

Quadro2. Síntese dos artigos incluídos

Autor(es)	Ano	Desenho	População	Achados	Limitações	Avaliação Escala SANRA
Al-Beltagi [17]	2021	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos com crianças e adolescentes com TEA, incluindo comorbidades.	Observa-se que comorbidades são comuns em indivíduos com TEA, incluindo transtornos gastrointestinais e epilepsia, distúrbios do sono e problemas metabólicos. Essas condições podem agravar os sintomas comportamentais e dificultar o manejo clínico. Destaca-se a importância de uma avaliação multidisciplinar e de acompanhamento contínuo.	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). O estudo não fornece metanálise ou síntese quantitativa das prevalências. Abrangência limitada e possível viés do autor com seleção de artigos favoráveis à sua hipótese.	8
Astle et al. [34]	2022	Revisão narrativa crítica.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos envolvendo crianças e adolescentes com transtorno de neurodesenvolvimento.	A categorização diagnóstica (DSM/CID) não abarca a complexidade e comorbidades dos transtornos de neurodesenvolvimento. Abordagens transdiagnósticas e dimensionais permitem identificar traços, mecanismos cognitivos e neurobiológicos compartilhados entre diferentes transtornos. Modelos transdiagnósticos podem melhorar	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). Trata de um campo emergente, com evidências ainda limitadas, sendo necessários estudos longitudinais e transdiagnósticos em larga escala. As abordagens transdiagnósticas ainda são pouco aplicadas, carecendo de estudos mais abrangentes.	11

				compreensão da heterogeneidade e conexão entre diagnósticos para intervenções personalizadas. Destaca-se a importância e aplicabilidade de ferramentas analíticas mais atuais, como hiTOP, RDoC e análise de rede para caracterizar os transtornos de uma perspectiva dimensional.		
Betancur [6]	2011	Revisão narrativa	Sem amostra empírica – exposição de achados de outros estudos.	Mais de 100 síndromes genéticas e alterações genômicas associadas ao TEA. Heterogeneidade etiológica variantes raras, e polimorfismos comuns. Interação complexa entre fatores genéticos e ambientais. Destaca-se a necessidade de abordagens multidisciplinares e personalizadas para diagnósticos e pesquisas.	A heterogeneidade dos instrumentos de diagnóstico utilizados nos diferentes estudos não permite comparações diretas entre os resultados descritos. A qualidade dos estudos incluídos pode variar, afetando a consistência das conclusões. Ênfase nos fatores genéticos e genômicos, sem considerar de forma mais abrangente a interação com fatores ambientais ou epigenéticos. Limitações das conclusões, haja vista avanços nos estudos genéticos mais recentes e ausência de análises estatísticas com relação ao impacto da associação de genes específicos com o TEA.	11
Bordin et al. [48]	2010	Manual técnico e estudo de validação brasileira do CBCL/6-18 (<i>Child Behavior Checklist</i>).	Crianças e adolescentes de 6 a 18 anos, incluindo amostras clínicas e não clínicas.	Apresenta adaptação cultural e validação do CBCL para o Brasil. Demonstra boas propriedades psicométricas: consistência interna, validade de	Baseado principalmente em amostras urbanas, limitando a representatividade nacional. Possível viés de relato parental.	10

				constructo e sensibilidade clínica. Estrutura de síndromes comportamentais replicada no contexto brasileiro.	Não examina diferenças regionais amplas ou populações (indígenas/quilombolas e outros) Natureza transversal impede conclusões longitudinais.	
Charman [37]	2010	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados sobre TEA em crianças nos primeiros anos de vida.	O autismo deve ser compreendido como um distúrbio do desenvolvimento resultante da interação entre fatores biológicos e ambientais. Intervenções precoces e acompanhamento continuado do desenvolvimento da criança, com atenção à responsividade social, engajamento emocional e aprendizagem interativa, podem modificar trajetórias individuais, melhorando a capacidade de resposta baseada em práticas clínicas personalizadas.	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). Foco em evidências comportamentais, sem considerar os processos mais complexos associados a mecanismos neurobiológicos específicos que se conectam a múltiplos fatores.	11
Chetcuti et al. [21]	2025	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de diferentes estudos sobre TEA e transtornos de neurodesenvolvimento.	O fenótipo do TEA é altamente heterogêneo e compartilha características com outros transtornos; modelos dimensionais e transdiagnósticos permitem capturar essas variações, orientar intervenções personalizadas e apoiar pesquisas sobre mecanismos biológicos intervenientes.	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). Revisão narrativa, baseada em estudos secundários. Não apresenta avaliação detalhada da qualidade ou consistência das evidências apresentadas pelos diferentes estudos.	8
Cortese et al. [23]	2025	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de diferentes estudos sobre diagnóstico de TEA.	Diagnóstico tradicional baseado em observação e escalas; abordagens emergentes incluem avaliação genética, tecnologias digitais,	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão).	10

