



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

**Dipartimento di Psicologia Generale (DPG)
Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione
(DPSS)**

**Corso di laurea Magistrale in Neuroscienze e Riabilitazione neuropsicologica
Classe LM-51**

Tesi di laurea Magistrale

**Impatto dei fattori ambientali sulle traiettorie di
sviluppo nel disturbo dello spettro autistico. Una
 rassegna sistematica**

*The impact of Environmental Factors on Developmental
Trajectories in Autism Spectrum Disorder. A systematic review*

Relatrice
Prof.ssa Silvia Lanfranchi

Laureanda: Cristina Grida
Matricola: 2016707

Anno Accademico 2024-2025

*Dedicato a tutti i folli. A chi guarda il mondo e sceglie di vederlo con occhi diversi. A chi sfida l'ovvio, rompe gli schemi e segue le proprie idee con coraggio.
A voi, che rendete possibile l'impossibile.*

*«...solo coloro che sono abbastanza folli da pensare di poter cambiare il mondo,
lo cambiano davvero».*

Apple (1997), Think Different

INDICE DEI CONTENUTI

INTRODUZIONE	1
1. Il Disturbo dello Spettro dell'Autismo	2
1.1 Breve storia	2
1.2 Criteri diagnostici e caratteristiche del disturbo	3
1.3 Prevalenza	9
1.4 Sviluppo e decorso	9
1.5 Fattori genetici e fisiologici	10
1.6 Fattori di rischio perinatali	11
1.7 Diagnosi differenziale e comorbidità	11
2. Il ruolo dei fattori ambientali sulle traiettorie di sviluppo nel disturbo dello spettro dell'autismo	14
2.1 Il continuum tra sviluppo tipico e atipico	14
2.2 Dall'ipotesi deterministica a una visione probabilistica dello sviluppo	14
2.3 Sviluppo atipico e suoi indicatori precoci	15
2.4 La teoria ecologica di Bronfenbrenner	16
2.5 Tipi di ambiente	17
2.5.1 L'ambiente specie-specifico	18
2.5.2 L'ambiente individuale	19
2.6 Fattori ambientali prenatali e perinatali	20
2.7 Fattori ambientali postnatali	20
2.8 Introduzione ai fattori ambientali post-natali nel disturbo dello spettro dell'autismo	21
3. Metodo	22
3.1 Criteri di eleggibilità	22
3.1.1 Criteri di inclusione	23
3.1.2 Criteri di esclusione	23
3.2 Fonti di informazione	24
3.3 Strategia di ricerca	24
3.4 Processo di selezione	24
3.5 Processo di raccolta dei dati	25

3.6 Item di dati	25
3.7 Valutazione del rischio di <i>bias</i>	25
4. Genitori e ambiente familiare	26
4.1 Ambiente bilingue	26
4.1.1 Sintesi degli studi	26
4.1.2 Considerazioni generali	27
4.2 Ambiente familiare	28
4.2.1 Sintesi degli studi	30
4.2.2 Considerazioni generali	39
5. Interventi	39
5.1 <i>Applied Behavior Analysis</i> (ABA)	40
5.1.1 Sintesi degli studi	41
5.1.2 Considerazioni generali	45
5.2 AR, VR e realtà mista	46
5.2.1 Sintesi degli studi	46
5.2.2 Considerazioni generali	49
5.3 tDCS - <i>Transcranial Direct Current Stimulation</i>	49
5.3.1 Sintesi degli studi	50
5.3.2 Considerazioni generali	51
5.4 Applicazioni, programmi e <i>software</i>	52
5.4.1 Sintesi degli studi	52
5.4.2 Considerazioni generali	54
5.5 Programmi educativi e psicoeducativi extrascolastici	54
5.5.1 Sintesi degli studi	55
5.5.2 Considerazioni generali	56
5.6 Metodi di insegnamento	56
5.6.1 Sintesi degli studi	57
5.6.2 Considerazioni generali	58
5.7 Yoga, arti marziali e altre attività motorie	58
5.7.1 Sintesi degli studi	61

5.7.2 Considerazioni generali	64
5.8 Supporto della comunità dei pari	64
5.8.1 Sintesi degli studi	65
5.8.2 Considerazioni generali	65
5.9 Modulazione ambiente sensoriale	65
5.9.1 Sintesi degli studi	66
5.9.2 Considerazioni generali	67
5.10 Altri tipi di intervento	67
5.10.1 Sintesi degli studi	68
5.10.2 Considerazioni generali	68
6. Aspetti del gioco	69
6.1 Sintesi degli studi	70
6.2 Considerazioni generali	73
7. Agenti chimici e inquinamento, interferenti endocrini ambientali, farmaci, nutrizione e integrazione alimentare, fumo passivo	73
7.1 Agenti chimici e inquinamento	74
7.1.1 Sintesi degli studi	78
7.1.2 Considerazioni generali	88
7.2 Interferenti endocrini ambientali	88
7.2.1 Sintesi degli studi	90
7.2.2 Considerazioni generali	92
7.3 Farmaci	93
7.3.1 Sintesi degli studi	93
7.3.2 Considerazioni generali	94
7.4 Nutrizione e integrazione alimentare	95
7.4.1 Sintesi degli studi	97
7.4.2 Considerazioni generali	102
7.5 Fumo passivo	102
7.5.1 Sintesi degli studi	103
7.5.2 Considerazioni generali	103
8. Natura e ambiente costruito	104

8.1 Sintesi degli studi	105
8.2 Considerazioni generali	108
9. Discussione e conclusioni	110
9.1 Interpretazione generale dei risultati nel contesto delle evidenze esistenti	110
9.1.1 Interdipendenza tra ambiente e sviluppo del bambino con ASD	110
9.1.2 Centralità del ruolo genitoriale	110
9.1.3 Effetto amplificatore dei fattori ambientali	111
9.1.4 Effetto protettivo dell'ambiente sul funzionamento cognitivo ed emotivo ...	113
9.1.5 Caratteristiche degli interventi efficaci	114
9.2 Limiti delle evidenze incluse nella revisione	118
9.3 Limiti dei processi di revisione	119
9.4 Implicazioni per la pratica, la politica e la ricerca	119
Bibliografia	120
Sitografia	136
Ringraziamenti	137

INTRODUZIONE

Il presente lavoro di tesi si propone di offrire un'analisi approfondita e sistematica della letteratura sull'impatto dei fattori ambientali sulle traiettorie di sviluppo nel disturbo dello spettro autistico, tema che ha ricevuto una grossa attenzione da parte di tutta la comunità scientifica tanto da riflettersi in una grande produzione di articoli scientifici.

E' ormai condivisa dalla comunità scientifica la concezione dello sviluppo come interazione dinamica tra fattori genetici e fattori ambientali ed è sui fattori ambientali post-natali che questa tesi si è concentrata. Come è noto, la plasticità cerebrale, ed i conseguenti meccanismi epigenetici, pur operando nel corso di tutta la vita di una persona, è massima in certi periodi sensibili dello sviluppo. Da qui si evince l'importanza di attuare interventi precoci al fine di rendere più probabile una traiettoria di sviluppo capace di far funzionare al meglio delle sue possibilità l'individuo con disturbo dello spettro dell'autismo, o a rischio di svilupparlo. Nel panorama esteso di tutti gli interventi possibili, si è pensato di illustrare quali di questi interventi risultano più efficaci ed in quali domini funzionano meglio.

Conoscere approfonditamente anche i fattori ambientali protettivi e i fattori di rischio, consente ai professionisti della salute di fornire un'informazione il più possibile *evidence-based* ai genitori, ai *caregiver*, agli insegnanti e a tutta la comunità circa tali fattori protettivi e di rischio.

Attraverso un approccio metodologico validato e un'analisi critica della letteratura esistente, questa revisione sistematica è stata condotta con l'obiettivo di contribuire a fornire maggiore conoscenza, utile sia per la pratica clinica, sia per la divulgazione scientifica come base da approfondire con metodologie di ricerca ancora più attendibili e rigorose.

La struttura della tesi è stata concepita per guidare il lettore attraverso un percorso che parte dall'inquadramento del disturbo, definisce la cornice teorica neurocostruttivista, si concentra sull'analisi dei contributi scientifici, effettuando tuttavia una sintesi esclusivamente qualitativa dei risultati - presentati per paragrafi tematici - e, infine, trae le conclusioni estratte dai risultati degli studi analizzati.

Dal punto di vista metodologico, la rassegna è stata condotta seguendo lo *standard* internazionale al momento considerato come il più affidabile per garantire la qualità e la trasparenza del *reporting* delle revisioni sistematiche.

In linea con tali linee guida, è puntuale l'illustrazione delle limitazioni metodologiche della rassegna stessa e, in alcuni casi, dei limiti metodologici rilevati nella conduzione degli studi inclusi.

1. IL DISTURBO DELLO SPETTRO DELL'AUTISMO

1.1 BREVE STORIA

Il termine "autismo" fu usato in ambito clinico per la prima volta da Leo Kanner nel 1943 (Kanner, 1943) e nel 1943 da Hans Asperger (Asperger, 1943) tuttavia, essi descrissero due quadri sintomatologici in parte simili ed in parte con differenze sostanziali.

Leo Kanner descrisse il comportamento di 11 bambini che mostravano marcata incapacità di relazionarsi con gli altri, forte desiderio di mantenere inalterato il loro ambiente, e linguaggio ripetitivo detto ecolalia (Kanner, 1943).

Hans Asperger, senza cognizione del lavoro di Kanner, descrisse difficoltà significative nelle interazioni sociali e nella comunicazione di un gruppo di bambini che mostravano anche abilità speciali in aree specifiche, usavano un linguaggio più fluente e avevano qualche difficoltà nei movimenti grossolani, ma non in quelli fini, e che erano caratterizzati da differenti capacità di apprendimento (Asperger, 1943).

Nonostante questi due lavori, nella seconda edizione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali, l'autismo era descritto come una condizione psichiatrica caratterizzata da isolamento sociale e compromissione della comunicazione e inquadrato tra le forme infantili di schizofrenia (American Psychiatric Association, 1968).

Alla base di questo inquadramento, complice la mancanza di sufficiente letteratura scientifica, la convinzione che l'eziologia di tale disturbo fosse attribuibile a fattori psicologici e unicamente ambientali, riconducibili al concetto di "madri frigorifero" (Bettelheim, 1978).

Il concetto di "madri frigorifero" fu introdotto negli anni '50 e '60 dallo psichiatra austriaco Leo Kanner (Kanner, 1943) e successivamente approfondito dallo psicoanalista americano Bruno Bettelheim. Secondo questa teoria, l'autismo nei bambini era attribuito a madri emotivamente fredde, distaccate e incapaci di affetto. Si credeva che questi comportamenti materni portassero il bambino a ritirarsi nel proprio mondo interiore come meccanismo di difesa, causando così i sintomi dell'autismo. Bettelheim descriveva queste madri come incapaci di stabilire un legame emotivo con i loro figli, definendole "madri-frigorifero" per la loro apparente mancanza di calore (Bettelheim, 1978).

Solo durante gli anni '70 (Rutter, 1972) si è riusciti a superare questo concetto e ad attribuire all'autismo un'eziologia multifattoriale alla quale contribuiscono fattori genetici, neurologici e ambientali. Si pervenne quindi alla distinzione del disturbo dalla schizofrenia e al suo riconoscimento come entità nosografica a se stante con la definizione di disturbo pervasivo dello sviluppo (American Psychiatric Association, 1987).

Nel DSM IV furono aggiunti alla categoria dei Disturbi Pervasivi dello Sviluppo anche la sindrome di Asperger, la sindrome di Rett, il disturbo disintegrativo dell'infanzia e, come categoria “ombrello” nella quale includere anche quei casi che non soddisfacevano pienamente i criteri per gli altri disturbi pervasivi dello sviluppo, il disturbo pervasivo dello sviluppo non altrimenti specificato (American Psychiatric Association, 1994).

La distinzione diagnostica tra ASD e della Sindrome di Asperger rimase tale anche nel DSM-IV-TR e fu motivata dal fatto che il ritardo globale del linguaggio e dello sviluppo cognitivo, erano necessari per la diagnosi di disturbo dello spettro dell'autismo, mentre erano assenti nei criteri per diagnosticare il Disturbo dello spettro dell'autismo (American Psychiatric Association, 2000).

