

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

**ISABELLA SANTOS SILVA
KARINA FERREIRA RODRIGUES CORREA**

**Transtorno do espectro autista: Entendendo a condição e suas
consequências.**

**ISABELLA SANTOS SILVA
KARINA FERREIRA RODRIGUES CORREA**

Transtorno do espectro autista: Entendendo a condição e suas consequências.

Trabalho de Conclusão do Curso, apresentado para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves, UNIPTAN.

Orientador: Prof. DSc. Patrícia Uebe Ribeiro
Prof. Esp. Ana Catarina de Almeida Pinho Lara

São João del Rei, Junho de 2021

**ISABELLA SANTOS SILVA
KARINA FERREIRA RODRIGUES CORREA**

**Transtorno do espectro autista: Entendendo a condição e suas
consequências.**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado
pela Banca Examinadora para obtenção do
Grau de Médico, no Curso de Medicina do
Centro Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

São João Del Rei, 30 de novembro de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Msc. Patrícia Uebe Ribeiro – Pedagogia - (UNIPTAN)

Prof.Esp. Ana Catarina de Almeida Pinho Lara - Médica especialista em psiquiatria da
infância e adolescência - (UNIPTAN)

Dra. Suelen Martins Perobelli - Medicina/Nutrição/NAPED - (UNIPTAN)

Dedicamos à Prof.DSc. Patrícia Uebe Ribeiro e Prof. Esp. Ana Catarina, profissionais que compreendem a arte do cuidar, compreender e humanizar. Que além de todo apoio e disponibilidade, agregaram conhecimentos a fim de que esse trabalho se tornasse realidade.

AGRADECIMENTOS

A Profª Suelen Perobelli, pelo direcionamento, disponibilidade e atenção durante o percurso de construção desse trabalho.
As nossas orientadoras, prof.DSc. Patrícia Uebe e prof.Esp. Ana Catarina por todo suporte, atenção e dedicação desde a idealização até a finalização do nosso projeto.
Sem vocês estes TCC não seria tão enriquecedor como foi.

“Os autistas são como as borboletas, o processo de metamorfose seja lento ou acelerado, não altera sua beleza. Eles não se restringem, voam livres, leves e soltos. Sim, são diferentes dos outros, possuem seu próprio voo.”

Leticia Butterfield

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento humano, de causa não totalmente compreendida e que afeta as habilidades de comunicação e interação. Os impactos que acarretam são observados tanto no indivíduo quanto na família que necessita se adaptar ao cuidado necessário da criança autista. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é entender a condição do transtorno do espectro autista e o impacto deste diagnóstico no indivíduo e na família. Este trabalho é uma revisão de literatura que busca compreender o diagnóstico do TEA e os impactos acarretados. Ao todo, foram utilizados 46 artigos. Os principais resultados encontrados são uma prevalência significativa de sintomas de ansiedade, depressão além de ideação suicida no indivíduo autista. O TEA é um diagnóstico complexo e no acompanhamento desses pacientes deve se pesquisar sobre outras comorbidades que podem interferir negativamente na qualidade de vida do indivíduo, além da extrema importância em integrar a família no cuidado da criança e adolescente autista.

Palavras-chave: Transtorno Autista; Criança ; Neurodesenvolvimento ; Condição clínica; Adaptação;

ABSTRACT

Autistic Spectrum Disorder (ASD) is a condition of human neurodevelopment, with a not fully comprehensive cause, which affects communication and interaction skills. The impacts they entail are observed both in the individual and in the family that requires adapting to the necessary care of the autistic child. Thus, the aim of this work is to understand the condition of autism spectrum disorder and the impact of this diagnosis on the individual and family. This work is a literature review that seeks to understand the diagnosis of ASD and its impacts. In all, 46 articles were used. The main results found are a prevalence of symptoms of anxiety, depression and suicidal ideation in the autistic individual. ASD is a complex diagnosis and no follow-up of these patients should be investigated for other comorbidities that can negatively affect the individual's quality of life, in addition to the extreme importance of integrating the family in the care of autistic children and adolescents.

