um total de 801. Através da análise do título e pelo resumo foram excluídos 756, obtendo-se um total de 45 artigos para leitura integral. Estes 45 artigos foram avaliados com os critérios de inclusão e exclusão definidos. Como se pode observar, no fim foi obtida uma amostra final de 14 artigos para análise integral, e 7 para meta-análise, sendo que o processo de seleção de estudos encontra-se representado na figura 1.



* Foram considerados os artigos que continham grupo controle e dados quantitativos referentes a má oclusão

Figura 4 - Fluxograma da pesquisa de acordo com o sistema PRISMA.

Os estudos que atenderam a todos os critérios de elegibilidade tiveram os seus dados analisados e sintetizados numa Tabela com o objetivo de expor uma análise crítica do conteúdo e considerar os pontos pertinentes aos objetivos desta revisão (Tabela 6).

4.2. Caracterização das amostras

Os estudos abordados nesta revisão sistemática tratam de indivíduos com TEA, porém apresentaram diferentes grupos de amostras (deficiências mentais, Síndrome de Dow) e

diferentes tipos de más oclusões a serem comparados tendo, ou não, um grupo controle. Nota-se também que entre estas amostras foram avaliadas diversas questões de saúde oral e não somente a má oclusão. No intuito de obter melhores análises dos estudos heterogêneos em questão, foram agrupadas diferentes caracterizações das amostras a fim de facilitar a obtenção dos dados relevantes.

4.2.1. Publicações nos últimos anos

Entre os anos de 2000 e 2005, verificou-se não haver estudos clínicos publicados sobre o tema. A partir de 2006 o interesse aumenta traduzindo-se em publicações que abordam a relação entre má oclusão e TEA. Assim, os estudos são publicados de forma crescente, mas o aumento é claro a partir de 2016, dado serem mais de 50% das publicações, conforme mostra a Tabela 1. Mesmo com o crescente interesse em obtenção de dados relevantes, os estudos encontrados são, na sua maioria, estudos que comparam grupos distintos como indivíduos com síndromes, deficiências mentais e TEA e a saúde oral de forma abrangente, não havendo um que relacione apenas o TEA e má oclusão.

Tabela 2 - Descrição da frequência de publicações sobre o tema nos últimos anos.

Ano	Ocorrência	Porcentagem
2000 a 2005	0	0,00%
2006 a 2010	1	7,14%
2011 a 2015	3	21,43%
2016 a 2020	10	71,43%
Total de estudos	14	100%

4.2.2. Estudos com Grupo Controle

Da totalidade dos 14 estudos selecionados, 9 apresentam grupo controle (GC), sendo que em 4 destes, as amostras são indivíduos sem o TEA, 1 relaciona indivíduos com TEA, mas sem má oclusão grave (de acordo com o IPT: 8-10), 2 apresentam indivíduos saudáveis, 1 engloba outras deficiências de desenvolvimento além do TEA e 1 não determina

a quantidade da amostra. Estes resultados mostram a heterogeneidade dos grupos controlados quanto à seleção das amostras.

Tabela 3 - Descrição das amostras relativas a estudos com grupo controle.

Autor	País	População (n)	Participantes com TEA	Grupo controle	Incluídos na Meta-análise
DeMattei, R. et al.	EUA	55	39	16 indivíduos com outras deficiências de desenvolvimento	Não
Du, R. Y. et al.	Hong Kong	515*	257	Número não determinado de crianças sem TEA.	Sim
Farmani, S., Ajami, S. and Babanouri, N.	Irão	96	47	49 indivíduos sem TEA	Sim
Fontaine-Sylvestre, C. et al.	Canadá	200	99	101 indivíduos sem TEA	Sim
Koskela, A. et al.	Finlândia	3.111**	1008	1068 indivíduos com TEA e <u>sem má-oclusão grave</u>	Não
Kuter, B. and Guler, N.	Turquia	407	285	122 indivíduos saudáveis	Sim
Leiva-García, B. et al.	Espanha	144	51	93 indivíduos sem TEA	Sim
Luppanapornlar, S. et al.	Tailândia	80	32	48 indivíduos sem TEA	Sim
Onol, S. and Kirzioglu, Z.	Turquia	174	63	111 indivíduos saudáveis	Sim

* 515 participantes com TEA; 347 com consentimento; 257 realizaram exame clínico

** Indivíduos até 16 anos: 2.076 pacientes

4.2.3. Estudos sem Grupo Controlo

Dos 5 estudos que não apresentam GC, as amostras foram selecionadas de formas distintas, sendo que 3 estudos relacionam indivíduos com TEA a outras síndromes, predominando a Síndrome de Down, e apenas 2 estudos apresentam exclusivamente indivíduos com TEA. O número das amostras também é diversificado, pois apresentam uma população de 54 a 483 indivíduos, caracterizando uma maior heterogeneidade entre as amostras.

Tabela 4 - Descrição das amostras relativas a estudos sem grupo controlo.

Autor	País	População (n)	Participantes com TEA	Participantes com outras síndromes
Alkhabuli, J.O.S	Emirados Árabes Unidos	54	9	22 com Síndrome de Down; 14 com Deficiência Mental; 5 com Surdez e Perda Auditiva; 4 com deficiências múltiplas.
Alkhadra, T.	Arábia Saudita	200	100	100 com Síndrome de Down
Orellana, L. M. et al.	Chile	123	123	-
Rekha Vishnu, C., Arangannal, P. and Shahed, H	India	483	483	-
Vellappally, S. et al.	India	243	14*	108 com deficiência mental (DM); 55 com DM e paralisia cerebral (PC); 36 com Síndrome de Down (SD);

				18 tinham DM e deficiência de aprendizagem; 12 tinham DM e deficiência fonaudiológica.
--	--	--	--	---

* Participantes com TEA e DM.

4.3. Instrumentos de avaliação de má oclusão

Dos 14 artigos analisados, 10 utilizaram instrumentos validados de avaliação da má-oclusão dentária. O instrumento mais utilizado foi a Classificação de Angle, totalizando 8 estudos, mas por sua vez 2 estudos utilizaram o IED, o que não confere nenhuma relação direta com a má oclusão. Já outros 2 estudos relacionam instrumentos que indicam má oclusão, 1 é o IOTN o outro o Índice de Prioridade de Tratamento (IPT). Contudo, 1 estudo não especificou o instrumento utilizado. No total dos 14 estudos, 13 utilizaram, além dos instrumentos já citados, registros que determinam o tipo de mordida e posicionamento dentário, porém sem instrumentos validados.

Tabela 5 - Instrumentos de avaliação de má oclusão.

Instrumentos utilizados nos estudos	Ocorrência
Classificação de Angle	08
Índice de Estética Dentária (DAI)	02
Índice de Necessidade de Tratamento Ortodôntico Modificado (IOTN)	01
Índice de Prioridade de Tratamento (IPT)	01
Instrumentos não especificados	01
Registro de tipos de mordida e posicionamento dentário	13

4.4. Resultados quanto a prevalência de má oclusão em indivíduos com TEA

Para análise dos resultados a má oclusão foi classificada de acordo com a classificação de Angle, das outras classificações classificadas por Bjork, e indivíduos com TEA foram separados das outras alterações de desenvolvimento para melhor compreensão delas. Os estudos são heterogêneos e por isso a necessidade de se analisar os resultados agrupando-os em subgrupos.

Os estudos dos autores Alkhabuli (2019) e Alkhadra (2017), constataram que a Classe III de Angle é mais frequente em indivíduos com síndrome de Down, além disso o artigo de Alkhabuli (2019) diz que a Classe II é mais frequente em indivíduos com paralisia cerebral e que não há relação significativa entre TEA e má oclusão (Alkhabuli *et al.*, 2019 e Alkhadra., 2017). Em contrapartida, o artigo de Alkhadra (2017) relata que a Classe I é mais prevalente em indivíduos com TEA. O estudo de DeMattei (2017) não conclui nada específico sobre má oclusão, pois as conclusões do estudo abordaram sobre os aspectos clínicos de cárie, saúde gengival, lesões orais, fluxo salivar, anomalias de desenvolvimento e bruxismo (DeMattei *et al.*, 2017). Os estudos dos autores Du (2015), Farmani (2020) e Luppapornlarp (2010) referem não haver diferença estatisticamente significativa entre GC e indivíduos com TEA (Du *et al.*, 2015, Farmani *et al.*, 2020, Luppapornlarp *et al.*, 2010). Os artigos dos autores Farmani (2020), Fontaine-Sylvestre (2017), Koskela (2020), Kuter e Guler (2019), Leiva-Garcia (2019), Onol e Kirzioglu (2018), Rekha Vishnu (2012) e Vellappally (2014) relatam distintos tipos de má oclusão mais prevalentes em indivíduos com TEA, o que os diferencia é o tipo de má oclusão relatada como mais prevalente, mas todas associadas ao TEA (Farmani *et al.*, 2020, Fontaine-Sylvestre *et al.*, 2017, Koskela *et al.*, 2020, Kuter e Guler., 2019, Leiva-Garcia *et al.*, 2019, Onol e Kirzioglu., 2018, Rekha Vishnu *et al.*, 2012 e Vellappally *et al.*, 2014).