Seguirono diversi studi sulla relazione tra Disturbo dello spettro dell'autismo e Sindrome di Asperger, in cui, nella maggior parte, come sostenuto da (Ozonoff, 2012) non vennero trovate differenze empiriche significative tra i due disturbi (Frith, 2004; Macintosh & Dissanayake, 2004) e le uniche differenze emerse erano di tipo quantitativo, come l'intensità dei sintomi e il grado di compromissione funzionale, cognitiva e linguistica (Prior, Eisenmajer, Leekam, Wing, Gould, Ong, & Dowe, 1998).

La comprensione del disturbo come “ombrello”, ovvero il riconoscimento dell'ampiezza e della varietà delle sue manifestazioni sintomatologiche, delle abilità e dei livelli di disabilità che possono caratterizzare le persone con autismo, viene recepito dall'American Psychiatric Association solo con la pubblicazione del DSM-5 e mantenuta nella sua revisione del 2022, ovvero il DSM-5-TR, recentemente pubblicata (American Psychiatric Association, 2022) e adottata anche dall'ultima edizione dell'ICD (World Health Organization, 2016).

Nel DSM-5, infatti, anche la Sindrome di Asperger è stata inserita nel Disturbo dello Spettro dell'Autismo, insieme al Disturbo Pervasivo dello Sviluppo Senza Specificazione e al Disturbo Disintegrativo dell'Infanzia.

1.2 CRITERI DIAGNOSTICI E CARATTERISTICHE DEL DISTURBO

I criteri diagnostici per il Disturbo dello spettro dell'autismo sono quattro e sono indicati nel DSM-5 dalla lettera A alla lettera D (Tabella 1.1).

Il Criterio A è rappresentato dalla compromissione persistente e costante della comunicazione sociale reciproca e dell'interazione sociale, riscontrabile in molteplici contesti e presente al momento della valutazione diagnostica o anche nel passato. Tale criterio comprende deficit della reciprocità socio-emotiva, deficit dei comportamenti

comunicativi non verbali, deficit dello sviluppo, della gestione e della comprensione delle relazioni.

Tabella 1.1 *Criteri diagnostici del disturbo dello spettro dell'autismo da: American Psychiatric Association. (2013). Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali – Quinta edizione. DSM-5. Tr.it. Raffaello Cortina, Milano, 2015.*

CRITERI DIAGNOSTICI

A. Deficit persistenti della comunicazione sociale e dell'interazione sociale in molteplici contesti, come manifestato dai seguenti fattori, presenti attualmente o nel passato (gli esempi sono esplicativi, non esaustivi; si veda il testo):

1. Deficit della reciprocità socio-emotiva, che vanno, per esempio, da un approccio sociale anormale e dal fallimento della normale reciprocità della conversazione, a una ridotta condivisione di interessi, emozioni o sentimenti; all'incapacità di dare inizio o di rispondere a interazioni sociali.
2. Deficit dei comportamenti comunicativi non verbali utilizzati per l'interazione sociale, che vanno, per esempio, dalla comunicazione verbale e non verbale scarsamente integrata; ad anomalie del contatto visivo e del linguaggio del corpo o deficit della comprensione e dell'uso dei gesti; a una totale mancanza di espressività facciale e di comunicazione non verbale.
3. Deficit dello sviluppo, della gestione e della comprensione delle relazioni, che vanno, per esempio, dalle difficoltà di adattare il comportamento per adeguarsi ai diversi contesti sociali; alle difficoltà di condividere il gioco di immaginazione o di fare amicizia; all'assenza di interesse verso i coetanei.

Specificare la gravità attuale:

Il livello di gravità si basa sulla compromissione della comunicazione sociale e sui pattern di comportamento ristretti, ripetitivi (si veda Tabella 2).

B. Pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi, come manifestato da almeno due dei seguenti fattori, presenti attualmente o nel passato (gli esempi sono esplicativi, non esaustivi, si veda testo):

1. Movimenti, uso degli oggetti o eloquio stereotipati o ripetitivi (per es., stereotipie motorie semplici, mettere in fila giocattoli o capovolgere oggetti, ecolalia, frasi idiosincratiche).
2. Insistenza nella sameness (immodificabilità), aderenza alla routine priva di flessibilità o rituali di comportamento verbale o non verbale (per es., estremo disagio davanti a piccoli cambiamenti, difficoltà nelle fasi di transizione, schemi di pensiero rigidi, saluti rituali, necessità di percorrere la stessa strada o mangiare lo stesso cibo ogni giorno).
3. Interessi molto limitati, fissi che sono anormali per intensità o profondità (per es., forte attaccamento o preoccupazione nei confronti di oggetti insoliti, interessi eccessivamente circoscritti o perseverativi).
4. Iper- o iporeattività in risposta a stimoli sensoriali o interessi insoliti verso aspetti sensoriali dell'ambiente (per es., apparente indifferenza a dolore/temperatura, reazione di avversione nei confronti di suoni o consistenze tattili specifici, annusare o toccare oggetti in modo eccessivo, essere affascinati da luci o da movimenti).

Specificare la gravità attuale:

Il livello di gravità si basa sulla compromissione della comunicazione sociale e sui pattern di comportamento ristretti, ripetitivi (si veda Tabella 2).

C. I sintomi devono essere presenti nel periodo precoce dello sviluppo (ma possono non manifestarsi pienamente prima che le esigenze sociali eccedano le capacità limitate, o possono essere mascherati da strategie apprese in età successiva).

D. I sintomi causano compromissione clinicamente significativa del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre aree importanti.

E. Queste alterazioni non sono meglio spiegate da disabilità intellettiva (disturbo dello sviluppo intellettivo) o da ritardo globale dello sviluppo. La disabilità intellettiva e il disturbo dello spettro dell'autismo spesso sono presenti in concomitanza; per porre diagnosi di comorbidità di disturbo dello spettro dell'autismo e di disabilità intellettiva, il livello di comunicazione sociale deve essere inferiore rispetto a quanto atteso per il livello di sviluppo generale.

Nota: Gli individui con una diagnosi consolidata DSM-IV di disturbo autistico, disturbo di Asperger o disturbo pervasivo dello sviluppo senza specificazione dovrebbero ricevere la diagnosi di disturbo dello spettro dell'autismo. Gli individui che presentano marcati deficit della comunicazione sociale, ma i cui sintomi non soddisfano i criteri per il disturbo dello spettro dell'autismo, dovrebbero essere valutati per la diagnosi di disturbo della comunicazione sociale (pragmatica).

Specificare se:

Con o senza compromissione intellettiva associata

Con o senza compromissione del linguaggio associata

Associato a una condizione medica o genetica nota o a un fattore ambientale

(Nota di codifica: Utilizzare un codice aggiuntivo per identificare la condizione medica o genetica associata.)

Associato a un altro disturbo del neurosviluppo, mentale o comportamentale

(Nota di codifica: Utilizzare codice/i aggiuntivo/i per identificare il/i disturbo/i del neurosviluppo, mentale/i o comportamentale/i associato/i.)

Con catatonia (per la definizione, fare riferimento ai criteri per la catatonia associata a un altro disturbo mentale, p. 138). (Nota di codifica: Utilizzare il codice aggiuntivo 293.89 [F06.1] catatonia associata a disturbo dello spettro dell'autismo per indicare la presenza di una concomitante catatonia.)

Le manifestazioni con cui si possono presentare i deficit verbali e non verbali della comunicazione sociale sono svariate e cambiano a seconda di vari fattori, tra cui l'età dell'individuo, le sue capacità di linguaggio, il suo livello intellettivo, ma anche in relazione a fattori ambientali come trattamenti e supporto ricevuti.

Spesso sono presenti deficit del linguaggio, anch'essi molto variabili e comprendono la completa assenza di eloquenza (capacità discorsiva), ritardi del linguaggio, scarsa capacità di comprensione del discorso, ecolalia o linguaggio manierato o troppo letterale.

Nei casi di mantenimento delle abilità linguistiche formali, resta compromessa la capacità linguistica orientata alla comunicazione sociale reciproca che si manifesta con scarsa o assente capacità di avviare interazioni sociali. Il linguaggio è unilaterale e spesso utilizzato per avanzare richieste o per etichettare ed è assente la comunicazione finalizzata al conversare, commentare e condividere sentimenti.

Quando l'adulto con ASD abbia un linguaggio fluente, si osserva comunque un'integrazione inadeguata tra contatto visivo, gesti, postura del corpo, prosodia ed espressioni facciali, seppur con alta variabilità interindividuale, che può evocare stranezza, rigidità eppure l'impressione di un linguaggio del corpo esagerato.

Vi è, inoltre, scarsità o assenza di capacità di imitazione del comportamento altrui.

Tale assenza di reciprocità socio-emotiva, negli adulti privi di disabilità intellettive o ritardi del linguaggio, si manifesta più frequentemente come difficoltà ad elaborare e a rispondere a stimoli sociali complessi, come, per esempio, la capacità di inibizione di risposte socialmente poco accettabili.

La capacità di inibizione di risposte socialmente poco accettabili può essere sufficientemente compensata in alcuni adulti. Tuttavia lo sforzo richiesto per affrontare situazioni nuove può provocare ansia a causa della necessità di compiere lo sforzo di elaborare una risposta socialmente accettabile in quella specifica situazione.

Per quanto riguarda l'aspetto non verbale e para-verbale della comunicazione nelle interazioni sociali, nel disturbo dello spettro dell'autismo, vi è assenza, scarsità o uso atipico del contatto visivo, della gestualità, delle espressioni facciali, della prossemica, oltre che dell'intonazione vocale, anche in relazione alle norme della cultura di appartenenza.

Per quanto riguarda i deficit dello sviluppo, della gestione e della comprensione delle relazioni, essi si manifestano come interesse sociale assente, ridotto o con approcci atipici, caratterizzati da aggressività che può sfociare anche in distruttività.

Nei bambini piccoli, ciò si manifesta con la mancanza di gioco sociale condiviso e di mancanza di gioco di finzione che, nei bambini più grandi, può variare, per esempio, nell'insistenza a voler giocare con regole immutabili.

Con il crescere, sebbene gli individui con ASD possono riuscire ad applicare comportamenti appropriati in talune situazioni, spesso non riescono a generalizzare il comportamento anche in altre situazioni. Analogamente, possono riuscire a capire l'ironia o altri modi di utilizzare il linguaggio in una situazione, ma non riuscire ad applicare la stessa comprensione in altre situazioni.

Spesso le persone con ASD preferiscono le attività solitarie o con persone molto più giovani o più anziane e tendono ad instaurare amicizie limitate alla condivisione di interessi particolari. La mancanza di reciprocità non risparmia nemmeno le relazioni con i familiari.

Il Criterio B riguarda pattern di comportamento, interessi o attività ristretti, ripetitivi che si manifestano in maniera diversa in base a diversi fattori che comprendono anche il tipo di intervento terapeutico ed il supporto disponibile.

Tra i comportamenti ripetitivi si osservano l'eloquio ripetitivo, come l'ecolalia, l'uso stereotipato di alcune parole o frasi, la ripetizione di parole ascoltate, la presentazione ripetuta della stessa domanda, o l'uso del "tu" riferendosi alla propria persona, ma anche stereotipie motorie semplici, come battere le mani o eseguire gesti con le dita, ma anche l'uso di oggetti in modo ripetitivo, come allineare giocattoli o far ruotare un oggetto.

Sempre nel punto B dei criteri diagnostici elencati nel DSM-5 troviamo una eccessiva aderenza alla *routine* (in inglese *sameness*) o presenza di rituali verbali o di comportamento imm modificabili, tanto che le persone con ASD manifestano disagio rispetto anche ai cambiamenti di piccola entità, come, per esempio, il cambiamento di una strada da percorrere.

E' spesso presente anche un pensiero rigido e una eccessiva e ostinata aderenza alle regole, priva di flessibilità.

Tra i punti del criterio B, sono elencati anche interessi molto limitati e fissi, con intensità o profondità anomali, come un anomalo attaccamento di un bambino ad oggetti insoliti, oppure per soggetto un adulto, una notevole quantità di tempo impiegata in attività inconsuete e ripetitive.

E' stata osservata frequentemente una iper- o ipo-reattività in risposta a stimoli sensoriali, tali da portare anche a reazioni estreme a particolari suoni (quello di un'aspirapolvere) o tipi di consistenze degli oggetti, e anche un interesse insolito nell'annusare o toccare in modo insistente oggetti o eccessiva attrazione verso fonti di luce o movimenti. A volte si osserva anche insensibilità al dolore, al caldo o al freddo.

L'eccessiva selettività per i cibi che si è osservata in modo frequente, è riconducibile a reazioni estreme o rituali che riguardano il gusto, l'olfatto e la consistenza o l'aspetto del cibo.