Keywords: Autistic Disorder; Child ; Neurodevelopment; Clinical Condition; Adaptation;

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 METODOLOGIA	15
3 RESULTADOS	16
4 DISCUSSÃO	16
5 CONCLUSÃO	19
REFERÊNCIAS	20

Error! Bookmark not defined.



Transtorno do espectro autista: Entendendo a condição e suas consequências.

Isabella Santos Silva¹

Karina Ferreira Rodrigues Correa²

Profa. Msc. Patrícia Uebe Ribeiro³

Profa. Esp. Ana Catarina de Almeida Pinho Lara⁴

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento humano, de causa não totalmente compreendida e que afeta as habilidades de comunicação e interação. Os impactos que acarretam são observados tanto no indivíduo quanto na família que necessita se adaptar ao cuidado necessário da criança autista. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é entender a condição do transtorno do espectro autista e o impacto deste diagnóstico no indivíduo e na família. Este trabalho é uma revisão de literatura que busca compreender o diagnóstico do TEA e os impactos acarretados. Ao todo, foram utilizados 46 artigos. Os principais resultados encontrados são uma prevalência significativa de sintomas de ansiedade, depressão além de ideação suicida no indivíduo autista. O TEA é um diagnóstico complexo e o acompanhamento desses pacientes deve se pesquisar sobre outras comorbidades que podem interferir negativamente na qualidade de vida do indivíduo, além da extrema importância em integrar a família no cuidado da criança e adolescente autista.

Palavras-chave: Transtorno Autista; Criança ; Neurodesenvolvimento; Condição clínica; Adaptação.

¹ Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

² Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

³ Professor do curso de Pedagogia do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

⁴ Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN-

1. INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) pode ser definido como uma patologia do neurodesenvolvimento que interfere em áreas como a comunicação, e a restrição da interação social¹. Dados de 2010 demonstram uma relação de 500 000 indivíduos vivendo com TEA no Brasil, enquanto que no mesmo ano foi encontrada uma prevalência global de cerca de 52 milhões de casos^{2,3}. Uma metanálise que avaliou a relação entre sexos demonstrou uma relação de três diagnósticos no sexo masculino para um do sexo feminino, entretanto, pode ocorrer alguma limitação no estudo evidenciando um subdiagnóstico em mulheres⁴.

A primeira descrição sobre esse transtorno foi realizada em 1943 pelo médico *Léo Kanner*. Uma avaliação de crianças entre 2 a 8 anos que apresentavam repetições monótonas, preocupações com objetos e deficiência na linguagem⁵. Coincidentemente, o alemão *Franz Asperger* descreveu em 1944 a respeito de um grupo de crianças que apresentavam comportamentos semelhantes ao que *Kanner* descreveu, entretanto com habilidades de comunicação e interação vantajosas em relação ao primeiro grupo descrito, e conseqüentemente menor prejuízo social^{6,7}. Na terceira edição do *Diagnostic and Statistical of Mental Disorders* (DSM), o autismo foi colocado enquanto entidade psicopatológica definida, e não associada à esquizofrenia precoce, como era anteriormente⁸.

A patogênese que se relaciona ao TEA é multifatorial, complexa, pouco compreendida e com um importante componente epigenético associado, que conseqüentemente altera a forma de conexão do cérebro. A modificação das conexões cerebrais é dada através de vias moleculares alteradas, que interferem na forma como as sinapses são organizadas⁹. Tais observações também são observadas na patologia macroscópica, em que se visualiza alterações na substância branca e cinzenta no cérebro.¹⁰

Os fatores biológicos associados ao TEA se associam a um escopo significativo de evidências que sugere uma forte associação genética e autismo. Diversas mutações foram observadas em famílias que possuem pacientes com transtorno do espectro autista com mutações nos cromossomos 7q, 2q e 15q, além de mutações em mais de 15 genes associados, os fenótipos de manifestações clínicas em graus de intensidade variam mesmo entre gêmeos monozigóticos¹¹⁻¹³.

Além destes padrões genéticos encontrados, é possível inferir que mutações ligadas ao X no TEA auxiliam a esclarecer a maior prevalência de indivíduos do sexo masculinos serem diagnosticados com autismo em relação a mulheres^{4,11}.Entretanto, devido à complexidade da

forma desta condição em diferentes indivíduos, a associação entre fatores pré-natais também vem sendo associadas ao desenvolvimento do autismo¹⁴.