Tabela 6 - Resultados da análise da prevalência de má oclusão em indivíduos com TEA.

	Autor	Local e Data	Grupo controle	População Total (100%)	Outras síndromes	População com TEA	Classificação de Angle em pacientes com TEA	Outras más oclusões (em TEA)	Financiamento	Resultados
1	Alkhabuli, J.O.S. <i>et al.</i>	Emirados Árabes Unidos 2019	Não	54	45 (83,30%)	9 (16,7%)	38% Cl. II 25%Cl. III 38% Cl. II + Cl. III	Não	NR	Não existe nenhum relato sobre má oclusão e TEA, porém os estudos mostraram que Cl. III e Cl. II são mais frequentes em indivíduos com SD e Paralisia cerebral, respectivamente.
2	Alkhabdra, T.	Arábia Saudita 2017	Não	200	100 (50%) com SD	100 (50%)	40-41% Cl. I 15-16% Cl. II 3-5% Cl. III	15% Sobremordida 16% Overjet 8-10% Mordida Cruzada *Mordida aberta foi maior em TEA que SD	NR	TEA- mais prevalência de Classes I SD- mais prevalência de Classe III
3	DeMattei, R. <i>et al.</i>	EUA 2017	Sim 16 (29,09%)	55	-	39 (70,90%)	35,9% Cl. II 17,9% Cl. III	12,8% apinhamento dental 2,6% mordida cruzada	<i>The Autism Project</i>	Não conclui nada específico sobre má-oclusão.

	Autor	Local e Data	Grupo controle	População Total (100%)	Outras síndromes	População com TEA	Classificação de Angle em pacientes com TEA	Outras más oclusões (em TEA)	Financiamento	Resultados
4	Du, R. Y. <i>et al.</i>	Hong Kong 2015	Sim 90 (25,9%)	347	-	257 (74,1%)	Não	Sobremordida: 37% Mordida aberta: 2,3% Over-jet: 18,7% Mordida cruzada anterior: 14,0%	<i>General Research Fund (17116014)</i>	Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p > 0,05$).
5	Farmani, S., <i>et al.</i>	Irã 2020	Sim 49 (47,04%)	96	-	47 (45,12%)	55,6% (20) Cl. I 44,4% (16) Cl. II 25,9% (7) Cl. III	Overjet e Classe II aumentada em TEA: (P=0,03) ; Desvio de linha média prevalente em GC: (P≤0,001)	<i>Vice Chancellery of Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran (16499)</i>	Não houve diferença significativa entre pacientes com e sem TEA em termos de prevalência geral de maloclusão. No entanto, a prevalência de overjet aumentado e relação molar de Classe II foi maior em pacientes com TEA.
6	Fontaine-Sylvestre, C. <i>et al.</i>	Canadá 2017	Sim 101 (50,5%)	200	-	99 (49,5%)	Classe I: 37 (42,5%) Classe II: 37 (42,5%) Classe III: 13(14,9%)	Maior prevalência de: Mordida cruzada posterior: (P=0,03) Sobressaliência (overjet): (P=0,001) Apinhamento severo: (P=0,006)	NR	A má oclusão é significativamente mais comum na população com TEA e as mais comuns são :mordida cruzada posterior, overjet aumentado e apinhamento maxilar severo. As crianças com TEA tiveram 2,6 vezes mais probabilidade (OR, 2,6; IC 95%, 1,46, 4,65).

	Autor	Local e Data	Grupo controle	População Total (100%)	Outras síndromes	População com TEA	Classificação de Angle em pacientes com TEA	Outras más oclusões (em TEA)	Financiamento	Resultados
7	Koskela, A. et al.	Finlândia 2020	Sim 1.068 (34,3%)	2076	-	Grupo com transtornos: 1.008 pacientes (32,4%)	Não	Mordida profunda traumática (18,9%) Apinhamento severo (13%)	<i>Finnish Woman Dentists' Association and Academy of Finland</i> (312074)	As malocclusões mais frequentemente detectadas no grupo com transtornos foram: mordida profunda traumática (18.9%), apinhamento severo (13 %), retrognatia mandibular (12,1 %) e mordida cruzada anterior (10,1%).
8	Kuter, B. and Guler, N.	Turquia 2019	Sim 122 (29,975%)	407	-	285 (70,024%)	Não	Mordida aberta sem diferença significativa Palato profundo > TEA (52,9%) Apinhamento dentário < TEA (32,1%)	NR	Palato profundo era maior, mas o apinhamento dentário foi menor para as crianças autistas. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os autistas e as crianças saudáveis em termos de mordida aberta neste estudo.
9	Leiva-García, B. et al.	Espanha 2019	Sim 93 (64,583%)	144	-	51 (39,583%)	Cl. I (com apinhamento): 20 (40%)	Maior prevalência de: Mordida aberta: 18%; Apinhamento dental: 40%;	<i>Mútua Madrileña Research Foundation</i>	A má-oclusão foi mais prevalente no grupo com TEA. Os problemas de oclusão estiveram diretamente associados à rejeição

	Autor	Local e Data	Grupo controle	População Total (100%)	Outras síndromes	População com TEA	Classificação de Angle em pacientes com TEA	Outras más oclusões (em TEA)	Financiamento	Resultados
							Cl. II: 5 (10%) Cl.III: 3 (6%)			alimentar (p = 0,042), com maiores escores de mordida aberta e mordida cruzada no grupo com TEA.
10	Luppanapornlarp, S. <i>et al.</i>	Tailândia 2010	Sim 48 (60%)	80	-	32 (40%)	Relação de molar Classe II em maior porcentagem comparada ao GC	Crianças TEA (maior %): diastemas generalizados, diastemas de linha média, overjets reversos, mordidas abertas e tendências de relação molar de Classe II	NR	As más oclusões e as necessidades de tratamento ortodôntico das crianças autistas são semelhantes às das crianças não autistas. O odds ratio de 0,69 (0,27 a 1,77) com um intervalo de confiança de 95% não denota diferenças significativas entre os dois grupos.
11	Onol, S. e Kirzioğlu, Z.	Turquia 2018	Sim 111 (63,793%)	174	-	63 (36,206%)	Cl. I: 69,8 % Cl. II (divisão I): 20,6% Cl. II (divisão II): 4,8% Cl. III: 4,8%	Dados de apinhamento dental e palatogival das crianças com TEA foram maiores que GC.	NR	As crianças com TEA tiveram desarmonias oclusais significativamente mais frequentes do que as crianças saudáveis (P = 0,013).

	Autor	Local e Data	Grupo controle	População Total (100%)	Outras síndromes	População com TEA	Classificação de Angle em pacientes com TEA	Outras más oclusões (em TEA)	Financiamento	Resultados
12	Orellana, L. M. <i>et al.</i>	Chile 2019	Não	123	-	28 (4-5 anos) 73 (6-12 anos) 22 (13-23 anos)	Não	Mordida cruzada posterior: 3,3%; Mordida aberta anterior: 5,7%; Mordida cruzada anterior: 8,1%; Palato profundo/ogival: 52%	<i>Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica-CO-NICYT, Chile (15I20110)</i>	Chama a atenção o alto percentual de palato profundo / ogival encontrado neste estudo.
13	Rekha Vishnu, C., Aranganal, P. and Shahed, H	Índia 2012	Não	483	-	483 (100%): 51 decidua; 216 mista; 216 permanente	Não	Dentição decidua: proclinação (3 crianças) Dentição mista: apiñamento (21), proclinação (15) e mordida aberta (3); Dentição permanente: apiñamento (51), proclinação (42) e rotação dentária (6).	NR	Crianças com TEA em dentição permanente apresentaram mais má-oclusão.

	Autor	Local e Data	Grupo controle	População Total (100%)	Outras síndromes	População com TEA	Classificação de Angle em pacientes com TEA	Outras más oclusões (em TEA)	Financiamento	Resultados
14	Vellappally, S. et al.	Índia 2014	Não	243	-	14 (5.8%)	Não	Overjet: 85.7% Relação antero-posterior de molares com: desvio total: 50% desvio parcial: 35,7%	<i>Deanship of Scientific Research, King Saud University (RGP-VPP-152)</i>	A prevalência de má-oclusão foi de aproximadamente 93% (Não houve correlação positiva entre a gravidade da má -oclusão e a presença de cárie dentária.)

