

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação
Departamento de Matemática Aplicada e Estatística

Beatriz Proença Carvalho

**Modelo de Aprendizado de Máquina para Diagnóstico de
Transtorno do Espectro Autista**

São Carlos

2024

Beatriz Proença Carvalho

Modelo de Aprendizado de Máquina para Diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista

Trabalho de conclusão de curso entregue como parte dos requisitos de avaliação na disciplina de Projeto de Graduação em Estatística do Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo - ICMC/USP.

Área de Concentração: Estatística e Ciência de Dados

Orientador: Francisco Aparecido Rodrigues

Versão original

São Carlos

2024

RESUMO

CARVALHO, B. P. **Modelo de Aprendizado de Máquina para Diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista**. 2024. 17p. Dissertação (Trabalho de Conclusão de Curso em Estatística e Ciência de Dados) - Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2024.

Este estudo visa encontrar uma alternativa para o diagnóstico do transtorno do espectro autista (TEA) através de algoritmos de aprendizado de máquina e exames de ressonância magnética funcional (fMRI). Para isso, foram utilizados os dados disponibilizados pela iniciativa *Autism Brain Imaging Data Exchange* (ABIDE), que agrega dados de diversos laboratórios ao redor do mundo. Após o pré-processamento escolhido, restaram 871 observações no conjunto de dados, sendo 468 pacientes diagnosticados com TEA e 403 com desenvolvimento típico (TD).

A metodologia inclui a análise da conectividade funcional do cérebro, medida através dos sinais de oxigenação do sangue no cérebro ao longo da realização da fMRI, chamado *Blood Oxygenation Level Dependent* (BOLD). Para identificação das regiões de interesse (ROIs) do cérebro, foi utilizado o método Dosenbach160. A partir das séries temporais obtidas, criou-se uma matriz de conectividade utilizando o método de correlação de Spearman, que posteriormente foi utilizada como os dados de entrada dos modelos de aprendizado de máquina.

Os modelos utilizados foram a regressão logística, o *support vector machine* (SVM), Naive Bayes, entre outros. O desempenho dos algoritmos foi avaliado utilizando métricas de classificação como acurácia, *recall*, precisão e *F1-Score*.

Os resultados demonstram a eficiência dos modelos propostos na classificação dos indivíduos entre TEA e TD. Em particular, nenhum dos modelos apresentou boas métricas, tendo o melhor deles alcançado uma acurácia de 65%, com 191 casos de falso negativo, que é um número significativo quando o assunto é diagnóstico médico. A conclusão sugere alternativas que poderiam ser realizadas para melhorar as métricas de avaliação do modelo.

Palavras-chave: Aprendizado de Máquina. Autismo. Modelos. Métricas de avaliação.

ABSTRACT

CARVALHO, B. P. **Machine Learning Model for Diagnosis of Autism Spectrum Disorder**. 2024. 17p. Dissertation (Bachelor in Statistics and Data Science) - Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2024.

This study aims to find an alternative for the diagnosis of autism spectrum disorder (ASD) through machine learning algorithms and functional magnetic resonance imaging (fMRI) scans. For this purpose, data provided by the Autism Brain Imaging Data Exchange (ABIDE) initiative, which aggregates data from several laboratories around the world, were used. After the selected data preprocessing, 871 observations remained in the dataset, with 468 patients diagnosed with ASD and 403 with typical development (TD).

The methodology includes the analysis of the brain's functional connectivity, measured through blood oxygenation signals in the brain during the fMRI, called Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD). The Dosenbach160 method was used to identify the brain's regions of interest (ROIs). From the time series obtained, a connectivity matrix was created using the Spearman correlation method, which was later used as input data for the machine learning models.

The models used were logistic regression, support vector machine (SVM), Naive Bayes, among others. The performance of the algorithms was evaluated using classification metrics such as accuracy, recall, precision and F1-Score.

The results demonstrate the efficiency of the proposed models in classifying individuals between ASD and TD. In particular, none of the models presented good metrics, with the best of them achieving an accuracy of 65%, with 191 false negative cases, which is a significant number when it comes to medical diagnosis. The conclusion suggests alternatives that could be implemented to improve the model's evaluation metrics.