Uma metanálise avaliando fatores associados com autismo e analisando um grupo de 37.364 crianças que se encontram dentro do TEA e 12.081.416 crianças que não possuíam diagnóstico de autismo foi observado que fatores como idade dos progenitores acima de 35 anos, raça branca ou asiática e histórico de hipertensão gestacional tiveram um papel no risco relativo de desenvolver TEA, observando que não foi claro se estes fatores desempenham como fator de risco primordial ou secundários no desenvolvimento desta patologia.¹⁵

Os custos econômicos relacionados ao TEA são significativos e se relacionam com prejuízos sociais e funcionais. Uma revisão sistemática avaliando os custos relacionados ao tratamento do autismo e seu impacto na economia, identificaram que os principais gastos estão ligados às adaptações na forma educacional e custos terapêuticos, identificando a importância de uma avaliação global sobre os impactos deste transtorno na população geral.^{16,17}

O autismo, como doença ainda estigmatizada na sociedade, é cercada de desinformação e preconceito pela população em geral. Conseqüentemente, além dos desafios da condição em si, a criança com TEA e o círculo familiar adjacente a ela lida com o preconceito e a desinformação, agravando ainda mais o quadro com superposição de transtornos como ansiedade e depressão¹⁸. Através de uma contribuição científica avaliando a problemática sobre a ótica dos principais problemas enfrentados, é possível combater estes desafios através da educação em saúde e fomentar o cenário de forma que estes consigam exercer sua cidadania de forma plena.

Dessa forma, é possível a complexidade a respeito do tema abordado. O TEA apresenta uma prevalência variável e com impacto significativo na qualidade de vida do indivíduo e daqueles que o cercam². Devido as crescentes descobertas acerca do neurodesenvolvimento na criança autista, é necessário que novos artigos consigam acrescentar ao tema novas informações para melhor manejo e compreensão desta condição, além de identificar as principais comorbidades e impactos associados ao diagnóstico.

O objetivo deste trabalho é discorrer a respeito da condição do autismo enquanto transtorno, entendendo suas características clínicas e diagnósticas além de compreender a dinâmica psicossocial das crianças com TEA, avaliando as conseqüências sociais e os impactos desta na qualidade de vida, fomentando a discussão a respeito do tema e contribuindo para que novas formas de tratamento multimodal possam ser desenvolvidas.

2. METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura realizada através de artigos encontrados na base do *PubMed* e do *Google Acadêmico*. Foram utilizados artigos em inglês e português sendo descartados artigos em outros idiomas. Devido a complexidade do tema, artigos de diferentes níveis de evidências foram utilizados, sendo os principais as metanálises, estudos transversais, além de revisões sistemáticas da literatura que estariam relacionados com o tema.

O método de seleção dos artigos era realizado pesquisando os seguintes descritores: “autism prevalence” , “epidemiology of autism” ,“genetics of autism” ,“ quality of life autism”,“stigmatization of autism”,“neurodevelopmental autism” "comorbidities children autism”, era lido o *abstract* dos artigos e selecionados aqueles que apresentavam relação com o tema proposto.

Foram pesquisados artigos que analisaram as características do autismo e as consequências deste.

Critérios de inclusão e exclusão de estudos:

Foram incluídos estudos originais, do tipo revisão sistemática, meta-análise, ensaio clínico (aleatorizados ou não, controlados ou não), estudos multicêntricos e consensos. Os demais critérios de inclusão foram: data da publicação do estudo entre janeiro de 1943 a janeiro de 2020 e publicados exclusivamente em inglês ou português. Os critérios de exclusão foram, artigos que foram publicados antes do ano de 1943, além disso era lido o resumo do artigo para observar qual população estava sendo estudada sendo descartado os estudos realizados em indivíduos maiores de 18 anos. Trabalhos que não foram publicados em inglês ou português também foram removidos

Estratégia de busca:

