

OS IMPASSES DO DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA EM MULHERES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

IMPASSES IN DIAGNOSING AUTISM SPECTRUM DISORDER IN WOMEN: AN INTEGRATIVE REVIEW

LOS IMPASES EN EL DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA EN MUJERES: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Caroline Melo Fernandes¹
Isabella Melo Fernandes²
Thaís Rodrigues Neves³
Anna Gabriella Azevedo Sagário de Souza⁴
Antônio Vitor Abreu Leite⁵
Marcos Antônio Mendonça⁶

RESUMO: Há um reconhecimento crescente de que mulheres e meninas com transtornos do espectro do autista (TEA) não atendem aos critérios e processos clínicos necessários para receber um diagnóstico precoce. Esta revisão integrativa teve como objetivo identificar os principais impasses na obtenção de um diagnóstico de TEA em meninas e mulheres jovens. Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal de artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), utilizando as bases de dados: Nacional Library of Medicine (Pubmed) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) com os descritores “autismo”, “woman” e “diagnosis”, cujos estudos eram do tipo ensaio clínico controlado, estudo clínico randomizado controlado e estudos observacionais. Foram identificados cinco temas centrados nos problemas comportamentais, capacidades sociais e de comunicação, linguagem, relacionamentos e preocupações dos pais. Portanto, essa revisão destaca a importância de melhorar a compreensão e o reconhecimento generalizados da apresentação do TEA nas mulheres ao longo do desenvolvimento.

4569

Palavras-chave: TEA. Diagnóstico. Mulheres.

¹ Discente de Medicina da Universidade de Vassouras.

² Discente de Medicina na Universidade de Vassouras.

³ Discente de Medicina da Universidade de Vassouras.

⁴ Discente de Medicina da Universidade de Vassouras.

⁵ Egresso de Medicina da Universidade de Vassouras.

⁶ Professor, orientador. Docente de Medicina da Universidade de Vassouras.

ABSTRACT: There is growing recognition that women and girls with autism spectrum disorders (ASD) do not meet the clinical criteria and processes necessary to receive an early diagnosis. This integrative review aimed to identify the main obstacles in obtaining a diagnosis of ASD in girls and young women. This is a qualitative, retrospective and cross-sectional study of articles published in the last 10 years (2013-2023), using the databases: National Library of Medicine (PubMed) and the Virtual Health Library (VHL) with the descriptors “autism”, “woman” and “diagnosis”, whose studies were of the type controlled clinical trial, randomized controlled clinical research and observational studies. Five themes were identified focusing on behavioral problems, social and communication skills, language, relationships, and parental concerns. In conclusion, this review emphasizes the importance of enhancing the widespread understanding and recognition of ASD presentation in women across development.

Keywords: ASD. Diagnosis. Woman.

RESUMEN: Existe un reconocimiento creciente de que las mujeres y niñas con trastornos del espectro autista (TEA) no cumplen con los criterios clínicos y procesos necesarios para recibir un diagnóstico temprano. Esta revisión integradora tuvo como objetivo identificar los principales obstáculos para obtener un diagnóstico de TEA en niñas y mujeres jóvenes. Se trata de un estudio cualitativo, retrospectivo y transversal de artículos publicados en los últimos 10 años (2013-2023), utilizando las bases de datos: Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed) y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), con los descriptores “autismo”, “mujer” y “diagnóstico”, cuyos estudios fueron del tipo ensayo clínico controlado, estudio clínico controlado aleatorizado y estudios observacionales. Se identificaron cinco temas enfocados en problemas de comportamiento, habilidades sociales y de comunicación, lenguaje, relaciones e inquietudes parentales. En conclusión, esta revisión destaca la importancia de mejorar la comprensión generalizada y el reconocimiento de la presentación del TEA en mujeres a lo largo del desarrollo.

