Aplicações dos Avanços em Genômica no Diagnóstico Precoce do Transtorno do Espectro Autista

Davi Narciso dos Santos Silva, Flavia Caroline de Souza, Isis Maekawa Lins, João Pedro Monteiro Mineiro, Manoela da Silva Lages, Mariana Patricio de Oliveira, Yasmin Santos Alves da Silva, Bruna Feichas Renó, Daniel Siquieroli Vilas Boas

Universidade Santa Cecília – Unisanta. Rua Oswaldo Cruz, 277, Boqueirão, Santos/SP, CEP:11045-907.
E-mail: ds250017@alunos.unisanta.br

RESUMO
O transtorno do espectro autista (TEA) é uma condição relacionada ao neurodesenvolvimento caracterizada por dificuldades na comunicação social e por padrões repetitivos de comportamento. Os avanços genéticos e o diagnóstico precoce do TEA representam uma área significativa de pesquisa na compreensão e gerenciamento dessa complexa condição de neurodesenvolvimento. Este trabalho teve como objetivo analisar os avanços genéticos associados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA) e a importância do diagnóstico precoce. Com base em uma revisão narrativa da literatura científica, identificaram-se variantes genéticas de risco e intervenções eficazes realizadas na primeira infância. Os resultados evidenciam que a genética tem papel central na compreensão do TEA e que o diagnóstico precoce, aliado a intervenções apropriadas, promove melhorias significativas no desenvolvimento infantil. Discute-se ainda a necessidade de abordagens éticas e personalizadas para o cuidado da pessoa autista.
Palavras-chave: autismo, genética, diagnóstico precoce, intervenção, neurodesenvolvimento.

Applications of Genomic Advances in the Early Diagnosis of Autism Spectrum Disorder

ABSTRACT
Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition characterized by difficulties in social communication and by repetitive patterns of behavior. Genetic advances and early diagnosis of ASD represent a significant area of research in understanding and managing this complex neurodevelopmental condition. This study aimed to analyze the genetic advances associated with Autism Spectrum Disorder (ASD) and the importance of early diagnosis. Based on a narrative review of the scientific literature, genetic risk variants and effective interventions implemented in early childhood were identified. The results highlight that genetics play a central role in understanding ASD and that early diagnosis, combined with appropriate interventions, leads to significant improvements in child development. The need for ethical and personalized approaches to the care of individuals with autism is also discussed.
Keywords: autism, genetics, early diagnosis, intervention, neurodevelopment.

1. INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) é uma condição relacionada ao neurodesenvolvimento caracterizada por dificuldades na comunicação social e por padrões repetitivos de comportamento (1). Os avanços genéticos e o diagnóstico precoce do TEA representam uma área significativa de pesquisa na compreensão e gerenciamento dessa complexa condição de neurodesenvolvimento. Avanços significativos na genética têm contribuído para um melhor entendimento da etiologia do autismo, destacando a sua alta herdabilidade

e a influência de fatores genéticos raros e comuns (2), além das práticas diagnósticas atuais estarem ligadas a um aumento na prevalência de TEA nos últimos anos (3).

Descobertas recentes também mostram que variantes raras de grande tamanho de efeito, e variantes genéticas comuns de pequeno efeito, contribuem para o risco de autismo (2). Outras pesquisas também exploram possíveis fatores etiológicos que influenciam o risco de desenvolvimento do autismo, onde a tendência de uma criança desenvolver autismo pode atualmente ser determinável e prevenível antes que distúrbios psicossociais irreversíveis se estabeleçam (4). Os sintomas variam em cada indivíduo com a condição, pois é um transtorno do desenvolvimento e as mudanças ocorrem ao longo do tempo (1).

