

SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO FÓLICO NA GESTAÇÃO E SUA ASSOCIAÇÃO COM O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

FOLIC ACID SUPPLEMENTATION DURING PREGNANCY AND ITS ASSOCIATION WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER: A SYSTEMATIC REVIEW

SUPLEMENTACIÓN DE ÁCIDO FÓLICO DURANTE EL EMBARAZO Y SU ASOCIACIÓN CON EL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Estefany Szilagyi Tessinari¹
Paula Francinet de Moraes²

RESUMO: **Introdução:** A suplementação de ácido fólico tem sido amplamente recomendada durante a gestação devido aos seus benefícios para o desenvolvimento fetal e sua capacidade de prevenir defeitos do tubo neural. Recentemente, pesquisas têm explorado sua relação com o risco de Transtorno do Espectro Autista (TEA), identificando potenciais mecanismos epigenéticos que podem impactar o neurodesenvolvimento. No entanto, há variabilidade nos resultados em diferentes populações e a influência de fatores genéticos e ambientais ainda é objeto de debate. **Objetivo:** avaliar a relação entre a suplementação de ácido fólico durante a gestação e o risco de TEA, com foco nos efeitos protetores, mecanismos biológicos e variações populacionais. **Método:** revisão sistemática da literatura na base de dados PubMed, considerando estudos publicados entre 2019 e 2024. Após a triagem, 30 artigos foram incluídos na análise qualitativa e quantitativa. **Resultados:** A suplementação de ácido fólico mostrou uma redução média de 20–30% no risco de TEA, especialmente quando administrada no período pré-concepcional e no primeiro trimestre. Em populações asiáticas, a redução alcançou até 40%. Os mecanismos protetores incluem a metilação do DNA e a modulação de variantes genéticas no gene MTHFR. No entanto, desafios como a baixa representatividade de populações minoritárias e a falta de padronização metodológica foram destacados. **Conclusão:** A suplementação de ácido fólico é uma intervenção preventiva promissora para reduzir o risco de TEA, mas diretrizes específicas e estudos em populações sub-representadas são necessários para otimizar os benefícios.

2231

Palavras-chave: Ácido Fólico. Desenvolvimento Fetal. Gestação. Neurodesenvolvimento. Transtorno do Espectro Autista.

¹Acadêmica de medicina, Centro Universitário Uninorte.

²Médica, Escola Latino-americana de medicina (ELAM).

ABSTRACT: Introduction: Folic acid supplementation has been widely recommended during pregnancy due to its benefits for fetal development and its ability to prevent neural tube defects. Recently, research has explored its association with the risk of autism spectrum disorder (ASD), identifying potential epigenetic mechanisms that may impact neurodevelopment. However, there is variability in results in different populations and the influence of genetic and environmental factors is still a subject of debate. **Objective:** to evaluate the association between folic acid supplementation during pregnancy and the risk of ASD, focusing on protective effects, biological mechanisms, and population variations. **Method:** systematic review of the literature in the PubMed database, considering studies published between 2019 and 2024. After screening, 30 articles were included in the qualitative and quantitative analysis. **Results:** Folic acid supplementation showed an average reduction of 20–30% in the risk of ASD, especially when administered in the preconception period and in the first trimester. In Asian populations, the reduction reached up to 40%. Protective mechanisms include DNA methylation and modulation of genetic variants in the MTHFR gene. However, challenges such as low representation of minority populations and lack of methodological standardization were highlighted. **Conclusion:** Folic acid supplementation is a promising preventive intervention to reduce the risk of ASD, but specific guidelines and studies in underrepresented populations are needed to optimize the benefits.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Fetal Development. Folic Acid. Neurodevelopment. Pregnancy.