4570

Palabras clave: TEA. Diagnóstico. Mujer.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é caracterizado por desafios nas áreas de interação social e comunicação, bem como por interesses restritos e comportamentos repetitivos. Tradicionalmente, o TEA tem sido visto como um transtorno com uma prevalência muito maior em homens do que em mulheres, com uma proporção geralmente citada de aproximadamente 3:1 (LOOMES et al., 2017). Este desequilíbrio de gênero pode refletir fatores biológicos e genéticos na etiologia do TEA, mas também é possível que seja em parte resultado de preconceitos e lacunas nos métodos de diagnóstico utilizados.

Estudos recentes começaram a revelar que o fenótipo do TEA pode se manifestar de maneira diferente entre os sexos. Embora muitos estudos tenham identificado características comuns entre homens e mulheres com TEA, há uma crescente evidência de que as mulheres podem apresentar um fenótipo distinto do TEA. Esse fenótipo feminino pode não se encaixar

perfeitamente nos critérios diagnósticos tradicionalmente utilizados, que foram desenvolvidos com base predominantemente nas apresentações masculinas do transtorno (YOUNG et al., 2018). Essa discrepância pode levar a uma subdetecção e subdiagnóstico do TEA entre as mulheres.

Um dos principais desafios para o diagnóstico de TEA em mulheres é o viés metodológico. Muitos estudos e ferramentas diagnósticas foram projetados com base em amostras predominantemente masculinas, o que pode não capturar adequadamente a diversidade de manifestações do TEA nas mulheres. Ferramentas de avaliação que não consideram a expressão do transtorno nas mulheres podem resultar em uma menor sensibilidade para identificar sintomas e traços que são mais comuns ou mais evidentes nas mulheres do que nos homens (YOUNG et al., 2018).

Além disso, a percepção cultural de que o TEA é um “distúrbio do sexo masculino” pode influenciar o diagnóstico. Essa visão pode levar a um viés de confirmação, onde os clínicos esperam ver o TEA predominantemente em homens e, portanto, podem ser menos propensos a considerar o diagnóstico em mulheres. Essa percepção pode resultar em um diagnóstico tardio ou incorreto, especialmente quando os sintomas das mulheres são mais sutis ou menos típicos do que os observados nos homens (RILEY-HALL, 2012).

Outro fator importante é que muitas mulheres autistas desenvolvem estratégias de compensação para lidar com suas dificuldades sociais e comportamentais. Essas estratégias podem incluir a imitação de comportamentos sociais típicos ou a tentativa de esconder sintomas, o que pode mascarar os sinais do TEA e tornar mais difícil para os profissionais de saúde identificar o transtorno. O uso de estratégias compensatórias pode contribuir para um atraso no diagnóstico ou até mesmo para a ausência de diagnóstico, uma vez que os comportamentos que são frequentemente usados para o diagnóstico podem ser disfarçados (LIVINGSTON, 2019).

Além das questões relacionadas ao viés diagnóstico e compensatório, as mulheres com TEA também podem enfrentar barreiras adicionais devido as diferenças no apoio e nos recursos disponíveis. Estudos mostram que mesmo quando as mulheres com TEA apresentam níveis comparáveis de gravidade dos sintomas em relação aos homens, elas são menos propensas a receber um diagnóstico formal. Isso pode ocorrer apesar de não haver diferenças significativas no número de consultas com profissionais de saúde, na idade em que os pais expressam preocupação, ou na duração da avaliação (WILSON et al., 2016; GEELHAND et al., 2019; RUSSELL et al., 2011).

A compreensão dessas barreiras é crucial para melhorar a detecção e o diagnóstico do TEA em mulheres. A conscientização sobre as possíveis diferenças no fenótipo do TEA e a adaptação das ferramentas de avaliação para reconhecer a diversidade das apresentações do transtorno podem ajudar a reduzir o viés diagnóstico. Além disso, um maior reconhecimento das estratégias de compensação e uma abordagem mais sensível às apresentações femininas do TEA são essenciais para garantir que as mulheres com TEA recebam o diagnóstico e o suporte adequados. O presente artigo visa identificar e abordar essas barreiras para melhorar o diagnóstico e o atendimento às mulheres com TEA, promovendo um entendimento mais completo e equitativo do transtorno (GEELHAND et al., 2019).

