

A melhor abordagem ortodôntica para os pacientes que sofrem do transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática integrativa

Elias Tell

**Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)**

Gandra, 13 de janeiro de 2022

Elias Tell

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

A melhor abordagem ortodôntica para os pacientes que sofrem do transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática integrativa

Trabalho realizado sob a Orientação de Especialista Dr. Carlos Coelho

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Agradecimentos

Gostaria de agradecer aos meus pais e meus irmãos para representar minhas raízes e meus pontos fortes na vida; minha tia e minha avó por sempre serem grandes apoias das minhas aventuras. Agradeço minha esposa Giorgia, que suportou comigo as dificuldades deste grande sacrifício, e que dá forma toda a minha vida, presente, passada e futura, e que em breve me dará uma família.

Agradeço o meu orientador por me ajudar a completar este caminho com a elaboração deste trabalho.



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Resumo

Introdução: a síndrome do espectro do autismo afeta 1 em cada 100 crianças. Esses pacientes são mais propensos a ter má oclusões dentárias que requerem terapias ortodônticas; por isso é importante que o dentista saiba qual é a melhor abordagem terapêutica para esse tipo específico de paciente.

Materiais e Métodos: O “PICO” [Patient Population (P), Intervention (I), Comparison (C), and Outcomes (O)] foi utilizado para estruturar e responder a uma questão de investigação A base de dados PUBMED.

Resultados: Um total de 13 estudos foram selecionados que compararam os *Clear Aligner* com aparelhos fixos: 3 (23%) compararam a saúde periodontal do paciente durante os tratamentos, 3 (23%) dor e desconforto, 2 (15%) eficácia, 1 (8%) a aceitação estética, 1 (8%) o impacto oral, 1 (8%) a percepção dos resultados, 1 (8%) é uma comparação dos níveis de Streptococco Mutans e 1 (8%) sobre a White Spot.

Discussão: De acordo com a literatura, os alinhadores transparentes apresentam vantagens na manutenção do estado de saúde periodontal do paciente, mantendo a mesma eficácia, menos dor e menor frequência de aparecimento de manchas brancas

Conclusão: O tratamento ortodôntico com alinhador transparente em comparação com os aparelhos fixos, parece mais adequado para os pacientes com transtorno do espectro autista, pois o seu uso é menos doloroso, não afeta a dieta diária, assim como, a higiene oral, sendo por isso mais tolerável.

Palavras-chave

“orthodontic” OR “orthodontic treatment” OR “tooth movement” AND “autism” OR “autistic patient” AND “fixed treatment” OR “traditional treatment” OR “clear aligner” AND “aligners” OR “invisalign”



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Abstract

Introduction: Autism Spectrum Syndrome affects 1 in 100 children. These patients are more likely to have dental malocclusions that require orthodontic therapies; therefore it is important that the dentist knows what is the best therapeutic approach for this specific type of patient.

Materials and Methods: The “PICO” [Patient Population (P), Intervention (I), Comparison (C), and Outcomes (O)] was used to structure and answer a research question The PUBMED database.

Results: A total of 13 studies were selected that compared Clear Aligners with fixed appliances: 3 (23%) compared the patient's periodontal health during treatments, 3 (23%) pain and discomfort, 2 (15%) efficacy, 1 (8%) aesthetic acceptance, 1 (8%) oral impact, 1 (8%) perception of results, 1 (8%) is a comparison of the levels of Streptococcus Mutans and 1 (8%) on White Spot .

Discussion: According to the literature, it seems that orthodontic treatment with a clear aligner, while maintaining the same effectiveness as fixed orthodontic treatment, has some advantages in all analyzed topics.

Conclusion: Orthodontic treatment with a clear aligner, compared to fixed appliances, seems to be more suitable for patients with autistic spectrum disorder, as its use is less painful, does not affect the daily diet, as well as oral hygiene. So that mean more tolerability.