4.5. Risco de Viés

O risco de viés para os estudos observacionais foi avaliado segundo a **JBICritical appraisal checklist for analytical cross sectional studies**. A avaliação da qualidade de tais estudos é essencial para uma compreensão adequada dos estudos não randomizados de casos controles (Figura 5). O risco de viés foi avaliado nos seguintes domínios:

- 1- Critério para medição da má oclusão (padrão para diagnóstico);
- 2- Identificação dos fatores de confusão (fatores que atrapalham o correto diagnóstico da má oclusão);
- 3- Estratégia para lidar com esses fatores de confusão;
- 4- Medição dos resultados por instrumentos validados e replicáveis.

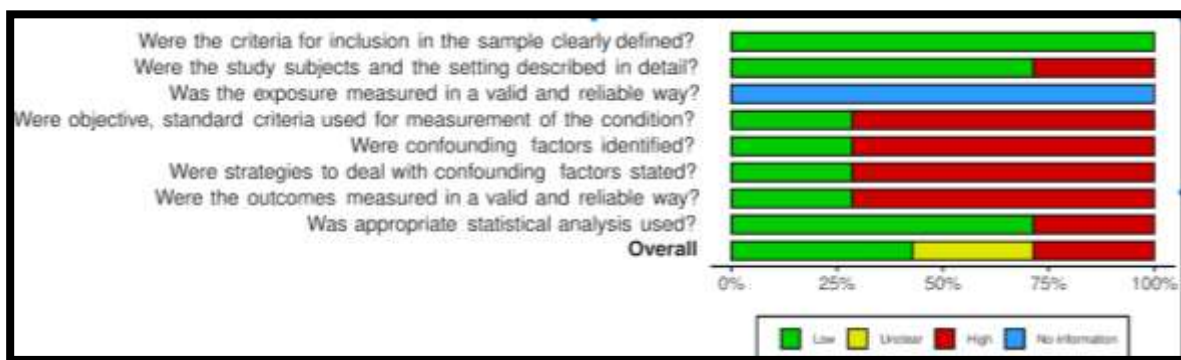


Figura 5 - Risco de viés.

4.6. Meta-análise

Os dados foram analisados quanto aos *odds ratio* das más oclusões em indivíduos com TEA em relação ao grupo controlo (indivíduos saudáveis). 7 estudos, foram selecionados de acordo com a ocorrência de determinadas más oclusões (Tabela 6). As más oclusões mais citadas nos artigos foram: Classe I, II e III de Angle, apinhamento, mordida cruzada (anteriores e posteriores), overjet, sobremordida e mordida aberta (anterior e posterior). Foi feita meta-análise para cada mal oclusão em questão e em todas elas não houveram diferenças estatisticamente significativa e apresentaram elevada heterogeneidade (I^2 de 30,3% até 93,03%) indicativo de uma grande variabilidade entre os riscos reportados nos artigos.

Tabela 7 - Estudos selecionados para Meta-análise.

Estudos com GC	Ano	País	Classe I	Classe II	Classe III	Sobremordida	Overjet	Mordida cruzada	Mordida aberta	Apinhamento
Du et al	2015	Hong Kong				X	X	X	X	
Farmani et al	2020	Irã	X	X	X	X	X	X		X
Fontaine-Sylvestre	2017	Canadá	X	X	X	X	X	X	X	X
Kuter and Guler	2019	Turquia							X	X
Leiva-Garcia	2019	Espanha	X	X	X			X	X	X
Luppanapornlarp et al	2010	Tailândia					X		X	X
Onol and Kirzioglu	2018	Turquia	X	X	X	X		X	X	X

4.6.1. Meta-análise - Classe I

Os resultados clínicos destes estudos não encontraram alto risco de má oclusão de Classe I em pacientes com TEA quando comparados aos indivíduos saudáveis, de acordo com os resultados desta meta-análise. A heterogeneidade foi de 89,49% (elevada), o que se justifica pelo fato de não haver coincidência nos métodos de avaliação da má oclusão descrita e na determinação da qualidade e da quantidade da amostra. O *Odds ratio* geral de 1.088, ou seja, o risco acrescido de ocorrer a má oclusão de Classe I em indivíduos com TEA tendo os saudáveis como referência é de 8,8% (Figura 6).

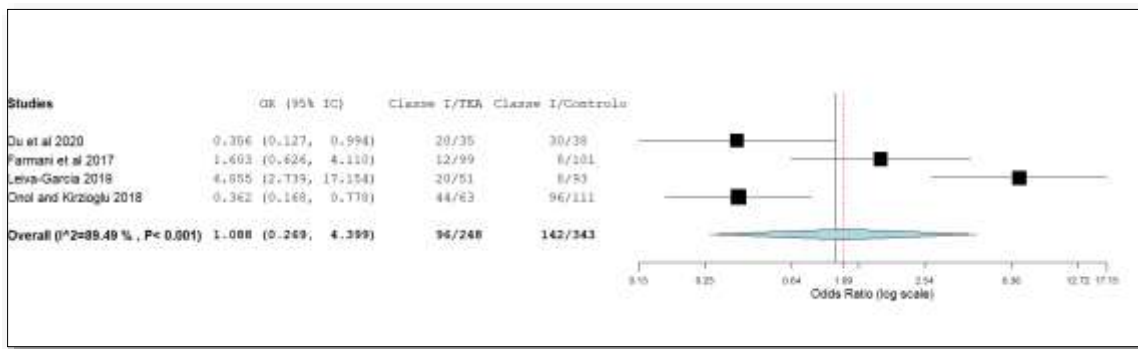


Figura 6 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão Classe I.

4.6.2. Meta-análise - Classe II

Os resultados clínicos destes estudos encontraram em média um risco quase duplicado de má oclusão de Classe II em pacientes com TEA quando comparados aos indivíduos saudáveis (Figura 7; Odds ratio de 1.977) . Contudo, este aumento médio do risco não apresentou suporte estatístico. A heterogeneidade foi de 65,72% o que se justifica pelo fato de não haver coincidência nos métodos de avaliação da má oclusão descrita e na determinação da qualidade e da quantidade da amostra.

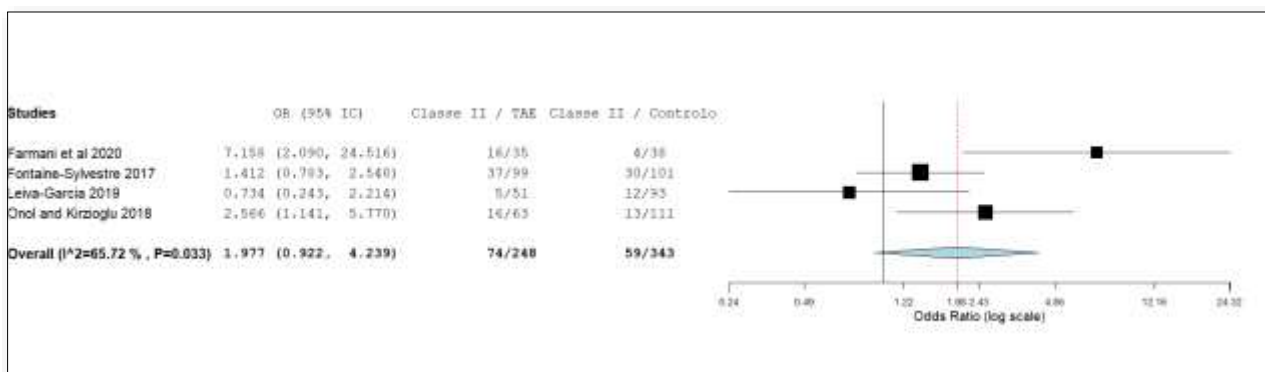


Figura 7 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão Classe II.

4.6.3. Meta-análise - Classe III

Os resultados clínicos destes estudos encontraram risco muito semelhante de má oclusão de Classe III em pacientes com TEA quando comparados aos indivíduos saudáveis, de acordo com os resultados desta meta-análise. A heterogeneidade foi de 14,57% (baixa), o que se justifica pelo fato de haver coincidência nos métodos de avaliação da má oclusão

descrita. O *Odds ratio* geral de 1.010, ou seja, o risco de ocorrer a má oclusão de Classe III em indivíduos com TEA é tendo os saudáveis como referência é de 1,0% , ou seja, praticamente igual (Figura 8).