MÉTODOS

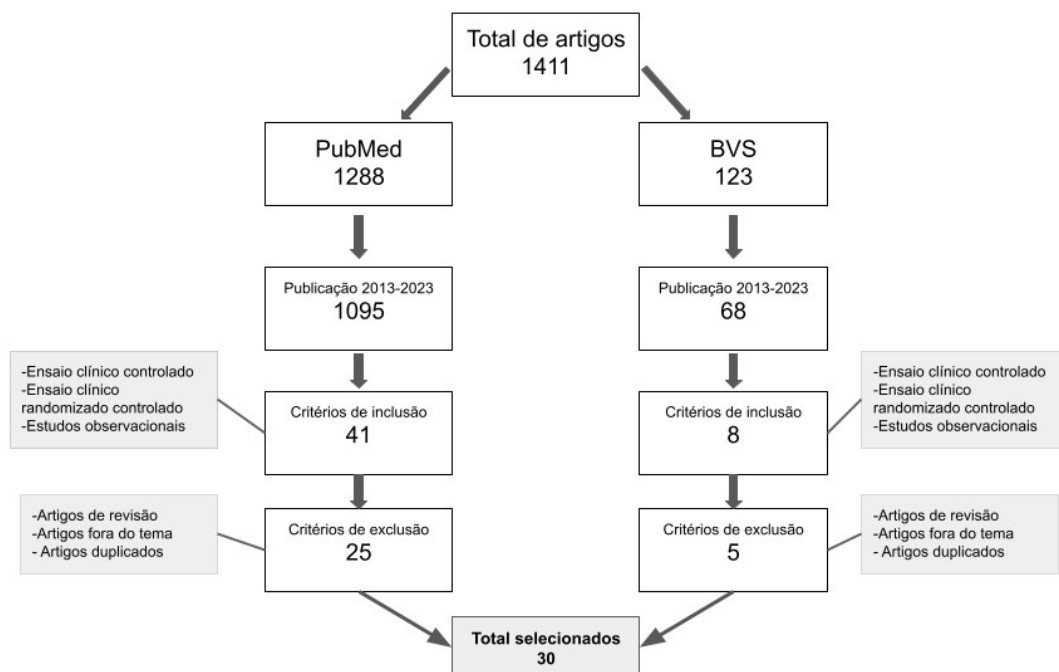
Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram a National Library of Medicine (PubMed) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “autism”, “woman” e “diagnosis”. A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados (Pereira, Shitsuka, Parreira, & Shitsuka, 2018; Silva et al., 2018). Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023); nos idiomas inglês, português e espanhol; de acesso livre e artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico controlado, estudo clínico randomizado controlado e estudos observacionais. Foram excluídos os artigos de revisão, os duplicados e os que não tinham definição clara de embasamento teórico e temático afinado aos objetos do estudo.

4572

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 1411 trabalhos. Foram encontrados 1288 artigos na base de dados Pubmed e 123 artigos no BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 25 artigos na base de dados Pubmed e 5 artigos no BVS, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados Pubmed e BVS.



Fonte: Autores, 2023.

4573

Tabela 1. Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, tipos de estudo e dificuldades no diagnóstico.