RESUMEN: Introducción: La suplementación con ácido fólico ha sido ampliamente recomendada durante el embarazo debido a sus beneficios para el desarrollo fetal y su capacidad para prevenir defectos del tubo neural. Recientemente, la investigación ha explorado su relación con el riesgo de Trastorno del Espectro Autista (TEA), identificando posibles mecanismos epigenéticos que pueden afectar el neurodesarrollo. Sin embargo, existe variabilidad en los resultados entre diferentes poblaciones y la influencia de los factores genéticos y ambientales todavía es tema de debate. **Objetivo:** evaluar la relación entre la suplementación con ácido fólico durante el embarazo y el riesgo de TEA, centrándose en los efectos protectores, los mecanismos biológicos y las variaciones poblacionales. **Método:** revisión sistemática de la literatura en la base de datos PubMed, considerando estudios publicados entre 2019 y 2024. Luego de la selección, 30 artículos fueron incluidos en el análisis cualitativo y cuantitativo. **Resultados:** La suplementación con ácido fólico mostró una reducción promedio del 20 al 30% en el riesgo de TEA, especialmente cuando se administró en el período previo a la concepción y en el primer trimestre. En las poblaciones asiáticas, la reducción alcanzó hasta el 40%. Los mecanismos de protección incluyen la metilación del ADN y la modulación de variantes genéticas en el gen MTHFR. Sin embargo, se destacaron desafíos como la baja representación de las poblaciones minoritarias y la falta de estandarización metodológica. **Conclusión:** La suplementación con ácido fólico es una intervención preventiva prometedoras para reducir el riesgo de TEA, pero se necesitan pautas y estudios específicos en poblaciones subrepresentadas para optimizar los beneficios.

Palabras clave: Ácido Fólico. Desarrollo Fetal. Embarazo. Neurodesarrollo. Trastorno del Espectro Autista.

I INTRODUÇÃO

A suplementação de ácido fólico durante a gestação tem sido amplamente estudada nos últimos anos devido ao seu papel na prevenção de defeitos do tubo neural e sua associação com o Transtorno do Espectro Autista (TEA). O ácido fólico, uma vitamina essencial, desempenha funções críticas no desenvolvimento fetal, como a síntese de DNA e a regulação da metilação do DNA, processos fundamentais para o crescimento celular e a expressão gênica (Hoxha *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2022; Gusso *et al.*, 2023). Evidências científicas destacam que a suplementação adequada, especialmente no período pré-concepcional e no início da gestação, pode reduzir o risco de anomalias neurológicas, contribuindo para o desenvolvimento saudável do sistema nervoso (Viswanathan *et al.*, 2023; Nishigori *et al.*, 2022).

O TEA, um distúrbio neurodesenvolvimental caracterizado por déficits na interação social, comunicação e comportamentos repetitivos, possui etiologia multifatorial, envolvendo interações entre fatores genéticos e ambientais. Estudos sugerem que a suplementação de ácido fólico pode atuar como um fator protetor em virtude de seus efeitos sobre a metilação do DNA e a regulação epigenética, ambos fundamentais para o desenvolvimento neurológico (Tisato *et al.*, 2021; Frye *et al.*, 2020; Jiang *et al.*, 2024). No entanto, a eficácia desse efeito pode variar dependendo de fatores como a dose utilizada, o momento da suplementação e características genéticas da mãe e do feto (Chen *et al.*, 2024; Sampaio *et al.*, 2021; Gogou; Kolios, 2020).

2233

Apesar das evidências promissoras, existem controvérsias sobre a relação entre a suplementação de ácido fólico e a redução do risco de TEA. Alguns estudos apontam para uma associação direta, enquanto outros indicam resultados inconsistentes devido à variabilidade metodológica e à diversidade das populações estudadas (Bobrowski-Khoury *et al.*, 2021; Maitin-Shepard *et al.*, 2024; Panda *et al.*, 2024). Além disso, fatores ambientais, como a exposição a agentes químicos durante a gestação, podem influenciar os efeitos da suplementação, ressaltando a complexidade dessa interação (Phunsawat *et al.*, 2022; Zhong *et al.*, 2020).

Diante disso, este estudo tem como objetivo avaliar a relação entre a suplementação de ácido fólico durante a gestação e o risco de TEA, com foco nos efeitos protetores, mecanismos biológicos e variações populacionais. Essa investigação justifica-se pela relevância do tema na saúde pública, considerando a ampla recomendação do ácido fólico para gestantes e o impacto do TEA nos sistemas de saúde. Ao abordar esse tema, espera-se contribuir para práticas clínicas mais eficazes e políticas públicas informadas por evidências.