				telemedicina e inteligência artificial; ainda não há biomarcadores diagnósticos validados.	Estudo descritivo, sem apresentar novos dados empíricos. Não apresenta formas de validação das inovações dos novos métodos diagnósticos.	
Cremone et al. [41]	2023	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos com crianças, adolescentes e adultos com TEA com QI dentro da faixa normal e habilidades cognitivas preservadas.	A camuflagem social em TEA envolve estratégias para mascarar dificuldades sociais, sendo mais frequente em meninas e mulheres, e pode levar a subdiagnóstico; a sua avaliação requer instrumentos validados e sensíveis ao sexo para entender efeitos sobre saúde mental e bem-estar, e ampliar a capacidade de resposta clínica.	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). A heterogeneidade dos instrumentos utilizados nos estudos revisados, que empregam diferentes abordagens e métodos para a análise da camuflagem social, dificulta a obtenção de conclusões generalizáveis. Estudo baseado principalmente em relatos dos próprios indivíduos, com poucos estudos longitudinais incluídos.	11
Diniz et al. [5]	2022	Revisão sistemática	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos.	A prevalência do Transtorno do Espectro Autista (TEA) em indivíduos com Síndrome de Down (SD) apresenta ampla variação, situando-se entre 12% e 41%. Apesar dessa elevada prevalência, a identificação precoce do risco de autismo nessa população ainda é pouco explorada na literatura científica.	Os estudos analisados não apresentam o mesmo nível de rigor metodológico, confiabilidade e validade científica, o que pode comprometer a consistência e a robustez das conclusões obtidas. A heterogeneidade dos instrumentos de diagnóstico utilizados nos diferentes estudos não permite comparações diretas entre os resultados descritos.	12
Duvekot et al. [31]	2017	Estudo de coorte populacional.	231 crianças e adolescentes com idades entre 2,5 e 10 anos - amostra multicêntrica 06	As meninas têm menor probabilidade de serem diagnosticadas com TEA do que meninos, mesmo	Abrangência limitada a um grupo da população impossibilitando a generalização das conclusões.	9

			meninos e 24 meninas diagnosticados com TEA, e 61 meninos e 40 meninas não diagnosticados, mas considerados de risco.	apresentando sintomas comparáveis. Com relação aos fatores que influenciam o diagnóstico em meninas, a presença de sintomas mais graves ou comportamento disruptivo aumentam a probabilidade de diagnóstico. A camuflagem social, associada à preservação das habilidades comunicativas, diminui a probabilidade de identificação do transtorno, contribuindo para o subdiagnóstico e atraso no tratamento.	Dados baseados em registros clínicos e questionários (viés de relato). Os mecanismos biológicos e genéticos subjacentes às diferenças entre os sexos ainda não são amplamente investigados, o que limita a consistência e a robustez das conclusões.	
Fu [38]	2024	Revisão sistemática	Indivíduos com traços autísticos ou diagnosticados com TEA (amostras adultas e, em parte, comparações com controles neurotípicos)		Ênfase em estudos anteriores com diferenças metodológicas que podem ter influenciado os resultados. A maioria dos estudos focados em adultos; há menos evidência (ou resultados inconsistentes) para crianças ou adolescentes.	10
Green [45]	2022	Revisão integrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados apresentados em estudos clínicos.	O TEA deve ser compreendido como um processo emergente e transacional, resultante da interação entre fatores biológicos e ambientais ao longo do desenvolvimento. É necessária uma compreensão dimensional e relacional, em vez de categórica, sendo relevantes as abordagens precoces, ecológicas e individualizadas	Abordagem teórica, com ausência de dados empíricos diretos. Necessidade de modelos longitudinais e estudos observacionais que testem empiricamente a noção de emergência e transação. Necessidade de transpor o campo teórico/conceitual para a prática clínica.	10