Keywords

“orthodontic” OR “orthodontic treatment” OR “tooth movement” AND “autism” OR “autistic patient” AND “fixed treatment” OR “traditional treatment” OR “clear aligner” AND “aligners” OR “invisalign”

Índice geral

Declaração de Integridade	I
Agradecimentos	III
Resumo	V
Abstract	VII
Índice geral	IX
Lista da abreviaturas	XI
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVO	3
3. MATERIAIS E MÉTODOS	4
3.1 Protocolo e registo	4
3.2 Formulação da Questão de Pesquisa	4
3.3 Estratégia de pesquisa	4
3.4 Seleção dos estudos	5
3.5 Recolha e extração de dados	6
3.6 Avaliação da evidência das fontes individuais utilizadas	6
4. RESULTADOS	7
5. DISCUSSÃO	14
6. CONCLUSÃO	16
7. REFERENCIAS BIBLOGRÁFICA	17

Lista da abreviaturas

DMO: Densidade mineral óssea

BMAD: Densidade aparente mineral óssea

DXA: Absortometria de raio-X de dupla energia

TEA: Transtorno do espectro do autismo

TDI: Traumatic dental injuries

IGF-1: Fator de crescimento semelhante à insulina-1

T4: Tiroxina ECRs

GFCF: Gluten-free, casein-free diet

P1NP: Propeptídeo N-terminal de pró-colágeno tipo 1

NTX: N-telopeptídeo

SD: Desvio padrão

CV: Coeficiente de variação

CAT: Tratamento com alinhador transparente

WSL: White spots lesions

1. INTRODUÇÃO

A abordagem terapêutica de crianças com transtorno do espectro autista (TEA) é um dos problemas mais delicados e complexos que se pode apresentar ao dentista. Em primeiro lugar, o de não traumatizar psicologicamente o autista: se isso acontecer, certamente as etapas futuras do tratamento ortodôntico serão difíceis, senão impossíveis. De acordo com estimativas recentes da OMS, o autismo afeta 1: 150 indivíduos e muitas vezes outras condições patológicas estão associadas ao autismo: como lidar com esse problema adicional? Tratando esses pacientes frequentemente podemos encontrar crianças em que não existe qualquer forma de reciprocidade social e comunicação verbal e não verbal cujo comportamento se caracteriza por movimentos repetitivos e estereotipados, sujeito com atraso médio a grave e com pouca ou nenhuma produção, déficit de atenção, o que pode mostrar grande dificuldade em aceitar novidades que fogem do seu cotidiano.(1,2,3,4)

Frequentemente, um espectro de autismo também está relacionado a uma má oclusão que requer tratamento ortodôntico. Administrar todo um tratamento ortodôntico com esses tipos de pacientes pode apresentar complicações que obrigam a uma maior ponderação.(5,6,7,8,9)

Crianças com TEA são amplamente relatadas como tendo má higiene oral e piores condições periodontais do que crianças saudáveis. Hábitos orais prejudiciais, como bruxismo, protrusão da língua e morder os lábios, também são comuns entre crianças com TEA. Além disso, crianças e adolescentes com TEA são considerados um grupo de alto risco para cárie dentária, e são propensos a automutilação e traumatismo dentário.(10,11,12,13,14,15)

Ann M. Neumeyer et al. (2013) determinaram que a densidade mineral óssea (DMO) é menor em meninos com (TEA) do meninos do grupo controle e isso pode estar associado a uma menor taxa de vitamina D, devido a menos exposição à luz solar e menos atividade física. Isso deve ser levado em

consideração ao realizar eventuais exodontias cirúrgicas antes do tratamento ortodôntico nesses pacientes.(16)

Portanto, será necessário entender qual a melhor abordagem terapêutica com pacientes que por vezes escondem tantas complicações.

Vários estudos compararam a eficácia do tratamento ortodôntico fixo e do sistema de alinhadores transparentes, trazendo à tona os resultados comparáveis, o nível de dor sentido durante o tratamento dos dois dispositivos também foram comparados, verificando os níveis de saúde periodontal mantidos durante os vários tipos de ortodontia, a quantidade de manchas brancas causadas em pacientes jovens e os níveis de cargas bacterianas cariogênicas, também foram realizados estudos para verificar e comparar a percepção pessoal do tratamento e a aceitação estética dos dois sistemas terapêuticos. Isso trabalho foi feito para oferecer ao profissional todas as informações necessárias para poder escolher a melhor opção como abordagem ortodôntica para os diversos pacientes que sofrem de transtorno do espectro autista.(17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29)

2.OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática é comparar a ortodôntica fixa com a técnica apelidada de alinhador transparente, identificando o tratamento mais adequado para um paciente que sofre do transtorno do espectro do autismo.