Poiché molti adulti con ASD senza disabilità intellettive o del linguaggio acquisiscono la capacità di inibire i comportamenti ripetitivi in pubblico, il criterio B, in merito a questo punto, può essere considerato soddisfatto quando il comportamento, interessi o attività ristretti e/o ripetitivi erano chiaramente presenti nel passato anche se i sintomi non sono più presenti.

In base ai criteri C e D, i sintomi centrali del Disturbo dello spettro dell'autismo devono essere presenti nell'infanzia, seppur manifestandosi più evidentemente in momenti diversi dello sviluppo a seconda delle caratteristiche della persona e del suo ambiente, e devono rappresentare una limitazione al funzionamento dell'individuo, in ambito sociale, lavorativo o in altre aree importanti.

Il Criterio E è utile nella diagnosi differenziale, in quanto specifica che le alterazioni descritte non debbano essere meglio inquadrabili nel disturbo dello sviluppo intellettivo o nel ritardo globale dello sviluppo, ma possono presentarsi in comorbidità a condizione che il livello di comunicazione sociale sia inferiore rispetto al livello di sviluppo generale.

Nella diagnosi di disturbo dello spettro dell'autismo occorre specificare se è associata o meno la compromissione intellettiva, la compromissione del linguaggio, una condizione medica o genetica nota oppure un fattore ambientale, un altro disturbo del neurosviluppo, mentale o comportamentale e se è presente la catatonia.

Sono presenti 3 livelli di specificatori di gravità in relazione al grado di supporto necessario (Tabella 1.2).

Tabella 1.2 *Livelli di gravità del Disturbo dello spettro dell'autismo da: American Psychiatric Association. (2013). Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali – Quinta edizione. DSM-5. Tr.it. Raffaello Cortina, Milano, 2015.*

Livello di gravità	Comunicazione sociale	Comportamenti ristretti, ripetitivi
Livello 3 "È necessario un supporto molto significativo"	Gravi deficit delle abilità di comunicazione sociale verbale e non verbale causano gravi compromissioni del funzionamento, avvio molto limitato delle interazioni sociali e reazioni minime alle aperture sociali da parte di altri. Per esempio, una persona con un eloquio caratterizzato da poche parole comprensibili, che raramente avvia interazioni sociali e, quando la fa, mette in atto approcci insoliti solo per soddisfare esigenze e risponde solo ad approcci sociali molto diretti.	Inflessibilità di comportamento, estrema difficoltà nell'affrontare il cambiamento, a altri comportamenti ristretti/ripetitivi interferiscono in modo marcato con tutte le aree del funzionamento. Grande disagio/difficoltà nel modificare l'oggetto dell'attenzione o l'azione.
Livello 2 "È necessario un supporto molto significativo"	Deficit marcati delle abilità di comunicazione sociale verbale e non verbale; compromissioni sociali visibili anche in presenza di supporto; avvio limitato delle interazioni sociali; reazioni ridotte a anomale alle aperture sociali da parte di altri. Per esempio, una persona che parla usando frasi semplici, la cui interazione è limitata a interessi ristretti e particolari e che presenta una comunicazione non verbale decisamente strana.	Inflessibilità di comportamento, difficoltà nell'affrontare i cambiamenti o altri comportamenti ristretti/ripetitivi sono sufficientemente frequenti da essere evidenti a un osservatore casuale e interferiscono con il funzionamento in diversi contesti. Disagio/difficoltà nel modificare l'oggetto dell'attenzione e l'azione.
Livello 1 "È necessario un supporto"	In assenza di supporto, i deficit della comunicazione sociale causano notevoli compromissioni. Difficoltà ad avviare le interazioni sociali e chiari esempi di risposte atipiche o infruttuose alle aperture sociali da parte di altri. L'individuo può mostrare un interesse ridotto per le interazioni sociali. Per esempio, una persona che è in grado di formulare frasi complete e si impegna nella comunicazione, ma fallisce nella conversazione bidirezionale con gli altri, e i cui tentativi di fare amicizia sono strani e in genere senza successo.	L'inflessibilità di comportamento causa interferenze significative con il funzionamento in uno o più contesti. Difficoltà nel passare da un'attività all'altra, I problemi nell'organizzazione e nella pianificazione ostacolano l'indipendenza.

Strumenti diagnostici psicometrici, in supporto alla diagnosi ed in aggiunta all'osservazione clinica sono:

- L'Autism Diagnostic Observation Schedule (Lord, Risi, Lambrecht, Cook, Leventhal, DiLavore, Pickles & Rutter, 2000) è considerata il *gold standard*, ovvero lo *standard* di riferimento, ed è una scala semi-strutturata di osservazione del bambino che permette di evidenziare comportamenti sociali e della comunicazione atipici:
- L'Autism Diagnostic Interview (Lord, Rutter & Le Couteur, 1994) viene somministrata, solitamente in combinazione con la ADOS, ai genitori e *caregivers* di bambini di età superiore ai 2 anni e adulti con sospetto ASD e indaga le aree del

linguaggio e comunicazione, dell'interazione sociale reciproca e dei comportamenti stereotipati e interessi ristretti.

- Childhood Autism Rating Scale (Schopler, Reichler, DeVellis & Daly, 1980) è, invece una scala per lo *screening* con la quale si possono identificare comportamenti del bambino riconducibili al disturbo in diverse aree, tra cui la comunicazione verbale e non verbale, la socializzazione, i comportamenti stereotipati e ripetitivi e l'adattamento al cambiamento.

1.3 PREVALENZA

A livello internazionale, la prevalenza varia: negli Stati Uniti è stimata essere circa 1 su 54 tra i bambini di 8 anni, mentre in Danimarca e Svezia è di circa 1 su 160. In Gran Bretagna, la prevalenza è di 1 bambino su 86 (Osservatorio Nazionale Autismo, 2019).

Secondo il Ministero della Salute italiano, la prevalenza è di circa 1 su 77 bambini di età compresa tra 7 e 9 anni (Osservatorio Nazionale Autismo, 2019).

1.4 SVILUPPO E DECORSO

L'età di insorgenza del disturbo è varia e dipende da diversi fattori come la gravità del ritardo nello sviluppo o l'eventuale attenuazione dei sintomi, ma, in generale, i comportamenti tipici del disturbo diventano evidenti nella prima infanzia, all'età di due anni circa.

Tuttavia, fin dai primi mesi di vita, si possono osservare degli indicatori precoci (in inglese "*red flag*") che rivelano "*un'atipia, intesa come una deviazione, avvenuta precocemente, dal percorso epigenetico tipico*" che non predice "*un esito fenotipico atipico certo*" (Valenza & Turati, 2019).

Per quanto riguarda le capacità attentive, è stato osservato che bambini di 3 anni con ASD mostravano meno attenzione agli stimoli sociali costituiti da persone, volti e azioni, già a partire dai 6 mesi di vita, rispetto a bambini che non avevano ricevuto diagnosi di disturbo dello spettro dell'autismo (Chawarska, Paul, Klin, Hannigen, Dichtel, & Volkmar, 2007).

Più nello specifico, si è osservato un ridotto interesse per i volti già nel primo anno di vita nei bambini ad alto rischio di successiva diagnosi di ASD (McCleery, Akshoomoff, Dobkins & Carver, 2009) e atipie nell'interesse per gli occhi del volto umano (Jones & Klin, 2013).

Sono state dimostrate atipie anche nei meccanismi di disancoraggio attentivo (Elsabbagh, Fernandes, Jane Webb, Dawson, Charman & Johnson, 2013).

Per quanto riguarda il sistema motorio, le atipie precoci riscontrate sono diverse e riguardano il “ritardo nell’acquisizione del cammino autonomo e goffaggine nella coordinazione, nello sviluppo grosso-fino motorio e nella programmazione di azioni complesse” (Valenza & Turati, 2019).

Sono state osservate atipie precoci anche nello sviluppo delle abilità posturali (Nickel, Thatcher, Keller, Wozniak & Iverson (2013).

Un indicatore precoce di sviluppo atipico che si riscontra nei soggetti che ricevono successivamente una diagnosi di disturbo dello spettro dell’autismo, è la compromissione della cosiddetta *joint attention* ovvero la capacità di condividere un interesse con altri, di solito i *caregivers*, che nello sviluppo tipico si estrinseca l’indicare, mostrare o portare con sé oggetti per condividere un interesse con gli altri e con la capacità di seguire ciò che viene indicato, con le mani o con lo sguardo, da qualcuno (*gaze-following*) e di situare il *focus* attentivo di un’altra persona (*gaze-cueing*). Gli studi dimostrano difficoltà in queste competenze nei bambini tra i 6 e i 24 mesi con familiarità per ASD (Del Bianco & Venuti, 2017).

Anche atipie nel pianto sono considerate un indicatore precoce di sviluppo atipico, infatti, nei bambini con ASD la struttura del pianto ha un andamento diverso (Esposito, Nakazawa, Venuti & Bornstein, 2013). Gli stessi autori, in uno studio successivo, hanno notato in bambini che ricevono successivamente una diagnosi di ASD, un pianto di breve durata e carenza di picchi regolari (Esposito, Nakazawa, Venuti & Bornstein 2015).

Il supporto, l’apprendimento e la capacità di compensazione fanno sì che nella tarda infanzia i sintomi siano meno evidenti e solo una percentuale ridotta di bambini con ASD peggiora durante l’adolescenza (American Psychiatric Association, 2013). Tuttavia, solo gli individui con un basso livello di compromissione riescono ad essere autonomi tanto da vivere e lavorare (American Psychiatric Association, 2013).

Tra gli adulti, in coloro che riescono a compensare e mascherare certi comportamenti in pubblico, si riscontrano *stress* ed ansia (American Psychiatric Association, 2013).

Il ruolo dei fattori ambientali nelle traiettorie di sviluppo è oggetto della presente dissertazione e verrà trattato nei capitoli successivi.

1.5 FATTORI GENETICI E FISIOLOGICI

Uno studio di Sandin, Lichtenstein, Kuja-Halkola, Larsson, Hultman e Reichenberg (2014), ha indagato l’ereditarietà del disturbo dello spettro autistico in un campione di bambini svedesi nati tra il 1982 e il 2006, inclusi gemelli, fratelli e cugini, riscontrando che il rischio di sviluppare un disturbo dello spettro autistico aumentava con la maggiore

vicinanza genetica. Ad esempio, il rischio relativo di ricorrenza (RRR) per ASD sembra più alto tra i gemelli monozigoti e diminuisce per i gemelli dizigoti, fratelli e cugini. Inoltre, gli stessi autori hanno fissato al 50% l'ereditarietà del disturbo, attribuendo un ruolo significativo ai fattori genetici e a quelli ambientali non condivisi (Sandin et al., 2014).

1.6 FATTORI DI RISCHIO PERINATALI

Come è emerso da una rassegna sistematica di Gardener, Spiegelman e Buka (2009) non si è potuto trovare un unico fattore di rischio implicato nell'autismo, bensì un'ampia gamma di condizioni che risultano correlate al rischio di deviazione verso una traiettoria di sviluppo atipica. Tra essi, gli autori elencano complicazioni del cordone ombelicale, distress fetale, lesioni o traumi alla nascita, parto multiplo, emorragia materna, nascita in estate, basso peso alla nascita, piccole dimensioni del feto in rapporto all'età gestazionale, malformazioni congenite, basso punteggio Apgar nei primi 5 minuti, difficoltà di alimentazione, aspirazione di meconio, anemia neonatale, incompatibilità ABO o Rh e iperbilirubinemia. Mentre gli articoli scientifici analizzati dagli stessi autori non hanno trovato correlazioni con le condizioni di anestesia, parto vaginale assistito, nascita post-termine, peso elevato alla nascita e circonferenza cranica (Gardener et al., 2009).

In un'altra rassegna sistematica di Klevzon, Gross e Reichenberg (2007) è stato osservato che nella letteratura esaminata emerge un significativo aumento del rischio per ASD l'età avanzata del padre o della madre, nascita prematura (inferiore a 35 settimane), punteggio dell'indice Apgar inferiore a 7 e complicazioni alla nascita tra cui sanguinamento, parto cesareo e malformazioni congenite e, in generale tutte le complicazioni che implicano ipossia (Klevzon et al., 2007).