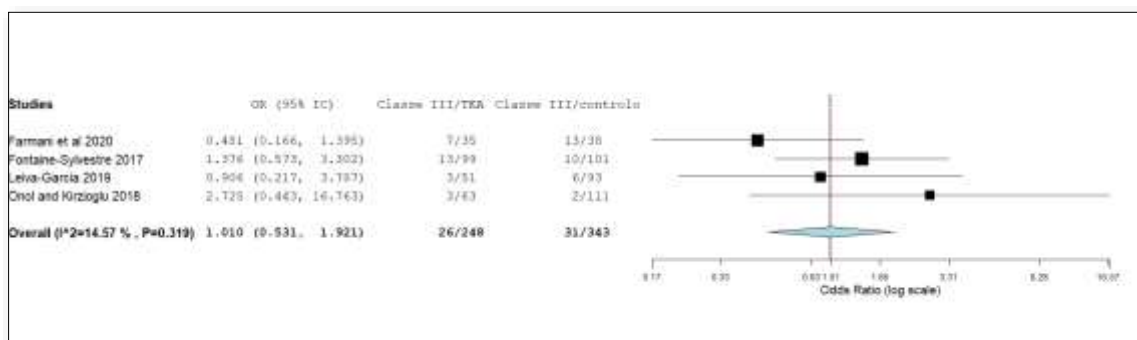


Figura 8 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão Classe III.

4.6.4. Meta-análise – Apinhamento

Os resultados clínicos destes estudos encontraram risco muito semelhante de má oclusão do tipo apinhamento em pacientes com TEA quando comparados aos indivíduos saudáveis, de acordo com os resultados desta meta-análise. A heterogeneidade foi de 88,37 % (elevada), o que se justifica pelo fato de não haver coincidência nos métodos de avaliação da má oclusão descrita e na determinação da qualidade e da quantidade da amostra. O *Odds ratio* geral de 1.176, ou seja, o risco acrescido de ocorrer a má oclusão do tipo apinhamento em indivíduos com TEA, tendo os saudáveis como referência, é de 17,6 % (Figura 9).

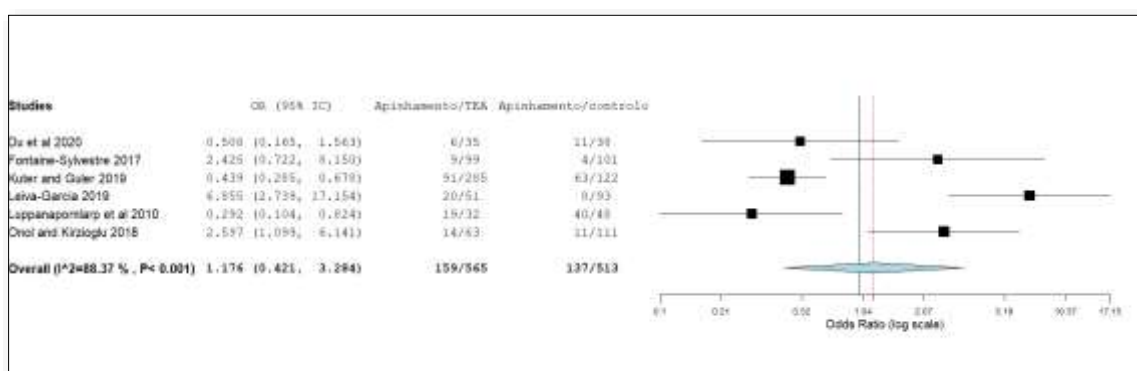


Figura 9 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão - Apinhamento

4.6.5. Meta-análise – Mordida cruzada

Os resultados clínicos destes estudos não encontraram alto risco de má oclusão do tipo mordida cruzada em pacientes com TEA quando comparados aos indivíduos saudáveis, de acordo com os resultados desta meta-análise. A heterogeneidade foi de 50,62 % , o que se justifica pelo fato de não haver coincidência nos métodos de avaliação da má oclusão descrita e na determinação da qualidade e da quantidade da amostra. O *Odds ratio* geral de 0.957, ou seja, o risco de ocorrer a má oclusão mordida cruzada em indivíduos com TEA, tendo os saudáveis como referência, é de 4,3 % menor (Figura 10).

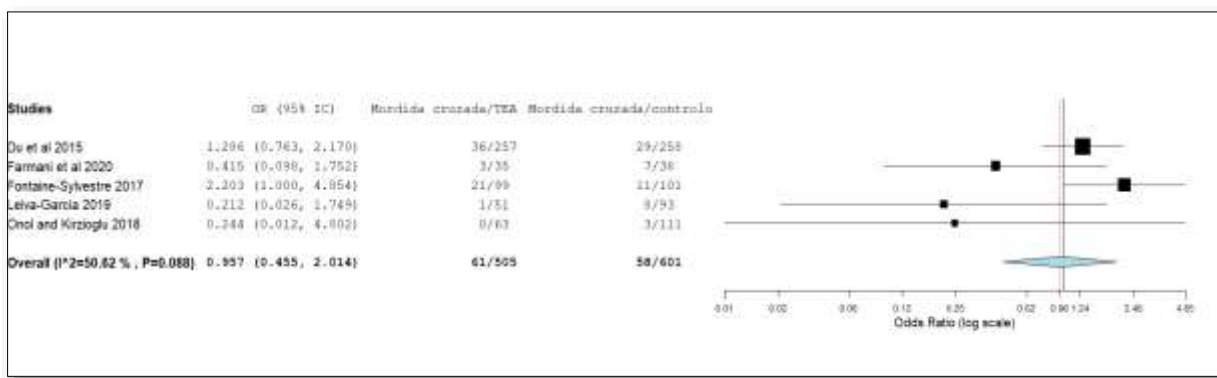


Figura 10 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão - Mordida cruzada.

4.6.6. Meta-análise – Mordida aberta

Os resultados clínicos destes estudos encontraram aumento do risco de má oclusão do tipo mordida aberta em pacientes com TEA quando comparados aos indivíduos saudáveis (Figura 11; *Odds ratio* de 1.723) . Contudo, um aumento médio do risco não apresentou suporte estatístico. A heterogeneidade foi de 47,12% o que se justifica pelo fato de não haver coincidência nos métodos de avaliação da má oclusão descrita e na determinação da qualidade e da quantidade da amostra.

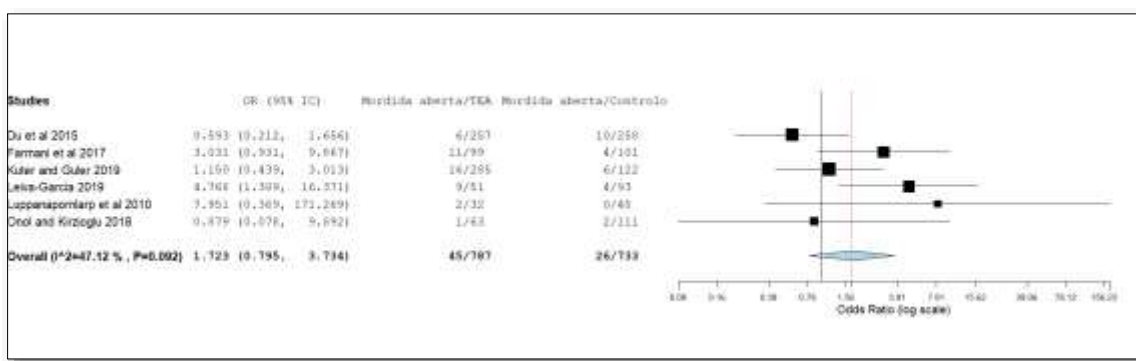


Figura 11 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão - Mordida aberta.

4.6.7. Meta-análise – Overjet

Os resultados clínicos destes estudos encontraram em média um risco mais alto de má oclusão do tipo *overjet* em pacientes com TEA quando comparados aos indivíduos saudáveis (Figura 12; *Odds ratio* de 1.520) . Contudo, este aumento do risco não apresentou suporte estatístico. A heterogeneidade foi de 92,91% (elevada) o que se justifica pelo fato de não haver coincidência nos métodos de avaliação da má oclusão descrita e na determinação da qualidade e da quantidade da amostra.

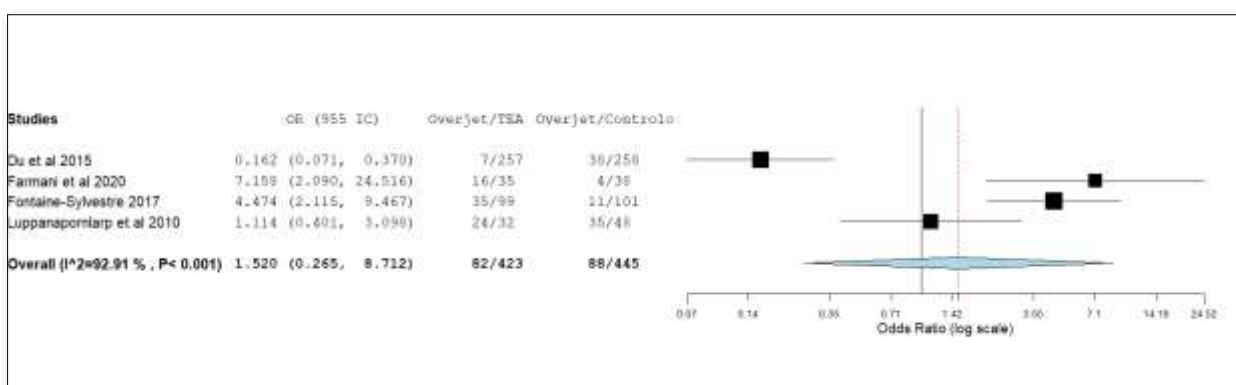


Figura 12 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão - Overjet.