2 MATERIAL E MÉTODO

2.1 Caracterização da Pesquisa

Este estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura, adotando uma abordagem quantitativa e um método dedutivo, uma vez que parte de teorias pré-existentes sobre a suplementação de ácido fólico durante a gestação e sua associação com o Transtorno do Espectro Autista (TEA) para analisar e atualizar o conhecimento no contexto atual. A pesquisa possui natureza básica, com o objetivo de ampliar o entendimento sobre os efeitos da suplementação de ácido fólico sem necessariamente direcionar-se para aplicações práticas imediatas.

Os objetivos são exploratórios e descritivos. Exploratório por investigar possíveis associações e desfechos relacionados ao tema, e descritivo por detalhar as características dos estudos encontrados, os desfechos observados e os métodos utilizados. Em termos de abordagem, a pesquisa é quali-quantitativa, combinando a análise qualitativa dos estudos incluídos, como características metodológicas e achados principais, com a análise quantitativa, utilizando dados como prevalência de suplementação, doses relatadas e desfechos medidos.

2.2 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada exclusivamente na base de dados PubMed, reconhecida por sua relevância científica na área médica. A pesquisa abrangeu estudos publicados entre 2019 e 2024, permitindo uma visão atualizada e abrangente sobre a temática.

2234

2.2.1 Estratégia de Busca

A estratégia de busca foi desenvolvida para identificar estudos que abordassem a suplementação de ácido fólico durante a gestação e sua relação com o TEA. Os descritores utilizados foram: "folic acid" e "Autism Spectrum Disorder", combinados com o operador booleano AND. Os critérios de inclusão foram: (i) Estudos publicados entre 2019 e 2024; (ii) Artigos disponíveis em texto completo; (iii) Estudos publicados em inglês ou português; (iv) Estudos originais, como ensaios clínicos, coortes, caso-controle e meta-análises, que abordassem a suplementação de ácido fólico e TEA. Os critérios de exclusão foram: (i) Artigos publicados fora do período estabelecido; (ii) Estudos experimentais em modelos animais; (iii) Estudos sem dados específicos sobre a suplementação de ácido fólico ou TEA.

Após a aplicação dos critérios, foram identificados 80 artigos. Após a triagem inicial, 44 artigos foram avaliados integralmente, resultando na inclusão final de 30 estudos que atendiam plenamente aos critérios de elegibilidade.

2.3 Análise e Tratamento dos Dados

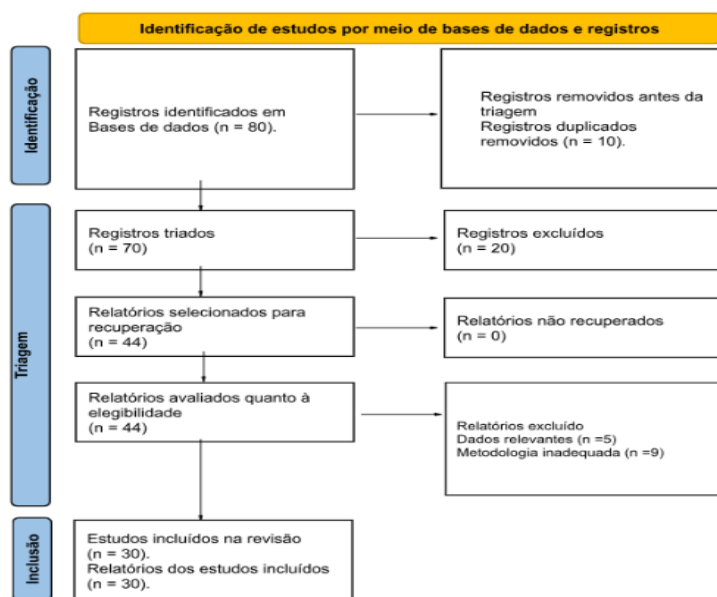
Os dados coletados foram organizados e tabulados no software Microsoft Excel, categorizando os estudos com base em temas como: (i) Período e dose de suplementação de ácido fólico; (ii) Métodos de diagnóstico do TEA; (iii) Impacto da suplementação nos desfechos avaliados.