A pesquisa dos artigos foi realizada na base de dados *PubMed* e no *Google Acadêmico*, utilizando-se os seguintes descritores para busca bibliográfica “autism”, “autism and consequences”, “autism and psychosocial impairment”. Os trabalhos eram lidos de acordo com o título e resumo procurando avaliar a população estudada, e o método utilizado e posteriormente incluídos na discussão. Ao todo 45 artigos foram incluídos dentro do trabalho.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

No Brasil, os dados mais recentes avaliando a prevalência em território nacional datam de 2010 e apresentam uma média de 500.000 crianças com TEA³, número que provavelmente está bem maior com o aumento da população brasileira. Entretanto, apesar de um número significativo de pessoas convivendo dentro do espectro autista, os avanços nos direitos dos pacientes autistas iniciou em 2012 através de uma lei que reconheceu o autismo como debilidade que permite a garantia de direitos como benefícios sociais que amparam o indivíduo autista além de protocolos individualizados para o acolhimento deste paciente nas redes de atenção à saúde¹⁹.

Numa correlação entre sexo e TEA, é possível observar uma relação de tres pacientes do sexo masculino para um paciente do sexo feminino⁴. Entretanto, algumas considerações devem ser feitas ao se avaliar a variável “sexo”. Devido a este fator não ser bem esclarecido, acredita-se que pode ocorrer um subdiagnóstico em pacientes do sexo feminino²⁰. Por outro lado, as manifestações clínicas diferem entre estas populações, homens aparentam pior desenvolvimento de habilidades sociais e comportamentos restritivos quando comparado a mulheres com TEA²¹.

O espectro autista varia entre o grau leve a grave, todos eles com características similares em intensidades diferentes²². Os principais prejuízos associados a pacientes autistas são relacionados à interação social, linguagem e comportamentos repetitivos e estereotipados¹.

Os sinais clínicos relacionados muitas vezes podem passar despercebidos pelo núcleo familiar, principalmente nos primeiros meses de vida em que a interação social entre o lactente e o meio externo é, na maioria das vezes, apenas com familiares. Um estudo longitudinal realizado em 150 crianças com TEA, avaliou a evolução comportamental durante 24 meses de pacientes que apresentavam sinais precoces relacionados ao TEA²³.

Algumas características podem auxiliar no diagnóstico precoce de autismo. Em lactentes, crianças com TEA demonstraram maior irritabilidade em resposta aos estímulos externos e em relação ao desenvolvimento da linguagem verbal e não verbal, esses achados podem auxiliar no reconhecimento cada vez mais precoce de características relacionadas ao TEA e a instituição de um plano de cuidado eficiente²⁴.

O diagnóstico do TEA, é complexo e depende de uma avaliação longitudinal, multidisciplinar com a criança e dos familiares envolvidos. O atual *Diagnostic and Statistical of Mental Disorders* (DSM), em sua quinta edição, o diagnóstico é clínico baseado em um conjunto de sinais e sintomas. Alguns pontos cruciais são essenciais para aumentar a probabilidade do diagnóstico instituído: 1- Déficits persistentes na comunicação (reciprocidade emocional; comunicação não verbal; desenvolver, manter ou compreender relações); 2- Padrões restritos de movimento, interesses ou atividades; 3- Os sintomas causam prejuízo funcional; 4- Devem estar presente no início da infância; 5- Os sintomas não são explicados por alguma deficiência intelectual²⁵.

3.2 IMPACTOS ACARRETADOS AO DIAGNÓSTICO DO TEA

O diagnóstico do autismo, como dito anteriormente, é realizado através de critérios clínicos em uma avaliação longitudinal e multidisciplinar^{26,27}. Alguns desafios enfrentados pelo paciente e pela família são bem descritos na literatura e se apresentam como variáveis importantes na qualidade de vida, afetando negativamente esta.

Os prejuízos sociais e funcionais são significativos na população com TEA e os dados preocupantes. Uma análise através de questionário realizada em 93 crianças reportou um número médio de 35% com sintomas depressivos, 32% com sintomas ansiosos e 2,2% com ideação suicida.²⁸ Em uma avaliação de 114 crianças na faixa etária de 10 a 14 anos foi observado que 29% apresentavam critérios para o transtorno de ansiedade social, 28% apresentavam transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e 28,1% apresentavam transtorno opositivo desafiador²⁹, o que conseqüentemente interfere negativamente na qualidade de vida.