4.6.8. Meta-análise – Sobremordida

Os resultados clínicos destes estudos encontraram risco muito semelhante de má oclusão do tipo sobremordida em pacientes com TEA quando comparados aos indivíduos

saudáveis, de acordo com os resultados desta meta-análise. A heterogeneidade foi de 30,77 % , o que se justifica pelo fato de haver coincidência nos métodos de avaliação da má oclusão descrita. O *Odds ratio* geral de 1.155, ou seja, o risco de ocorrer a má oclusão de sobremordida em indivíduos com TEA , tendo os saudáveis como referência, é de 15,5% (Figura 13).

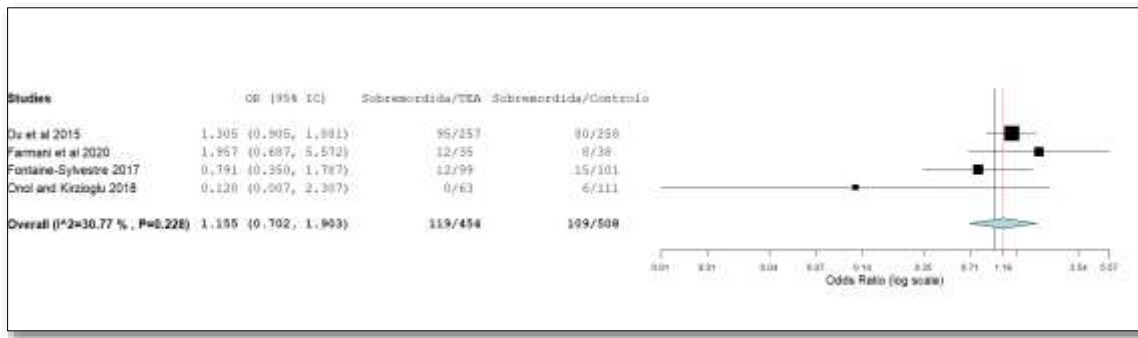


Figura 13 - Forest plots para Odds Ratio da má oclusão - Sobremordida.

4.7. Síntese dos resultados

Os 14 estudos incluídos nesta revisão sistemática mostraram não haver relação direta das condições consideradas más oclusões com os transtornos do espectro autista. A baixa qualidade metodológica da maioria dos artigos também influenciou nos resultados obtidos, como mostra a figura 7. Além disso muitos estudos não entraram na Meta análise por não determinarem corretamente dados amostrais mensuráveis e reprodutíveis. Apenas 9 estudos tinham grupo contolo e apenas 7 comparavam indivíduos com TEA a indivíduos saudáveis, os outros dois artigos, dos autores DeMattei et al. (2007) e Koskela et al., (2020) os grupos controlos eram de outras deficiências mentais e sem má oclusão, respectivamente. A diversidade das amostras, com transtornos mentais diferentes de TEA, ou com outras alterações de saúde oral que não só má oclusão dificulta a obtenção de dados pertinentes a este estudo. Além disto, alguns estudos usados para a meta análise mostraram que a heterogeneidade das amostras é alta (de 30% a 90%, aproximadamente) e que não existe diferença estatisticamente significativa em nenhuma das análises referentes ao risco de má oclusões específicas (Classes I, II, III, mordida aberta, mordida

cruzada, apinhamento , sobremordida e overjet) quando comparados indivíduos co TEA e saudáveis. Os estudos de meta-análise mostraram que o odds ratio muito próximo a 1 levam à conclusão que os resultados obtidos nos estudos, em termos gerais, apontam para que a ocorrência de má oclusão em indivíduos que tenham TEA não é maior que a de um indivíduo saudável, porém deve-se ressaltar o fato dos estudos conterem muitos riscos de viés e muita heterogeneidade, o que dificulta obter uma conclusão viável.

V. DISCUSSÃO

O TEA tem sido assunto de grande relevância nos últimos anos, nas pesquisas científicas relacionadas à saúde oral, pois são indivíduos que oferecem grandes desafios aos profissionais da saúde. Os resultados deste estudo demonstram que, na questão da má oclusão associada ao TEA, não foram encontrados estudos até o ano de 2005, mas houve um crescimento nas pesquisas a partir de 2006 chegando até, aproximadamente, 70% a partir de 2016. Entretanto nota-se que são estudos com muitas variáveis e muito heterogêneos.

Em algumas amostras dos estudos, o TEA é agrupado a outras deficiências, transtornos ou síndromes. Nos estudos de Alkhabuli, et al (2019) são comparados a pacientes com surdez e perda auditiva, deficiências múltiplas, deficiência mental e Síndrome de Down. Os estudos de Alkhandra (2017) e Vellappally, et al (2014) também comparam com a deficiência mental e síndrome de Down.

Koskela, et al (2020) e DeMattei, et al (2017) descrevem outros transtornos do neurodesenvolvimento e deficiências de desenvolvimento, respectivamente, ambos englobando o TEA nessas amostras.

No artigo de Alkhabuli, et al (2019), fica explícito que o indivíduo com necessidades especiais tem grande prevalência de doenças orais como cárie e doenças do foro periodontológico, concordando com o estudo de DeMattei, et al (2017) e Vellappally, et al (2014). Em contrapartida, no estudo de Du, et al (2015) foi descrito que, no grupo de indivíduos com TEA, a incidência de cárie é menor e a saúde gengival é melhor do que nos indivíduos sem o TEA. Essa diferença pode ser justificada pela amostra ser heterogênea em cada estudo, e não haver um método validado para a escolha dessas amostras. Além disso as técnicas de exame intraoral e os seus avaliadores também são muito distintos entre si.

Apenas 9 dos 14 estudos apresentaram grupo controle, sendo que o estudo de DeMattei, et al (2017) compara indivíduos com TEA a indivíduos com outras deficiências de desenvolvimento, sendo este último considerado grupo controle. O estudo de Koskela et al. (2020), descreve a má oclusão como objeto de estudo em indivíduos com transtornos

mentais, que incluem o TEA. Neste caso o grupo controle é de indivíduos sem má oclusão grave, de acordo com o IPT. Os estudos de Du, et al (2015), Farmani, et al (2020), Fontaine-Sylvestre, et al (2017), Kuter and Guler (2019), Leiva-Garcia, et al (2019), Luppanapornlarp, et al (2010) e Onol and Kirzioglu (2018) comparam indivíduos com TEA a indivíduos saudáveis (grupo controle).

Os resultados encontrados, relacionados às más oclusões, foram divididos entre a Classificação de Angle (classes I, II e III) e outros tipos de má oclusão como: sobremordida, overjet, mordida cruzada anterior e posterior, desvio de linha media, mordida aberta, apinhamento e palato profundo/ ogival. O artigo de Koskela, et al (2020) descreve ainda a retrognatia e o estudo de Rekha Vishnu, et al (2012) a inclinação dos incisivos e a rotação dos dentes, porém os relatos de ambos estudos não tem significância estatística. Luppapornlarp, et al (2010) descreveu a maior prevalência de diastemas e faltas de dentes em indivíduos com TEA.

A má oclusão de Classe I foi mais prevalente que as outras Classes, em indivíduos com TEA segundo Alkhandra (2017) e DeMattei, et al. (2017), em contraste com o estudo de Alkhabuli, et al (2019) que relata que indivíduos com TEA tem maior percentagem de má oclusão de Classe II enquanto indivíduos com síndrome de Down má oclusão Classe III. Farmani, et al (2020), Luppapornlarp, et al (2010) e Onol and Kirzioglu (2018) vão ao encontro com os achados nos estudos de Alkhabuli, et al (2019), ressaltando assim uma possibilidade de maior incidência de má oclusão de Classe II em indivíduos com TEA. Vellappally, et al. (2014) relata a presença das más oclusões de Classes II e III em indivíduos com deficiências mentais que incluem o TEA.

A sobremordida aparece nos estudos de Alkhandra (2017), Du, et al. (2015), Fontaine-Sylvestre, et al (2017) e Koskela, et al. (2020), sendo que somente nos artigos de Du, et al. (2015) e Koskela, et al. (2020) a prevalência é maior em indivíduos com TEA, isso se explica pelo fato de haver comparações em populações distintas e métodos de diagnósticos diferentes em cada estudo, além de os examinadores não obedecem a um instrumento validado.