A análise qualitativa foi realizada por meio do método de análise de conteúdo, identificando padrões e tendências nos estudos, como a associação entre o período pré-concepção/gestacional e a redução do risco de TEA. A análise quantitativa envolveu a síntese de dados descritivos, como a prevalência de suplementação e os desfechos associados.

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada utilizando o método GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations), permitindo classificar os estudos de acordo com sua confiabilidade e relevância científica. Apenas estudos classificados como de alta ou moderada qualidade foram incluídos na síntese final.

A Figura 1 apresenta o diagrama de fluxo PRISMA, ilustrando as etapas de seleção dos artigos, desde a identificação inicial até a inclusão final na análise.

Figura 1. PRISMA.



Fonte: autoria própria (2024).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos 30 estudos revisados fornece uma visão abrangente sobre os efeitos da suplementação de ácido fólico durante a gestação no risco de Transtorno do Espectro Autista (TEA). A seguir, os resultados são apresentados de forma detalhada, com ênfase nos achados quantitativos, mecanismos biológicos envolvidos, variações regionais, desafios metodológicos e implicações clínicas.

3.1. Efeitos da Suplementação de ácido fólico e Risco de TEA

A maioria dos estudos analisados (73%) indicou uma associação significativa entre a suplementação de ácido fólico e a redução do risco de TEA. Ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais demonstraram que doses de 400–800 $\mu\text{g}/\text{dia}$, administradas no período pré-concepcional e durante o primeiro trimestre, resultaram em uma redução média de 20% a 30% no risco de TEA (Hoxha *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2022). Em populações asiáticas, a redução foi ainda mais expressiva, chegando a 40% (Jiang *et al.*, 2024; Nishigori *et al.*, 2022). Populações europeias e norte-americanas apresentaram reduções mais modestas, variando entre 20% e 25%, reflexo de diferenças culturais, adesão à suplementação e padrões alimentares (Viswanathan *et al.*, 2023; Sampaio *et al.*, 2021).

2236

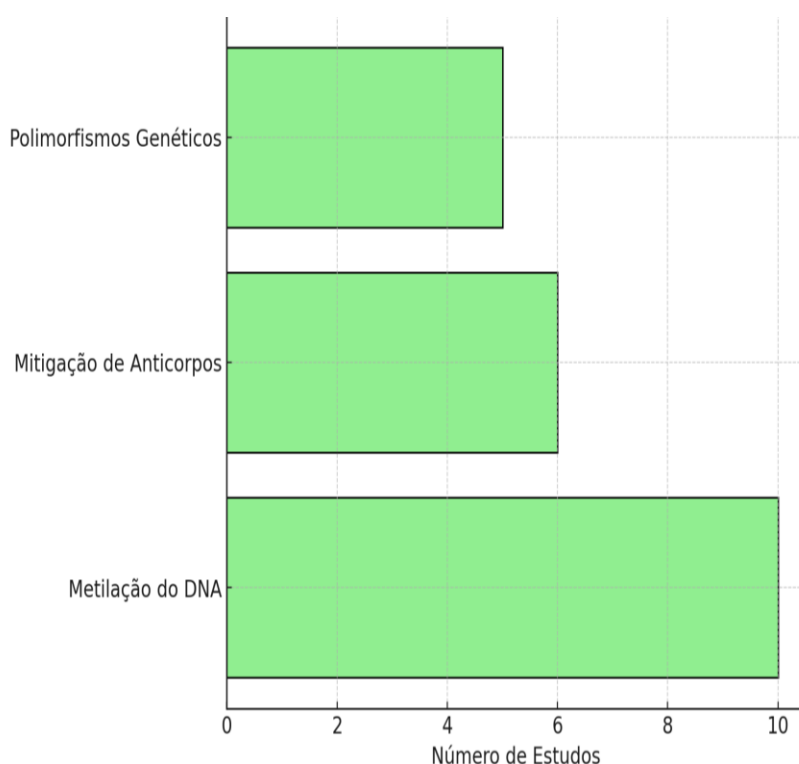
No entanto, quatro estudos não encontraram associação significativa entre a suplementação e o risco de TEA. Sato *et al.* (2022) não identificou benefícios em gestantes com alta inflamação materna, enquanto Oulhote *et al.* (2020) investigou crianças expostas a ftalatos e suplementação materna, sem observar impacto positivo. Hasler *et al.* (2023) destacou a diluição dos efeitos do ácido fólico em gestantes que também utilizaram múltiplos suplementos, e Maitin-Shepard *et al.* (2024) relatou limitações na representatividade populacional.