Autor	Ano	Tipo de estudo	Dificuldades do diagnóstico
da Silva RF, et al	2022	ensaio clínico randomizado controlado	problemas comportamentais, habilidades de comunicação social
Jeihooni AK, Jormand H, Saadat N, Hatami M, Manaf RA, Harsini PA.	2021	ensaio clínico randomizado controlado	problemas comportamentais, linguagem
Weschke B, et al	2020	ensaio clínico controlado	habilidades de comunicação social, linguagem
Lucien A, et al	2022	ensaio clínico randomizado controlado	problemas comportamentais, habilidades de comunicação social

Autor	Ano	Tipo de estudo	Dificuldades do diagnóstico
Teague SJ, Newman LK, Tonge BJ, Gray KM	2020	ensaio clínico randomizado controlado	relacionamentos
Kuja-Halkola R, et al	2020	ensaio clínico controlado	problemas comportamentais, linguagem
Hasslinger J, Bölte S, Jonsson U	2021	ensaio clínico randomizado controlado	problemas comportamentais, linguagem
Aoki M, et al	2019	ensaio clínico controlado	problemas comportamentais
Pan PY, Bölte S	2020	ensaio clínico controlado	problemas comportamentais, habilidades de comunicação social
Lucien A, et al	2023	ensaio clínico randomizado controlado	problemas comportamentais
Hasslinger J, Jonsson U, Bölte S	2022	ensaio clínico randomizado controlado	linguagem
Bershad AK, Mayo LM, Van Hedger K, McGlone F, Walker SC, Wit H	2019	ensaio clínico randomizado controlado	problemas comportamentais, preocupações dos pais
Leifler E, Coco C, Fridell A, Borg A, Bölte S	2022	ensaio clínico randomizado controlado	problemas comportamentais, preocupações dos pais
Sanders K, et al	2022	ensaio clínico randomizado controlado	problemas comportamentais, habilidades de comunicação social
Rose SE, et al	2020	ensaio clínico	problemas comportamentais,

Autor	Ano	Tipo de estudo	Dificuldades do diagnóstico
		randomizado controlado	habilidades de comunicação social, linguagem
Gordon A, et al	2020	ensaio clínico controlado	preocupações dos pais
Dubreucq M, et al	2023	ensaio clínico randomizado controlado	problemas comportamentais, habilidades de comunicação social
Easter A, et al.	2021	ensaio clínico randomizado controlado	habilidades de comunicação social
Nicolaou V, et al	2019	ensaio clínico controlado	problemas comportamentais
Kanai C, et al	2022	ensaio clínico randomizado	habilidades de comunicação social
Silva RNA, Yu Y, Liew Z, Vested A, Sørensen HT, Li J.	2021	ensaio observacional	problemas comportamentais
Weikum W, et al	2021	ensaio observacional	problemas comportamentais
Shedd-Wise KM, et al	2018	ensaio observacional	habilidades de comunicação social, preocupações dos pais
Westgren M, et al. P	2016	ensaio clínico randomizado controlado	problemas comportamentais, linguagem, preocupações dos pais
Trudel-Fitzgerald C, Chen Y, Singh A, Okereke OI, Kubzansky LD.	2017	ensaio observacional	problemas comportamentais, habilidades de comunicação social, linguagem
Stoffel-Wagner B, et al.	2014	ensaio clínico controlado	problemas comportamentais, linguagem

Autor	Ano	Tipo de estudo	Dificuldades do diagnóstico
Fallin MD, et al.	2017	ensaio clínico randomizado controlado	problemas comportamentais, habilidades de comunicação
Grant S, Norton S, Weiland RF, Scheeren AM, Begeer S	2022	ensaio observacional	problemas comportamentais, linguagem
Chiu YN, Chou MC, Lee JC, Wong CC, Chou WJ, Wu YY, et al	2014	ensaio observacional	problemas comportamentais, habilidades de comunicação
Alessandro Chinello, Luigi Enrico Zappa, Pastori M, Crocamo C, Ricciardelli P, Clerici M, et al	2017	ensaio observacional	problemas comportamentais, linguagem

Fonte: Autores (2023).