Anche l'inquinamento sembra avere un ruolo nella vulnerabilità all'autismo, infatti Volk, Hertz-Picciotto, Delwiche, Lurmann, e McConnell (2011) hanno riscontrato, seppur invitando a ulteriori ricerche, un aumento del rischio di autismo nel 10% dei bambini che hanno vissuto nel periodo perinatale entro 309 metri da strade a grande percorrenza (Volk et al., 2011).

I fattori di rischio o protettivi postnatali sono oggetto della presente dissertazione e verranno trattati nei capitoli successivi.

1.7 DIAGNOSI DIFFERENZIALE E COMORBIDITA'

Secondo il DSM-5, occorre prestare attenzione e fare una buona diagnosi differenziale con la Sindrome di Rett, nella quale, durante la fase di regressione, si può osservare un insieme di sintomi che soddisfano i criteri diagnostici per l'ASD che poi decresce soprattutto per il miglioramento delle abilità sociali (American Psychiatric Association, 2013).

Nel mutismo selettivo, invece, le capacità di comunicazione e la reciprocità sociale sono adeguate anche nei contesti in cui il bambino è muto e, inoltre, non sono presenti *pattern* di comportamento ristretti o ripetitivi (American Psychiatric Association, 2013).

Per quanto riguarda i disturbi del linguaggio e il disturbo della comunicazione sociale (pragmatica), essi non sembrano associati a comunicazione non verbale anomala, né alla presenza di *pattern* di comportamento, interessi o attività ristrette e/o ripetitive. Tuttavia il DSM-5 suggerendo di indagare sulla presenza di comportamenti ristretto e/o ripetitivi in passato o al momento della valutazione e indica di prediligere la diagnosi il disturbo dello spettro dell'autismo invece che quello della comunicazione sociale (pragmatica) quando siano soddisfatti i criteri per il disturbo dello spettro dell'autismo (American Psychiatric Association, 2013).

Seppur difficile da differenziare nei bambini molto piccoli o nelle persone che non hanno sviluppato il linguaggio e le capacità simboliche, può anche essere diagnosticata anche la disabilità intellettiva (disturbo dello sviluppo intellettivo) senza disturbo dello spettro dell'autismo, anche quando la comunicazione sociale e l'interazione sono significativamente compromesse rispetto al livello di sviluppo delle abilità non verbali dell'individuo. Tuttavia, la diagnosi più corretta nel caso in cui non vi sia un'evidente discrepanza tra il livello delle competenze socio comunicative e quello delle altre abilità intellettuali è quella di disturbo dello sviluppo intellettivo (American Psychiatric Association, 2013).

La diagnosi aggiuntiva di disturbo da movimento stereotipato viene aggiunta solo quando le stereotipie causano autolesionismo e diventano l'oggetto di attenzione del trattamento (American Psychiatric Association, 2013).

Il DSM-5 suggerisce attenzione anche nella diagnosi differenziale rispetto alla schizofrenia, poiché, in una fase prodromica, si verificano spesso compromissione sociale, interessi e convinzioni atipici, che potrebbero essere confusi con deficit sociali osservati nel disturbo dello spettro dell'autismo, ma precisa anche che le tipiche allucinazioni e deliri, che caratterizzano la schizofrenia, non sono presenti nel disturbo dello spettro dell'autismo (American Psychiatric Association, 2013).

In comorbidità con il disturbo dello spettro dell'autismo si riscontra spesso con compromissione intellettiva e disturbo della struttura del linguaggio (American Psychiatric Association, 2013).

Anche il disturbo da deficit di attenzione / iperattività risulta spesso in associazione con il disturbo dello spettro dell'autismo e quando i criteri di entrambi i disturbi risultano

soddisfatti, è possibile porre entrambe le diagnosi (American Psychiatric Association, 2013).

Analogamente si può porre diagnosi concomitante anche con il disturbo dello sviluppo della coordinazione, disturbi d'ansia, disturbi depressivi e altre diagnosi (American Psychiatric Association, 2013).

Si riscontrano comunemente anche difficoltà specifiche dell' apprendimento della lettura, della scrittura e del calcolo (American Psychiatric Association, 2013).

Esistono anche alcune condizioni mediche comunemente associate al disturbo dello spettro dell'autismo, come epilessia, disturbi del sonno e stipsi, che nella diagnosi dovrebbero essere indicate come *“in associazione a condizione medica/genetica conosciuta o ambientale/acquisita”* (American Psychiatric Association, 2013).

In associazione all'ASD può essere presente anche il disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo (American Psychiatric Association, 2013).

2. IL RUOLO DEI FATTORI AMBIENTALI SULLE TRAIETTORIE DI SVILUPPO NEL DISTURBO DELLO SPETTRO DELL'AUTISMO

In questo capitolo vengono presentate le basi teoriche e scientifiche relativamente ai fattori ambientali che possono contribuire a sviluppare traiettorie atipiche in generale, per concludere con un *focus* sui fattori ambientali legati allo spettro dell'autismo. Si evidenzia come, oltre alla componente genetica, le interazioni con l'ambiente rivestano un ruolo cruciale nel determinare le traiettorie di sviluppo.

2.1 IL CONTINUUM TRA SVILUPPO TIPICO E ATIPICO

Nella quinta Edizione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (American Psychiatric Association, 2013) si è passati da un approccio categoriale a uno dimensionale. Quest'ultimo consente di cogliere l'eterogeneità dei disturbi psichici, osservandoli lungo un *continuum* di tratti riscontrabili anche nella popolazione generale. Di conseguenza, una condizione viene considerata patologica solo quando l'insieme di più tratti supera una determinata soglia. In questo contesto si osserva quindi una continuità tra sviluppo tipico e atipico: il fenotipo autistico allargato è un ottimo esempio, poiché comportamenti riscontrabili nel disturbo dello spettro dell'autismo, seppur in forma meno marcata, possono essere riscontrati in individui non diagnosticati con ASD (Wheelwright, Auyeung, Allison & Baron-Cohen, 2010).

2.2 DALL'IPOTESI DETERMINISTICA A UNA VISIONE PROBABILISTICA DELLO SVILUPPO

E' ormai superata l'ipotesi unidirezionale predeterminata dello sviluppo secondo cui l'esperienza incide sulle funzioni cerebrali, le quali poi modificano le strutture cerebrali, che a loro volta sono capaci di influenzare l'espressione genetica; l'ipotesi opposta sosteneva che i geni fossero gli unici responsabili dello sviluppo atipico (epigenesi predeterminata). Questa visione è stata superata da un modello in cui geni ed esperienza interagiscono in maniera bidirezionale (Gottlieb, 1992).

Il contributo di Jean Piaget (1967) ha posto le basi del costruttivismo. Secondo questo studioso lo sviluppo è un processo attivo in cui l'individuo costruisce la propria conoscenza interagendo dinamicamente con l'ambiente (Piaget, 1967; Piaget & Inhelder, 1970). Estendendo questo concetto, l'approccio neurocostruttivista sostiene che le strutture cognitive in cui sono organizzate le conoscenze nella mente degli adulti, non sono presenti nelle prime fasi dello sviluppo, ma vengono costruite nel corso dello sviluppo attraverso un processo attivo, costruttivo e interattivo con l'ambiente (Karmiloff-Smith, 2009).

La relazione tra geni e ambiente si esprime in maniera bidirezionale probabilistica:

GENI ⇔ STRUTTURE CEREBRALI ⇔ FUNZIONI COGNITIVE ⇔ ESPERIENZA

Variazioni genetiche possono influenzare l'architettura cerebrale, modificando successivamente il funzionamento dei processi cognitivi e determinare il comportamento e, a sua volta, l'esperienza ambientale può modificare le funzioni cognitive e quindi orientare l'organizzazione delle strutture cerebrali, incidendo sull'espressione genica.

Numerosi studi empirici, come per esempio il lavoro di Johnson (2011), supportano l'idea che, in alcune fasi dello sviluppo, il cervello possa cercare in modo attivo le informazioni utili per il proprio sviluppo funzionale, orientando, ad esempio, gli organi sensoriali verso stimoli o ambienti necessari allo sviluppo di specifiche competenze. Tale processo di sviluppo funzionale del cervello umano è quindi un processo dipendente dall'attività (*activity-dependent*).

Utilizzando la metafora del seme e del suolo, il neurocostruttivismo sottolinea che la qualità dello sviluppo (i frutti) dipende sia dalle caratteristiche intrinseche dell'individuo (il seme) sia dalla qualità dell'ambiente in cui si sviluppa (il suolo). Come evidenziano Valenza e Turati (2019) il “suolo” è molto di più di un semplice innesco: è ciò che influenza lo sviluppo dell'architettura del cervello e del sistema cognitivo attraverso l'interazione epigenetica tra mente e ambiente.

Ciò implica che esistano fattori di rischio e fattori protettivi che possono incidere sulle traiettorie di sviluppo in modo probabilistico e che studiare lo sviluppo consente di individuare e di lavorare sui fattori di rischio che possono portare a una traiettoria di sviluppo atipica e sui fattori protettivi che, al contrario, possono migliorare la traiettoria di sviluppo (Valenza & Turati, 2019).

2.3 SVILUPPO ATIPICO E SUOI INDICATORI PRECOCI

Quando la traiettoria di sviluppo si discosta dalla sua tipicità, nell'approccio neurocostruttivista si parla di sviluppo atipico. Secondo Karmiloff-Smith (2007), lo sviluppo atipico emerge da un processo dinamico di adattamento in cui il cervello e le capacità cognitive si organizzano attorno a una vulnerabilità iniziale. La rilevazione precoce di “*red flags*” – segnali d'allarme che possono essere presenti già nelle prime fasi dello sviluppo e che rivelano piccole atipie, piccole disfunzionalità – è fondamentale, perché piccole atipie precoci potrebbero accumularsi e deviare la traiettoria di sviluppo verso una neurodiversità che potrebbe poi sfociare in disturbi del neurosviluppo (Karmiloff-Smith, 2007).

2.4 LA TEORIA ECOLOGICA DI BRONFENBRENNER

Il neurocostruttivismo, come già espresso, attribuisce un ruolo centrale all'ambiente, non solo come fattore innescante, ma come elemento che interagisce intensamente con la mente, influenzando la strutturazione del cervello e il sistema cognitivo attraverso meccanismi epigenetici complessi (Valenza & Turati, 2019).

Questa visione si integra con la teoria dei sistemi dinamici, secondo cui lo sviluppo motorio e cognitivo emergono dall'interazione tra il bambino e il suo ambiente. L'ambiente, in questa cornice teorica, è infatti concepito come un insieme di sistemi collegati tra loro per cui l'influenza di uno di essi sullo sviluppo del bambino dipende dalla relazione con gli altri sistemi. Bronfenbrenner (Bronfenbrenner, 2005; Bronfenbrenner & Morris, 2007) propone un modello in cui l'ambiente si configura come un insieme di sistemi interconnessi, che vanno dal livello più vicino al bambino (microsistema: famiglia, scuola, relazioni dirette) a quelli più ampi (mesosistema, esosistema, macrosistema e cronosistema).

Il microsistema comprende tutti quegli ambienti con cui il bambino ha un contatto diretto e nei quali avvengono le interazioni più importanti della sua quotidianità. Questi contesti influenzano il bambino, che a sua volta esercita un'influenza sul sistema attraverso le sue azioni e relazioni. Il microsistema include sia l'ambiente psicologico, vissuto in prima persona, con ruoli, attività e legami interpersonali, sia gli aspetti materiali che lo circondano, come i giocattoli o la sua stanza. Tra i principali contesti che ne fanno parte troviamo la famiglia, gli amici, la scuola e la comunità locale, ma anche il vicinato e l'ambito lavorativo quando si parla di microsistema degli adulti.

Il mesosistema riguarda le connessioni tra i vari microsystemi con cui il bambino interagisce. Un esempio è il rapporto tra scuola e famiglia ed il legame tra la famiglia nucleare e la famiglia allargata.

L'esosistema include tutti gli ambienti e le relazioni sociali che influenzano lo sviluppo del bambino, ma ai quali il bambino non partecipa in maniera diretta. Rientrano in questa categoria gli aspetti lavorativi dei genitori e le decisioni prese dalle istituzioni locali, che possono avere conseguenze indirette sul benessere del bambino. Ad esempio, un genitore che torna a casa frustrato da una lunga giornata lavorativa o da problemi legati al traffico potrebbe manifestare tensioni che, pur non coinvolgendolo direttamente, finiscono per incidere sul bambino.