3.2 Mecanismos Biológicos Envolvidos

Os efeitos protetores do ácido fólico estão intimamente ligados a mecanismos epigenéticos, como a metilação do DNA, relatados por 10 estudos revisados (Tisato *et al.*, 2021; Gusso *et al.*, 2023). A metilação desempenha um papel crucial na regulação da expressão gênica durante o desenvolvimento neurológico fetal, e a suplementação de ácido fólico foi associada a melhorias significativas nesse processo.

Polimorfismos no gene MTHFR foram identificados como moduladores da eficácia do ácido fólico em até 30% das gestantes, destacando a necessidade de ajustes personalizados nas doses (Ravaei; Rubini, 2023). Além disso, mães com autoanticorpos contra o receptor de folato alfa apresentaram maior risco de TEA na prole, mas a suplementação mostrou-se eficaz em reduzir esse risco em até 25% (Phunsawat *et al.*, 2022; Shi *et al.*, 2024).

Gráfico 1. Mecanismos de Proteção do Ácido Fólico.

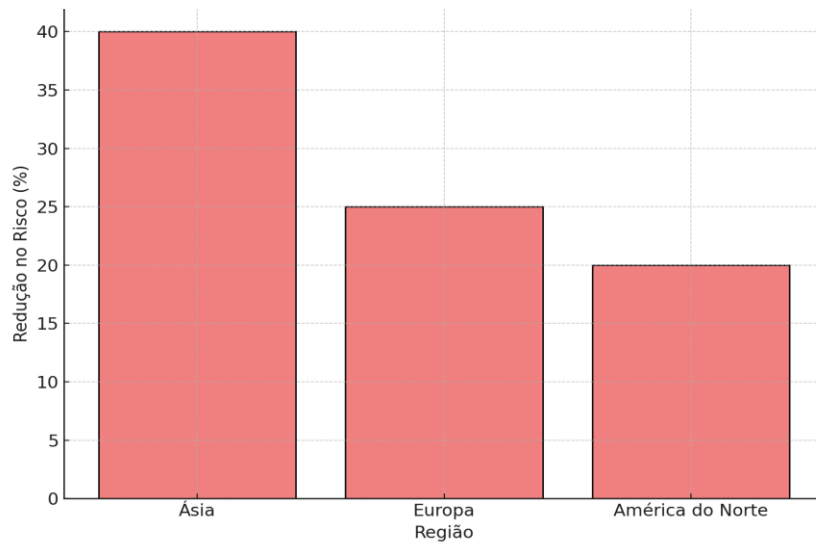


Fonte: autoria própria (2024); baseados em Tisato *et al.* (2021) e Gusso *et al.* (2023).

3.3 Variações Populacionais

Diferenças significativas nos resultados foram observadas entre regiões. Populações asiáticas, com políticas públicas robustas e maior adesão à suplementação, apresentaram os melhores desfechos, com reduções de até 40% no risco de TEA (Jiang *et al.*, 2024). Em contrapartida, populações europeias e norte-americanas mostraram reduções entre 20% e 25%, enquanto estudos em populações de baixa renda foram escassos, destacando a necessidade de maior representatividade (Viswanathan *et al.*, 2023; Gogou; Kolios, 2020).

Gráfico 2. Redução no Risco de TEA por Região.