O overjet é citado em 6 estudos embora apenas 4 façam a comparação com grupo controle de indivíduos saudáveis. Os autores Du, et al. (2015), Farmani, et al. (2020) e Fontaine-Sylvestre, et al. (2017) concordam que há maior prevalência de overjet nas crianças com

TEA, enquanto Luppanapornlarp, et al. (2010) discordam, relatando maior prevalência no grupo de crianças saudáveis.

A mordida cruzada anterior é mais prevalente em indivíduos TEA nos estudos de Du, et al (2015) e Luppanapornlarp, et al (2010), enquanto Vellappally, et al. (2014) apenas cita a existência dessa má oclusão em pessoas com transtornos mentais. Já a mordida cruzada posterior é descrita em três estudos sendo que Orellana, et al. (2019) apenas relata a presença desta má oclusão em adolescentes e adultos com TEA. O estudo de Du et al. (2015) diz que indivíduos saudáveis apresentam mais a mordidas aberta posterior que indivíduos com TEA, o que não vai de encontro com os achados de Farmani, et al. (2020) que diz o contrário.

Outros achados divergentes são os relacionados aos desvios de linha média. Enquanto Farmani, et al (2020) diz haver menor prevalência dessa má oclusão, Fontaine-Sylvestre, et al (2017) diz haver maior prevalência. Mais um aspeto que ilustra a necessidade de se ter parâmetros validados para esse tipo de diagnóstico.

A prevalência da mordida aberta anterior em indivíduos com TEA é unânime em estudos deste assunto, isso pode acontecer baseado em fatores extrínsecos para a má oclusão, como hábitos parafuncionais, serem tão comuns em indivíduos com transtornos de desenvolvimento (Fombonne, 2003). Kuter & Guler (2019), Leiva-Garcia et al. (2019) e Luppanapornlarp et al. (2010) relatam a maior prevalência desta má oclusão em pessoas com TEA ao comparar com indivíduos saudáveis. Já Alkhandra (2017) também mostra a maior prevalência de mordida aberta, porém, comparado TEA com indivíduos com Síndrome de Down e não a indivíduos saudáveis. Orellana et al. (2019) e Rekha Vishnu et al. (2012) apenas citam a existência desse tipo de má oclusão, sem compará-la.

A má oclusão mais citada entre as outras, nos 14 estudos avaliados neste trabalho, foi o apinhamento dentário. DeMattei et al. (2017) e Rekha Vishnu, et al (2012) também descrevem, mas não dizem a quantidade de indivíduos com essa má oclusão. Fontaine-Sylvestre, et al (2017), Koskela et al. (2020), Leiva-Garcia et al. (2019) e Onol et al. (2019) encontram maior prevalência em indivíduos com TEA comparados a indivíduos saudáveis. Em contrapartida Kuter and Guler (2019) e Luppanapornlarp et al. (2010) referem que indivíduos saudáveis apresentam maior apinhamento do que os indivíduos da amostra com TEA. A possível explicação é inerente aos mesmos fatos mencionados

anteriormente, que se trata de estudos muito heterogêneos e sem o uso de instrumentos de avaliação de má oclusão adequados.

A prevalência da presença de palato profundo ou ogival em indivíduos com TEA é maior que em indivíduos saudáveis segundo Kuter and Guler (2019), Onol et al. (2019) e Orellana et al. (2019). Este último refere uma percentagem superior nos seus estudos (52%) quando comparado com estudos de Onol & Kirzioglu (2019) (6,3%), o que pode ser devido a terem sido realizados em países diferentes e, portanto, populações com características distintas e faixas etárias diferentes.

Os estudos que utilizaram índices de diagnóstico de má oclusão validados (DAI, IPT e IONT) foram apenas 4, e a Classificação de Angle apenas 8. Alkhabuli et al. (2019) concluiu, ao utilizar o IONT, que apenas 20% dos indivíduos com necessidades especiais tinham necessidade de tratamento ortodôntico. Luppanapornlarp et al. (2010) e Vellappally et al. (2014), ao utilizar o DAI, verificaram que as más oclusões e as necessidades de tratamento ortodôntico das crianças autistas são semelhantes às das crianças não autistas. O DAI foi semelhante nas crianças autistas e não autistas. No entanto, as percentagens de dentes perdidos, diastemas, *overjet* reverso, mordidas abertas e tendências de relação molar de Classe II foram maiores em crianças com autismo (Luppanapornlarp et al., 2010). Vellappally et al. (2014) descreve que a prevalência de má-oclusão entre as crianças com deficiência pesquisadas foi de aproximadamente 93%, com altos *scores* do DAI (57,15%) para o quesito má oclusão incapacitante e necessidade de tratamento ortodôntico obrigatório. Diferente dos estudos citados anteriormente, Koskela et al. (2020) ao usar o IPT, para determinar a severidade da má oclusão em indivíduos com transtornos mentais, não relata nenhuma conclusão relacionada a esse índice, demonstrando ser um estudo confuso, com muitas variáveis e inconclusivo ao que se propõe.

Os resultados obtidos na meta-análise mostram 6, dos 7 estudos analisados, apresentam alta heterogeneidade. Com excessão da abordagem da má oclusão de Classe III onde os estudos são semelhantes, com baixa heterogeneidade, o que está de acordo com os estudos desta revisão.

Os resultados com suporte estatístico quanto ao baixo risco de desenvolver as más oclusões, foram encontrados nas más oclusões de Classe I e mordida cruzada. O que é

confuso, pois na má oclusão de Classe I existe concordância com os autores dos estudos aqui avaliados, entretanto em relação à mordida cruzada, os autores Fontaine-Sylvestre *et al.* (2017), Koskela *et al.* (2020), Leiva-Garcia *et al.* (2019), Onol and Kirzioglu. (2018) relatam maior prevalência dessa má oclusão em pacientes com TEA.

Os resultados que não tiveram suporte estatístico e mostraram menor risco foram os referentes as más oclusões: mordida aberta, *overjet* e Classe II. Esses resultados têm alguma equivalência com achados nos estudos aqui abordados, como por exemplo o estudo de Leiva-Garcia (2019) que relata a mordida aberta como mais prevalente em indivíduos com TEA. No que diz respeito à Classe II, os autores Alkhandra (2017) e Farmani *et al.* (2020), descrevem essa má oclusão como mais prevalente nestes indivíduos. Os estudos de Farmani *et al.* (2020) e Fontaine-Sylvestre *et al.* (2017) descrevem o *overjet* como mais prevalente.

O apinhamento, a Classe III e a sobremordida foram descritos na meta-análise como tendo o risco semelhante aos dois grupos comparados e com suporte estatístico, o que discorda dos achados nos estudos de Onol & Kirzioglu (2019), Fontaine-Sylvestre *et al.* (2017) e Koskela *et al.* (2019) que disseram haver maior prevalência destas más oclusões em pacientes com TEA.

Dos achados mais importantes da revisão sistemática salienta-se a sua heterogeneidade. Os autores Alkhabuli, et al (2019), DeMattei et al. (2017), Koskela et al. (2020), Kuter & Guler (2019) e Orellana et al. (2019) não apresentam conclusão relativa à má oclusão e TEA. Fontaine-Sylvestre et al. (2017), Leiva-Garcia et al. (2019), Onol & Kirzioglu (2019) e Rekha Vishnu et al. (2012), especificamente na dentição permanente, concluem que a má oclusão é mais comum em indivíduos com TEA. Enquanto Alkhandra (2017), Du, et al (2015), Farmani, et al. (2020), Luppanapornlarp et al. (2010) e Vellappally, et al. (2014) afirmam não haver diferença entre indivíduos com ou sem TEA e a presença de má oclusão. Essa disparidade de conclusões ocorre por não haver estudos homogêneos, e por se comparar grupos distintos, más oclusões distintas, índices diferentes, amostras de diferentes populações e por não haver consenso nos diagnósticos de má oclusão e exclusividade de indivíduos com TEA.

VI. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

As diversas limitações deste estudo são relacionadas ao escasso número de artigos encontrados e aos diversos fatores heterogêneos correlacionados.

Foram poucos os artigos que citavam a correlação entre TEA e má oclusão que foi o objeto de interesse nesse estudo. Além disso, os tipos de estudo são contrastantes entre si, pois dos 14 artigos apresentados, 5 são descritivos, 6 analíticos e 3 não estão definidos como analítico ou descritivo, o que dificulta a capacidade de comparação entre eles.

A obtenção dos dados foi complexa pois os artigos descreviam apenas o TEA, mas o comparavam com questões de saúde oral em geral e não apenas à má oclusão. Também englobavam faixas etárias muito distintas entre si. Outros descreviam diversas deficiências mentais, ou de comportamento, que incluíam o TEA, o que confundia a obtenção do número das amostras de real interesse para esta revisão sistemática e para a meta-análise.

Alguns artigos ocultaram o número de amostras ou agrupavam-nas em grupos de características muito distintas e perante essa ausência tornou impossível a obtenção de dados como número de indivíduos do grupo controlo, por exemplo.