				na avaliação e na intervenção.		
Guang et al. [19]	2018	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos realizados com crianças e adultos com TEA	Alterações sinápticas em genes relacionados ao TEA contribuem para desequilíbrios que podem explicar <i>déficits</i> sociais e comportamentos repetitivos.	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). Não foram consideradas as limitações metodológicas dos estudos incluídos, o que restringe a generalização dos achados para humanos e impossibilita uma quantificação consistente dos efeitos observados.	8
Hossain et al. [15]	2017	Estudo experimental (<i>in vitro/in vivo</i>)	Utilização de culturas primárias derivadas de camundongos	Alguns piretróides ativam microglias de forma dose-dependente via canais de sódio, levando ao aumento do nível de cálcio, com a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Sugere-se que a exposição a pesticidas pode influenciar a neuroinflamação	Resultados obtidos a partir de experimentos com tecidos animais, sem vínculo direto com seres humanos. O estudo não leva em conta a multiplicidade de fatores (genéticos, metabólicos e outros). Não avalia efeitos comportamentais ou clínicos, nem estabelece correlações diretas com o TEA.	10
Hus et al. [35]	2021	Revisão narrativa crítica.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos envolvendo crianças com suspeita ou diagnóstico de TEA.	O TEA em meninas é frequentemente subdiagnosticado, devido à camuflagem social e à apresentação de sintomas atípicos. As ferramentas diagnósticas atualmente disponíveis não conseguem capturar toda a variabilidade individual do transtorno. A heterogeneidade do TEA exige abordagens	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). Limitação das evidências apresentadas, em razão da escassez de estudos com relação às diferentes faixas etárias e subgrupos, por exemplo, incidência de TEA em meninas com maiores habilidades – sociais, de comunicação ou cognitivas.	9

				diagnósticas multidimensionais, capazes de integrar aspectos do desenvolvimento, do comportamento e do contexto social.		
Jacquemont et al. [27]	2014	Estudo genético observacional comparativo.	15.585 indivíduos afetados por transtornos do neurodesenvolvimento e coorte independente de 762 famílias com TEA.	Mulheres afetadas apresentaram maior carga de mutações deletérias de novo comparadas a homens afetados. Diferenças no número total de mutações genéticas potencialmente deletérias ou prejudiciais no genoma (carga mutacional) sugerem que meninas com maior carga genética apresentam maior probabilidade de desenvolver transtornos do neurodesenvolvimento. Evidência de que fatores genéticos contribuem de forma diferenciada para o risco entre os sexos.	Amostra significativa, porém limitada para uma análise abrangente dos subtipos específicos de transtornos de neurodesenvolvimento. A concentração no fator genético limita as conclusões, excluindo a possibilidade da influência de fatores ambientais ou epigenéticos. O estudo avaliou apenas as mutações de novo, sem considerar mutações herdadas ou de natureza poligênica.	10
Jung et al. [10]	2013	Estudo observacional de coorte populacional longitudinal.	Realizado com 49.073 crianças, menores de 3 anos, acompanhadas entre 2000 e 2010.	Crianças expostas a maiores concentrações de poluentes veiculares apresentaram risco significativamente elevado de desenvolver TEA. Essa associação se manteve mesmo após o ajuste para variáveis como idade, sexo e renda familiar. Níveis mais elevados de poluição parecem, portanto, aumentar o risco, sugerindo que mecanismos	O estudo, de natureza observacional, embora apresente resultados estatisticamente significativos, identifica apenas possíveis correlações entre TEA e exposição a poluentes, não estabelecendo relação de causalidade. Além disso, não considera outros fatores associados ou intervenientes, como predisposição genética, condição socioeconômica (nutrição,	12