Keywords: Machine Learning. Autism. Models. Evaluation metrics.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
1.1	Motivação	6
1.2	Revisão Bibliográfica	7
1.3	Objetivos	8
1.4	Organização	8
2	METODOLOGIA	9
2.1	Dados	9
2.2	Análises Iniciais	9
2.2.1	Compreensão dos Dados	9
2.2.2	Preparação dos Dados	10
2.3	Aplicação dos Modelos	12
3	RESULTADOS	15
4	CONCLUSÃO	16
	REFERÊNCIAS	17

1 INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA), conforme definido pela American Psychiatric Association (2013), é uma condição do neurodesenvolvimento marcada por desafios na interação social, comunicação e comportamentos repetitivos, frequentemente diagnosticada na infância. O autismo apresenta uma variedade de sintomas e uma ampla gama de intensidades, o que torna o diagnóstico desafiador.

Além disso, também foi concluído que quanto mais tarde ocorre o diagnóstico de TEA, maior o risco de distúrbios alimentares, depressão e de autolesão (HOSOZAWA; SACKER; CABLE, 2021).

O autismo causa impactos significativos na vida do indivíduo diagnosticado, mas também é importante reconhecer que o convívio com uma pessoa com TEA pode ter um impacto profundo na vida das pessoas ao seu redor. Aguiar e Pondé (2019) destacam que ser pai ou mãe de uma criança com TEA requer uma grande demanda física e emocional, influenciando não apenas nos papéis sociais, mas também nas interações sociais e no relacionamento conjugal.

1.1 Motivação

Apesar da importância do diagnóstico para o tratamento e acompanhamento adequado, o autismo não possui um exame físico específico para sua identificação. Atualmente, a determinação do transtorno é baseada em uma série de observações sobre o comportamento e desenvolvimento do indivíduo, as quais podem ser realizadas pelo próprio indivíduo, pelos familiares, responsáveis e/ou por profissionais da saúde. Tais observações são guiadas por manuais diagnósticos, como o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013), que descreve os sintomas característicos do transtorno do espectro autista.

De acordo com o Centers for Disease Control and Prevention (2023), a proporção de crianças diagnosticadas com TEA em 2010 era de 1 em 68, enquanto em 2020 esse número aumentou para 1 em 36, representando um crescimento de quase 90% no número de diagnosticados em 10 anos.

Com o aumento do número de casos de crianças diagnosticadas com autismo, houve uma atualização do DSM-5 em 2022, que agora estabelece que a criança deve atender a todas as subcategorias de dificuldades na comunicação social para ser diagnosticada com o transtorno. O psiquiatra americano Michael First, professor de Psiquiatria Clínica na Universidade de Columbia, afirmou em um episódio do podcast de Widhalm e Vernoy (2022) que os novos critérios para a identificação do TEA são mais conservadores, uma

vez que a classificação de alguém como pertencente ao espectro está sendo “banalizada” e “diagnosticada em excesso”.

1.2 Revisão Bibliográfica

Visando entender como o TEA se manifesta fisiologicamente em um indivíduo, diversos estudos foram realizados para encontrar marcadores biológicos claros que pudessem sustentar um diagnóstico objetivo e preciso da condição. Esses estudos exploram diferentes abordagens, desde neuroimagem até análises moleculares, na esperança de identificar características distintivas no cérebro e no corpo que possam ser associadas ao TEA.

Dentre os estudos, Beaudet (2007) sugere que o autismo dá-se por mudanças na organização cerebral. Além disso, Elsabbagh e Johnson (2016) apresentam diversas referências que indicam que há diferença nos exames de ressonância magnética funcional (fMRI) de pacientes com TEA, sendo essa diferença o aumento ou a diminuição na conectividade em pacientes com TEA. Especificamente, foi observado que há hipoconectividade entre as áreas responsáveis pela fala e conectividade alterada entre o cerebelo e regiões visuais.

Essas descobertas sugerem que as alterações na conectividade cerebral são um aspecto relevante do TEA, destacando a importância da fMRI como uma ferramenta para identificar potenciais biomarcadores do transtorno. Porém, ainda são necessários meios que possibilitem o diagnóstico preciso do TEA através dessas descobertas.