Il macrosistema è il sistema più distale rispetto al bambino e fa riferimento alle caratteristiche culturali e valoriali della società di appartenenza come norme, credenze, usi, rappresentazioni sociali e valori socialmente condivisi in quella cultura, ma anche tradizioni

religiose ed etniche, tramandate da una generazione all'altra, e comprende anche l'influenza di eventuali periodi storici di rilievo come, per esempio, la recente pandemia. Indirettamente, questi fattori influenzano tutti gli altri sistemi e contribuiscono a modellare lo sviluppo del bambino in quanto ogni individuo costruisce la propria identità personale in base ai modelli di riferimento considerati socialmente accettabili.

In un secondo momento Bronfenbrenner introdusse anche il cronosistema che prende in considerazione i cambiamenti che si verificano nel corso del tempo e il loro impatto sullo sviluppo del bambino. Include eventi storici rilevanti, trasformazioni nelle dinamiche familiari e l'evoluzione delle tecnologie, tutti fattori che influenzano in modo progressivo l'ambiente in cui il bambino cresce e interagisce.

Quest'approccio evidenzia come l'influenza dell'ambiente sullo sviluppo del bambino derivi non solo dai contatti diretti, ma anche dalla relazione tra sistemi diversi, nonché dai cambiamenti nel tempo.

Un aspetto in comune tra la teoria ecologica di Bronfenbrenner e il neurocostruttivismo è rappresentato dal fatto che entrambi condividono una visione dinamica del processo di sviluppo della specie umana e attribuiscono un peso importante all'influenza reciproca tra fattori biologici e fattori ambientali.

Inoltre, descrivendo la crescita dell'individuo come il risultato di sistemi interconnessi, il concetto di microsistema di Bronfenbrenner — che, come già evidenziato, comprende famiglia, scuola e relazioni dirette — può essere visto come il contesto in cui si manifestano i vincoli che influenzano lo sviluppo cognitivo e neurale descritti dal neurocostruttivismo. Inoltre, il cronosistema, che tiene conto del fattore temporale, è in linea con la prospettiva neurocostruttivista secondo cui lo sviluppo è un processo in continua evoluzione di adattamento all'ambiente (Valenza & Turati, 2019).

Dalla teoria ecologica emerge una certa definizione di “ambiente”, che, ampliata secondo la prospettiva neurocostruttivista, può essere riassunta nell'insieme dei fattori ambientali che favoriscono una traiettoria di sviluppo funzionale o che non la permettono.

2.5 TIPI DI AMBIENTE

Si possono individuare due categorie di ambiente che influenzano in modo diverso il cambiamento cerebrale e cognitivo: l'ambiente proprio della specie e quello legato all'individualità di ciascun soggetto (Valenza & Turati, 2019).

2.5.1 L'AMBIENTE SPECIE-SPECIFICO

L'ambiente specie-specifico in cui cresce l'uomo garantisce che lo sviluppo di capacità e funzioni fondamentali per la sopravvivenza segua percorsi evolutivi comuni alla maggior parte degli individui appartenenti alla stessa specie.

I processi di plasticità "*experience-expectant*" sono processi "*che aspettano l'esperienza*", ovvero che per potersi compiere hanno bisogno di predisposizioni innate condivise da tutti i membri di quella specie e che l'ambiente fornisca determinati stimoli tipici di quella specie entro determinate finestre temporali. A tali stimoli il cervello "risponde" rinforzando le reti neurali più idonee ad apprendere quella specifica funzione cognitiva attraverso il processo di specializzazione interattiva, o modularizzazione. La mancanza di tali stimoli all'interno di particolari finestre temporali, detti "periodo sensibile" e "periodo critico", può determinare uno sviluppo atipico di alcune competenze.

Il periodo sensibile è una fase in cui l'organismo mostra maggiore plasticità e la capacità di apprendere è potenziata; seppure le esperienze in questa finestra facilitino l'apprendimento di determinate abilità, la loro acquisizione non rimane esclusiva a quel lasso temporale e può, in misura minore, verificarsi anche al di fuori di quella finestra temporale.

Il periodo critico è un intervallo di tempo ben definito durante il quale l'organismo ha bisogno di ricevere stimoli specifici per lo sviluppo ottimale di alcune funzioni; la mancata ricezione di tali stimoli comporta, in molti casi, un deficit permanente o difficilmente recuperabile. Un esempio tipico è l'acquisizione del linguaggio: senza un'esposizione adeguata a modelli linguistici durante l'infanzia, la capacità di parlare e comprendere una lingua può risultare compromessa (Valenza & Turati, 2019).

A dimostrazione dell'importanza di ricevere stimoli visivi precoci per permettere lo sviluppo di un'architettura cerebrale specializzata, studi di deprivazione visiva nell'uomo, a causa di cataratta congenita o cecità, hanno dimostrato che la corteccia visiva, in mancanza di stimoli visivi precoci non si specializza per la vista, ma si riorganizza rispondendo a stimoli tattili o uditivi e, in caso di intervento precoce ma avvenuto oltre il periodo critico, il recupero della funzione visiva è solo parziale (Maurer, Lewis & Mondloch, 2005).

Analogamente, l'assenza di un'esperienza uditiva durante il periodo sensibile provoca una riduzione sostanziale dell'attività e del numero delle sinapsi nella corteccia uditiva negli animali sordi rispetto agli animali dotati di udito (Kral & O'Donoghue, 2010).

Studi su bambini sordi alla nascita e bambini che hanno potuto beneficiare precocemente di impianti cocleari dimostrano che l'età dell'impianto influenza in modo diretto la traiettoria di sviluppo linguistico: bambini che hanno ricevuto l'impianto prima dei

12 mesi hanno raggiunto livelli più elevati di comprensione e produzione del linguaggio (Blamey, Sarant, Paatsch, Barry, Bow, Wales, Wright, Psarros & Rattigan, 2001; Dettman, Dowell, Choo, Arnott, Abrahams, Davis, Dornan, Leigh, Constantinescu & Cowan, 2016).

2.5.2 L'AMBIENTE INDIVIDUALE

Secondo il neurocostruttivismo, la formazione delle rappresentazioni cognitive nasce dall'interazione dinamica tra due ambienti fondamentali: l'ambiente esterno individuale e l'ambiente interno individuale.

L'ambiente esterno individuale comprende l'insieme degli stimoli e delle esperienze che provengono dal mondo circostante, quali gli input sensoriali (luce, suoni, odori), gli oggetti, i comportamenti degli altri e le relazioni sociali. In pratica, è tutto ciò che l'individuo percepisce nella sua realtà unica e personale. In questo contesto, i processi "*experience-dependant*" consentono all'individuo di adattarsi alle caratteristiche familiari e specifiche del contesto, dando origine alla sua personale traiettoria di sviluppo e alle differenze inter-individuali (Valenza & Turati, 2019).

Questo fenomeno di apprendimento dipendente dall'esperienza consente un adattamento percettivo acquisito attraverso l'interazione col contesto familiare specifico di quell'individuo, testimoniando come l'esperienza individuale modelli i processi cognitivi e ha come esito il consolidamento o la riduzione dell'attività neurale del cervello/mente a seconda di cosa è più adattivo alla realtà che circonda l'individuo.

Un esempio dell'influenza dell'ambiente individuale è contenuto nello studio di Quinn, Yahr, Kuhn, Slater e Pascalis (2002): in esso si è osservata, in bambini di 3 e 4 mesi, una preferenza per i volti in linea con il genere del principale *caregiver*.

L'ambiente interno individuale regola il modo in cui gli stimoli esterni vengono selezionati, elaborati e integrati nelle rappresentazioni mentali pregresse che l'individuo costruisce della sua realtà unica e personale dando origine ai pensieri e ai concetti ovvero alle rappresentazioni mentali.

Nella prospettiva neurocostruttivista, infatti, la conoscenza e le rappresentazioni mentali non sono semplici riflessi passivi del mondo esterno, ma il risultato di un processo attivo in cui il cervello, attraverso le sue strutture interne, organizza e modula continuamente le informazioni provenienti dall'ambiente circostante.

Le rappresentazioni, dunque, emergono dall'interazione continua tra la ricchezza degli stimoli ambientali e l'elaborazione interna, che, grazie alle predisposizioni innate - "vincoli" che guidano e indirizzano lo sviluppo - traduce questi input in significati e schemi di conoscenza personalizzati e adattivi (Karmiloff-Smith, 1994).

2.6 FATTORI AMBIENTALI PRENATALI E PERINATALI

Prima della nascita, l'ambiente esterno è rappresentato dall'ambiente intrauterino. Nell'ottica neurocostruttivista, lo sviluppo del feto è guidato dall'interazione tra il patrimonio genetico del nascituro e l'ambiente materno.

Non tutti i processi di plasticità *experience-dependant* sono da considerarsi favorevoli per uno sviluppo funzionale, infatti, esistono anche fattori ambientali che possono influenzare la traiettoria di sviluppo e orientandola verso direzioni atipiche. Alcuni di questi processi possono essere innescati dall'assunzione o dal contatto con sostanze teratogene, come alcuni farmaci (come, per esempio, quelli a base di talidomide), le sostanze psicoattive (per es. caffeina, nicotina, alcol e droghe), ma anche l'alimentazione e gli stati emotivi della madre. Lo *stress* causa l'aumento dei livelli di cortisolo che influisce negativamente sullo sviluppo dell'embrione e del feto (Caparros-Gonzalez, Torre-Luque, Romero-Gonzalez, Quesada-Soto, Alderdice & Peralta-Ramírez, 2021).

Anche la nascita pretermine costituisce un fattore di rischio, in quanto si verifica in un periodo in cui il cervello è ancora in fase di organizzazione. Tale condizione può compromettere le abilità uditive, comunicative-linguistiche, motorie, visive e percettive, nonché funzioni come attenzione, velocità di elaborazione e memoria (Sansavini, Guarini & Caselli, 2011).

2.7 FATTORI AMBIENTALI POSTNATALI

Come le deprivazioni sensoriali, anche le deprivazioni sociali possono determinare atipie nelle traiettorie di sviluppo. E' infatti famoso l'esperimento condotto alla fine degli anni '50 da Harry Harlow sui macachi Rhesus (Harlow, 1958) con il quale Harlow dimostrò la preferenza delle scimmie per la madre surrogata calda e accogliente, a scapito di quella fornitrice di cibo, ma fredda.

Più recenti e abbondanti sono gli studi derivanti dal *Bucharest Early Intervention Project*, progetto che dal 2000 studia gli effetti sullo sviluppo fisico, ma anche del cervello e del comportamento dovuti alla deprivazione sociale dei bambini inseriti in istituti. Solo per citare alcuni degli studi inseriti nel progetto, quello di Bos, Fox, Zeanah e Nelson (2009) ha evidenziato deficit di memoria e funzioni esecutive in bambini in età scolare che avevano subito deprivazione sociale precoce a causa di affidamento in istituti, confermando ed ampliando precedenti studi. Nelson, Furtado, Fox e Zeanah (2009) hanno rilevato nei bambini istituzionalizzati, una ridotta attività metabolica nelle regioni della corteccia frontale e nella corteccia temporale, coinvolte, la prima, nelle funzioni esecutive e nella

regolazione emotiva e, la seconda, nella memoria, nel linguaggio e nelle emozioni. È stata inoltre rilevata una riduzione delle connessioni tra le regioni cerebrali.

Un altro fattore che è dimostrato avere un impatto sulle traiettorie di sviluppo del bambino è lo stato socioeconomico.

Sebbene non sia stato possibile escludere altri fattori ambientali - come lo *stress* dei genitori o una nutrizione povera o non completa - e quindi stabilire una relazione certa di causa-effetto tra povertà e sviluppo cerebrale, i dati dello studio di Hanson, Hair, Shen, Shi, Gilmore, Wolfe e Pollak (2013) mostrano che i neonati con basso status socio-economico manifestano un'atipica velocità di sviluppo del cervello, presentando una significativa riduzione della materia grigia rispetto ai coetanei provenienti da famiglie con uno status sociale più elevato.

2.8 INTRODUZIONE AI FATTORI AMBIENTALI POST-NATALI NEL DISTURBO DELLO SPETTRO DELL'AUTISMO

Anche bambini e adulti con ASD – o a rischio di svilupparlo – mostrano, precocemente, atipie in vari domini: abilità motorie, capacità percettivo-spaziali, attenzione, interazione sociale e comunicazione (Johnson, Gliga, Jones & Charman, 2015).