				inflamatórios e estresse oxidativo mediados pelos poluentes podem afetar o neurodesenvolvimento infantil.	acesso à saúde) e saúde materna, que podem variar em cada caso.	
Kamp-Becker [24]	2024	Revisão crítica comparando definições do TEA - CID-11 e DSM-5.	Análise comparativa de classificações diagnósticas.	O CID-11 reúne uma variedade de combinações sintomáticas para o diagnóstico de TEA. Essa generalização pode comprometer a precisão diagnóstica, qualidade da prática clínica e da pesquisa. Enfatiza condições comórbidas como critérios diagnósticos, o que dificulta a identificação das características específicas do TEA.	Trata-se de uma análise teórica, sem a inclusão de dados empíricos ou uma revisão literária. Não realiza a quantificação da magnitude dos efeitos decorrentes das mudanças diagnósticas propostas.	10
Kern et al. [14]	2016	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos.	Diversos estudos indicam aumento de citocinas pró-inflamatórias e presença de microgliose em cérebros de indivíduos com TEA. Esses achados ressaltam o papel de possíveis mecanismos imunológicos, da disfunção da barreira hematoencefálica e da ativação glial crônica no transtorno.	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). Alguns estudos citados foram baseados em amostras pequenas e heterogêneas. Os autores citam estudos próprios (possível viés de confirmação).	8
Knott et al. [42]	2021	Projeto de pesquisa e aplicação de metodologia com abordagem transdiagnóstica e dimensional.	Crianças, adolescentes e jovens adultos com TEA, TDAH ou ambos, incluindo famílias (pais e irmãos) para análise genética. Amostra planejada, abrangendo centenas de participantes	Considera a necessidade de uma abordagem dimensional para TEA e TDAH, integrando dados genéticos, neuroimagem, comportamento e cognição, para analisar a heterogeneidade, comorbidade e identificar	Trata-se da descrição de um projeto, sem apresentação de resultados empíricos finais. A complexidade do protocolo pode limitar a replicação em curto prazo. Além disso, o recrutamento de amostras transdiagnósticas	11

				biomarcadores compartilhados, com o suporte de avaliações clínicas, questionários, testes cognitivos e EEG.	ainda depende de fontes clínicas, o que pode introduzir viés nos dados.	
Kotov et al. [43]	2017	Revisão narrativa e conceitual.	Sem amostra empírica. Exposição de achados e conceitos apresentados em estudos clínicos e epidemiológicos envolvendo adultos e crianças com diversos transtornos mentais.	O estudo destaca as vantagens do uso do HiTOP para uma classificação hierárquica e dimensional dos transtornos do neurodesenvolvimento. Essa abordagem permite identificar diferenças em comorbidade e heterogeneidade, integrar múltiplos níveis de análise, essenciais para avaliações transdiagnósticas. Além disso, favorece pesquisas e intervenções individualizadas com foco em pessoas com TEA.	Trata-se de um modelo teórico, ainda não validado por meio do acompanhamento do neurodesenvolvimento em casos concretos. A sua implementação clínica permanece bastante restrita, exigindo treinamento e adaptação de profissionais cuja prática ainda se baseia na categorização tradicional.	11
Lai et al. [30]	2015	Revisão narrativa e crítica.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos envolvendo crianças, adolescentes e adultos com TEA, de ambos os sexos.	O estudo apresenta evidências de que o TEA é mais prevalente em homens, embora meninas possam apresentar sintomas menos evidentes ou recorrer à camuflagem social, resultando em subdiagnóstico. Destaca ainda diferenças sexuais em cognição social, comunicação e comportamentos repetitivos, propondo modelos que buscam explicar o efeito de proteção observado no sexo feminino e a influência de fatores biológicos, hormonais e sociais. Além disso, ressalta lacunas na pesquisa, sobretudo no	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). Os estudos incluídos em sua maioria forem feitos com base em pequenas amostras, com diferentes metodologias, não sendo feita uma avaliação da consistência dos achados descritos. Existem poucos estudos abrangentes, e os dados ainda são limitados quanto aos mecanismos biológicos específicos das meninas com TEA.	9

				que se refere aos mecanismos neurobiológicos das diferenças sexuais, e enfatiza a necessidade de instrumentos diagnósticos mais sensíveis às particularidades de cada sexo.		
Li et al. [16]	2009	Estudo observacional de caráter translacional.	Foram analisados tecidos cerebrais de 9 indivíduos com TEA e 9 controles sem TEA, com idade média de 10 anos.	Foi observada expressão significativamente aumentada de citocinas pró-inflamatórias nos cérebros de crianças com TEA, acompanhada de ativação microglial, indicando inflamação crônica. Esses achados sugerem que uma resposta imune exacerbada pode contribuir para alterações neurodesenvolvimentais associadas ao TEA.	O tamanho reduzido da amostra limita a generalização das conclusões. Por se tratar de um estudo observacional, não é possível estabelecer relação de causalidade entre inflamação e TEA. Além disso, a análise de tecido cerebral <i>post-mortem</i> não permite determinar se a inflamação foi causa ou consequência do TEA.	10
Lizé et al. [11]	2022	Estudo observacional do tipo coorte populacional longitudinal.	Foram acompanhados 608 pares mãe-criança, desde o início da gestação até os 11 anos de idade.	Foi identificada a presença de metabólitos de organofosforados em todas as amostras urinárias maternas, confirmando a exposição ambiental. Crianças cujas mães apresentaram maiores concentrações desses metabólitos durante a gestação mostraram aumento modesto, porém consistente, nos escores de comportamentos associados ao autismo. As associações foram mais pronunciadas em meninos, sugerindo vulnerabilidade relacionada ao sexo,	O tamanho amostral relativamente pequeno (n = 608) e a homogeneidade da amostra limitam a generalização dos resultados para populações com níveis mais elevados de exposição. As medições únicas de metabólitos urinários não capturam variações ao longo da gestação. Por se tratar de um estudo observacional, não é possível estabelecer relação de causalidade entre a exposição e os desfechos relacionados ao TEA.	12