A partir do momento em que o histórico de desenvolvimento da criança é um dos principais critérios para o diagnóstico do TEA, permanece um desafio na identificação. A base do transtorno é orgânica, mas os critérios diagnósticos foram derivados por consenso, em vez de serem baseados organicamente (1). Além disso, o diagnóstico precoce ainda representa apenas cerca de 30% dos casos, reforçando a necessidade de políticas públicas voltadas à melhoria do acesso aos serviços de saúde especializados. Tratando-se de aspectos sociais, no decorrer do desenvolvimento da linguagem, por exemplo, em crianças com desenvolvimento típico de linguagem, há variações individuais, tanto no processo de aquisição em si quanto na velocidade e qualidade em que a linguagem é adquirida, tratando-se então de um desenvolvimento complexo e dependente de uma gama de fatores, compreendendo desde maturação neuropsicológica, afetividade, desenvolvimento cognitivo, até contextos nos quais a criança está inserida (3).

De natureza qualitativa e descritiva, o estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão narrativa da literatura, com abordagem ampla e sistemática, visando oferecer uma compreensão aprofundada sobre o tema proposto. A pesquisa foi realizada no primeiro semestre de 2025. Os critérios de inclusão abrangeram publicações completas, revisadas, nos idiomas português, inglês e espanhol, com foco direto no tema e metodologias consistentes.

2. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é analisar se os avanços genéticos e o diagnóstico precoce podem contribuir para o aprimoramento das práticas clínicas voltadas ao TEA. Além disso, pretende-se refletir sobre como a descoberta da etiologia do TEA, por meio de evidências genéticas, pode favorecer a compreensão mais aprofundada do transtorno e direcionar intervenções mais eficazes.

3. MÉTODOS

Este estudo foi conduzido por meio de uma revisão narrativa da literatura, na qual o tema foi abordado de forma ampla e sistemática. A metodologia incluiu a seleção rigorosa, a análise crítica e a síntese das publicações científicas pertinentes. Visando proporcionar uma compreensão aprofundada e abrangente das evidências disponíveis sobre o assunto em questão, foram consultadas bases de dados de referência na área da saúde, com o objetivo de estruturar e interpretar os principais resultados encontrados na literatura sobre o tema. Para a escolha das publicações, foram empregadas as seguintes bases de dados: PubMed/MEDLINE, SciELO, springer, MDPI, e PMC. As buscas foram realizadas entre fevereiro e junho de 2025.

A estratégia de busca foi elaborada com base nos seguintes descritores do Mesh/DeCS: Autismo, Expecto Autista, Diagnóstico precoce, Avanços genéticos. Foram combinados termos livres e descritores

controlados, visando ampliar a abrangência e a relevância dos estudos incluídos. Os termos de pesquisa foram inter-relacionados por meio da aplicação de operadores booleanos (and, or, not, e “”), a fim de refinar e otimizar os resultados obtidos.

Os critérios de inclusão dos artigos, foram: a) Artigos completos publicados entre 2003 e 2024, b) Estudos em português, inglês e espanhol, c) Publicações revisadas por pares, d) Estudos que abordaram diretamente o tema proposto, e) Estudos de ensaios clínicos, ensaios randomizados, meta-análise, revisão e revisão sistemática. Os critérios de exclusão dos artigos, foram: a) Artigos duplicados entre as bases de dados, b) Estudos com metodologias inadequadas para a revisão, c) Trabalhos de opinião, editoriais ou cartas ao editor, d) Livros e documentos, e) Biografias, entrevistas, palestras e notícias, f) Estudos não disponíveis na íntegra, g) Estudos experimentais com modelos animais.

A seleção dos artigos foi realizada em três etapas: 1) Exclusão de artigos não enquadrados nos critérios, 2) Triagem por leitura dos títulos e resumos e 3) Leitura integral dos textos. A qualidade dos estudos foi avaliada considerando critérios como delineamento, validade e reprodutibilidade dos resultados.

As informações extraídas dos estudos selecionados foram organizadas em uma planilha padronizada do Excel (Microsoft Office), contendo os seguintes dados: título do artigo, autores, ano de publicação, objetivo do estudo, metodologia empregada e principais achados. Os artigos foram categorizados conforme os principais tópicos abordados.