Apesar das novas compreensões sobre a fisiopatologia do TEA e suas manifestações, a inserção social cada vez maior de crianças autistas na sociedade trouxe consigo conseqüências importantes. Uma revisão que avaliou 17 estudos sobre *bullying* escolar, demonstrou que crianças com TEA apresentam de 3 a 4 vezes um risco maior de sofrer algum tipo de agressão verbal ou física quando comparada com crianças controle³⁰. Em uma revisão de literatura, Cappadocia *et al*, avaliou que a baixa habilidade de comunicação associada com a dificuldade de expressar os problemas emocionais podem explicar o risco aumentado de *bullying* neste grupo³¹.

As comorbidades psiquiátricas associadas ao autismo apresentam importante prevalência. Uma metanálise conduzida por Lai *et al* demonstrou que cerca de 11% dos

indivíduos estudados apresentaram o diagnóstico de depressão coexistindo com o TEA, enquanto que a ansiedade representava cerca de 13% da amostra estudada³². O risco de suicídio aumenta significativamente em pacientes com TEA. Cerca de 66% dos indivíduos com TEA apresentam ideação suicida ou já tentaram suicídio, este número é cerca de 8 vezes maior quando comparado com a população neurotípica³³.

Os impactos não acarretam apenas a criança diagnosticada, mas também os familiares que enfrentam desafios durante toda assistência prestada. O estresse associado e as modificações que são feitas para se adaptar a realidade da criança com TEA, muitas vezes acabam interferindo na qualidade de vida dos cuidadores e familiares e se associando com um risco aumentado para doenças psiquiátricas como depressão e ansiedade, o grau de estresse parece se relacionar com o grau de severidade do autismo e a dependência do indivíduo com TEA com os membros da família.^{34,35}

Crianças com TEA apresentam um risco aumentado para sofrer de violência doméstica, o que se torna um desfecho grave no cuidado desses indivíduos³⁶. Um estudo avaliando cerca de 180 famílias com crianças diagnosticadas com TEA na faixa de 2 a 5 anos de idade demonstrou um autorrelato de algum tipo de agressão em cerca de 88% das crianças, nos últimos 3 meses anteriores a pesquisa³⁷. É importante elencar que muitos desses dados são desconhecidos uma vez que é subnotificado aos órgãos de proteção à criança tais abusos.

Outro aspecto que pode ser mencionado é o impacto que a pandemia do SARS-CoV-2 acarretou na saúde de crianças com TEA. Em uma pesquisa *online* envolvendo cerca de 521 famílias que cuidam de alguma criança com TEA demonstrou que cerca de 93.9% tiveram alguma dificuldade nas atividades diárias durante o isolamento social em relação ao comportamento dessas crianças e cerca de 1,5% necessitavam de alguma intervenção de emergência para manejar o paciente³⁸.

3.3 ESTRUTURANDO O CUIDADO DA CRIANÇA AUTISTA

O manejo de crianças com TEA deve ser multidisciplinar e individualizado, de acordo com a idade e as necessidades de cada indivíduo. Inicialmente, os objetivos que são traçados visam incrementar as habilidades sociais como a comunicação, melhora no desempenho acadêmico; a fim de o tornar uma criança cada vez mais independente³⁹.

Quanto mais precoce o programa educacional iniciar, maior a probabilidade deste se tornar eficaz na criança autista⁴⁰. A psicoterapia apresenta papel fundamental no desenvolvimento cognitivo e funcional do indivíduo. Um cuidado centrado no paciente, na

família entendendo o ambiente que o cerca e os principais agravantes da condição⁴¹. A terapia comportamental é indicada como pilar no tratamento do TEA e deve ser recomendada para todas as crianças autistas. Entretanto, existem dificuldades em relações a procurar novas abordagens psicoterápicas devido a gama de manifestações em pacientes diferentes e as questões éticas envolvidas nos estudos⁴².