A maior limitação encontrada foi a ausência de um padrão para determinar as más oclusões e devido a isto o estudo fica comprometido por não haver consenso entre os autores sobre a forma como foi avaliada a má oclusão em cada estudo, conforme apresentado na tabela 4. Apenas 4 artigos utilizaram índices de má oclusão validados e 8 artigos avaliaram somente através da classificação de Angle, excluindo as anomalias de espaço, posição e dos planos verticais, sagitais e transversais.

Baseada nessas limitações sugere-se:

- A utilização de instrumentos validados como o IED/DAI, para classificar quantitativamente e qualitativamente as más oclusões;
- A homogeneidade das amostras com um grupo controlo também homogêneo (a mesma faixa etária, a mesma condição de saúde);

- Para melhoria da qualidade metodológica sugere-se trabalhar nos domínios referentes ao Risk of Bias, que tornam alto o risco de viés neste presente estudo.
- É necessária a realização de mais estudos sobre este tema, com métodos de qualidade mais bem definidos, inserindo índices de má oclusão, calibrando o método de exames para determinar os tipos de má oclusão. Além disso diminuir o risco de viés qualificando e quantificando tanto as amostras (TEA) quanto os outcomes (má oclusão).

VII. CONCLUSÃO

A conclusão desta revisão sistemática com meta-análise é que não nos é possível afirmar que existe maior risco da presença de má oclusão em indivíduos com TEA. Este facto é devido ao alto risco de viés, a heterogeneidade e escassez dos estudos neste assunto. Portanto outros estudos mais recentes com maior critério metodológico são necessários para que se conclua o propósito em determinar se existe maior risco de más oclusões em pacientes com o Transtorno do Espectro Autista.

Num futuro próximo, é essencial proceder a estudos clínicos prospetivos, com amostras de maiores dimensões e com metodologia validade para escolha das amostras e diagnóstico das más oclusões pré-determinadas. Os estudos com indivíduos com o TEA devem ter avaliadores (examinadores) calibrados e aptos a lidar com as particularidades deste transtorno.

O recurso a métodos de diagnósticos mais precisos e validados, como o índice de estética dentária (IED/DAI), e a comparação das várias metodologias poderá contribuir para um diagnóstico mais detalhado e preciso e, ainda, para uma melhor aferição dos fatores etiológicos.

Um planeamento do desenho do estudo com critérios de inclusão e exclusão bem definidos, e fatores de confusão eliminados ajuda na diminuição dos riscos de viés. É necessário desenvolver estudos mais uniformes com critérios de seleção padronizados, embora clinicamente seja muito difícil de se conseguir dada a dificuldade destes pacientes especiais.

Também, sugere-se que estudos futuros tenham em consideração a inclusão de grupos controlo, com critérios de inclusão e exclusão rigorosos. Também, deverão ser considerados protocolos de randomização e de cegamento adequados com o objetivo de reduzir o risco de viés.

VIII. BIBLIOGRAFIA

Ackerman, J. L., & Proffit, W. R. (1969). The characteristics of malocclusion: a modern approach to classification and diagnosis. *American Journal of Orthodontics*, *56*(5), 443–454. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(69\)90206-1](https://doi.org/10.1016/0002-9416(69)90206-1)

Akizuki, K., Fujita, K., Kobayashi, H., Tsuchida, Y., & Shimo, T. (2019). Two middle-aged cases of deep overbite without molar support treated by orthognathic surgery. *International Journal of Surgery Case Reports*, *63*, 135–142. <https://doi.org/10.1016/J.IJSCR.2019.09.027>

Alhammadi, M. S., Halboub, E., Fayed, M. S., Labib, A., & El-Saaidi, C. (2018). Global distribution of malocclusion traits: A systematic review. *Dental Press Journal of Orthodontics*, *23*(6), e1–e10. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.23.6.40.E1-10.ONL>

Alkhabuli, J. O. S., Essa, E. Z., Al-Zuhair, A. M., & Jaber, A. A. (2019). Oral health status and treatment needs for children with special needs: A cross-sectional study. *Pesquisa Brasileira Em Odontopediatria e Clinica Integrada*, *19*(1), 1–10. <https://doi.org/10.4034/PBOCI.2019.191.127>

Alkhadra, T. (2017). Characteristic of Malocclusion among Saudi Special Need Group Children. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, *18*(10), 959–963. <https://doi.org/10.5005/JP-JOURNALS-10024-2156>

Almeida, R. R. de, Garib, D. G., Henriques, J. F. C., Almeida, M. R. de, & Almeida, R. R. de. (1999). Ortodontia preventiva e interceptora: mito ou realidade? *Rev. Dent. Press Ortodon. Ortop. Maxilar*, *4*(6), 87–108.

American Psychiatric Organization. (2014). *Manual diagnóstico e estatístico de transtorno mentais* (5th ed.). Porto Alegre: Artmed.

Ayers, K. M. S., Meldrum, A. M., Harding, W. J., & Quick, A. N. (2003). Management of a simple anterior crossbite in a child with autism: a review and case report. *N Z Dent J*, *99*(3), 72–75.

Baets, J. De, & Chiarini, M. (1995). The Pseudo-Class I: A Newly Defined Type of

Malocclusion. *J Clin Orthod*, 29(2), 72–88.

Baptista, J. M. (2004). *Ortodontia Personalizada*. São Paulo: Santos.

Bartolomé-Villar, B., Mourelle-Martínez, M. R., Diéguez-Pérez, M., & Nova-García, M.-J. de. (2016). Incidence of oral health in paediatric patients with disabilities: Sensory disorders and autism spectrum disorder. Systematic review II. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 8(3), e344. <https://doi.org/10.4317/JCED.52923>

Becker, A., Chaushu, S., & Shapira, J. (2004). Orthodontic treatment for the special needs child. *Seminars in Orthodontics*, 10(4), 281–292. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2004.09.009>

Bjoerk, A., Krebs, A., & Solow, B. (1964). A method for epidemiologic registration of malocclusion. *Acta Odontologica Scandinavica*, 22, 27–41.

Bresolin, D. (2008). *Controle e prevenção da maloclusão* (4th ed.). São Paulo: Santos.

Brook, P H, & Shaw, W. C. (1989). The development of an index of orthodontic treatment priority. *European Journal of Orthodontics*, 11(3), 309–320. <https://doi.org/10.1093/OXFORDJOURNALS.EJO.A035999>

Center for Disease Control and Prevention. (2020). Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveillance Summaries*, 69(4), 1–12. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6916a4>

da Silva, S. N., Gimenez, T., Souza, R. C., Mello-Moura, A. C. V., Raggio, D. P., Morimoto, S., Lara, J. S., Soares, G. C., & Tedesco, T. K. (2017). Oral health status of children and young adults with autism spectrum disorders: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 27(5), 388–398. <https://doi.org/10.1111/IPD.12274>

Davis, N. C. (2007). Smile design. *Dental Clinics of North America*, 51(2), 299–318. <https://doi.org/10.1016/J.CDEN.2006.12.006>

Delli, K., Reichart, P. A., Bornstein, M. M., & Livas, C. (2013). Management of children

with autism spectrum disorder in the dental setting: concerns, behavioural approaches and recommendations. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 18(6), e862–e868. <https://doi.org/10.4317/MEDORAL.19084>

DeMattei, R., Cuvo, A., & Maurizio, S. (2007). Oral assessment of children with an autism spectrum disorder. *J Dent Hyg.*, 81(3), 65.

Du, R. Y., Yiu, C. K., King, N. M., Wong, V. C., & McGrath, C. P. (2015). Oral health among preschool children with autism spectrum disorders: A case-control study. *Autism : The International Journal of Research and Practice*, 19(6), 746–751. <https://doi.org/10.1177/1362361314553439>

Farmani, S., Ajami, S., & Babanouri, N. (2020). Prevalence of malocclusion and occlusal traits in children with autism spectrum disorders. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 12, 343–349. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S262679>

Ferrazzano, G. F., Salerno, C., Bravaccio, C., Ingenito, A., Sangianantoni, G., & Cantile, T. (2020). Autism spectrum disorders and oral health status: Review of the literature. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 21(1), 9–12. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2020.21.01.02>

Ferreira, F. (2008). *Ortodontia: Diagnóstico e Planejamento Clínico* (7th ed.). São Paulo: Artes Médicas.