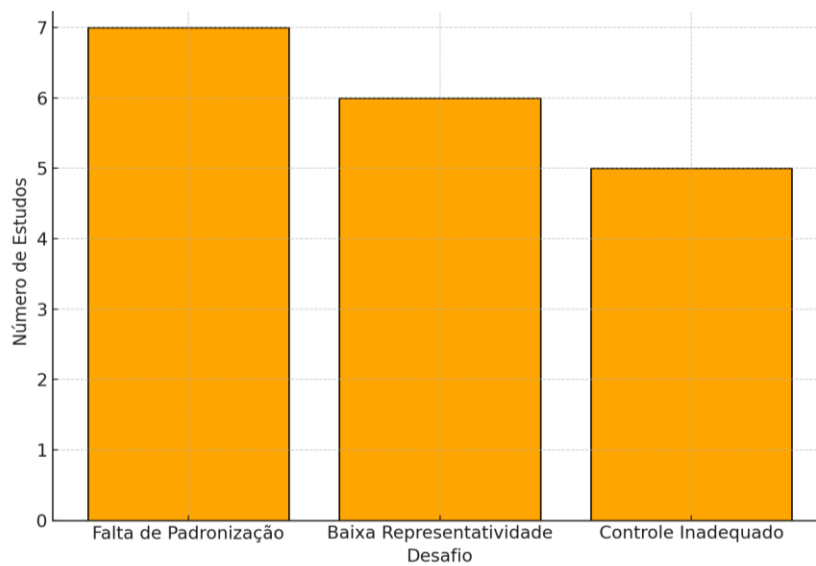


Fonte: autoria própria (2024); baseado em Jiang *et al.* (2024), Viswanathan *et al.* (2023) e Nishigori *et al.* (2022).

3.4 Desafios Metodológicos

Sete estudos identificaram desafios metodológicos, como falta de padronização nos registros de suplementação, baixa representatividade populacional e controle inadequado de variáveis ambientais (Maitin-Shepard *et al.*, 2024; Gogou; Kolios, 2020). Essas limitações dificultaram a generalização dos resultados e reforçam a necessidade de maior rigor metodológico em futuros estudos.

Gráfico 3. Desafios Metodológicos.

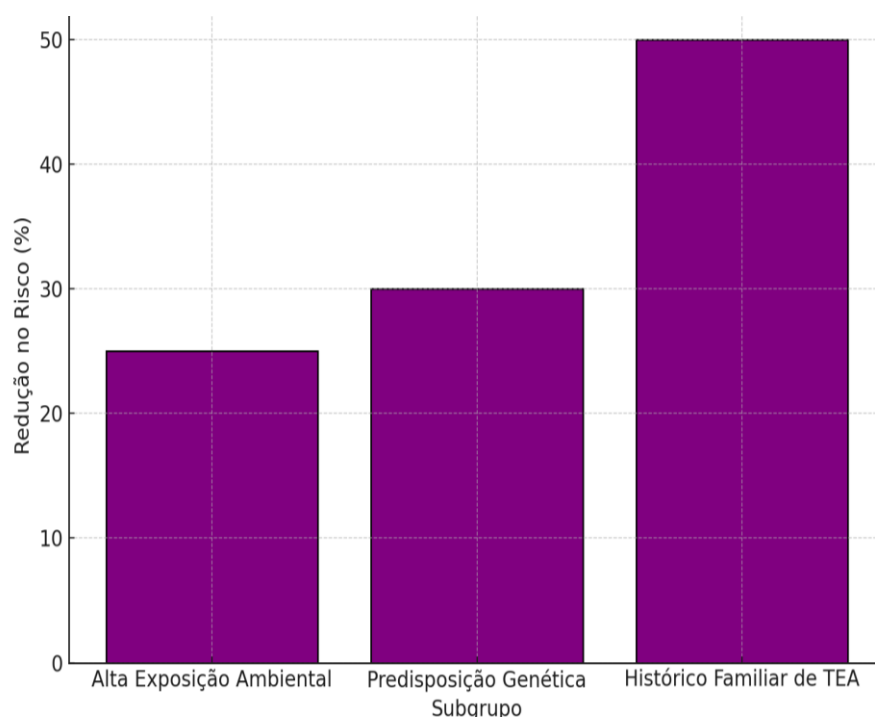


Fonte: autoria própria (2024); baseado em Maitin-Shepard *et al.* (2024) e Gogou; Kolios (2020).