Dos 30 estudos selecionados, 7 são ensaios clínicos controlados, 16 são estudos clínicos randomizados controlados e 7 ensaios observacionais (Quadro 1). Em relação aos comportamentos de TEA que constituem barreiras ao diagnóstico de TEA entre homens e mulheres, seis temas foram identificados na literatura, ou seja, problemas comportamentais, habilidades de comunicação, linguagem, relacionamentos e preocupação familiar. Dos artigos selecionados, vinte estudos observaram dificuldades no diagnóstico relacionados à diferença dos traços comportamentais comparados aos homens com TEA.

Quanto às habilidades de comunicação social, treze estudos descreveram como um possível fator de influência no diagnóstico de mulheres com TEA. Nove estudos abordaram a questão da linguagem e o papel que esta pode desempenhar em termos de diagnóstico para homens e mulheres. Cinco artigos mencionaram as preocupações dos pais como barreiras ao diagnóstico para as mulheres. Apenas um estudo abordou especificamente os relacionamentos em mulheres em comparação com homens.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo revelaram que a maioria dos artigos analisados indicou que as mulheres com Transtorno do Espectro Autista (TEA) enfrentam desafios únicos na obtenção de um diagnóstico. Observou-se que, entre os estudos selecionados, apenas seis não identificaram problemas comportamentais significativos que dificultassem a obtenção de um diagnóstico

concreto de autismo em mulheres. Esses resultados são indicativos de uma possível disparidade na forma como os sintomas do TEA se manifestam e são percebidos entre os gêneros (LOOMES et al., 2017).

Em comparação com os homens, as mulheres com TEA apresentaram uma maior tendência a experimentar dificuldades comportamentais adicionais, como hiperatividade. Este fenômeno parece estar relacionado com a necessidade de problemas comportamentais adicionais para que as mulheres sejam diagnosticadas com TEA. Em contraste, os homens com TEA não apresentaram essa diferença, sugerindo que as características comportamentais que são frequentemente vistas em mulheres com TEA podem ser um fator crítico para a obtenção de um diagnóstico. Isso pode indicar que as mulheres precisam exibir um conjunto mais complexo de sintomas para serem diagnosticadas com TEA, em comparação com seus colegas masculinos (YOUNG et al., 2018).

Outro aspecto importante identificado é o impacto do QI no diagnóstico. As mulheres que atenderam aos critérios diagnósticos de TEA frequentemente apresentaram QI mais baixo em comparação com aquelas que não cumpriam os critérios. A presença de problemas comportamentais adicionais também aumentou a probabilidade de diagnóstico para as mulheres, enquanto esse efeito não foi observado entre os homens. Isso sugere que a gravidade dos problemas comportamentais pode influenciar a probabilidade de um diagnóstico de TEA em mulheres, possivelmente porque os sintomas mais evidentes e disruptivos são mais facilmente identificados e classificados (RILEY-HALL, 2012).

4577

Além disso, as habilidades de comunicação social emergiram como um fator crucial no diagnóstico de mulheres com TEA. Estudos demonstraram que as dificuldades sociais tendem a se intensificar ao longo do tempo nas mulheres, possivelmente devido ao fracasso dos mecanismos compensatórios, como a camuflagem, diante das crescentes demandas sociais durante a adolescência. Observou-se também que as habilidades de comunicação social foram significativamente melhores nos meninos com TEA em comparação com as meninas. Esse padrão indica que as meninas podem precisar apresentar uma gama mais ampla de características para serem diagnosticadas com TEA, devido à diferença na maneira como os sintomas são percebidos e avaliados entre os sexos (LIVINGSTON, 2019).

A análise da linguagem revelou que as meninas verbalmente capazes foram diagnosticadas com TEA em uma idade mais avançada do que os meninos verbalmente capazes. Esta diferença

não foi observada em crianças não-verbais ou minimamente verbais, sugerindo que as dificuldades adicionais na linguagem ou em outras áreas podem ser necessárias para que as meninas recebam um diagnóstico. Isso reforça a hipótese de que as características adicionais podem ser necessárias para que as meninas sejam identificadas com TEA, destacando a necessidade de uma avaliação mais sensível ao gênero.