Considerando che i fattori di rischio ambientali interagiscono con fattori genetici, è ipotizzabile che anche un ambiente “positivo” possa offrire maggiori opportunità di sviluppo favorevole. In altre parole, studiare non solo i fattori di rischio, ma anche quelli protettivi diventa fondamentale per promuovere precocemente interventi idonei a favorire lo sviluppo verso traiettorie tipiche (Belsky, Newman, Widaman, Rodkin, Pluess, Fraley, Berry, Helm & Roisman, 2015; Karmiloff-Smith, 2010). E' infatti dimostrato che l'intervento è più efficace quanto più precocemente è attuato (Doyle, Harmon, Heckman & Tremblay, 2009).

Partendo da questo assunto è quindi importante identificare le condizioni favorevoli al benessere psicologico fin dalla nascita per progettare e attuare politiche di prevenzione e intervento che mirino a sostenere i bambini, la genitorialità e i contesti scolastici e territoriali (Valenza & Turati, 2019).

L'obiettivo dei seguenti capitoli è capire, attraverso una rassegna sistematica della letteratura, come l'ambiente, nel periodo post-natale, può contribuire a variazioni nella traiettoria di sviluppo delle persone con disturbo dello spettro dell'autismo.

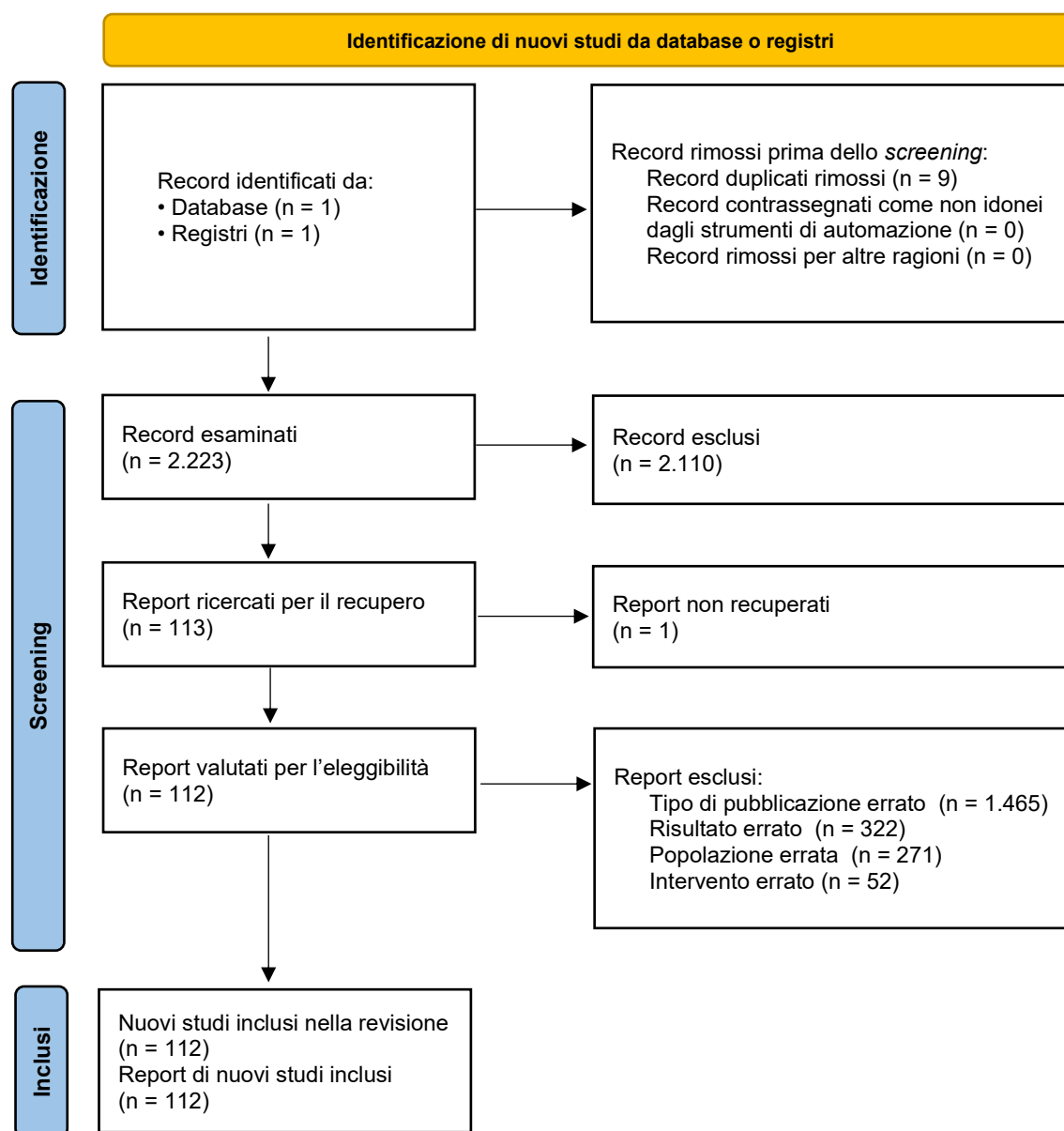
Nello specifico, la rassegna è stata condotta selezionando gli articoli secondo le seguenti categorie di fattori ambientali ed interventi: genitori, interventi, aspetti del gioco, un'unica categoria per agenti chimici e inquinamento, interferenti endocrini ambientali, farmaci, nutrizione e integrazione alimentare, fumo passivo.

3. METODO

Nell'effettuare la rassegna sistematica della letteratura, sono state seguite le linee guida PRISMA (Moher et al., 2014; Page et al., 2021).

Nella tabella 3.1 è stato stilato il diagramma di flusso con i dati della rassegna.

Tabella 3.1 *Diagramma di flusso PRISMA adattato da Maraolo (2021)*



3.1 CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

Nella presente rassegna sono stati inseriti studi che coinvolgono bambini e adolescenti con diagnosi o a rischio di disturbo dello spettro dell'autismo (ASD). In alcuni studi sono stati inclusi genitori, *caregiver*, insegnanti degli stessi bambini e adolescenti e altre figure professionali pertinenti.

Sono stati inclusi studi relativi a qualsiasi intervento mirato a ridurre i sintomi o il rischio di ASD o fattore in grado di interagire nella determinazione delle traiettorie di sviluppo.

Sono stati selezionati studi con confronto pre e post intervento o tra gruppi.

Sono stati inseriti gli studi che prevedevano come *outcome* interventi o fattori di rischio o protettivi riferiti al solo periodo post natale.

Non è stata operata alcuna selezioni in base alla lingua.

3.1.1 CRITERI DI INCLUSIONE

Sono stati inclusi i report di studi effettuati dal 01/10/2014 al 16/10/2024, riguardanti i fattori di rischio o protettivi e gli interventi operati riguardanti il periodo post-natale di bambini e adolescenti con ASD.

Gli studi sono stati raggruppati nelle seguenti macro-aree:

1. Genitori, in cui sono stati raggruppati gli studi sull'ambiente familiare, le lingue parlate in famiglia, i fattori socio-demografici, le condizioni di *stress* o depressione dei *caregiver*, le loro strategie di *coping*, il loro stile genitoriale e le loro strategie educative, il loro modo di interagire verbalmente con i figli e di stimolarli, di promuovere la partecipazione.
2. Interventi, come quelli terapeutici, quelli effettuati con l'ausilio di strumenti tecnologici, programmi per favorire l'apprendimento, programmi educativi e psicoeducativi, metodi di insegnamento, interventi relativi all'aspetto motorio, interventi di modulazione dell'ambiente sensoriale, variabili come il supporto dei pari o della comunità in generale.
3. Gioco, che comprende gli studi inerenti tutti gli aspetti del gioco.
4. In un'unica macro-categoria sono stati raggruppati tutti gli studi riguardanti gli agenti chimici e inquinamento, interferenti endocrini ambientali, farmaci, nutrizione e integrazione alimentare, fumo passivo.
5. Ambiente, inteso come natura. Comprende gli interventi con animali, l'ambiente urbano, gli spazi verdi e interventi di acquaticità.

3.1.2 CRITERI DI ESCLUSIONE

Sono state esclusi gli editoriali, le linee guida, le rassegne narrative, di *scoping*, sistematiche, le meta-analisi, gli studi di validazione di strumenti diagnostici o di mera analisi tecnica o di sostenibilità economica di strumenti di intervento. Sono stati esclusi gli articoli che studiavano la prevalenza e l'eziologia del disturbo. Sono altresì stati esclusi

studi sull'impatto del disturbo su soggetti diversi dai bambini e adolescenti (esempio insegnanti, caregiver).

Sono stati esclusi gli studi con un numero di partecipanti inferiore a 10.

3.2 FONTI DI INFORMAZIONI

La ricerca è stata effettuata consultando la banca dati Pubmed.

3.3 STRATEGIA DI RICERCA

E' stata condotta una ricerca della letteratura in un solo database, PubMed.

Non sono state impostate restrizioni circa la lingua di stesura degli studi.

E' stata impostata la seguente chiave di ricerca: (((((((autism) OR (autistic)) AND (children)) AND (environment)) NOT (mice)) NOT (mouse)) NOT (rat)) NOT (RATS)

L'ultima ricerca è stata effettuata in data 31/10/2024 ed ha riguardato gli articoli pubblicati dal 01/10/2014 al 16/10/2024. Le fonti originali sono state consultate fino al 18/06/2025 e sono quindi aggiornate al massimo in quella data.

La ricerca iniziale ha estratto 2.232 articoli. Dopo lo *screening* iniziale, la revisione del testo completo e la selezione degli studi, 113 articoli sono stati finalmente inclusi nella revisione.

Lo studio Azuma, Mohri, Tachibana, Ohno e Taniike (2014) sembrava conforme ai criteri di inclusione, tuttavia è stato escluso poiché non è stato possibile trovare il testo completo.

3.4 PROCESSO DI SELEZIONE

Il processo di selezione degli studi si è svolto in due fasi.

Fase 1: *Screening* dei titoli e *abstract*, con etichettatura dei report mediante utilizzo di un applicazione di gestione bibliografica, in “escludi”, “forse”. Quando un titolo o *abstract* veniva escluso, si è tenuto traccia della motivazione mediante applicazione di etichette per tipo di pubblicazione errato, *outcome* errato, popolazione errata, intervento errato.

Fase 2: *Screening full-text*.

Per gli articoli rimasti dopo la prima fase, sono stati letti online o scaricati i pdf dell'intero testo di ogni articolo e, dopo la lettura, sono stati etichettati con “escludi”, con relativa motivazione, o “includi” e, questi ultimi, sono stati inseriti in appositi “gruppi” di articoli in base alle cinque macro-aree di cui sopra.

Gli articoli sono stati inclusi se erano pertinenti alla domanda di ricerca, soddisfacevano i criteri di inclusione e avevano una qualità metodologica sufficiente.

3.5 PROCESSO DI RACCOLTA DEI DATI

La gestione delle etichettature durante la selezione degli articoli è stata effettuata con il software Rayyan, mentre la gestione bibliografica dei 112 *report* valutati per l'eleggibilità e l'opportuna gestione della loro divisione in macro-aree, con il *software* Mendeley. E' stata effettuata un'importazione automatica dei 112 articoli da Rayyan a Mendeley.

I dati sono stati raccolti da un solo revisore e sono stati raccolti dai testi interi degli studi ed inseriti in tabelle con le seguenti colonne: autori, disegno di ricerca, popolazione, obiettivo, intervento, principali risultati.

3.6 ITEM DI DATI

Sono stati inclusi tutti gli *outcome* delle macro-aree descritte nel paragrafo 3.1.1 senza limitazioni circa il metodo di campionamento né il tipo di strumenti di misura utilizzati.

Sono stati inseriti anche i soggetti con comorbidità a condizione che ci fossero anche partecipanti senza comorbidità.

3.7 VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI *BIAS*

La presente rassegna non ha incluso una valutazione sistematica del rischio di *bias* degli studi inclusi. Questa è stata una scelta obbligata derivante dalla limitata disponibilità di risorse, poiché è stata effettuata da un solo revisore, e non è stata effettuata una meta-analisi.

Comunque, si riconosce che l'assenza di una valutazione del rischio di *bias* rappresenta una limitazione e che i risultati devono essere interpretati con cautela.

4. GENITORI E AMBIENTE FAMILIARE

Nel presente capitolo sono descritti i risultati degli studi riguardante i genitori, o caregiver, e le caratteristiche dell'ambiente familiare.

4.1 AMBIENTE BILINGUE

Osservando le caratteristiche dei bambini con ASD, i ricercatori si sono interrogati circa l'impatto che può avere per questi bambini crescere in un ambiente bilingue.