4. DESENVOLVIMENTO

O TEA, é uma condição do neurodesenvolvimento que afeta a forma como a pessoa se comunica, interage socialmente e percebe o mundo ao seu redor. Os sintomas geralmente surgem na infância e podem variar muito de intensidade e forma, o que justifica o uso da palavra “espectro”. Pessoas com autismo podem apresentar dificuldades para manter conversas, interpretar expressões faciais ou entender normas sociais, além de se envolverem em comportamentos repetitivos ou desenvolverem interesses restritos e intensos por determinados assuntos (5).

4.1. Bases etiológicas e avanços genéticos do TEA

A origem do TEA está fortemente ligada à genética. O TEA é considerado um dos transtornos com maior herdabilidade entre as condições psiquiátricas, o que significa que a maior parte do risco de desenvolver autismo vem de fatores genéticos, enquanto os fatores ambientais compartilhados (como a criação familiar) têm pouca ou nenhuma influência significativa. Isso mostra que a genética é uma chave importante para entender como o autismo se desenvolve (2).

Avançando nesse tema, o risco genético pode vir de dois tipos de alterações: as variantes genéticas raras, que são mutações com grande impacto, e as variantes comuns, que por si só têm efeitos pequenos, mas que quando somadas podem aumentar o risco do TEA (6). Essas variantes afetam áreas do cérebro responsáveis por funções importantes, como a regulação dos genes e a comunicação entre neurônios. Isso ajuda a explicar por que o autismo é um transtorno tão variável, pois cada pessoa pode ter uma combinação única dessas alterações (7).

Para completar esse panorama, foi apontado que, mesmo quando as alterações genéticas são diferentes entre indivíduos, elas costumam afetar os mesmos caminhos biológicos, como a formação das sinapses e o funcionamento das conexões neurais. Essa ideia é chamada de convergência funcional e ajuda a entender

por que pessoas com TEA compartilham características semelhantes, mesmo com diferenças genéticas. Os autores também sugerem que, para melhorar o diagnóstico e o tratamento, é essencial combinar dados genéticos com informações clínicas e moleculares (8).

A coexistência dessas variantes ajuda a explicar a grande diversidade de manifestações clínicas entre os indivíduos com TEA. Algumas alterações genéticas estão associadas a quadros mais severos ou comorbidades como deficiência intelectual, enquanto outras são encontradas em indivíduos com funcionamento mais preservado (2,7).

4.2. Principais variantes genéticas associadas ao TEA.

A compreensão atual do TEA revela que ele não é causado por um único fator, mas sim por uma complexa interação entre múltiplos genes e, em alguns casos, fatores ambientais. Destacam-se as variantes raras de grande efeito que geralmente são mutações de novo, e as variantes comuns de pequeno efeito, que atuam de maneira cumulativa para aumentar o risco do transtorno (2,7).

Entre os genes de alto impacto associados ao TEA, destacam-se especialmente aqueles cujas mutações causam alterações significativas no desenvolvimento cerebral e na função sináptica. Tais mutações, muitas vezes do tipo de novo e de grande efeito, têm sido observadas em genes como CHD8, SCN2A e SHANK3, os quais desempenham papéis fundamentais na regulação da expressão gênica, na excitabilidade neuronal e na estrutura das sinapses (9).

O gene CHD8 (*Chromodomain Helicase DNA Binding Protein 8*), é um dos mais robustamente associados ao autismo, principalmente por meio de mutações de novo heterozigóticas que resultam em haploinsuficiência — ou seja, a perda funcional de uma cópia do gene. Essas mutações afetam a regulação epigenética da transcrição gênica, impactando diretamente processos de neurogênese e diferenciação celular. Estudos em modelos animais mostraram que a inativação de CHD8 leva à macrocefalia, alterações anatômicas no córtex cerebral e com- portamentos sociais atípicos, características frequentemente observadas no TEA (10).

Outro gene fortemente implicado é o SCN2A (*Sodium Voltage-Gated Channel Alpha Subunit 2*), que codifica um canal de sódio neuronal. Mutações nesse gene, muitas também de novo, alteram a função desses canais iônicos resultando em hiperexcitabilidade ou hipoexcitabilidade neuronal, dependendo da natureza da mutação (ganho ou perda de função). Essas alterações ocorrem principalmente em neurônios piramidais do córtex, afetando a transmissão sináptica e contribuindo para manifestações como epilepsia, déficits cognitivos e características do espectro autista (11).