Um estudo específico sobre relacionamentos revelou que as mulheres com TEA mostraram habilidades sociais semelhantes às de homens com desenvolvimento típico em medidas de amizade e função social. Esta descoberta sugere que as diferenças de gênero nos critérios diagnósticos podem levar a uma subestimação das habilidades sociais das mulheres com TEA, implicando que uma reconsideração dos critérios diagnósticos pode resultar em um aumento no número de diagnósticos para mulheres (WILSON et al., 2016).

Além disso, as preocupações dos pais surgiram como uma barreira significativa para o diagnóstico de mulheres com TEA. Observou-se que os pais de meninos frequentemente expressavam preocupações mais intensas relacionadas ao TEA do que os pais de meninas, independentemente do diagnóstico subsequente. As preocupações dos pais sobre problemas emocionais e comportamentais foram particularmente relevantes para o diagnóstico de mulheres, sugerindo que níveis mais elevados desses problemas podem estar associados a um diagnóstico mais precoce. A percepção de que o TEA é um "transtorno de menino" também contribui para atrasos na detecção e diagnóstico, uma vez que os pais podem demorar mais para reconhecer e buscar ajuda para os sintomas do TEA nas meninas (GEELHAND et al., 2019).

4578

Essas descobertas indicam que as barreiras para o diagnóstico de TEA em mulheres estão profundamente enraizadas em uma combinação de fatores clínicos e culturais. A discrepância no diagnóstico entre os gêneros pode ser atribuída a diferenças na manifestação dos sintomas, ao viés nas ferramentas diagnósticas e à percepção cultural do TEA como um transtorno predominantemente masculino. Para abordar essas questões, é fundamental adaptar os critérios diagnósticos e aumentar a conscientização sobre as manifestações do TEA em mulheres, assegurando que elas recebam o diagnóstico e o suporte adequados de forma mais equitativa (RUSSELL et al., 2011).

CONCLUSÃO

Essa revisão destaca, portanto, as dificuldades comportamentais e de linguagem como uma das principais barreiras para o diagnóstico de TEA em meninas e mulheres jovens. Esse grupo necessita de problemas adicionais na capacidade verbal ou no comportamento, para serem notadas, indo além do limiar do diagnóstico; uma descoberta o que não ocorreu para os meninos. Isto sugere que, para que as mulheres sejam diagnosticadas utilizando os critérios existentes, as suas características observáveis devem ser exageradas para obter uma pontuação suficiente para justificar um diagnóstico. Sendo assim, pode ser que as meninas que apresentam uma apresentação mais sutil de comportamentos tenham menos probabilidade de serem encaminhadas para uma avaliação clínica e/ou tenham tempos de espera mais longos. Além disso, se forem avaliados, os critérios de diagnóstico existentes podem não ser suficientemente sensíveis para identificar as suas necessidades. Assim também, essa revisão destaca áreas específicas de comunicação social que são vistas mais comumente em mulheres do que em homens com TEA. Estas incluem o “desejo de interagir com os outros”, “melhor consciência da necessidade de interação social”, “passividade percebida como timidez”. No seu conjunto, a presente revisão destaca a necessidade urgente de ferramentas de diagnóstico específicas para a idade que incluam questões especificamente relacionadas com os elementos da socialização e da comunicação considerados difíceis para as mulheres com TEA. As descobertas sobre as preocupações dos pais indicam uma expressão menor ou diferentes preocupações com as suas filhas autistas do que com os filhos. De forma mais geral, os pais podem nem mesmo considerar o TEA como um diagnóstico para a(s) sua(s) filha(s). Tudo isto aponta para uma necessidade vital de reconhecimento generalizado de que o TEA é observado em ambos os sexos e em todos os gêneros, através da investigação e da disseminação eficaz de conhecimento para aqueles que estão na linha da frente, como médicos, professores e pais.