Devido a complexidade da interação da criança autista com o meio externo, alguns estudos observam o processo de resiliência da família no contexto que está inserida. Alguns fatores protetores contra desfechos negativos é o suporte social, o apoio entre os membros da família e indivíduos próximos ao núcleo familiar estimulam a redução de sintomas depressivos de cuidadores de crianças com TEA⁴³. Além disso, o processo de aceitação do diagnóstico e reconhecimento precoce foram associados a menor risco de depressão^{44,45}.

4. CONCLUSÕES E PROPOSTAS

Com este trabalho é possível observar que os impactos associados ao autismo são significativos e tendem a interferir significativamente na qualidade de vida destes indivíduos. A preocupação da equipe de saúde deve ser constante no sentido de investigar ideação suicida, sintomas depressivos e de ansiedade, além de sinais de abuso psicológico e físico. As famílias destes indivíduos também devem ser abordadas com o intuito de prevenir a depressão que muitas vezes acomete os cuidadores. É importante desenvolver atividades em conjunto além de promover educação em saúde como meio de integração ao processo de cuidado das crianças e adolescentes autista.

5. REFERÊNCIAS

1. Kodak T, Bergmann S. Autism Spectrum Disorder: Characteristics, Associated Behaviors, and Early Intervention. *Pediatr Clin North Am*. Junho de 2020; 67 (3): 525–35. doi: 10.1016 / j.pcl.2020.02.007
2. Baxter AJ, Brugha TS, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychol Med*. 2015;45(3):601–13.
3. Gomes PTM, Lima LHL, Bueno MKG, Araújo LA, Souza NM. Autism in Brazil: A systematic review of family challenges and coping strategies. *J Pediatr (Rio J)* [Internet].2015;91(2):11121.Availablefrom:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.08.009>
4. Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What Is the Male-to-Female Ratio in Autism Spectrum Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2017;56(6):466–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2017.03.013>
5. Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nerv. Child* 2, 217–250
6. Baron-Cohen, S., and Klin, A. (2006). What’s so special about Asperger Syndrome? *Brain Cogn*. 61, 1–4. doi: 10.1016/j.bandc.2006.02.002
7. Asperger, H. (1944). Die Autistische Psychopathen im Kindesalter. *Arch. Psych. Nervenkrankh*. 117, 76–136. doi: 10.1007/BF0183 7709
8. American Psychiatric Association (APA). (1980) Committee on Nomenclature and Statistics. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing
9. Baron-Cohen, S (2005). Two new theories of autism: hyper-systemising and assortative mating. *Archives of Disease in Childhood*, 91(1), 2–5. doi:10.1136/adc.2005.075846
10. Lainhart JE. Advances in autism neuroimaging research for the clinician and geneticist. *Am J Med Genet - Semin Med Genet*. 2006;142 C(1):33–9.
11. Dr Susan L. Santangelo, Katherine Tsatsanis (2005). What is Known About Autism. *American Journal of Pharmacogenomics*, 5(2), 71–92. doi:10.2165/00129785-200505020-00001
12. Muhle, R.; Trentacoste, S. V.; Rapin, I. (2004). *The Genetics of Autism*. *PEDIATRICS*, 113(5), e472–e486. doi:10.1542/peds.113.5.e472