A ressonância magnética funcional é uma técnica de neuroimagem que mede a atividade cerebral através de mudanças no fluxo e na oxigenação do sangue, permitindo a identificação de áreas e redes cerebrais ativadas durante tarefas cognitivas. Ela produz um conjunto de imagens tridimensionais adquiridas durante o exame, que registram o fluxo sanguíneo e a oxigenação no cérebro, conhecido como sinal dependente do nível de oxigenação do sangue (BOLD - *Blood Oxygenation Level Dependent*) (HAY *et al.*, 2021). Destaca-se que a fMRI é uma técnica amplamente utilizada, porém é suscetível a interferências durante a realização do exame, como baixa resolução temporal e movimentos do paciente.

Com os dados da fMRI, é possível obter um mapa das regiões do cérebro e entender como cada região interage entre si, ou selecionar algum já existente para entender como os dados obtidos se comportam entre as regiões. O mapa das regiões de interesse (ROI - *Regions of Interest*) do cérebro pode ser dividido de diversas maneiras, como, por exemplo, o *Automated Anatomical Labeling* (AAL), o atlas Harvard-Oxford (HO), o Dosenbach160, entre outros. Neste trabalho foi utilizado o Dosenbach160, um método que utiliza um conjunto de 160 ROIs identificado através de análises de conectividade funcional e ativação em estudos de fMRI. Além disso, também foi considerada a sua importância funcional em tarefas cognitivas e redes de repouso (DOSENBACH *et al.*, 2010).

Em resumo, através da ressonância magnética funcional são obtidas séries temporais do sinal BOLD, que refletem a atividade neuronal. Essas séries são o insumo utilizado para a modelagem que será realizada nos capítulos futuros.

1.3 Objetivos

Este estudo visa desenvolver um método eficaz para o diagnóstico do espectro autista, utilizando características neurais identificáveis. Propõe-se um modelo de aprendizado de máquina que classifique pacientes dentro e fora do espectro com base nos resultados da fMRI de cada indivíduo. Além disso, será avaliada a facilidade de interpretação do modelo, garantindo sua utilidade clínica e contribuindo para um processo diagnóstico mais direto e preciso.

1.4 Organização

No próximo capítulo serão descritos os métodos utilizados neste estudo, incluindo a descrição dos dados, os tratamentos necessários para a inclusão no modelo, a análise estatística e a modelagem, assim como serão calculadas as métricas do modelo para entender a sua utilidade. Os resultados serão apresentados no capítulo subsequente, seguidos pela conclusão que resumirá os achados do estudo.

2 METODOLOGIA

2.1 Dados

Os dados utilizados são os dados pré-processados da iniciativa *Autism Brain Imaging Data Exchange (ABIDE)*, que visa agregar informações de forma independente de diferentes laboratórios internacionais. A ABIDE possui duas coleções de imagens, o ABIDE I e o ABIDE II. O ABIDE I foi a primeira iniciativa ABIDE e envolveu 17 locais internacionais, que compartilharam conjuntos de dados de ressonância magnética funcional em repouso (R-fMRI), anatômicos e fenotípicos previamente coletados. Este esforço resultou em 1.112 conjuntos de dados, incluindo 539 de indivíduos com TEA e 573 de controles típicos, ou seja, pessoas sem diagnóstico de TEA. Apenas os dados do ABIDE I serão utilizados.

Durante o pré-processamento dos dados, realizado pelo *Preprocessed Connectomes Project (PCP)* (CRADDOCK *et al.*, 2013), foram aplicados diferentes procedimentos, incluindo a remoção de sinais indesejados, como batimentos cardíacos e movimentos do paciente, normalização da intensidade dos pixels para garantir comparabilidade entre os dados e redução do tempo de corte para remover os dados iniciais afetados por instabilidades durante a realização dos exames. Após o processamento devidamente realizado, restaram informações de 871 pacientes, e para cada paciente haviam informações das séries BOLD de cada região de interesse.

Os dados podem ser obtidos de diversas formas, como estão descrito no site do projeto. Para esse estudo eles foram obtidos através da *nilearn*, uma biblioteca Python de código aberto desenvolvida especificamente para lidar com dados de neuroimagem, desde o carregamento até a visualização dos dados (Open Source Community, 2015).