Já o SHANK3 (*SH3 and Multiple Ankyrin Repeat Domains 3*) é um gene estruturalmente essencial para a formação e estabilidade das sinapses glutamatérgicas, especialmente nas regiões pós-sinápticas. Mutações patogênicas nesse gene, comumente deleções ou variantes truncadas, comprometem as interações moleculares dentro da sinapse, levando a deficiências na comunicação neuronal e comportamentos repetitivos, além de prejuízos na interação social. A disfunção de SHANK3 também é a principal causa genética da síndrome de Phelan-McDer mid, frequentemente sobreposta ao TEA (12).

4.3. Diagnóstico precoce do TEA.

Apesar dos avanços na compreensão dos sinais clínicos precoces, o diagnóstico ainda é frequentemente tardio em muitos contextos. Barreiras como a escassez de profissionais capacitados, limitações nos sistemas de triagem e a baixa conscientização sobre o desenvolvimento infantil dificultam a detecção precoce. Em

média, o diagnóstico costuma ocorrer por volta dos quatro anos de idade, embora os sinais possam ser identificados antes dos dois anos (13).

Estudos indicam que o acesso a serviços especializados, a presença de redes de apoio estruturadas e o encaminhamento adequado por profissionais da atenção primária aumentam consideravelmente as chances de uma identificação precoce. Isso reforça a necessidade de fortalecer os sistemas de saúde, ampliar a formação de profissionais e investir em estratégias de vigilância do desenvolvi- mento desde os primeiros meses de vida. A priorização do diagnóstico precoce representa não apenas um ganho individual, mas também um benefício coletivo, ao reduzir o impacto social e econômico a longo prazo (14).

A intervenção precoce é uma das estratégias mais eficazes para influenciar positivamente o desenvolvimento de crianças com TEA. Iniciada nos primeiros anos de vida, aproveita a alta plasticidade cerebral dessa fase, favorecendo ganhos em linguagem, cognição e interação social (15).

Foi avaliada a eficácia do *Early Start Denver Model* (ESDM), uma intervenção desenvolvimentista baseada em relacionamentos que combina abordagens validadas pela ciência do desenvolvimento infantil e pela ciência da análise do comportamento aplicada (16). Os pesquisadores conduziram um estudo randomizado com crianças de 18 a 30 meses de idade, que foram divididas em dois grupos: um que recebeu o ESDM por 20 horas semanais, durante dois anos, e outro que recebeu os serviços comunitários habituais. Ao final do estudo, o grupo que participou do grupo caso apresentou melhorias significativas no QI, linguagem expressiva e receptiva, comportamento adaptativo e sintomas autísticos em comparação ao grupo controle. Além disso, exames de eletroencefalograma (EEG) mostraram que a atividade cerebral das crianças do grupo ESDM se aproximou do padrão típico, indicando uma possível "normalização" das respostas neurais ao estímulo social (17).

A análise aprofundada da eficácia dessa abordagem reforça a eficácia da Análise do Comportamento Aplicada (ABA), que é a prática de utilizar os princípios psicológicos da teoria da aprendizagem para promulgar mudanças nos comportamentos comumente vistos em indivíduos diagnosticados com TEA, e do próprio ESDM, destacando que essas abordagens promovem avanços reais em comunicação funcional, habilidades sociais e redução de comportamentos desadaptativos. Um dos diferenciais apontados pelos autores é que esses métodos são baseados em reforçamento positivo e estruturação de ambientes para facilitar a aprendizagem da criança, sempre com monitoramento contínuo de progresso. Além disso, eles alertam que a qualidade da intervenção é mais importante do que a quantidade, e que pais treinados para aplicar técnicas em casa também contribuem significativamente para os resultados (14).