				especialmente em exposições ocorridas no início da gestação, período crítico para o neurodesenvolvimento fetal.		
Lockwood et al. [33]	2021	Revisão sistemática	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos sobre diagnóstico de TEA em mulheres jovens e meninas.	São apontadas diversas barreiras ao diagnóstico de TEA em meninas e jovens do sexo feminino, incluindo: - camuflagem social e habilidades compensatórias típicas das meninas; - apresentação de sintomas atípicos ou menos evidentes em comparação aos meninos; - preconceitos de gênero e estereótipos que dificultam o reconhecimento por profissionais de saúde; - uso de ferramentas diagnósticas pouco sensíveis às diferenças sexuais, muitas vezes baseadas em padrões masculinos de TEA.	Os estudos incluídos apresentam heterogeneidade e não avaliam a consistência dos achados relatados. Alguns se baseiam exclusivamente em relatos parentais, ou em amostras de pequeno tamanho. Além disso, a escassez de publicações sobre diferenças de diagnóstico em meninas limita a validação das conclusões.	12
Lord et al. [47]	2012	Manual técnico e estudo psicométrico de padronização do ADOS, um instrumento de observação semiestruturada utilizado para a avaliação diagnóstica do TEA.	Aplicado a crianças geralmente sem fala ou com fala mínima, tipicamente entre 12 e 30 meses de idade, podendo ser utilizado em crianças de até 4-5 anos, dependendo do nível de desenvolvimento.	Módulo 1 padronizado, com códigos comporta mentais detalhados. Apresenta forte evidência psicométrica, com alta confiabilidade e boa validade. Algoritmos atualizados aumentam a sensibilidade e a especificidade do instrumento.	Requer treinamento intensivo e utilização de materiais padronizados, o que implica custos elevados. Pode apresentar limitações culturais caso não haja adaptação local. Uma única aplicação pode não capturar toda a variabilidade comportamental da criança.	10

				Permite avaliação estruturada da comunicação, da interação social e de comportamentos repetitivos em crianças pequenas.		
Manzini et al. [20]	2021	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos em crianças e adultos com TEA.	Destaca-se a importância do uso de biomarcadores de neurodesenvolvimento para identificar risco ou características do TEA antes do surgimento de sintomas clínicos evidentes. Esses recursos auxiliam as intervenções precoces personalizadas, e podem melhorar os desfechos neuropsicológicos, porém é necessária atenção especial aos aspectos éticos – a preservação de participantes vulneráveis e o consentimento informado.	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). Não apresenta dados empíricos novos. Não aborda de forma quantitativa a prevalência ou a magnitude das questões éticas relacionadas ao uso de biomarcadores.	
McCarthy et al. [28]	2017	Revisão narrativa e conceitual.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de estudos em humanos e pré-clínicos (em animais).	Há evidências de que diferenças sexuais no sistema imunológico cerebral, incluindo microglia e citocinas, podem contribuir para a maior prevalência de TEA em meninos. A interação entre hormônios sexuais e respostas imunes parece influenciar a vulnerabilidade ao autismo, de modo que sexo e imunidade podem ser moduladores importantes do risco de desenvolvimento do TEA.	Revisão baseada em estudos heterogêneos, envolvendo diferentes metodologias e populações, sem avaliação da consistência ou da adequação das abordagens e dos resultados apresentados. Resultados obtidos em modelos animais não podem ser amplamente extrapolados para seres humanos. Alguns estudos clínicos carecem de avaliação objetiva sobre a relação efetiva entre marcadores neuroimunes e diferenças sexuais.	9