REFERÊNCIAS

- Alessandro Chinello, Luigi Enrico Zappa, Pastori M, Crocamo C, Ricciardelli P, Clerici M, et al. Attention to detail in Italian parents of women with anorexia nervosa. *Riv Psichiatr.* 2017 Aug 29;52(4):158–61.
- Barbaro J, Winata T, Gilbert M, Nair R, Khan F, Lucien A, et al. General practitioners' perspectives regarding early developmental surveillance for autism within the Australian primary healthcare setting: a qualitative study. *BMC Prim Care.* 2023 Ago;24(159):1569-85.

Bershad AK, Mayo LM, Van Hedger K, McGlone F, Walker SC, Wit H. Effects of MDMA on attention to positive social cues and pleasantness of affective touch. *Neuropsychopharmacology*. 2019 Apr;44(10):1698-705.

Chiu YN, Chou MC, Lee JC, Wong CC, Chou WJ, Wu YY, et al. Determinants of maternal satisfaction with diagnosis disclosure of autism. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2014 Aug;113(8):540-8.

Eapen V, Winata T, Gilbert M, Nair R, Khan F, Lucien A, et al. Parental experience of an early developmental surveillance programme for autism within Australian general practice: a qualitative study. *BMJ Open*. 2022 Nov;12(11):e064375.

George JM, Pagnozzi AM, Bora S, Boyd RN, Colditz PB, Rose SE, et al. Prediction of childhood brain outcomes in infants born preterm using neonatal MRI and concurrent clinical biomarkers (PREBO-6): study protocol for a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2020 May;10(5):e036480.

Giombini L, Nesbitt S, Kusosa R, Fabian C, Sharia T, Easter A, et al. Neuropsychological and clinical findings of Cognitive Remediation Therapy feasibility randomised controlled trial in young people with anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev*. 2021 Nov;30(1):50-60.

Grant S, Norton S, Weiland RF, Scheeren AM, Begeer S, Hoekstra RA. Autism and chronic ill health: an observational study of symptoms and diagnoses of central sensitivity syndromes in autistic adults. *Molecular Autism*. 2022 Feb 14;13(1).

Hanley GE, Bickford C, Ip A, Lanphear N, Lanphear B, Weikum W, et al. Association of epidural analgesia during labor and delivery with autism spectrum disorder in offspring. *JAMA Netw Open*. 2021 Sep;326(12):1178-93.

Hasslinger J, Bölte S, Jonsson U. Slow cortical potential versus live z-score neurofeedback in children and adolescents with ADHD: a multi-arm pragmatic randomized controlled trial with active and passive comparators. *Res Child Adolesc Psychopathol*. 2021 Sep;50:447-62.

Hasslinger J, Jonsson U, Bölte S. Immediate and sustained effects of neurofeedback and working memory training on cognitive functions in children and adolescents with ADHD: a multi-arm pragmatic randomized controlled trial. *J Atten Disord*. 2022 Jan;26(11):1492-506.

Hertz-Picciotto I, Schmidt RJ, Walker CK, Bennett DH, Oliver M, Shedd-Wise KM, et al. A prospective study of environmental exposures and early biomarkers in autism spectrum disorder: design, protocols, and preliminary data from the MARBLES study. *Environ Health Perspect*. 2018 Nov;126(11):e117004.

Höglund Carlsson L, Saltvedt S, Anderlid BM., Westerlund J, Gillberg C, Westgren M, et al. Prenatal ultrasound and childhood autism: long-term follow-up after a randomized controlled trial of first-versus second-trimester ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2016 Jul 25;48(3):285-8.

Jacob S, Veenstra-VanderWeele J, Murphy D, McCracken J, Smith J, Sanders K, et al. Efficacy and safety of balovaptan for socialisation and communication difficulties in autistic adults in

North America and Europe: a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet Psychiatry*. 2022 Mar;9(3):199-210

Jeihooni AK, et al. The application of the theory of planned behavior to nutritional behaviors related to cardiovascular disease among women. *BMC Cardiovasc Disorder*. 2021 Dec;(589):157-69.