Apesar dos reconhecidos avanços proporcionados por intervenções comportamentais como o ABA, críticas têm sido levantadas por pesquisadores, profissionais e pessoas autistas, especialmente dentro da perspectiva da neurodiversidade. Embora as intervenções tradicionais possam melhorar a aquisição de habilidades sociais e funcionais, elas frequentemente focam na supressão de comportamentos autistas, como estereotipias e interesses restritos, desconsiderando seu papel na autorregulação emocional e na identidade do indivíduo. Além disso, muitas abordagens terapêuticas partem de um ideal normativo de "normalidade", o que pode gerar experiências traumáticas e sentimentos de inadequação entre autistas, especialmente quando a intervenção não considera suas necessidades sensoriais, emocionais e comunicativas reais (18).

Apesar das críticas éticas e metodológicas levantadas por parte da comunidade científica e da população autista, uma meta-análise que avaliou dezenas de estudos com critérios rigorosos de inclusão— estudos com grupo controle, avaliação antes e depois da intervenção, e publicação em periódicos revisados por pares, o que garante maior validade dos achados —, concluiu que tais intervenções produzem efeitos positivos em áreas essenciais do desenvolvimento. Foram observadas melhorias estatisticamente

significativas no quociente de inteligência (QI), nas habilidades de vida diária e nas funções motoras. A meta-análise ainda reforça a importância do acompanhamento interdisciplinar e contínuo (19).

A intervenção preemptiva, ou seja, aplicada antes mesmo do diagnóstico formal de TEA, em um ensaio clínico com bebês que apresentavam sinais precoces de autismo, os pesquisadores aplicaram uma intervenção baseada na interação entre pais e filhos, chamada iBASIS- VIPP. Os resultados mostraram que, aos três anos, as crianças que participaram da intervenção precoce tinham significativamente menos características diagnósticas de TEA em comparação com aquelas do grupo controle (11).

A análise dos estudos selecionados evidenciou importantes contribuições da genética na elucidação da etiologia do TEA. Foram identificadas mutações recorrentes em genes como CHD8, SCN2A e SHANK3, associados à regulação epigenética, à excitabilidade neuronal e à formação sináptica, respectivamente. Tais descobertas apontam para vias biológicas comuns, mesmo entre indivíduos com genótipos distintos, indicando uma convergência funcional nos mecanismos neurobiológicos subjacentes ao transtorno (20).

No que se refere ao diagnóstico precoce, os dados mostram que embora os sinais do autismo possam ser observados antes dos dois anos, o diagnóstico formal costuma ocorrer tardiamente, por volta dos quatro anos de idade. Modelos de intervenção precoce, como o Early Start Denver Model (ESDM) e o iBASIS-VIPP, demonstraram eficácia significativa na redução dos sintomas do TEA, com impactos positivos em linguagem, cognição e comportamento adaptativo (21).

A meta-análise de Roth reforça esses achados, apontando melhora estatisticamente significativa em áreas como quociente intelectual, habilidades sociais e funções motoras. No entanto, estudos qualitativos indicam a necessidade de revisar abordagens terapêuticas sob a ótica da neuro diversidade, visando evitar práticas potencialmente traumáticas ou normativas (19).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos selecionados revelou contribuições significativas no campo da genética e do diagnóstico precoce do TEA. Em relação aos aspectos genéticos, observou-se a recorrência de mutações nos genes CHD8, SCN2A e SHANK3, os quais estão diretamente associados à regulação epigenética, à excitabilidade neuronal e à formação sináptica, respectivamente (22). Esses genes foram identificados como variantes de alto impacto, frequentemente decorrentes de mutações de novo, que afetam significativamente os mecanismos de neurodesenvolvimento. A presença dessas alterações indica a existência de vias biológicas comuns envolvidas na manifestação do TEA, mesmo entre indivíduos com diferentes composições genéticas, o que corrobora a hipótese da convergência funcional (12).

No tocante ao diagnóstico precoce, os dados extraídos demonstraram que, apesar da possibilidade de identificação de sinais antes dos dois anos de idade, a confirmação diagnóstica geralmente ocorre por volta dos quatro anos. A literatura analisada apontou fatores como a escassez de profissionais especializados, limitações em políticas públicas e a baixa disseminação de informações como elementos determinantes para o atraso no diagnóstico (3).