3.MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Protocolo e registo

Este protocolo de revisão de literatura foi elaborado usando: “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes (PRISMA) extension for Scoping Reviews (Prisma- ScR)”.

3.2 Formulação da Questão de Pesquisa

O “PICO” [Patient Population (P), Intervention (I), Comparison (C), and Outcomes (O)] foi utilizado para estruturar e responder a uma questão de investigação. Verificou-se que uma maior precisão pode ser alcançada através do uso de modelos PICO e, portanto, a relevância dos resultados da pesquisa também pode ser melhorada.

Os critérios PICO utilizados para pergunta de pesquisa foram: “qual é o melhor tratamento (P) a ser apresentado aos pacientes que sofrem de síndrome do espectro autista (I) entre o tratamento fixo com brackets e o tratamento com alinhador transparente (C)?”

3.3 Estratégia de pesquisa

A pesquisa foi realizada, entre fevereiro e abril de 2022 na base de dados da Pubmed (via National Library of Medicine) usando a seguinte combinação de palavras-chave: “orthodontic” OR “orthodontic treatment” OR “tooth movement” AND “autism” OR “autistic patient” AND “fixed treatment” OR “traditional treatment” OR “clear aligner” AND “aligners” OR “invisalign”

3.4 Seleção dos estudos

Todos os artigos foram exportados para um arquivo Excel (Microsoft® Office) e os duplicados retirados pelo filtro do software e verificadas manualmente por avaliar independentemente os títulos e resumos de todos os estudos identificados. Os textos completos dos estudos mais relevantes foram revistos para avaliar sua elegibilidade. Os critérios de inclusão foram: 1) artigos publicados entre 2000 e 2021; foco em pacientes autistas; tratamentos fixos ou com alinhador transparente.

2) Tratamento ortodôntico combinado com alinhadores; 3) Recurso a um dos métodos para aceleração do movimento: cirúrgicos ou não cirúrgico. Os critérios de exclusão foram: 1) Artigos não publicados em língua inglesa; 2) Artigos publicados antes de 2000 ; 3) Não relacionados com o tema do trabalho (Tabela 1).

Tabela 1 – Critérios de exclusão e inclusão do estudo

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Artigos publicados entre 2000 e 2021	Artigos não publicados em língua inglesa
Foco em pacientes autistas	Artigos publicados antes de 2000
Tratamentos fixos ou com alinhador transparente	Não relacionados com o tema do trabalho

3.5 Recolha e extração de dados

Todos os dados relacionados com as características do estudo e resultados dos estudos incluídos foram extraídos para uma folha do Excel. Foram coletados dados relacionados com as características do estudo: Título/ Autor, ano, objetivo, conclusão.

3.6 Avaliação da evidência das fontes individuais utilizadas

A qualidade dos métodos de síntese do conhecimento foi avaliada usando o “Oxford Centre for Evidence-Based Medicine”. Os artigos incluídos foram classificados de acordo com o nível / grau de evidência científica por tipo de estudo - "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine": 5 de nível 2b (Ensaio clínico controlado randomizado e estudo clínico retrospectivo) e 11 de nível 4C (relato de caso e estudo piloto).

4.RESULTADOS

Foram identificados 182 artigos na base de dados Pubmed e 4 foram identificados por outra fonte. Destes, 4 artigos estavam duplicados. Após leitura e análise dos títulos, dos resumos e dos critérios de inclusão/exclusão dos artigos científicos, leitura do texto completo, foram encontrados com sucesso e incluídos na revisão 13 estudos.(Figura 1) Relativamente ao grau de evidência dos estudos (Oxford Center for Evidence-based Medicine) é baixo com 75% dos artigos classificados como 4C (série de casos, incluindo Coorte ou Caso-controlo de menor validade).