Além dos dados por paciente, também foi obtida a planilha com as informações gerais de cada paciente, e dentre elas, as colunas utilizadas para as análises iniciais foram o id do paciente (SUB_ID), diagnóstico prévio (DX_GROUP, futuramente substituída por DIAG), idade do paciente no momento do exame (AGE_AT_SCAN) e gênero do paciente (SEX).

2.2 Análises Iniciais

2.2.1 Compreensão dos Dados

Inicialmente, foi realizada uma análise descritiva do arquivo contendo informações de todos os pacientes.

Nesse passo inicial, observou-se que 75% dos pacientes realizaram o exame até os 20 anos de idade, sendo o exame do paciente mais jovem realizado aos 6 anos. Apesar da

maior concentração de exames até os 20 anos, a variável idade possui um grande número de *outliers*, como pode ser observado na Figura 1.

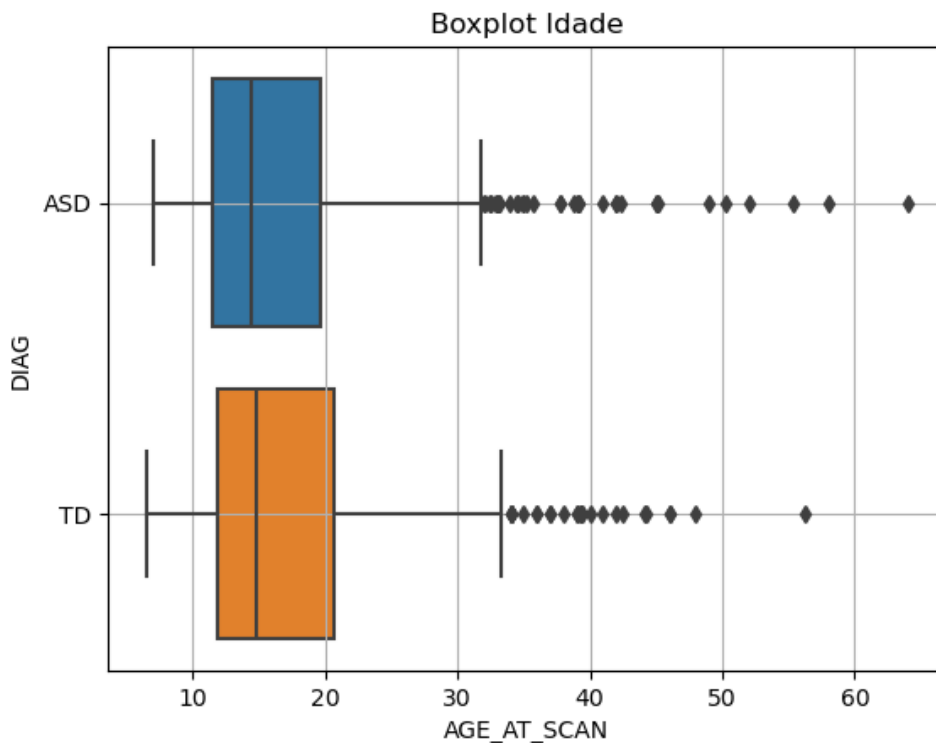


Figura 1 – Boxplot para a variável idade por diagnóstico. Fonte: Elaborado pela autora.

Entre os pacientes examinados, 948 eram do sexo masculino, com 474 diagnosticados com TEA (Transtorno do Espectro Autista) e 474 com desenvolvimento típico (TD). Das 164 mulheres diagnosticadas, 65 apresentavam TEA e 99, TD.

Conclui-se que, apesar da distribuição por gênero não estar equilibrada e da variável idade apresentar *outliers*, o conjunto de dados dos pacientes está, no geral, balanceado.

2.2.2 Preparação dos Dados

Para que os dados fossem adequados para a inserção nos modelos de aprendizado desejados, foi necessária a aplicação de diferentes técnicas de processamento.

Considerando que os arquivos completos disponibilizados pela ABIDE não seriam necessários, optou-se por realizar apenas o *download* das séries temporais BOLD com cada um dos mapas de ROI disponíveis. Dessa forma, os dados iniciais consistiam em 871 arquivos com a extensão “.1d”, sendo cada um referente a um paciente.

Para que fosse possível inserir os dados nos modelos, utilizou-se o módulo *glob* do Python para encontrar o caminho (*path*) de todos arquivos com extensão “.1d” e na pasta especificada.