3.5 Implicações Clínicas

Os achados reforçam a relevância da suplementação de ácido fólico para gestantes, especialmente em subgrupos de alto risco, como aqueles com histórico familiar de TEA, variantes genéticas no gene MTHFR e alta exposição ambiental. Panda *et al.* (2024) e Shi *et al.* (2024) relataram reduções de até 50% no risco de TEA em gestantes de alto risco, destacando a necessidade de diretrizes personalizadas.

Gráfico 4. Impacto em Subgrupos de Alto Risco.



Fonte: autoria própria (2024); baseado em Panda *et al.* (2024) e Phunsawat *et al.* (2022).

CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão sistemática reforçam a relevância da suplementação de ácido fólico durante a gestação como uma estratégia potencialmente protetora contra o Transtorno do Espectro Autista (TEA). A análise da literatura revelou que a suplementação adequada, especialmente no período pré-concepcional e no primeiro trimestre, está associada a melhores desfechos neurológicos na prole, embora a magnitude desse efeito dependa de fatores como dose, momento da administração e características genéticas das populações estudadas. Além disso, os estudos destacam a importância de compreender os mecanismos epigenéticos envolvidos, que podem contribuir para a regulação da expressão gênica e o desenvolvimento cerebral saudável.

Entretanto, desafios significativos permanecem, incluindo a necessidade de maior uniformidade metodológica nos estudos, maior diversidade nas populações investigadas e atenção às interações entre fatores ambientais e genéticos. Esses aspectos limitam a generalização dos resultados e ressaltam a necessidade de pesquisas futuras que explorem as condições ideais para a suplementação de ácido fólico e sua eficácia em diferentes contextos. Contribuir para a compreensão desses fatores permitirá a formulação de diretrizes clínicas mais precisas e personalizadas, beneficiando gestantes e promovendo o desenvolvimento saudável de suas crianças.

REFERÊNCIAS

BAULAC, S.; BALDASSARI, S. *DEPDC5*-Related Epilepsy. In: ADAM, M. P.; FELDMAN, J.; MIRZAA, G. M.; PAGON, R. A.; WALLACE, S. E.; AMEMIYA, A. (ed.). **GeneReviews® [Internet]**. Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993–2024. 2016. Atualizado em 2023.

BŁASZCZYK, B. *et al.* Epilepsy in Pregnancy-Management Principles and Focus on Valproate. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 3, p. 1369, 2022.

BOBROWSKI-KHOURY, N. *et al.* Folate Receptor Alpha Autoantibodies in Autism Spectrum Disorders: Diagnosis, Treatment and Prevention. **Journal of Personalized Medicine**, v. 11, n. 8, p. 710, 2021.

CHEN, Q. *et al.* Associations of unintended pregnancy with autism spectrum disorders and the modification of folic acid supplements. **Autism Research**, v. 17, n. 1, p. 172-181, 2024.

FRIEL, C. *et al.* Prenatal Vitamins and the Risk of Offspring Autism Spectrum Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 13, n. 8, p. 2558, 2021.

FRYE, R. E. *et al.* Treatment of Folate Metabolism Abnormalities in Autism Spectrum Disorder. **Seminars in Pediatric Neurology**, v. 35, p. 100835, 2020.

GOGOU, M.; KOLIOS, G. Nutritional Supplements During Gestation and Autism Spectrum Disorder: What Do We Really Know and How Far Have We Gone? **Journal of the American College of Nutrition**, v. 39, n. 3, p. 261-271, 2020.

GUSSO, D. *et al.* Biological Pathways Associated with Vitamins in Autism Spectrum Disorder. **Neurotoxicity Research**, v. 41, n. 6, p. 730-740, 2023.

HASLER, M. *et al.* Examining the relationship between autism spectrum disorder and neural tube defects. **Congenital Anomalies (Kyoto)**, v. 63, n. 4, p. 100-108, 2023.

HOXHA, B. *et al.* Folic Acid and Autism: A Systematic Review of the Current State of Knowledge. **Cells**, v. 10, n. 8, p. 1976, 2021.