Dos 13 (100%) estudos selecionados, 3 (23%) compararam a saúde periodontal, 3 (23%) dor e desconforto, 2 (15%) eficácia, 1 (8%) a aceitação estética, 1 (8%) o impacto oral, 1 (8%) a perceção dos resultados, 1 (8%) é uma comparação dos níveis de Streptococco Mutans e 1 (8%) sobre a White Spot . Todos os dados relacionados com as características dos estudos e os resultados dos estudos incluídos foram extraídos numa folha de cálculo Excel. Foram recolhidos dados sobre as características do estudo: autor e ano, tamanho de estudo, objetivo e conclusão. (Tabela 2)

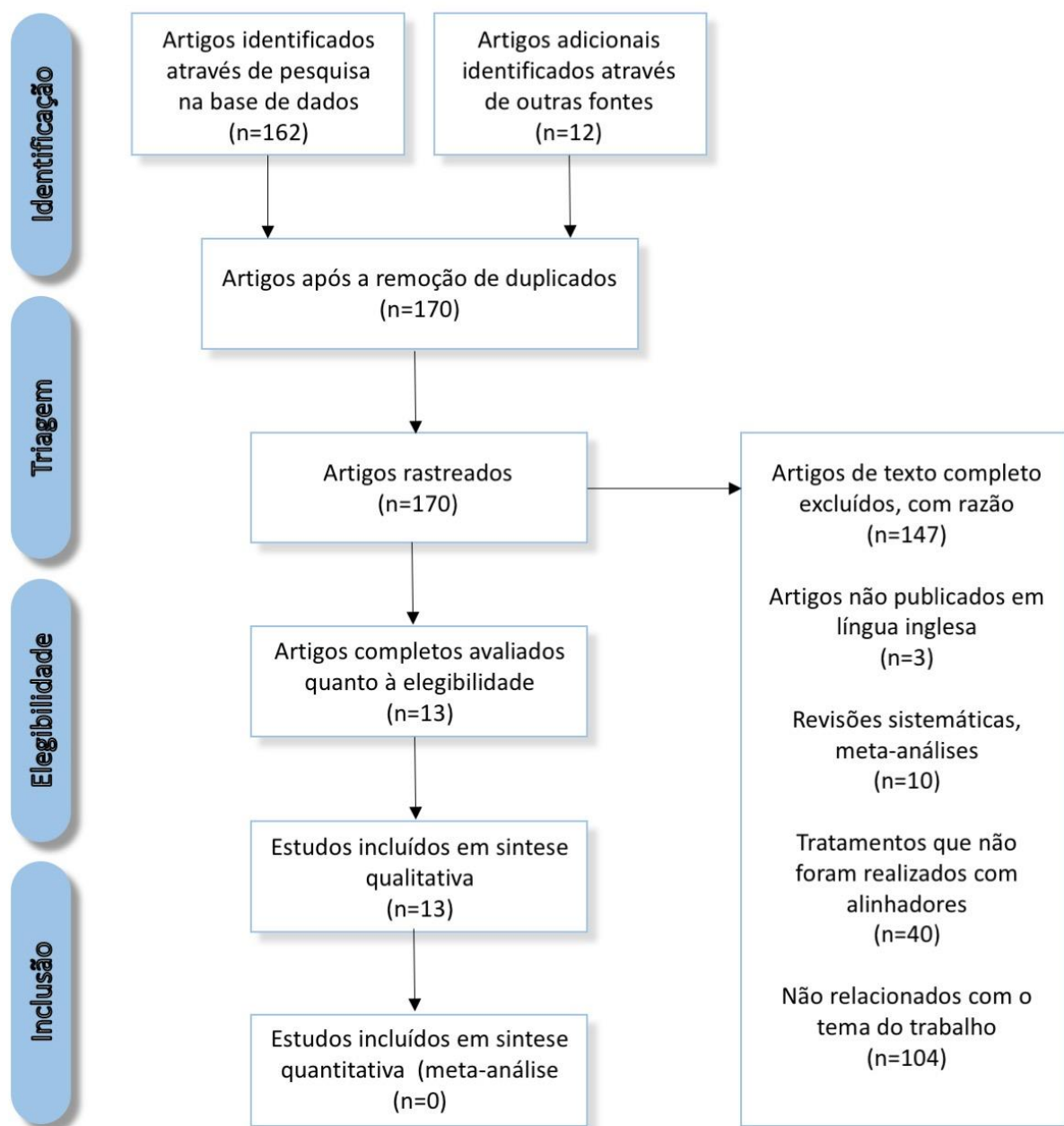


Figura 1 – Diagrama de fluxo da estratégia da pesquisa utilizada no estudo

Autores e ano	País de origem	Tamanho da amostra	Objetivo	Conclusão
Ada Carolina Pango Madariaga et al. 2020	Itália	n:20 tratamento com aparelhos fixos multibracket n:20 em tratamento com alinhadores transparentes	avaliar a saúde periodontal de pacientes ortodônticos com terapia periodontal de suporte em um acompanhamento de 3 meses.	não foi observada evidência de diferença na saúde periodontal, quando um higienista dental realizou check-ups regulares e instruções adequadas de higiene bucal.
GM Abbate et al. 2015	Alemanha	n:50 participantes	explorar as alterações microbiológicas e periodontais que ocorrem em adolescentes durante 12 meses de terapia ortodôntica com alinhadores removíveis e com aparelhos fixos.	Pacientes tratados com aparelhos removíveis apresentam melhor adesão à higiene oral, menos placa e menos reações inflamatórias gengivais do que seus pares com aparelhos fixos.
Gabriele Rossini et al. 2014	Itália	n:5	avaliar a saúde periodontal durante o tratamento ortodôntico.	Os índices de saúde periodontal melhoraram significativamente e durante o CAT. Os resultados desta revisão devem ser interpretados com cautela devido ao número exíguo

Reem A Alansari et al. 2019	Arábia Saudita	n:199 participantes	Explorar as percepções de adultos leigos sobre a atratividade, aceitabilidade, preferência e valor econômico de diferentes aparelhos ortodônticos quando consideram esses aparelhos para si e para seus filhos.	Os adultos preferiam aparelhos estéticos mais inovadores aos tradicionais e estavam dispostos a pagar mais para que fossem colocados em si mesmos, mas não em seus filhos.
Rajasri Diddige et al. 2020	Índia	n:36 pacientes	Comparar os níveis de dor experimentados durante o alinhamento inicial com três tipos diferentes de aparelhos ortodônticos e correlacionar a dor	Os pacientes tratados com alinhadores transparentes relataram menos dor do que os pacientes tratados com aparelhos fixos convencionais e autoligados.