Para possibilitar o cruzamento da variável “DIAG” com os dados de cada arquivo, foi realizada a extração do ID de cada paciente do nome dos arquivos baixados utilizando o *nilearn*.

Além dos pontos acima, também utilizou-se um outro arquivo, que continha apenas os nomes de cada ROI pelo método Dosenbach160.

A junção dos 871 conjuntos de dados de pacientes foi realizada em formato de dicionário, preservando o ID do paciente durante a unificação dos arquivos.

Para reduzir as séries BOLD de cada uma das 160 regiões, calculou-se a correlação de Spearman para cada conjunto de dados de cada paciente, obtendo assim a matriz de conectividade de cada um. A correlação de Spearman foi selecionada pois foi o método com melhor performance de acordo com Alves C.L. (2023).

Nas Figuras 2 e 3 é possível observar exemplos de matrizes geradas para um paciente com desenvolvimento típico e um com TEA, respectivamente.

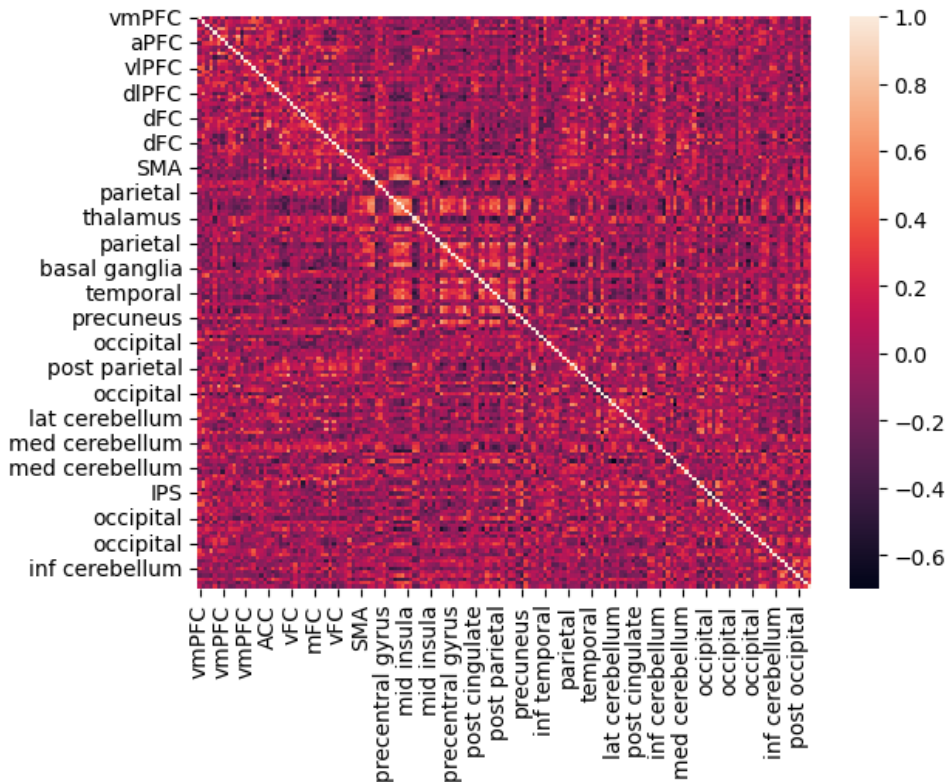


Figura 2 – Matriz de correlação de Spearman de um paciente com TD. Fonte: Elaborado pela autora.

Após a construção das matrizes, criou-se uma função para a remoção da matriz triangular inferior e a linha diagonal, preservando apenas as informações de correlação única entre as variáveis e para gerar o conjunto de dados final, contendo o ID dos pacientes e a correlação encontrada.