Le caratteristiche degli studi inclusi riguardanti l'ambiente familiare e le lingue parlate in famiglia, sono stati riassunti nella tabella 4.1.

Tabella 4.1 *Caratteristiche studi revisionati: ambiente bilingue*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Siyambalapitiya et al. (2022)	Studio longitudinale di coorte	120 bambini con ASD in età prescolare (60 monolingui, 60 bilingui)	Confrontare lo sviluppo sociale e comunicativo tra bambini monolingui e bilingui con ASD	Osservazione longitudinale del naturale sviluppo delle abilità sociali e comunicative nei due gruppi	Nessuna differenza significativa nei cambiamenti delle abilità sociali e comunicative tra gruppi. Conclude affermando che non vi è motivo per scoraggiare l'uso della lingua madre nei bambini bilingui con ASD
Montgomery et al. (2022)	Studio osservazionale trasversale	89 bambini tra i 6 e i 12 anni (38 con ASD, 51 senza ASD)	Esplorare l'effetto del bilinguismo sul controllo inibitorio	Osservazione delle differenze tra bambini bilingui e monolingui in termini di controllo inibitorio (motorio e visivo)	L'esposizione bilingue migliora il controllo inibitorio motorio, ma lascerebbe inalterato quello visivo. Il bilinguismo può avere effetti positivi selettivi sulle funzioni esecutive
Digard et al. (2022)	Studio qualitativo (analisi tematica)	39 adulti con ASD bilingui nel Regno Unito	Analizzare le esperienze degli adulti autistici bilingui nel Regno Unito	Somministrare le interviste semi-strutturate; applicata analisi tematica per identificare pattern, ostacoli, facilitatori e benefici percepiti del bilinguismo	Gli adulti autistici bilingui riportano benefici cognitivi e sociali dal bilinguismo, tuttavia emergono anche ostacoli e facilitatori all'apprendimento linguistico

4.1.1 SINTESI DEGLI STUDI

Siyambalapitiya, Paynter, Nair, Reuterskiöld, Tucker e Trembath (2022) hanno confrontato lo sviluppo sociale e comunicativo di 60 bambini con ASD inseriti in ambiente monolingue e altrettanti bambini, sempre con ASD, cresciuti in ambiente bilingue. Confrontando le abilità sociali e comunicative all'inizio dello studio e dopo 12 mesi, gli autori non hanno riscontrato differenze significative tra i due gruppi e che i due gruppi hanno mostrato progressi evolutivi simili, a indicare che crescere in un ambiente bilingue non costituisce un limite allo sviluppo sociale e comunicativo nei bambini con autismo (Siyambalapitiya et al., 2022).

Anche lo sviluppo delle funzione esecutive, ed in particolare delle abilità di controllo motorio, sembrano confermare che il bilinguismo non influenzerebbe le traiettorie di sviluppo dei bambini con ASD in maniera negativa, ma che, al contrario, l'esposizione a una seconda lingua migliorerebbe il controllo inibitorio degli impulsi motori in entrambi i gruppi in compiti *Go/No-go* (Montgomery, Chondrogianni, Fletcher-Watson, Rabagliati, Sorace & Davis, 2022).

Negli adulti con ASD esposti a più lingue, in uno studio condotto attraverso questionari *online* con domande aperte su esperienze linguistiche e relazione tra bilinguismo e autismo, è emerso che i partecipanti hanno elencato, tra i lati positivi, maggiore capacità di connessione con persone di culture diverse e maggiore comprensione interculturale e senso di identità, maggiori opportunità professionali sia lavorative che accademiche e, per alcuni, maggiore flessibilità mentale. Tra i lati negativi del bilinguismo, gli stessi partecipanti hanno riportato sovraccarico sensoriale e cognitivo dovuto alla difficoltà di gestire più lingue in contesti sociali diversi, maggior ansia sociale e accesso limitato a supporti linguistici, sostenendo la tecnologia come importante strumento di apprendimento (Digard, Davis, Stanfield, Sorace & Fletcher-Watson, 2022).

Tuttavia, questo studio mostra alcuni limiti che non consentono una buona generalizzabilità dei risultati in quanto i partecipanti sono stati reclutati *online*, per cui potrebbero avere maggiore confidenza con la tecnologia e, inoltre, nello studio non è stato effettuato un confronto con un gruppo di controllo. In aggiunta, il livello di istruzione dei partecipanti risultava maggiore della media della popolazione generale bilingue con ASD.

4.1.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

In sintesi, l'analisi degli studi esaminati suggerisce che il bilinguismo non rappresenta un elemento di rischio nello sviluppo dei bambini con diagnosi o rischio di disturbo dello spettro dell'autismo. Al contrario, da uno degli studi analizzati emerge un effetto positivo sul controllo inibitorio (Montgomery et al., 2022). E anche emerso che i percorsi di sviluppo dei bambini con ASD cresciuti in ambienti bilingue o monolingue siano simili, a smentire l'ipotesi che l'esposizione a più lingue possa ostacolare lo sviluppo (Siyambalapitiya et al., 2022). Inoltre, gli adulti bilingui con disturbo dello spettro dell'autismo riportano di trarre vantaggi dal bilinguismo, come una maggiore flessibilità mentale, una più vasta identità culturale e migliori prospettive sul piano sociale e professionale, pur riconoscendo alcune difficoltà, come la gestione del carico sensoriale e linguistico (Digard et al., 2022). Nonostante i limiti metodologici presenti in alcuni studi, queste evidenze sostengono l'idea

che il bilinguismo, se opportunamente supportato da strumenti educativi e tecnologie adeguate, possa costituire un'opportunità di arricchimento per i bambini con ASD.

4.2 AMBIENTE FAMILIARE

Tra gli studi selezionati, molti indagano i fattori socio-demografici, le condizioni di *stress* o depressione dei *caregiver*, le loro strategie di *coping*, il loro stile genitoriale e le loro strategie educative, il loro modo di interagire verbalmente con i figli e di stimolarli, di promuovere la partecipazione (Tabella 4.2).

Tabella 4.2 Caratteristiche studi revisionati: ambiente familiare					
Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Baixauli et al. (2019)	Studio longitudinale di coorte	52 madri spagnole e i loro bambini con ASD senza disabilità intellettiva	Identificare i profili delle famiglie basati su indicatori di rischio e determinare le differenze nelle abilità comunicative tra i bambini di sottotipi familiari	Raccolti dati longitudinali su vari indicatori familiari (es. stress, supporto sociale, benessere psicologico); classificate le famiglie in tre sottotipi (alto, moderato e basso rischio) tramite analisi statistiche; analizzate le abilità comunicative dei bambini in relazione al profilo familiare	Identificato tre sottotipi di famiglie: alto rischio, rischio moderato e poco rischio. Famiglie a basso rischio mostrano meno stress e i loro figli sembrano avere migliori abilità comunicative
Breider et al. (2022)	Studio longitudinale	6401 bambini intorno ai 7 anni con tratti ASD	Studiare l'associazione tra fattori ambientali e comportamenti dirompenti nei bambini con tratti autistici	Raccolti dati longitudinali su fattori ambientali e su comportamenti dei bambini; analizzate le associazioni statistiche tra questi fattori e la presenza di comportamenti dirompenti (aggressività, impulsività, oppositività)	I comportamenti dirompenti (es. aggressività, oppositività, impulsività) erano più comuni nei bambini con: esposizione a stress prenatale, problemi di regolazione emotiva, difficoltà linguistiche precoci e condizioni familiari svantaggiate
Miranda et al. (2023)	Studio longitudinale di follow-up	45 adolescenti con ASD, suddivisi in due gruppi: alto rischio familiare (18 partecipanti) e basso rischio familiare (27 partecipanti)	Analizzare le relazioni tra il contesto familiare e l'evoluzione del disturbo dall'infanzia all'adolescenza	Osservazione dell'evoluzione dei sintomi ASD e delle abilità socio-adattive; confrontati i due gruppi in base al rischio familiare, per valutare l'impatto del contesto familiare sullo sviluppo	I bambini in famiglie a basso rischio mostrano minore gravità dei sintomi ASD e migliori abilità socio-adattive in adolescenza
Romco et al. (2022)	Studio osservazionale longitudinale	46 diadi madre-bambino a rischio di ASD	Indagare l'impatto dell'input linguistico genitoriale sullo sviluppo del linguaggio e sui pattern neuro-oscillatori nei bambini a rischio di ASD	Quantificato l'input linguistico fornito dalle madri a 18 mesi; valutazione sviluppo linguaggio espressivo a 24 mesi; analizzati pattern neuro-oscillatori	L'input linguistico a 18 mesi predice positivamente la qualità del linguaggio espressivo a 24 mesi, con relazioni più forti per i bambini ad alto rischio
Jahan et al. (2014)	Studio caso-controllo osservazionale retrospettivo	32 bambini con ASD e 14 bambini con ritardo del linguaggio ma senza disturbi neurologici (gruppo di controllo)	Esplorare i fattori di rischio prenatali, perinatali e genitoriali nei bambini con ASD	Raccolta retrospettiva di dati su eventi prenatali, perinatali e comportamenti genitoriali; confronto tra gruppi (ASD vs. TD)	Scarsa stimolazione verbale, bassa interazione familiare e isolamento sociale associati ad ASD

(continua)

Tabella 4.2 *Caratteristiche studi revisionati: ambiente familiare (segue)*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Gecchia et al. (2019)	Studio caso-controllo osservazionale retrospettivo	55 bambini con ASD e 55 bambini TD	Indagare l'associazione di fattori socio-economici, ambientali, legati alla gravidanza e al neonato con l'ASD	Raccolta dati su vari fattori di rischio (età paterna, tipo di parto, ipossia, allattamento, ecc.); effettuato confronto tra il gruppo ASD e il gruppo TD	Età paterna superiore a 40 anni, storia familiare di autismo, nutrizione durante la gravidanza, tipo di parto, ipossia fetale, permanenza in TIN e storia di allattamento associati a un rischio maggiore di ASD
Gale-Grant et al. (2024)	Studio di coorte longitudinale	536 bambini di 18 mesi, reclutati in una coorte comunitaria a Londra (UK)	Identificare i correlati clinici, socio-demografici e parentali dei tratti autistici precoci	Somministrazione di Q-CHAT, Parenting Scale, EPDS, CPS al genitori: BSID-III ai bambini Analisi dei dati	Circa il 20% della varianza nei punteggi Q-CHAT spiegata da fattori ambientali e genitoriali come verbosità, lassità, stimolazione cognitiva e deprivazione socioeconomica
Simpson & Adams (2024)	Studio osservazionale trasversale	166 genitori di bambini nello spettro autistico (età 5-6 e 10-11 anni) in Australia	Esaminare i fattori ambientali e le strategie di supporto per la partecipazione a casa e nella comunità	Raccolta dati, tramite questionario PEM-CY ai genitori, su fattori ambientali e strategie adottate per supportare la partecipazione; effettuata un'analisi comparativa tra contesti (casa vs comunità) e tra fasce d'età	Fattori ambientali domestici percepiti come maggiormente di supporto nel caso dei bambini più piccoli; caratteristiche sensoriali delle attività e le richieste sociali costituiscono ostacoli comuni alla partecipazione comunitaria in entrambi i gruppi di età; i genitori usano strategie diverse in casa e nella comunità le risorse (tempo, denaro, servizi) hanno impatti variabili sulla partecipazione
Kanamori et al. (2024)	Studio osservazionale longitudinale di coorte	82.411 coppie madre-figlio in Giappone (372 bambini con ASD)	Valutare l'atteggiamento genitoriale verso i bambini con ASD	Raccolta dati sugli atteggiamenti genitoriali tramite questionari; monitoraggio dello sviluppo dei bambini nel tempo; analisi delle correlazioni tra atteggiamenti positivi e risultati di sviluppo, con attenzione al ruolo del supporto sociale	Differenze più marcate tra il gruppo ASD e non-ASD riguardano la disciplina sociale, ovvero la capacità dei genitori di insegnare regole, limiti e comportamenti socialmente accettabili; le risposte sfavorevoli erano oltre 20 volte più frequenti in alcune domande nel gruppo ASD rispetto al gruppo non-ASD

(continua)

Tabella 4.2 Caratteristiche studi revisionati: ambiente familiare (segue)