Paula Coutinho Cardoso et al. 2020	Brasil - Canadá	n:55	Avaliar se existe alguma diferença nos níveis de dor entre o tratamento ortodôntico com alinhadores transparentes ou aparelhos fixos.	os pacientes ortodônticos tratados com Invisalign parecem sentir níveis mais baixos de dor do que aqueles tratados com aparelhos fixos durante os primeiros dias de tratamento.

David W White et al. 2017	USA	n:41	Avaliar diferenças nos níveis de desconforto entre pacientes tratados com alinhadores e aparelhos ortodônticos fixos tradicionais.	Pacientes tratados com aparelhos fixos tradicionais relataram maior desconforto e consumiram mais analgésicos do que pacientes tratados com alinhadores
Yunyan Ke et al. 2019	China	n:8	verificar se a eficácia do tratamento dos alinhadores transparentes foi semelhante aos aparelhos fixos convencionais.	Tanto os alinhadores transparentes quanto os aparelhos foram eficazes no tratamento da má oclusão
Saitah Alajmi et al. 2020	USA - Inglaterra - Kuwait	n:60 pacientes	testar a hipótese de que os alinhadores termoplásticos transparentes são mais agradáveis para os pacientes do que os aparelhos ortodônticos fixos convencionais.	A terapia com alinhadores transparentes não é necessariamente mais agradável, mas é mais tolerável, pois satisfaz as necessidades do paciente em relação ao consumo alimentar e ausência de ulcerações na mucosa.

<p>Afnan A. Ben Gassem et al. 2021</p>	<p>Índia</p>	<p>n:39</p>	<p>determinar se o tratamento com alinhador transparente resulta em diferentes percepções do paciente sobre o processo de tratamento e os resultados em comparação com o tratamento convencional com aparelho fixo.</p>	<p>os alinhadores transparentes podem melhorar a percepção dos pacientes sobre o processo e os resultados do tratamento</p>
<p>Hailee Rask et al. 2021</p>	<p>USA</p>	<p>n.66 n:44 tratados com alinhadores transparentes n:22 aparelhos fixos tradicionais</p>	<p>comparar as alterações promovidas por alinhadores transparentes e aparelhos fixos tradicionais nas medidas cefalométricas da dimensão vertical e posição molar em pacientes adultos com má oclusão de Classe I tratados sem extração.</p>	<p>os dois sistemas podem obter resultados sobreponíveis a única diferença foi que a terapia tradicional com aparelho fixo promoveu uma extrusão do molar inferior ligeiramente maior do que a terapia com alinhadores transparentes</p>