Meilleur et al. [36]	2009	Estudo observacional de delineamento transversal	152 crianças com diagnóstico de autismo, síndrome de Asperger e transtornos invasivos de desenvolvimento, com idade média de 7 anos.	Observou-se que 30% das crianças apresentaram regressão, especialmente na linguagem, associada à maior gravidade dos sintomas e ao menor funcionamento cognitivo e adaptativo. Habilidades não verbais também foram afetadas, indicando uma interrupção global do desenvolvimento. Não foram encontradas diferenças significativas entre os sexos, embora houvesse elevada variabilidade individual.	Os dados foram obtidos com base em relatos parentais, os quais podem estar sujeitos a viés de memória. A amostra é moderada e composta por indivíduos de um único centro de atendimento. Embora o estudo sugira associações entre sintomas e fatores subjacentes, não permite inferir relações de causalidade, uma vez que não houve controle de variáveis nem acompanhamento longitudinal das mudanças ao longo do tempo.	10
Mohammed [2]	2022	Revisão narrativa crítica.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos.	Constatou-se que há uma fusão de diagnósticos em uma única categoria: Transtorno do Espectro Autista, o que pode levar a um reducionismo diagnóstico e limitar o potencial do atendimento individualizado devido à homogeneidade das intervenções. Esses vieses de interpretação na prática clínica reforçam a importância de abordagens transdiagnósticas e dimensionais.	As referências são atualizadas; contudo, a análise crítica carece de fundamentação mais robusta, especialmente quanto à comparação objetiva entre os diferentes achados dos estudos citados, com ênfase em evidências empíricas.	11
Mottron [22]	2021	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Estudo baseado na exposição e análise de achados provenientes de diferentes pesquisas sobre TEA, incluindo diagnósticos e investigações fenotípicas.	Pesquisas com grandes amostras heterogêneas podem dificultar a compreensão dos mecanismos centrais do TEA. Por outro lado, estudos em casos prototípicos, quando combinados com abordagens	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). Enfoque puramente conceitual, sem fornecer dados empíricos novos.	9

				dimensionais, podem proporcionar uma compreensão mais aprofundada das causas e dos processos biológicos subjacentes.	Possível viés interpretativo, uma vez que a seleção dos estudos parece apoiar a tese do autor	
Murgatroyd [18]	2011	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados e outros estudos em humanos e modelos animais.	Fatores ambientais precoces, como estresse materno, nutrição e exposição a toxinas, podem alterar mecanismos epigenéticos, essenciais ao desenvolvimento cerebral. Essas alterações aumentam a vulnerabilidade a distúrbios neuropsiquiátricos. Biomarcadores epigenéticos precoces podem auxiliar na identificação de risco e formas de prevenção.	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). Alguns dos estudos citados são pré-clínicos, o que dificulta a inferência para humanos. Além disso, não fornece dados numéricos precisos sobre a intensidade ou magnitude dos efeitos observados, nem analisa a variação dos resultados entre os diferentes estudos incluídos.	8
Navarro-Pardo et al. [29]	2021	Revisão narrativa e crítica.	Baseado na exposição de achados de outros estudos envolvendo crianças e adolescentes com TEA, tanto do sexo masculino quanto feminino, avaliados por meio de instrumentos clínicos.	As ferramentas diagnósticas atuais (ADI-R, ADOS, CARS, M-CHAT, entre outras) tendem a subestimar ou detectar menos casos em meninas. Diferenças de expressão clínica por gênero, como a maior camuflagem social em meninas, dificultam a identificação precoce. Há necessidade de adaptação das ferramentas e desenvolvimento de instrumentos sensíveis ao sexo, para superar problemas como o subdiagnóstico feminino.	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão/ exclusão). A heterogeneidade dos estudos analisados dificulta a generalização dos achados. Além disso, há limitação de dados, uma vez que ainda são poucos os estudos focados exclusivamente em diferenças de gênero.	9