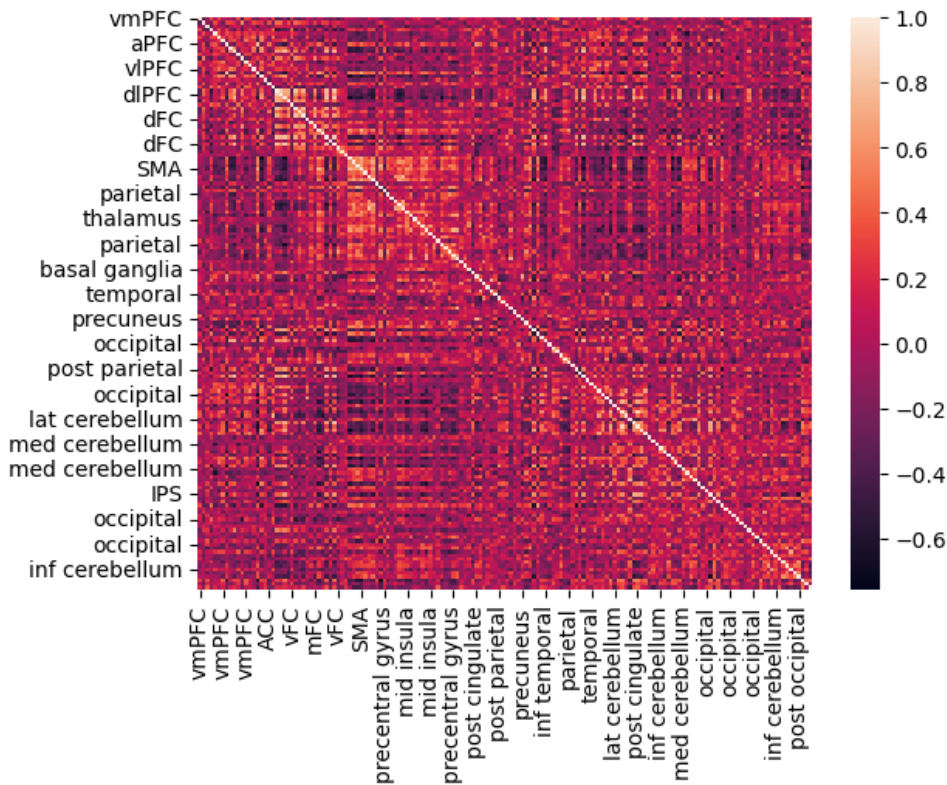


Figura 3 – Matriz de correlação de Spearman de um paciente com TEA. Fonte: Elaborado pela autora.

Finalmente, adicionou-se uma última coluna no conjunto de dados para armazenar o diagnóstico de cada paciente e o arquivo “csv” com os dados tratados foi gerado.

2.3 Aplicação dos Modelos

Mais alguns tratamentos foram realizados antes da aplicação dos modelos, como o preenchimento dos 5,3% dos dados que estavam vazios com a mediana, assim como a remoção de colunas que não seriam mais necessárias, como o ID do paciente. Adicionalmente, a variável “DIAG” que estava com os valores 2 para TD, foi substituída 0, e TEA continuou como 1. Por precaução, também verificou-se a existência de linhas duplicadas, e nenhuma foi encontrada.

Os pacotes utilizados para execução dos modelos foram, em sua maioria, os da biblioteca Python *scikit-learn*, exceto pelo *XGBClassifier*, que pertence a biblioteca *xgboost*.

Para validação cruzada utilizou-se o método *K-fold*, onde os dados são separados em k conjuntos menores, chamados de *folds*, e o modelo é treinado para cada uma dessas separações, usando cada um dos *folds* como conjunto teste e os restantes como treinamento, permitindo uma avaliação mais robusta do modelo. Por fim, obtém-se a média das k execuções para extrair as métricas de avaliação de desempenho do modelo.

Foram utilizados os seguintes modelos que funcionam para classificação binária: Regressão Logística, *Decision Tree*, *Random Forest*, *eXtreme Gradient Boosting* (XGBoost), *Adaptive Boosting* (AdaBoost), Naive Bayes, *k-Nearest Neighbors* (KNN), *Multilayer Perceptron* (MLP) e *Support Vector Machine* (SVM).

A regressão logística é uma técnica que permite a modelagem da relação entre uma variável dependente categórica e uma ou mais variáveis independentes. Esta técnica é baseada na função logística, que relaciona a probabilidade de ocorrência de um evento com as variáveis explanatórias.

A *Decision Tree*, ou Árvore de Decisão, é um modelo de aprendizado de máquina que representa uma única árvore de decisão e suas possíveis ramificações, incluindo os resultados dos testes para atributos de entrada. Cada nó interno é uma “decisão” baseada em uma variável, e cada ramificação representa o resultado de um teste. As folhas da árvore representam as classes, no caso presente, TD ou TEA.