13. Baird TD, August GJ. Familial heterogeneity in infantile autism. *J Autism Dev Disord* 1985; 15: 315-21
14. Dr Susan L. Santangelo, Katherine Tsatsanis (2005). What is Known About Autism. *American Journal of Pharmacogenomics*, 5(2), 71–92. doi:10.2165/00129785-200505020-00001
15. Muhle, R.; Trentacoste, S. V.; Rapin, I. (2004). *The Genetics of Autism*. *PEDIATRICS*, 113(5), e472–e486. doi:10.1542/peds.113.5.e472
16. Rogge N, Janssen J. The Economic Costs of Autism Spectrum Disorder: A Literature Review. *J Autism Dev Disord* [Internet]. 2019;49(7):2873–900. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04014-z>
17. Wijnhoven LAMW, Niels-Kessels H, Creemers DHM, Vermulst AA, Otten R, Engels RCME. Prevalence of comorbid depressive symptoms and suicidal ideation in children with autism spectrum disorder and elevated anxiety symptoms. *J Child Adolesc Ment Health*. 2019;31(1):77–84.
18. Simonoff, Emily; Pickles, Andrew; Charman, Tony; Chandler, Susie; Loucas, Tom; Baird, Gillian (2008). *Psychiatric Disorders in Children With Autism Spectrum Disorders: Prevalence, Comorbidity, and Associated Factors in a Population-Derived Sample*. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(8), 921–929. doi:10.1097/CHI.0b013e318179964f
19. Emma Williams; Kate Thomas; Helen Sidebotham; Alan Emond (2008). Prevalence and characteristics of autistic spectrum disorders in the ALSPAC cohort. , 50(9), 672–677. doi:10.1111/j.1469-8749.2008.03042.x
20. Xu, Guifeng; Strathearn, Lane; Liu, Buyun; O'Brien, Matthew; Kopelman, Todd G.; Zhu, Jing; Snetselaar, Linda G.; Bao, Wei (2018). Prevalence and Treatment Patterns of Autism Spectrum Disorder in the United States, 2016. *JAMA Pediatrics*, (), –. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.4208
21. Kawa, Rafał; Saemundsen, Evald; Lóa Jónsdóttir, Sigrídur; Hellendoorn, Annika; Lemcke, Sanne; Canal-Bedia, Ricardo; García-Primo, Patricia; Moilanen, Irma (2016). European studies on prevalence and risk of autism spectrum disorders according to immigrant status—a review. *The European Journal of Public Health*, (), ckw206–. doi:10.1093/eurpub/ckw206
22. Dekkers, Laura M. S.; Groot, Norbert A.; Díaz Mosquera, Elena N.; Andrade Zúñiga, Ivonne P.; Delfos, Martine F. (2015). Prevalence of Autism Spectrum

- Disorders in Ecuador: A Pilot Study in Quito. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(12), 4165–4173. doi:10.1007/s10803-015-2559-6
23. Fombonne, Eric; Marcin, Carlos; Manero, Ana Cecilia; Bruno, Ruth; Diaz, Christian; Villalobos, Michele; Ramsay, Katrina; Nealy, Benjamin (2016). Prevalence of Autism Spectrum Disorders in Guanajuato, Mexico: The Leon survey. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(5), 1669–1685. doi:10.1007/s10803-016-2696-6
 24. Baird TD, August GJ. Familial heterogeneity in infantile autism. *J Autism Dev Disord* 1985; 15: 315-21
 25. Bolton P, Murphy M, Macdonald H, et al. Obstetric complications in autism: consequences or causes of the condition? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 9: 201-24 1997; 36 (2): 272-81
 26. Wang, Chengzhong; Geng, Hua; Liu, Weidong; Zhang, Guiqin (2017). *Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism. Medicine*, 96(18), e6696–. doi:10.1097/md.0000000000006696
 27. Volkmar, Fred R.; McPartland, James C. (2014). *From Kanner to DSM-5: Autism as an Evolving Diagnostic Concept. Annual Review of Clinical Psychology*, 10(1), 193–212. doi:10.1146/annurev-clinpsy-032813-153710
 28. Mottron, Laurent; Bzdok, Danilo (2020). *Autism spectrum heterogeneity: fact or artifact?. Molecular Psychiatry*, (), –. doi:10.1038/s41380-020-0748-y
 29. Lonnie Zwaigenbaum; Susan Bryson; Tracey Rogers; Wendy Roberts; Jessica Brian; Peter Szatmari (2005). *Behavioral manifestations of autism in the first year of life. , 23(2-3), 0–152*. doi:10.1016/j.ijdevneu.2004.05.001
 30. Wiggins, Lisa D.; Rice, Catherine E.; Barger, Brian; Soke, Gnakub N.; Lee, Li-Ching; Moody, Eric; Edmondson-Pretzel, Rebecca; Levy, Susan E. (2019). *DSM-5 criteria for autism spectrum disorder maximizes diagnostic sensitivity and specificity in preschool children. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, (), –. doi:10.1007/s00127-019-01674-1
 31. Baron-Cohen, S (2005). Two new theories of autism: hyper-systemising and assortative mating. *Archives of Disease in Childhood*, 91(1), 2–5. doi:10.1136/adc.2005.075846
 32. Maiˆano C, Normand CL, Salvat MC, et al. Prevalence of school bullying among youth with autism spectrum disorders: a systematic review and metaanalysis. *Autism Res* 2016; 9:601–615.