				São recomendadas novas linhas de pesquisa sobre a validação de instrumentos específicos por gênero e a integração de avaliações multidimensionais.		
Persico et al. [7]	2013	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos.	Estudos sugerem que o TEA apresenta forte componente genético, com alta heterogeneidade. Foram identificados múltiplos genes de risco, incluindo variantes raras de alta penetrância e polimorfismos comuns de efeito menor. Há evidências de interação gene-ambiente e influência de mecanismos moleculares complexos. A genética do TEA envolve tanto fatores herdados, quanto mutações de novo.	A heterogeneidade dos instrumentos de diagnóstico utilizados nos diferentes estudos impede comparações diretas entre os resultados. Além disso, a qualidade dos estudos incluídos pode variar, afetando a consistência das conclusões. Não são realizadas análises quantitativas, como meta-análise, e apresenta limitações frente às novas descobertas sobre a relação entre genética e síndromes de neurodesenvolvimento.	11
Pellicano et al. [46]	2022	Revisão narrativa crítica.	Sem amostra empírica. Análise da literatura interdisciplinar.	A abordagem tradicional do autismo é marcada por uma perspectiva biomédica e deficitária, voltada à normalização do comportamento autista. Por outro lado, o paradigma da neurodiversidade entende o autismo como uma variação natural da neurobiologia humana, orientando intervenções mais coerentes com os direitos, as experiências subjetivas e a participação ativa das pessoas com TEA.	Estudo teórico, sem apresentação de dados empíricos diretos. Há necessidade de modelos longitudinais e estudos observacionais que testem empiricamente a noção de emergência e transação, e que permitam transpor o campo teórico-conceitual para a prática clínica.	11

Rabot et al. [26]	2023	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de estudos sobre TEA.	São discutidas as origens da heterogeneidade do TEA, apresentando-se modelos conceituais; são sugeridas soluções metodológicas para reduzir a variabilidade nos estudos, com o uso de técnicas estatísticas, a estratificação por subgrupos e a integração multimodal de dados.	Estudo baseado em pesquisas secundárias, não apresenta de forma clara os critérios de inclusão e exclusão adotados. Embora proponha estratégias metodológicas para uma melhor compreensão e abordagem do TEA, essas propostas ainda carecem de validação empírica. Além disso, a complexidade metodológica sugerida pode limitar a sua aplicação imediata.	10
Ratto et al. [32]	2018	Estudo observacional de delineamento transversal	122 participantes (64 meninos, 58 meninas), com idades entre 6 e 18 anos com diagnóstico de TEA.	As meninas apresentaram níveis de traços autistas semelhantes aos meninos, conforme medido por instrumentos padronizados, como SRS e ADOS. No entanto, demonstraram melhores habilidades adaptativas em algumas áreas, como socialização e comunicação, apesar de apresentarem sintomas autistas equivalentes. Esses achados sugerem que meninas podem mascarar sintomas ou desenvolver estratégias compensatórias, contribuindo para subdiagnóstico e atrasos na identificação.	A amostra é limitada e não amplamente representativa da população geral. Por se tratar de um estudo transversal, não é possível analisar o desenvolvimento neurobiológico dos indivíduos ao longo do tempo. Além disso, há possibilidade de viés de seleção, uma vez que os participantes foram recrutados em clínicas e centros de pesquisa especializados.	9
Rinaldi et al. [39]	2021	Revisão narrativa crítica.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos envolvendo crianças, adolescentes e adultos com TEA e/ou transtornos de personalidade.	Foi identificada a sobreposição de traços entre TEA e transtornos de personalidade, como dificuldades de empatia, rigidez comportamental e padrões interpessoais atípicos.	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). O estudo baseia-se em evidências heterogêneas, sem avaliação das possíveis limitações dos estudos incluídos.	11

				A TEA apresenta início precoce e base neurodesenvolvimental, enquanto os transtornos de personalidade geralmente surgem na adolescência ou início da vida adulta. Avaliações longitudinais e critérios dimensionais são essenciais para diferenciar traços autísticos de padrões de personalidade disfuncionais. Além disso, a compreensão dos efeitos das comorbidades depende de um diagnóstico preciso, que pode ser aprimorado por meio da abordagem dimensional.	Além disso, há generalização das conclusões para toda a população com TEA, o que implica em risco de extrapolar resultados de amostras específicas para indivíduos que podem apresentar características distintas, comprometendo a precisão e a aplicabilidade das conclusões.	
Ruggero et al. [44]	2019	Revisão integrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados apresentados em estudos clínicos.	O modelo HiTOP é uma abordagem dimensional e hierárquica que reflete de forma mais fiel a estrutura empírica da psicopatologia em comparação aos sistemas categóricos, como DSM e CID. Sua aplicação clínica inclui avaliação dimensional, formulação de caso baseada em perfis, intervenções transdiagnósticas, comunicação clínica mais precisa e menos estigmatizante, além do uso de medidas psicométricas padronizadas. Esse modelo é considerado promissor para aumentar a	A aplicação do HiTOP enfrenta limitações devido à ausência de protocolos clínicos padronizados. São necessárias pesquisas aplicadas e longitudinais para comprovar sua eficácia, e o caráter descritivo do modelo dificulta sua integração aos sistemas diagnósticos tradicionais.	11