Adicionalmente, os estudos revelaram que modelos de intervenção precoce, como o Early Start Denver Model (ESDM) e o iBASIS-VIPP, promovem melhorias substanciais nas habilidades cognitivas, linguísticas e sociais de crianças com risco ou diagnóstico confirmado de TEA. Os efeitos positivos observados incluem aumento no quociente de inteligência (QI), melhora no comportamento adaptativo e

redução dos sintomas do transtorno, além de alterações em padrões de atividade cerebral, aproximando-os de crianças com desenvolvimento típico (11,17).

Esses resultados reforçam a relevância das descobertas genéticas na compreensão etiológica do TEA e evidenciam o impacto das práticas clínicas precoces, consolidando a importância da detecção e intervenção nos primeiros anos de vida (19).

Os resultados apontam que os avanços genéticos representam um marco na neurociência do desenvolvimento, fornecendo bases para a estratificação diagnóstica, prognóstica e terapêutica do TEA (8). A detecção de mutações específicas poderá, em breve, permitir o uso da medicina personalizada, com intervenções farmacológicas ou comportamentais direcionadas ao perfil genético de cada indivíduo.

Por outro lado, a análise crítica dos dados revela desafios éticos e sociais importantes. Embora intervenções precoces tragam benefícios substanciais, sua aplicação deve considerar a individualidade e a dignidade da pessoa autista. Há um risco de que estratégias voltadas exclusivamente para a "normalização" suprimam aspectos identitários essenciais à subjetividade autista, como reforçado por Milton (2012) na proposta do “duplo empobrecimento empático” (18).

Além disso, a literatura revela que o acesso desigual a serviços especializados compromete a eficácia das intervenções. Grupos populacionais periféricos, principalmente em países em desenvolvimento, enfrentam barreiras econômicas, geográficas e estruturais que atrasam ou impedem o diagnóstico e o tratamento precoces. A promoção de políticas públicas inclusivas e capacitadoras é fundamental para garantir equidade nos cuidados (3).

6. CONCLUSÃO

Este estudo evidencia que os avanços genéticos têm ampliado substancialmente a compreensão sobre o Transtorno do Espectro Autista, fornecendo subsídios valiosos para o desenvolvimento de diagnósticos mais precoces e intervenções mais eficazes. A identificação de variantes genéticas específicas permite a construção de perfis biológicos que podem revolucionar o manejo clínico do TEA, por meio da personalização terapêutica e da redução do tempo entre a suspeita clínica e o diagnóstico formal.

Contudo, o impacto pleno dessas descobertas exige uma abordagem ética, crítica e inclusiva. Intervenções devem considerar os direitos e a subjetividade da pessoa autista, respeitando suas particularidades. Igualmente, a universalização do acesso aos serviços é imperativa para que os avanços científicos se traduzam em melhoria de qualidade de vida de forma equitativa.

Recomenda-se que futuras pesquisas explorem biomarcadores genéticos combinados com marcadores comportamentais, com o objetivo de desenvolver ferramentas diagnósticas mais sensíveis. Do ponto de vista social, urge a formulação de políticas que garantam formação profissional, acesso à informação e redes de apoio às famílias, especialmente em contextos de vulnerabilidade.

7. REFERÊNCIAS

1. Baird G, Cass H, Slonims V. Diagnosis of autism. BMJ. 28 de agosto de 2003;327(7413):488–93.

2. Thapar A, Rutter M. Genetic Advances in Autism. J Autism Dev Disord. 1º de dezembro de 2021;51(12):4321–32.

3. Girianelli VR, Tomazelli J, Silva CMFP da, Fernandes CS. Early diagnosis of autism and other developmental disorders, Brazil, 2013–2019. Rev Saúde Pública. 14 de abril de 2023;57:21.