33. M. Catherine Cappadocia; Jonathan A. Weiss; Debra Pepler (2012). *Bullying Experiences Among Children and Youth with Autism Spectrum Disorders.* , 42(2), 266–277. doi:10.1007/s10803-011-1241-x
34. Lai, M.-C., Kassee, C., Besney, R., Bonato, S., Hull, L., Mandy, W., Szatmari, P., Ameis, S.H., 2019. Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry.* [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30289-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30289-5)
35. Chen, M. H., Pan, T. L., Lan, W. H., Hsu, J. W., Huang, K. L., Su, T. P., et al. (2017). Risk of suicide attempts among adolescents and young adults with autism spectrum disorder: A nationwide longitudinal follow-up study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 78(9), 1174–1179.
36. Estes, Annette; Olson, Erin; Sullivan, Katherine; Greenson, Jessica; Winter, Jamie; Dawson, Geraldine; Munson, Jeffrey (2013). *Parenting-related stress and psychological distress in mothers of toddlers with autism spectrum disorders.* *Brain and Development*, 35(2), 133–138. doi:10.1016/j.braindev.2012.10.004
37. Karst, Jeffrey S.; Hecke, Amy Vaughan (2012). *Parent and Family Impact of Autism Spectrum Disorders: A Review and Proposed Model for Intervention Evaluation.* *Clinical Child and Family Psychology Review*, 15(3), 247–277. doi:10.1007/s10567-012-0119-6
38. McDonnell, Christina G.; Boan, Andrea D.; Bradley, Catherine C.; Seay, Kristen D.; Charles, Jane M.; Carpenter, Laura A. (2018). *Child maltreatment in autism spectrum disorder and intellectual disability: results from a population-based sample.* *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, (), –. doi:10.1111/jcpp.12993
39. Duan, Guiqin; Chen, Jingqi; Zhang, Wenjing; Yu, Buyi; Jin, Yanqin; Wang, Yazhe; Yao, Meiling (2015). *Physical maltreatment of children with autism in Henan province in China: A cross-sectional study.* *Child Abuse & Neglect*, 48(), 140–147. doi:10.1016/j.chiabu.2015.03.018
40. Colizzi, Marco; Sironi, Elena; Antonini, Federico; Ciceri, Marco Luigi; Bovo, Chiara; Zoccante, Leonardo (2020). *Psychosocial and Behavioral Impact of COVID-19 in Autism Spectrum Disorder: An Online Parent Survey.* *Brain Sciences*, 10(6), 341–. doi:10.3390/brainsci10060341
41. Maglione, M. A.; Gans, D.; Das, L.; Timbie, J.; Kasari, C. (2012). *Nonmedical Interventions for Children With ASD: Recommended Guidelines and Further Research Needs.* *PEDIATRICS*, 130(Supplement), S169–S178. doi:10.1542/peds.2012-09000

42. Virues-Ortega, Javier; Julio, Flávia M.; Pastor-Barriuso, Roberto (2013). *The TEACCH program for children and adults with autism: A meta-analysis of intervention studies. Clinical Psychology Review, 33(8), 940–953.* doi:10.1016/j.cpr.2013.07.005
43. Howard, J. S., Sparkman, C. R., Cohen, H. G., Green, G., & Stanislaw, H. (2005). A comparison of intensive behavior analytic and eclectic treatments for young children with autism. *Research in Developmental Disabilities, 26, 359–383.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2004.09.005>.
44. Bekhet, Abir K.; Johnson, Norah L.; Zauszniewski, Jaclene A. (2012). *Resilience in Family Members of Persons with Autism Spectrum Disorder: A Review of the Literature. Issues in Mental Health Nursing, 33(10), 650–656.* doi:10.3109/01612840.2012.671441
45. Zauszniewski, Jaclene A.; Bekhet, Abir K.; Suresky, M. Jane (2010). *Resilience in Family Members of Persons with Serious Mental Illness. Nursing Clinics of North America, 45(4), 613–626.* doi:10.1016/j.cnur.2010.06.007