Fombonne, E. (2003). Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: an update. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33(4), 365–382. <https://doi.org/10.1023/A:1025054610557>

Fontaine-Sylvestre, C., Roy, A., Rizkallah, J., Dabbagh, B., & Santos, B. F. Dos. (2017). Prevalence of malocclusion in Canadian children with autism spectrum disorder. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, 152(1), 38–41. <https://doi.org/10.1016/J.AJODO.2017.02.014>

Foster, T. D., & Menezes, D. M. (1976). The assessment of occlusal features for public health planning purposes. *American Journal of Orthodontics*, 69(1), 83–90. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(76\)90100-7](https://doi.org/10.1016/0002-9416(76)90100-7)

Franchi, L., & Baccetti, T. (2005). Transverse maxillary deficiency in Class II and Class III malocclusions: a cephalometric and morphometric study on postero-anterior films. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 8(1), 21–28. <https://doi.org/10.1111/J.1601-6343.2004.00312.X>

Franklin, D. L., Luther, F., & Curzon, M. E. J. (1996). The prevalence of malocclusion in children with cerebral palsy. *European Journal of Orthodontics*, 18(6), 637–643. <https://doi.org/10.1093/ejo/18.6.637>

Graber, T. (1977). *Ortodoncia Teoria y Práctic*. México City: Nueva Editorial Interamericana.

Graber, T. M. (1966). *Orthodontics: principles and practice* (2nd ed.). Philadelphia: Saunders.

Grainger, R. M. (1967). Orthodontic treatment priority index. *Vital Health Stat.* 2, 25, 1–49.

Jenny, J., & Cons, N. C. (1996). Comparing and contrasting two orthodontic indices, the Index of Orthodontic Treatment need and the Dental Aesthetic Index. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 110(4), 410–416. [https://doi.org/10.1016/S0889-5406\(96\)70044-6](https://doi.org/10.1016/S0889-5406(96)70044-6)

Koskela, A., Neittaanmäki, A., Rönnerberg, K., Palotie, A., Ripatti, S., & Palotie, T. (2021). The relation of severe malocclusion to patients' mental and behavioral disorders, growth, and speech problems. *European Journal of Orthodontics*, 43(2), 159–164. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjaa028>

Kuter, B., & Guler, N. (2019). Caries experience, oral disorders, oral hygiene practices and sociodemographic characteristics of autistic children. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 20(3), 237–241. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2019.20.03.13>

Leiva-García, B., Planells, E., Pozo, P. P. Del, & Molina-López, J. (2019). Association Between Feeding Problems and Oral Health Status in Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(12), 4997–5008. <https://doi.org/10.1007/S10803-019-04211-W>

- Lima Filho, R. M. A. (2009). Alterações na dimensão transversal pela expansão rápida da maxila. *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial*, 14(5), 146–157. <https://doi.org/10.1590/s1415-54192009000500018>
- Luppanapornlarp, S., Leelataweewud, P., Putongkam, P., & Ketanont, S. (2010). Periodontal status and orthodontic treatment need of autistic children. *World Journal of Orthodontics*, 11(3), 256–261.
- Massler, M., & Frankel, J. M. (1951). Prevalence of malocclusion in children aged 14 to 18 years. *American Journal of Orthodontics*, 37(10), 751–768. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(51\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0002-9416(51)90047-4)
- Miamoto, C. B., Marques, L. S., Abreu, L. G., & Paiva, S. M. (2018). Impact of two early treatment protocols for anterior dental crossbite on children's quality of life. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 23(1), 71–78. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.23.1.071-078.OAR>
- Mirtala Orellana, L. M., Cantero-Fuentealba, C., Schmidlin-Espinoza, L., & Luengo, L. (2019). Oral health, hygiene practices and oral habits of people with autism spectrum disorder. *Revista Cubana de Estomatologia*, 56(3), 1–13.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1000097>
- Moursi, A. M., Fernandez, J. B., Daronch, M., Zee, L., & Jones, C. L. (2010). Nutrition and oral health considerations in children with special health care needs: implications for oral health care providers. *Pediatr Dent.*, 34(4), 333–342.
- Moyers, R. E. (1979). *Ortodontia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Mtaya, M., Brudvik, P., & Astrøm, A. N. (2009). Prevalence of malocclusion and its relationship with socio-demographic factors, dental caries, and oral hygiene in 12- to 14-year-old Tanzanian schoolchildren. *European Journal of Orthodontics*, 31(5), 467–476. <https://doi.org/10.1093/EJO/CJN125>
- Nelson, T. M., Sheller, B., Friedman, C. S., & Bernier, R. (2015). Educational and

therapeutic behavioral approaches to providing dental care for patients with Autism Spectrum Disorder. *Special Care in Dentistry*, 35(3), 105–113. <https://doi.org/10.1111/SCD.12101>

Onol, S., & Kırzioğlu, Z. (2018). Evaluation of oral health status and influential factors in children with autism. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 21(4), 429–435. https://doi.org/10.4103/NJCP.NJCP_41_17

Pinto, V. G. (2000). Identificação de problemas. In *Saúde bucal colectiva*. (4th ed.), 139–222. São Paulo: Santos.

Pithon, M. M., Magno, M. B., Coqueiro, R. da S., Paiva, S. M. de, Marques, L. S., Paranhos, L. R., Tanaka, O. M., & Maia, L. C. (2019). Oral health-related quality of life of children before, during, and after anterior open bite correction: A single-blinded randomized controlled trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, 156(3), 303–311. <https://doi.org/10.1016/J.AJODO.2019.04.022>

Proffit, W. R., Fields, H. W., Sarver, D. M., & Ackerman, J. L. (2012). *Ortodontia Contemporânea*. Rio de Janeiro: Elsevier.

Rada, R., Bakhsh, H. H., & Evans, C. (2015). Orthodontic care for the behavior-challenged special needs patient. *Special Care in Dentistry*, 35(3), 138–142. <https://doi.org/10.1111/scd.12082>

Rekha, C. V., Aranganna, P., & Shahed, H. (2012). Oral health status of children with autistic disorder in Chennai. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 13(3), 126–131. <https://doi.org/10.1007/BF03262858>

Saito, K., Jang, I., Kubota, K., Hoshino, T., Hotokezaka, H., Yoshida, N., & Fujiwara, T. (2013). Removable orthodontic appliance with nickel-titanium spring to reposition the upper incisors in an autistic patient. *Spec Care Dentist*, 33(1), 35–39. <https://doi.org/10.1111/J.1754-4505.2012.00291.X>

Striffler, D. F., Young, W. O., & Burt, B. A. (1983). *Dentistry: practice & the community* (3rd ed.). Philadelphia: Saunders.

Vellappally, S., Gardens, S. J., Al Kheraif, A. A. A., Krishna, M., Babu, S., Hashem, M.,

Jacob, V., & Anil, S. (2014). The prevalence of malocclusion and its association with dental caries among 12-18-year-old disabled adolescents. *BMC Oral Health, 14*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-14-123>

Viechtbauer, W. (2010). Conducting meta-analyses in R with the metafor. *Journal of Statistical Software, 36*(3), 1–48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>

Wallace, B. C., Dahabreh, I. J., Trikalinos, T. A., Lau, J., Trow, P., & Schmid, C. H. (2012). End-Users : R as a Computational Back-End. *Journal of Statistical Software, 49*(5), 1–15.

World Health Organization. (1997). *Oral health surveys : basic methods* (4 ed.). WHO

Yeargin-Allsopp, M., Rice, C., Karapurkar, T., Doernberg, N., Boyle, C., & Murphy, C. (2003). Prevalence of autism in a US metropolitan area. *JAMA, 289*(1), 49–55. <https://doi.org/10.1001/JAMA.289.1.49>

Zhou, Z., Liu, F., Shen, S., Shen, S., Shang, L., Shang, L., & Wang, X. (2016). Prevalence of and factors affecting malocclusion in primary dentition among children in Xi'an, China. *BMC Oral Health, 16*(1), 91. <https://doi.org/10.1186/S12903-016-0285-X>

IX. ANEXOS

ANEXO A – Risco de viés

Study	Risk of bias								Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	
Du et al; 2015									
Farmani et al; 2020									
Fontaine-Sylvestre et al; 2017									
Kuter and Guler; 2019									
Leiva-Garcia et al; 2019									
Luppanapornlarp et al; 2010									
Onol and Kirzioglu; 2018									

D1: Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?
 D2: Were the study subjects and the setting described in detail?
 D3: Was the exposure measured in a valid and reliable way?
 D4: Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?
 D5: Were confounding factors identified?
 D6: Were strategies to deal with confounding factors stated?
 D7: Were the outcomes measured in a valid and reliable way?
 D8: Was appropriate statistical analysis used?

Legend:
 High
 Low
 Not applicable
 High

ANEXO B – Domínios para o risco de viés

Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	Were confounding factors identified?	Were strategies to deal with confounding factors stated?	Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	Was appropriate statistical analysis used?
High	High	High	High	High
Low	Low	Low	Low	Low
High	High	High	High	Low
High	High	High	High	High
High	High	High	High	Low
Low	Low	Low	Low	Low
High	High	High	High	Low

ANEXO C – Critical appraisal checklist for analytical cross sectional studies

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES

Reviewer _____

Date _____

Author _____ Year _____

Number _____

Record

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)