Stefano Mummolo et al. 2020	Itália	n:80	investigar os níveis salivares de Streptococcus mutans (S. mutans) e Lactobacilli, e outros índices salivares em indivíduos usando alinhadores transparentes em comparação com aparelhos ortodônticos multibraquetes	Comparando todos os dados, os indivíduos tratados com alinhadores transparentes alcançaram menor colonização microbiana salivar em comparação com aparelhos ortodônticos multibraquetes
Peter H. Buschang et al. 2019	USA	n:450 n:244 pacientes com alinhadores n:206 aparelho fixo tradicional	Comparar a incidência de lesões de mancha branca (White Spot) entre pacientes tratados com alinhadores e aqueles tratados com aparelhos tradicionais.	Pacientes tratados com alinhadores têm menos risco de desenvolver White Spot do que pacientes tratados com aparelhos tradicionais.

Tabela 2 – Análise dos estudos incluídos

5. DISCUSSÃO

A síndrome do espectro autista é uma condição que pode apresentar uma grande variedade de sintomas com graus e gravidades muito variáveis, portanto, a abordagem para o tratamento ortodôntico nesses pacientes deve necessariamente ser “ad hoc” ou melhor dizer personalizada e adaptada.

De acordo com a literatura parece que o tratamento ortodôntico com o alinhador transparente, mantendo a mesma eficácia do tratamento ortodôntico fixo, tem algumas vantagens:

Paula Coutinho Cardoso et al.(2020) e Rajasri Diddige et al. (2020) relataram que os aparelhos ortodônticos fixos produziram maiores níveis de dor do que os alinhadores transparentes. Os aparelhos fixos convencionais autoligados causam maior desconforto inicial devido ao aumento da resposta inflamatória e sensibilização dos nociceptores. (24,27)

Ada Carolina Pango Madariaga et al. (2020) e Gabriele Rossini et al. (2014) concluem dizendo que há uma diferença significativa entre os alinhadores transparentes e a terapia com aparelho fixo em termos de saúde oral e qualidade de vida do paciente. Pacientes com alinhadores transparentes relataram menos distúrbios da fala, capacidade de mastigar sem impedimentos e nenhuma restrição de quantidades ou tipos de alimentos. Pacientes com aparelho fixo convencional apresentaram mais ulcerações na mucosa, com um maior uso de analgésicos e a diferença se aproximou da significância. O *Invisalign* não é necessariamente mais agradável, mas pode ser mais tolerável, pois atende às necessidades do paciente em termos de consumo alimentar, ausência de úlceras mucosas e pronúncia. (20,25)

O estudo de Stefano Mummolo et al. (2020) dizem que em geral, foram observados como os aparelhos removíveis tendo menos impacto na microbiota oral do que os aparelho fixos. Ao comparar todos os dados, o tratamento ortodôntico com aparelhos *clear aligner* permite a manutenção de um melhor nível de higiene bucal comparando-o com que mantido com o aparelhos fixos. Apenas 8% dos participantes com *clear aligner versus* aproximadamente 40% dos participantes com aparelhos fixos apresentaram altas

concentrações de *S. Mutans* após 6 meses de tratamento, necessitando de estratégias adicionais para controle de placa. (21)

De acordo com Peter H. Buschang et al. (2019) pode-se esperar que os aparelhos fixos aumentem o risco de desenvolver *White Spot Lesion* (WSL) devido ao aumento da contagem de bactérias salivares, aumento do acúmulo de placa e dificuldade de limpeza dos dentes. De fato, existe um risco substancial de desenvolver WSL entre pacientes tratados com aparelhos ortodônticos tradicionais. No presente estudo, a incidência de WSL visível durante o tratamento foi de aproximadamente 26%, indicando que um em cada quatro pacientes tratados com aparelho ortodôntico tradicional está em risco. E mostrou como pacientes tratados com alinhadores têm um risco menor de desenvolver WSL do que pacientes tratados com aparelhos ortodônticos tradicionais. (22)

Afnan A. Ben Gassem et al. (2021) mostraram como os pacientes variam em sua percepção estética e monetária de diferentes aparelhos ortodônticos. Independentemente de sua demografia, eles parecem achar os braquetes de metal comumente usados menos atraentes e menos aceitáveis do que as opções mais estéticas, como alinhadores transparentes e braquetes linguais para eles e seus filhos. (18)

6. CONCLUSÃO

A síndrome do espectro autista é uma condição que pode apresentar uma grande variedade de sintomas com graus e gravidades muito variáveis, portanto, a abordagem para o tratamento ortodôntico nesses pacientes deve necessariamente ser “ad hoc” ou melhor dizer personalizada e adaptada.