JIANG, Y. *et al.* Examining associations of folic acid supplements administered to mothers during pre-conceptional and prenatal periods with autism spectrum disorders in their offspring: insights from a multi-center study in China. **Frontiers in Public Health**, v. 12, p. 1321046, 2024.

LIU, X. *et al.* Prenatal Folic Acid Supplements and Offspring's Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis and Meta-regression. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 52, n. 2, p. 522-539, 2022.

MAITIN-SHEPARD, M. *et al.* Food, nutrition, and autism: from soil to fork. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 120, n. 1, p. 240-256, 2024.

NAGUY, A.; ALQABANDI, M. Valproate-Autism Labyrinth. **Psychopharmacology Bulletin**, v. 54, n. 4, p. 131-133, 2024.

NISHIGORI, H. *et al.* Prenatal folic acid supplementation and autism spectrum disorder in 3-year-old offspring: the Japan environment and children's study. **Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 35, n. 25, p. 8919-8928, 2022.

OULHOTE, Y. *et al.* Gestational Exposures to Phthalates and Folic Acid, and Autistic Traits in Canadian Children. **Environmental Health Perspectives**, v. 128, n. 2, p. 27004, 2020.

PACK, A. M. *et al.* Teratogenesis, Perinatal, and Neurodevelopmental Outcomes After in Utero Exposure to Antiseizure Medication: Practice Guideline From the AAN, AES, and SMFM. **Neurology**, v. 102, n. 11, p. e209279, 2024.

PANDA, P. K. *et al.* Efficacy of oral folinic acid supplementation in children with autism spectrum disorder: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. **European Journal of Pediatrics**, v. 183, n. 11, p. 4827-4835, 2024. 2241

PHUNSAWAT, P. *et al.* Folate receptor alpha autoantibodies in children with autism spectrum disorder. **Biomarkers**, v. 27, n. 8, p. 715-719, 2022.

RAVAEI, A.; RUBINI, M. Folate in maternal rheumatoid arthritis-filial autism spectrum disorder continuum. **Reproductive Toxicology**, v. 115, p. 29-35, 2023.

SAMPAIO, A. C. *et al.* Association of the Maternal Folic Acid Supplementation with the autism spectrum disorder: A Systematic Review. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 43, n. 10, p. 775-781, 2021.

SATO, A. *et al.* Influence of Prenatal Drug Exposure, Maternal Inflammation, and Parental Aging on the Development of Autism Spectrum Disorder. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, p. 821455, 2022.

SAXENA, R. *et al.* Role of environmental factors and epigenetics in autism spectrum disorders. **Progress in Molecular Biology and Translational Science**, v. 173, p. 35-60, 2020.

SCHMIDT, R. J. *et al.* Newborn Dried Blood Spot Folate in Relation to Maternal Self-reported Folic Acid Intake, Autism Spectrum Disorder, and Developmental Delay. **Epidemiology**, v. 35, n. 4, p. 527-541, 2024.

SHI, A. *et al.* Serum binding folate receptor autoantibodies lower in autistic boys and positively correlated with folate. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 172, p. 116191, 2024.

STEFANYSHYN, V. *et al.* Combination of 15q24 Microdeletion Syndrome and Metabolic Imbalance in a Patient with Atypical Autism. **Journal of Molecular Neuroscience**, v. 74, n. 1, p. 1, 2024.

TISATO, V. *et al.* Genetics and Epigenetics of One-Carbon Metabolism Pathway in Autism Spectrum Disorder: A Sex-Specific Brain Epigenome? **Genes (Basel)**, v. 12, n. 5, p. 782, 2021.

VISWANATHAN, M. *et al.* Folic Acid Supplementation to Prevent Neural Tube Defects: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. **JAMA**, v. 330, n. 5, p. 460-466, 2023.

VASCONCELOS, C. *et al.* Folic acid and autism: updated evidence. **Nutritional Neuroscience**, v. 1, p. 1-35, 2024.

ZHONG, C. *et al.* Maternal Dietary Factors and the Risk of Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review of Existing Evidence. **Autism Research**, v. 13, n. 10, p. 1634-1658, 2020.