O *Random Forest*, ou Floresta Aleatória, também é um algoritmo de *ensemble learning* que constrói várias árvores de decisão, e então ele combina suas previsões para obter um resultado final mais preciso e robusto.

O XGBoost é um algoritmo de aprendizado supervisionado que utiliza uma técnica de *ensemble learning*. Este método combina diversas árvores de decisão para melhorar a precisão das previsões. Ele incorpora regularização para evitar *overfitting* e é capaz de lidar com características numéricas e categóricas nos dados.

Assim como o XGBoost, o AdaBoost, também conhecido como *Adaptive Boosting*, também é um algoritmo de *ensemble learning*, porém ele ajusta sequencialmente os pesos dos pontos de dados a cada árvore de decisão, dando maior peso aos pontos classificados incorretamente, visando corrigir os erros cometidos pelos classificadores anteriores.

Assim como o nome sugere, o Naive Bayes é um algoritmo de classificação baseado no teorema de Bayes. Ele assume independência condicional entre as variáveis e usa probabilidades para realizar a classificação.

O KNN realiza o agrupamento de observações com base nas classes das amostras vizinhas no espaço de características. Ele calcula a distância entre os objetos e seleciona os *k* vizinhos mais próximos para determinar a classe de uma nova observação.

O MLP é uma rede neural composta por múltiplas camadas de neurônios, que aprende a classificar objetos com base nos padrões de valores de entrada.

O SVM tem como objetivo encontrar o hiperplano de separação que melhor separa as observações do conjunto de dados. Ele é interessante pois lida bem com dados de alta dimensionalidade, tornando-o adequado para problemas em que o número de variáveis é grande em relação ao número de observações, que é o caso deste estudo.

Para a avaliação dos métodos utilizados, foram selecionadas as métricas de precisão, *recall*, *score-f1* (ou *F1-Score*) e acurácia, que são calculadas a partir das predições observadas e dos valores reais. De acordo com Fawcett (2006), as métricas podem ser definidas como:

A precisão é calculada pelo número de verdadeiros positivos (TP) dividido pelo número de verdadeiros positivos, somado aos os falsos positivos (FP). Ou seja, é a taxa de acerto das classificações positivas.

O *recall* é definido como a taxa de verdadeiros positivos, ou seja, o número de verdadeiros positivos dividido pelo número total de classificações positivas.

O *F1-Score* tem como objetivo ponderar os diferentes acertos, e pode ser visto como uma média harmônica entre a precisão e o *recall*.

Por fim, a acurácia é definida por todos os casos corretos, sejam eles verdadeiros positivos ou verdadeiros negativos (TN), divididos por todas as classificações (positivas e negativas).

Para facilitar a compreensão, é possível observar as fórmulas na Tabela 1.

Tabela 1 – Fórmulas das métricas de avaliação do modelo.

Métrica	Fórmula
Precisão	$\frac{TP}{TP+FP}$
Recall	$\frac{TP}{TP+FN}$
F1-Score	$\frac{2 \cdot \text{Precisão} \cdot \text{Recall}}{\text{Precisão} + \text{Recall}}$
Acurácia	$\frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}$

Os códigos utilizados para o tratamento dos dados e para a execução dos modelos podem ser encontrados no link: <https://github.com/beapcarvalho/TCC>.

3 RESULTADOS

Na Tabela 2 é possível observar as métricas de avaliação de cada modelo executado. Observa-se que o modelo de maior acurácia foi o SVM, seguido pelo MLP e pela regressão logística. Ao analisar as demais métricas, nota-se que o SVM e o MLP obtiveram resultados semelhantes. O modelo com pior avaliação foi o AdaBoost.

Tabela 2 – Métricas dos Modelos

Modelos	Precision	Recall	F1-Score	Acurácia
Regressão Logística	0.63	0.63	0.63	0.63
XGBoost	0.60	0.59	0.59	0.60
AdaBoost	0.54	0.54	0.54	0.54
Naive Bayes	0.62	0.61	0.61	0.61
KNN	0.56	0.56	0.56	0.56
MLP	0.63	0.63	0.63	0.63
Random Forest	0.57	0.56	0.55	0.58
SVM	0.65	0.64	0.64	0.65
Decision Tree	0.55	0.55	0.55	0.55

Na Tabela 3 são apresentados os valores de verdadeiros positivos (TP), verdadeiros negativos (TN), falsos positivos (FP) e falsos negativos (FN). Destacando os resultados do SVM, do MLP e da regressão logística, observa-se que a regressão logística apresentou um menor número de falsos negativos.