				validade diagnóstica e aprimorar o planejamento terapêutico.		
Shaw et al. [13]	2021	Estudo observacional de caráter transversal com base em vigilância epidemiológica.	O estudo incluiu aproximadamente 220.000 registros de crianças de 4 anos, provenientes de 11 estados norte-americanos.	A prevalência estimada de TEA em crianças com 4 anos de idade foi de aproximadamente 1 a cada 59. Maior proporção diagnosticada antes dos 3 anos, observadas diferenças raciais/étnicas	Estudo baseado apenas em registros secundários (sem exame direto das crianças). Realizado a partir de registros secundários, sem exame direto das crianças. Não foram consideradas subnotificações ou possíveis vieses nos diagnósticos. Por ser um estudo transversal, não é possível discutir relações de causalidade. Além disso, a abrangência é limitada, por incluir apenas alguns estados e registros disponíveis.	10
Shirayama et al. [40]	2022	Estudo observacional de caráter transversal	96 adultos com TEA e QI dentro da faixa normal, recrutados em clínicas e centros especializados.	Nos indivíduos com TEA sem deficiência intelectual, traços autísticos parecem estar associados à redução da empatia cognitiva e a certos perfis de personalidade, como maior neuroticismo e menor extroversão, o que explicita uma heterogeneidade individual influenciando a interação social e o funcionamento adaptativo.	O estudo apresenta desenho transversal, o que não permite inferir relações de causalidade. A amostra é moderada, podendo limitar a generalização dos resultados. Além disso, o uso de questionários autorrelatados pode introduzir viés de percepção pessoal.	11
Timimi [4]	2014	Revisão narrativa e ensaio teórico-crítico.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de outros estudos.	Sistemas formais (CID/DSM) favorecem a rotulação e estigmatização, pelas limitações clínicas e vieses interpretativos/diagnósticos fechados. Há necessidade de abordagens focadas na individualidade, segundo fatores específicos e as	Ausência de dados empíricos Viés da seleção das publicações (revisão narrativa). Limitação da abrangência dos estudos já publicados. Foco teórico, sem adentrar na aplicabilidade prática e repercussões para a prática clínica.	11

				múltiplas dimensões sintomato lógicas.		
Waterhouse [25]	2022	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados de estudos sobre TEA.	Destaca a alta heterogeneidade do TEA e propõe o uso de endofenótipos para compreender suas especificidades, por meio do agrupamento de características biológicas e cognitivas, com estratificações alinhadas aos objetivos da pesquisa e à prática clínica.	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). A revisão apresenta limitações devido à seleção dos artigos, não dispondo de dados empíricos suficientes ou generalizáveis para validar os achados descritos.	9
Yao et al. [8]	2021	Estudo original conjugando bioinformática (análise de dados de expressão proteica) e validação experimental (ensaio laboratorial em amostras biológicas).	30 crianças com TEA e 30 controles saudáveis. Faixa etária: 3 a 12 anos.	Foram identificadas proteínas diferencialmente expressas associadas ao TEA. Dentre elas, destacam-se proteínas relacionadas a processos neuronais, sinapses e inflamação, que podem servir como potenciais indicadores diagnósticos.	O tamanho da amostra é relativamente pequeno para validação experimental. Estudos funcionais adicionais são necessários para confirmar o papel biológico das proteínas. Além disso, os resultados ainda são preliminares, havendo necessidade de replicação em diferentes populações.	11
Yenkoyan et al. [9]	2024	Revisão narrativa.	Sem amostra empírica. Exposição de achados sobre indivíduos com TEA; estudos populacionais experimentais e observacionais revisados em humanos e modelos animais.	Há evidências de uma relação entre fatores ambientais e risco aumentado de autismo, incluindo exposição a metais pesados, pesticidas, poluentes atmosféricos, antidepressivos e outros medicamentos (como paracetamol) durante a gravidez, bem como deficiências de micronutrientes, como vitamina D, folato e zinco.	Não são descritas as bases metodológicas (critérios de busca, inclusão e exclusão). Heterogeneidade nas fontes e metodologias dos estudos incluídos, sem avaliação da qualidade de cada estudo, o que pode afetar a consistência das conclusões.	11

				Ressalta-se também a importância da interação gene-ambiente e a necessidade de estudos longitudinais para avaliar como essas exposições influenciam o desfecho do TEA.		
--	--	--	--	--	--	--

Fonte: Os autores.