Leffa DT, et al. Transcranial direct current stimulation vs sham for the treatment of inattention in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Psychiatry*. 2022 Ago;79(9):847-56.

Leifler E, Coco C, Fridell A, Borg A, Bölte S. Social skills group training for students with neurodevelopmental disabilities in senior high school - A qualitative multi-perspective study of social validity. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan;19(3):1487-512.

Mizuguchi M, Ikeda H, Kagitani-Shimono K, Yoshinaga H, Suzuki Y, Aoki M, et al. Everolimus for epilepsy and autism spectrum disorder in tuberous sclerosis complex: EXIST -3 substudy in Japan. *Brain Dev*. 2019 Jan;41(1):1-10.

Moavero R, et al. Is autism driven by epilepsy in infants with Tuberous Sclerosis Complex? *Ann Clin Transl Neurol*. 2020 Jul;7(8):1371-81.

Myers L, Ho ML, Cauvet E, Lundin K, Carlsson T, Kuja-Halkola R, et al. Actionable and incidental neuroradiological findings in twins with neurodevelopmental disorders. *Sci Rep*. 2020 Dec;10(1):e22417.

Pan PY, Bölte S. The association between ADHD and physical health: a co-twin control study. *Sci Rep*. 2020 Dec;10(1):e22388.

Scheele D, Kendrick KM, Khouri C, Kretzer E, Schläpfer TE, Stoffel-Wagner B, et al. An Oxytocin-Induced Facilitation of Neural and Emotional Responses to Social Touch Correlates Inversely with Autism Traits. *Neuropsychopharmacology*. 2014 Apr 2;39(9):2078-85.

Scott JG, Baker A, Lim CC, Foley S, Dark F, Gordon A, et al. Effect of sodium benzoate vs placebo among individuals with early psychosis. *JAMA Netw Open*. 2020 Nov;3(11):e2024335.

Silva RNA, Yu Y, Liew Z, Vested A, Sørensen HT, Li J. Associations of maternal diabetes during pregnancy with psychiatric disorders in offspring during the first 4 decades of life in a population-based Danish birth cohort. *JAMA Netw Open*. 2021 Oct;4(10):e2128005.

Singer AB, Aylsworth AS, Cordero C, Croen LA, DiGuseppi C, Fallin MD, et al. Prenatal Alcohol Exposure in Relation to Autism Spectrum Disorder: Findings from the Study to Explore Early Development (SEED). *Pediatric and Perinatal Epidemiology*. 2017 Sep 7;31(6):573-82.

Tammimies K, Li D, Rabkina I, Stamouli S, Becker M, Nicolaou V, et al. Association between copy number variation and response to social skills training in autism spectrum disorder. *Sci Rep*. 2019 Jul;9(1):985-1107.

Teague SJ, Newman LK, Tonge BJ, Gray KM, MHYPEDD Team. Attachment and child behaviour and emotional problems in autism spectrum disorder with intellectual disability. *J Appl Res Intellect Disabil*. 2020 Nov;33(3):475-87.

Trudel-Fitzgerald C, Chen Y, Singh A, Okereke OI, Kubzansky LD. Psychiatric, Psychological, and Social Determinants of Health in the Nurses' Health Study Cohorts. *American Journal of Public Health*. 2016 Sep 1;106(9):1644-9.

Weiner L, Costache ME, Bemmouna D, Rabot J, Weibel S, Dubreucq M, et al. Emotion dysregulation is heightened in autistic females: a comparison with autistic males and borderline personality disorder. *Women's Health*. 2023 Jan;19:1035-62.

Yamasue H, Kojima M, Kuwabara H, Kuroda M, Matsumoto K, Kanai C, et al. Effect of a novel nasal oxytocin spray with enhanced bioavailability on autism: a randomized trial. *Brain*. 2022 Feb;145(2):490-9.