4. Steinman G. Chapter One - The putative etiology and prevention of autism. Em: Ilieva M, Lau WKW, organizadores. Progress in Molecular Biology and Translational Science [Internet]. Academic Press; 2020 [citado 24 de junho de 2025]. p. 1–34. (Autism; vol. 173). Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877117320300570

5. Gitimoghaddam M, Chichkine N, McArthur L, Sangha SS, Symington V. Applied Behavior Analysis in Children and Youth with Autism Spectrum Disorders: A Scoping Review. Perspect Behav Sci. 1º de setembro de 2022;45(3):521–57.

6. Graber A, Graber J. Applied Behavior Analysis and the Abolitionist Neurodiversity Critique: An Ethical Analysis. Behav Analysis Practice. 1º de dezembro de 2023;16(4):921–37.

7. Havdahl A, Niarchou M, Starnawska A, Uddin M, Merwe C van der, Warrier V. Genetic contributions to autism spectrum disorder. Psychological Medicine. outubro de 2021;51(13):2260–73.

8. Geschwind DH, State MW. Gene hunting in autism spectrum disorder: on the path to precision medicine. The Lancet Neurology. 1º de novembro de 2015;14(11):1109–20.

9. Klin A. A biomarker-based solution for the limited access to early diagnosis and assessment of autism. Medicina (B Aires). março de 2024;84 Suppl 1:50–6.

10. Shi X, Lu C, Corman A, Nikish A, Zhou Y, Platt RJ, et al. Heterozygous deletion of the autism-associated gene CHD8 impairs synaptic function through widespread changes in gene expression and chromatin compaction. The American Journal of Human Genetics. 5 de outubro de 2023;110(10):1750–68.

11. Vasileva M, Graf RK, Reinelt T, Petermann U, Petermann F. Research review: A meta-analysis of the international prevalence and comorbidity of mental disorders in children between 1 and 7 years. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 2021;62(4):372–81.

12. Nelson AD, Catalfio AM, Gupta JP, Min L, Caballero-Florán RN, Dean KP, et al. Physical and functional convergence of the autism risk genes Scn2a and Ank2 in neocortical pyramidal cell dendrites. Neuron. 3 de abril de 2024;112(7):1133-1149.e6.

13. Mathur SK, Renz E, Tarbox J. Affirming Neurodiversity within Applied Behavior Analysis. Behav Analysis Practice. 1º de junho de 2024;17(2):471–85.

14. Rogers SJ, Estes A, Lord C, Vismara L, Winter J, Fitzpatrick A, et al. Effects of a brief Early Start Denver model (ESDM)-based parent intervention on toddlers at risk for autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. outubro de 2012;51(10):1052–65.

15. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Choueiri R, Kasari C, Carter A, Granpeesheh D, et al. Early Intervention for Children With Autism Spectrum Disorder Under 3 Years of Age: Recommendations for Practice and Research. Pediatrics. 1º de outubro de 2015;136(Supplement_1):S60–81.

16. Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Hultman C, Larsson H, Reichenberg A. The Heritability of Autism Spectrum Disorder. JAMA. 26 de setembro de 2017;318(12):1182–4.

17. Dawson G, Jones EJH, Merkle K, Venema K, Lowy R, Faja S, et al. Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. novembro de 2012;51(11):1150–9.

18. Milton DEM. On the ontological status of autism: the 'double empathy problem'. Disability & Society. 1º de outubro de 2012;27(6):883–7.

19. Roth ME, Gillis JM, DiGennaro Reed FD. A Meta-Analysis of Behavioral Interventions for Adolescents and Adults with Autism Spectrum Disorders. J Behav Educ. 1º de junho de 2014;23(2):258–86.

20. Genovese A, Butler MG. The Autism Spectrum: Behavioral, Psychiatric and Genetic Associations. Genes. março de 2023;14(3):677.

21. Tamada K, Takumi T. Neurodevelopmental impact of CNV models in ASD: Recent advances and future directions. Current Opinion in Neurobiology. 1º de junho de 2025;92:103001.

22. Uchino S, Waga C. SHANK3 as an autism spectrum disorder-associated gene. Brain and Development. 1º de fevereiro de 2013;35(2):106–10.