Vários estudos mostraram que o tratamento ortodôntico com alinhador transparente em comparação com os aparelhos fixos, parece mais adequado para os pacientes com transtorno do espectro autista, pois o seu uso é menos doloroso, não afeta a dieta diária, assim como, a higiene oral, sendo por isso mais tolerável.

Outra vantagem parece ser o fato de que menos manchas brancas são produzidas no final de um tratamento ortodôntico com alinhadores invisíveis comparando com a ortodontia tradicional, particularmente em pacientes com propensão à cárie. Estes pacientes tendem a ser introvertidos e socialmente excluídos e a percepção estética durante o tratamento pode causar uma menor percepção destes problemas.

Considerando o que surgiu desta revisão sistemática integrativa, o tratamento com Alinhadores Transparentes é a primeira escolha para o tratamento ortodôntico de pacientes que sofrem de transtorno do espectro do autismo.

Porém, não existem estudos suficientes quanto à colaboração destes pacientes no que respeita ao uso adequado dos Alinhadores, por isso necessitamos de mais resultados para uma conclusão definitiva.

7. REFERENCIAS BIBLOGRÁFICA

1. J U, M M V, J P, Srinivasan I. Autism Disorder (AD): An Updated Review for Paediatric Dentists. *J Clin Diagn Res.* 2014 Feb;8(2):275-9. doi: 10.7860/JCDR/2014/7938.4080. Epub 2014 Feb 3. PMID: 24701555; PMCID: PMC3972586.
2. Delli K, Reichart PA, Bornstein MM, Livas C. Management of children with autism spectrum disorder in the dental setting: concerns, behavioural approaches and recommendations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013 Nov 1;18(6):e862-8. doi: 10.4317/medoral.19084. PMID: 23986012; PMCID: PMC3854078.
3. Lauritsen MB. Autism spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2013 Feb;22 Suppl 1:S37-42. doi: 10.1007/s00787-012-0359-5. PMID: 23300017.
4. Farmani S, Ajami S, Babanouri N. Prevalence of Malocclusion and Occlusal Traits in Children with Autism Spectrum Disorders. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2020 Aug 24;12:343-349. doi: 10.2147/CCIDE.S262679. PMID: 32904713; PMCID: PMC7457711.
5. Vittek J, Winik S, Winik A, Sioris C, Tarangelo AM, Chou M. Analysis of orthodontic anomalies in mentally retarded developmentally disabled (MRDD) persons. *Spec Care Dentist.* 1994 Sep-Oct;14(5):198-202.
6. Fontaine-Sylvestre C, Roy A, Rizkallah J, Dabbagh B, Ferraz Dos Santos B. Prevalence of malocclusion in Canadian children with autism spectrum disorder. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2017 Jul;152(1):38-41.
7. Vellappally S, Gardens SJ, Al Kheraif AA, Krishna M, Babu S, Hashem M, Jacob V, Anil S. The prevalence of malocclusion and its association with dental caries among 12-18-year-old disabled adolescents. *BMC Oral Health.* 2014 Oct 1;14:123.
8. Farmani S, Ajami S, Babanouri N. Prevalence of Malocclusion and Occlusal Traits in Children with Autism Spectrum Disorders. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2020 Aug 24;12:343-349
9. Luppanapornlar P, Leelataweewud P, Putongkam P, Ketanont S. Periodontal status and orthodontic treatment need of autistic children. *World J Orthod.* 2010 Fall;11(3):256-61.