Tabela 3 – Valores da Matriz de Confusão dos Modelos

Modelos	Suporte	TP	TN	FP	FN
Regressão Logística	871	229	322	146	174
XGBoost	871	201	323	145	202
AdaBoost	871	200	272	196	203
Naive Bayes	871	270	262	206	133
KNN	871	182	310	158	221
MLP	871	219	333	135	184
Random Forest	871	145	358	110	258
SVM	871	212	353	115	191
Decision Tree	871	211	272	196	192

4 CONCLUSÃO

Apesar do modelo não ter encontrado métricas de avaliação satisfatórias, foi possível observar que existem diferentes caminhos e materiais a serem explorados. Os modelos testados não seriam aplicáveis para o processo de diagnóstico de transtorno de espectro autista num ambiente real, mas existem sinais promissores de que isso possa ser feito futuramente.

Dentre as possíveis alterações a serem feitas, destacam-se a mudança no mapa de regiões de interesse escolhido e/ou no método de cálculo da matriz de correlação, além da aplicação de outras técnicas de aprendizado de máquina ou ajuste dos hiperparâmetros dos modelos utilizados. Além das alterações durante o processamento dos dados, também podem ser feitos ajustes práticos, como um maior intervalo de exclusão dos movimentos dos pacientes durante o exame de ressonância magnética ou até mesmo a aplicação de um filtro de idade dos pacientes no momento do exame, priorizando pacientes de faixas etárias específicas.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, M. C. M. d.; PONDÉ, M. P. Parenting a child with autism. **Jornal Brasileiro De Psiquiatria**, v. 68, n. 1, 2019.
- ALVES C.L., T. T. d. C. A. P. e. a. Diagnosis of autism spectrum disorder based on functional brain networks and machine learning. **Scientific Reports**, 2023.
- American Psychiatric Association. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 5. ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. ISBN: 978-0890425558.
- BEAUDET, A. L. Autism: Highly heritable but not inherited. **Nature Medicine**, v. 13, n. 5, p. 534–536, 2007.
- Centers for Disease Control and Prevention. **Centers for Disease Control and Prevention**. 2023. Acesso em: 15 de abril de 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>.
- CRADDOCK, C. *et al.* The neuro bureau preprocessing initiative: open sharing of preprocessed neuroimaging data and derivatives. **Frontiers in Neuroinformatics**, v. 7, 2013.
- DOSENBACH, N. U. F. *et al.* Prediction of individual brain maturity using fmri. **Science**, American Association for the Advancement of Science, v. 329, n. 5997, p. 1358–1361, 2010.
- ELSABBAGH, M.; JOHNSON, M. H. Autism and the social brain: The first-year puzzle. **Biological Psychiatry**, v. 80, n. 2, p. 94–99, 2016. ISSN 0006-3223. Autism and the Social Brain. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322316001311>.
- FAWCETT, T. An introduction to roc analysis. **Pattern Recognition Letters**, v. 27, n. 8, p. 861–874, 2006. ISSN 0167-8655. ROC Analysis in Pattern Recognition. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016786550500303X>.
- HAY, L. *et al.* **Functional magnetic resonance imaging (fMRI) in design studies: methodological considerations, challenges, and recommendations**. 2021. Online. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/357116360_Functional_magnetic_resonance_imaging_fMRI_in_design_studies_Methodological_considerations_challenges_and_recommendations.
- HOSOZAWA, M.; SACKER, A.; CABLE, N. Timing of diagnosis, depression and self-harm in adolescents with autism spectrum disorder. **Autism**, v. 25, n. 1, 2021.
- Open Source Community. **Nilearn**. 2015. <https://nilearn.github.io/>. Acesso em: 15 de maio de 2024.
- WIDHALM, C.; VERNON, K. **What's New in the DSM-5-TR? An interview with Dr. Michael B. First**. YouTube, 2022. Podcast. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=8qwUryz3dZ0>.