10. Qiao Y, Shi H, Wang H, Wang M, Chen F. Oral Health Status of Chinese Children With Autism Spectrum Disorders. *Front Psychiatry*. 2020 May 5;11:398.
11. AlOtaibi A, Ben Shaber S, AlBatli A, AlGhamdi T, Murshid E. A systematic review of population-based gingival health studies among children and adolescents with autism spectrum disorder. *Saudi Dent J*. 2021 Nov;33(7):370-374.
12. Qiao Y, Wu M, Feng Y, Zhou Z, Chen L, Chen F. Alterations of oral microbiota distinguish children with autism spectrum disorders from healthy controls. *Sci Rep*. 2018 Jan 25;8(1):1597.
13. Gong W, Qiao Y, Li B, Zheng X, Xu R, Wang M, Mi X, Li Y. The Alteration of Salivary Immunoglobulin A in Autism Spectrum Disorders. *Front Psychiatry*. 2021 May 21;12:669193.
14. Al-Sehaibany FS. Occurrence of oral habits among preschool children with Autism Spectrum Disorder. *Pak J Med Sci*. 2017 Sep-Oct;33(5):1156-1160.
15. Neumeyer AM, Gates A, Ferrone C, Lee H, Misra M. Bone density in peripubertal boys with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2013 Jul;43(7):1623-9.
16. Abbate GM, Caria MP, Montanari P, Mannu C, Orrù G, Caprioglio A, Levrini L. Periodontal health in teenagers treated with removable aligners and fixed orthodontic appliances. *J Orofac Orthop*. 2015 May;76(3):240-50.
17. Alajmi S, Shaban A, Al-Azemi R. Comparison of Short-Term Oral Impacts Experienced by Patients Treated with Invisalign or Conventional Fixed Orthodontic Appliances. *Med Princ Pract*. 2020;29(4):382-388.
18. Ben Gasseem AA. Does Clear Aligner Treatment Result in Different Patient Perceptions of Treatment Process and Outcomes Compared to Conventional/Traditional Fixed Appliance Treatment: A Literature Review. *Eur J Dent*. 2021 Dec 22.
19. Rask H, English JD, Colville C, Kasper FK, Gallerano R, Jacob HB. Cephalometric evaluation of changes in vertical dimension and molar position in adult non-extraction treatment with clear aligners and traditional fixed appliances. *Dental Press J Orthod*. 2021 Sep 10;26(4):e2119360.

20. Madariaga ACP, Bucci R, Rongo R, Simeon V, D'Antò V, Valletta R. Impact of Fixed Orthodontic Appliance and Clear Aligners on the Periodontal Health: A Prospective Clinical Study. *Dent J (Basel)*. 2020 Jan 2;8(1):4.
21. Mummolo S, Tieri M, Nota A, Caruso S, Darvizeh A, Albani F, Gatto R, Marzo G, Marchetti E, Quinzi V, Tecco S. Salivary concentrations of *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli* during an orthodontic treatment. An observational study comparing fixed and removable orthodontic appliances. *Clin Exp Dent Res*. 2020 Apr;6(2):181-187.
22. Buschang PH, Chastain D, Keylor CL, Crosby D, Julien KC. Incidence of white spot lesions among patients treated with clear aligners and traditional braces. *Angle Orthod*. 2019 May;89(3):359-364.
23. White DW, Julien KC, Jacob H, Campbell PM, Buschang PH. Discomfort associated with Invisalign and traditional brackets: A randomized, prospective trial. *Angle Orthod*. 2017 Nov;87(6):801-808.
24. Cardoso PC, Espinosa DG, Mecnas P, Flores-Mir C, Normando D. Pain level between clear aligners and fixed appliances: a systematic review. *Prog Orthod*. 2020 Jan 20;21(1):3.
25. Rossini G, Parrini S, Castroflorio T, Deregibus A, Debernardi CL. Periodontal health during clear aligners treatment: a systematic review. *Eur J Orthod*. 2015 Oct;37(5):539-43.
26. Alansari RA. Youth Perception of Different Orthodontic Appliances. Patient Prefer Adherence. 2020 Jun 18;14:1011-1019.
27. Diddige R, Negi G, Kiran KVS, Chitra P. Comparison of pain levels in patients treated with 3 different orthodontic appliances - a randomized trial. *Med Pharm Rep*. 2020 Jan;93(1):81-88.
28. Ke Y, Zhu Y, Zhu M. A comparison of treatment effectiveness between clear aligner and fixed appliance therapies. *BMC Oral Health*. 2019 Jan 23;19(1):24