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Pfeiffer et al. (2017)	Studio qualitativo	34 caregiver di bambini con ASD (3-7 anni)	Esplorare le prospettive dei caregiver sull'ambiente sensoriale e la partecipazione alle attività quotidiane	Raccolta dati con interviste semi-strutturate ai caregiver; analisi tematica delle risposte per identificare percezioni, ostacoli e strategie legate all'ambiente sensoriale	Identificate 6 strategie che facilitano la partecipazione del bambino con ASD
Kaku et al. (2017)	Studio caso-controllo osservazionale retrospettivo	35 bambini con ASD (età 3-8 anni), 11 con SED	Indagare l'impatto della deprivazione sensoriale (SED) sull'esito clinico nei bambini con ASD	Raccolta dati su esperienze sociali precoci tramite intervista semi-strutturata ai genitori; effettuato un intervento per ridurre la SED; effettuato confronto tra i due gruppi	Privazione sociale correlata a peggiori esiti; bambini con SED hanno mostrato un miglioramento maggiore nei punteggi CARS dopo 6 mesi rispetto a quelli senza SED suggerendo un possibile ruolo prognostico della SED
Fernández Cervero et al. (2024)	Studio osservazionale	42 genitori di studenti con ASD (12-16 anni) in scuole secondarie pubbliche di Siviglia (Spagna)	Esaminare l'impatto del coinvolgimento genitoriale sullo sviluppo educativo	Raccolta dati tramite intervista semi-strutturata ai genitori sul livello di coinvolgimento dei genitori; analisi risultati educativi degli studenti; valutata la relazione tra coinvolgimento familiare e sviluppo educativo	Coinvolgimento genitoriale correlato a miglior rendimento, motivazione e benessere degli studenti con ASD; ostacoli individuati dai genitori: scarsa comunicazione scuola-famiglia, mancanza di risorse e formazione
Okuno et al. (2016)	Studio sperimentale con disegno pre-post intervento	17 bambini con ASD (7-10 anni) e i loro genitori (principalmente madri)	Valutare l'efficacia di un training simultaneo su abilità sociali e funzionamento familiare	Programma di training ai bambini in 10 sessioni di 90' in piccoli gruppi e parent coaching ai genitori, con attività pratiche, role-play, homework e discussioni guidate; misurati i cambiamenti nelle abilità sociali prima e dopo l'intervento	Miglioramento significativo nelle abilità comunicative dei bambini ($p = 0,029$), riduzione delle preoccupazioni familiari ($p = 0,016$), aumento della fiducia genitoriale e miglioramento della coesione familiare
Liang et al. (2022)	Studio sperimentale con disegno pre-post intervento a gruppi paralleli	80 bambini cinesi con ASD (<48 mesi), divisi equamente in gruppo di sperimentale e di controllo	Valutare l'efficacia di un programma di formazione per genitori di bambini con ASD	2 settimane di formazione per genitori: 8 sessioni di gruppo, 2 individuali, supporto psicologico; intervento >2h/giorno in ambiente naturale	Miglioramenti significativi in comportamento, sintomi core, adattamento, linguaggio e abilità sociali nel gruppo di intervento rispetto al controllo

4.2.1 SINTESI DEGLI STUDI

Baixauli, Mira, Berenguer, Roselló e Miranda (2019), hanno condotto una ricerca di coorte su 52 famiglie spagnole con figli con ASD privi di disabilità intellettiva, individuando tre differenti profili familiari: a rischio elevato, moderato e basso. L'analisi ha messo in luce una correlazione tra questi profili e le competenze comunicative dei bambini. I figli appartenenti a nuclei con minore rischio mostravano abilità comunicative più sviluppate,

favorite da uno *stress* genitoriale ridotto, strategie di *coping* più adattive ed una rete di supporto sociale più ampia. Gli autori raccomandano interventi mirati a rafforzare le strategie attive di gestione dello *stress* nelle madri, supportare i genitori nella gestione dei comportamenti problematici dei figli e potenziare le reti sociali ed educative disponibili (Baixauli et al., 2019).

Uno studio longitudinale ha analizzato i fattori ambientali e individuali precoci che potevano essere associati all'esibizione di comportamenti dirompenti in 6.401 bambini di 7 anni con tratti autistici, utilizzando i dati di un precedente studio longitudinale ALSPAC (Golding, 2004). Tralasciando i risultati emersi circa l'associazione di comportamenti dirompenti a fattori pre-natali e perinatali, che non sono oggetto di questa rassegna, lo studio ha riscontrato maggior frequenza di comportamenti dirompenti nei bambini con ASD di sesso maschile e con temperamento difficile, che avevano vissuto in un ambiente familiare prescolare subottimale, con basso status socioeconomico, con presenza di depressione materna e comportamenti antisociali materni, suggerendo che le traiettorie di sviluppo dei bambini con tratti autistici potrebbero avere percorsi di sviluppo differenti a seconda della presenza o assenza di comportamenti dirompenti. Gli autori concludono suggerendo che gli interventi precoci dovrebbero considerare questi fattori di rischio per prevenire o ridurre i comportamenti dirompenti nei bambini con tratti autistici. Inoltre, ricordano l'importanza di sostenere la salute mentale materna, migliorare l'ambiente familiare e promuovere pratiche prenatali salutari (Breider, Hoekstra, Wardenaar, van den Hoofdakker, Dietrich & de Bildt, 2022).

Nello studio di Miranda, Mira, Baixauli e Roselló (2023) gli autori hanno condotto uno studio longitudinale misurando i cambiamenti intervenuti tra l'infanzia e l'adolescenza di 45 adolescenti con ASD, suddivisi in due gruppi: alto rischio familiare ($n = 18$) e basso rischio familiare ($n = 27$). Analizzando fattori come lo *stress* genitoriale, le strategie di *coping* dei genitori, il supporto sociale disponibile e l'ambiente familiare nel suo complesso, gli autori espongono tra i risultati che l'ambiente familiare ad alto rischio era associato a una maggiore gravità dei sintomi del disturbo dello spettro dell'autismo in adolescenza, un peggior sviluppo delle abilità socio-adattive ed una maggiore vulnerabilità emotiva e comportamentale. Mentre, l'ambiente familiare a basso rischio a una migliore evoluzione dei sintomi dell'autismo (aspetti della comunicazione, comportamenti ripetitivi e interessi ristretti) e ad un maggior adattamento sociale e funzionale. Secondo gli autori, è essenziale garantire un sostegno mirato alle famiglie, attraverso programmi specifici. In particolare, viene evidenziata l'importanza della psicoeducazione, utile per fornire ai genitori una

maggiore comprensione delle caratteristiche dell'autismo e per potenziare le loro capacità educative. Gli autori dello studio raccomandano l'impiego della terapia cognitivo-comportamentale, efficace nella gestione dello *stress* e delle dinamiche relazionali all'interno del nucleo familiare. Inoltre, gli autori affermano che la *mindfulness* potrebbe contribuire a rafforzare la fiducia dei genitori nelle proprie competenze. I dati raccolti indicano che tali forme di supporto dovrebbero essere assicurate lungo tutto il percorso evolutivo del figlio, inclusa la fase adolescenziale (Miranda et al., 2023).

Per indagare l'impatto della quantità e della qualità del linguaggio usato dai genitori sullo sviluppo cerebrale di 46 bambini a rischio di disturbo dello spettro dell'autismo, Romeo, Choi, Gabard-Durnam, Wilkinson, Levin, Rowe, Tager-Flusberg e Nelson (2022) hanno misurato con elettroencefalografia i *pattern* neuro-oscillatori che emergevano durante l'ascolto del linguaggio a 18 mesi e valutato lo sviluppo linguaggio espressivo a 24 mesi. Dall'analisi effettuata è emerso che una maggiore esposizione a un linguaggio ricco e vario da parte dei genitori era associata a modelli di oscillazioni cerebrali più maturi, simili a quelli osservati nei bambini con sviluppo tipico e gli autori hanno suggerito che nei bambini a rischio di autismo, l'uso da parte dei genitori di un vocabolario vario e complesso, con frasi articolate e ben formate e una buona interattività nella comunicazione, può modulare positivamente le traiettorie di sviluppo in merito al linguaggio. Gli autori concludono affermando che la qualità e la quantità del linguaggio a cui i bambini sono esposti fin dai primi mesi di vita possono influenzare in modo significativo il loro sviluppo comunicativo, suggerendo di praticare interventi precoci che incoraggino i genitori a parlare di più e meglio con i propri figli (Romeo et al., 2022).

Lo studio caso-controllo condotto da Jahan, Rezina-Parvin e Begum (2014) su 32 bambini con diagnosi di ASD (gruppo sperimentale) e 14 bambini con ritardo del linguaggio ma senza disturbi neurologici (gruppo di controllo) ha evidenziato che una parte significativa dei bambini con ASD non riceveva un'adeguata stimolazione verbale da parte dei genitori: il 34,4% delle madri e il 37,5% dei padri parlavano "*molto poco*" con il bambino, e il 43,8% dei bambini non aveva la possibilità di interagire verbalmente con altri in casa. Un altro dato emerso era che il 28,1% dei bambini con ASD riceveva "*molta poca*" interazione familiare complessiva e il 71,9% trascorrevano la maggior parte del tempo davanti alla televisione. Inoltre lo studio evidenzia che bassa responsività genitoriale e una scarsa interazione sociale precoce possano rappresentare fattori ambientali rilevanti nello sviluppo del disturbo. Tra le implicazioni derivanti dai risultati dello studio, emerge la necessità di potenziare il sostegno offerto alle famiglie da parte delle istituzioni e della comunità, in particolare nei contesti

caratterizzati da risorse economiche limitate. Inoltre, si evidenzia l'importanza di integrare nelle politiche educative e sanitarie interventi specifici rivolti alla formazione dei genitori, con l'obiettivo di favorire uno sviluppo migliore nei bambini con ASD (Jahan et al., 2014).

Un altro studio caso-controllo condotto in India da Geetha, Sukumar, Dhivyadeepa, Reddy e Balachandar (2019) ha studiato l'associazione tra fattori socio-economici e ambientali e il rischio di disturbo dello spettro dell'autismo su un campione di 55 bambini con diagnosi di ASD e 55 bambini a sviluppo tipico, abbinati per età e sesso. I risultati, emersi dall'analisi di dati raccolti tramite interviste strutturate ai genitori, hanno mostrato che fattori come basso status socio-economico, esposizione a pesticidi, mancanza di allattamento al seno, complicazioni perinatali e scarsa stimolazione ambientale erano significativamente più frequenti nel gruppo con ASD. Gli autori, oltre a rimarcare la necessità di rafforzare la prevenzione attraverso l'educazione sanitaria, suggeriscono che l'allattamento al seno potrebbe avere un potenziale ruolo protettivo nello sviluppo neurologico del bambino (Geetha et al., 2019).

Gale-Grant, Chew, Falconer, França, Fenn-Moltu, Hadaya, Harper, Ciarrusta, Charman, Murphy, Arichi, McAlonan, Nosarti, Edwards e Batalle (2024), nel loro studio longitudinale, hanno analizzato i correlati clinici, socio-demografici e parentali dei tratti autistici precoci presentati da 536 bambini di 18 mesi a Londra. Gli autori hanno valutato i tratti autistici dei bambini con il questionario Q-CHAT, che valuta i tratti autistici su una scala da 0 - minor presenza a 4 -maggiore presenza (Allison, Baron-Cohen, Wheelwright, Charman, Richler, Pasco, e Brayne., 2008), somministrato ai genitori e lo stile genitoriale con il questionario *Parenting Scale* che identifica tre stili: *Laxness* (lassità), *Over-reactivity*, (iperreattività) e *Verbosity* (verbosità) (Arnold, O'Leary, Susan, Wolff, Lisa, & Acker, Maureen, 1993). Nello studio è emerso che circa il 20% della varianza nei punteggi Q-CHAT era spiegata da fattori come lo stile genitoriale e la deprivazione socio-economica. In particolare, la verbosità e la lassità materna erano positivamente associate a punteggi Q-CHAT più alti, mentre un ambiente domestico più stimolante e un indice di deprivazione sociale più basso erano associati a punteggi inferiori.

L'analisi ha suggerito che questi fattori possono influenzare i tratti autistici in modo indipendente dallo sviluppo neurocognitivo generale. Gli autori concludono esprimendo la necessità di attuare interventi preventivi e di supporto precoce, soprattutto nelle famiglie più vulnerabili in termini di condizioni socioeconomiche e di monitorare i segnali precoci di neurodivergenza per favorire una diagnosi tempestiva e un accesso precoce ai servizi sanitari disponibili (Gale-Grant et al., 2024).

Lo studio di (Simpson & Adams, 2024) esplora i fattori ambientali, percepiti dai genitori, che influenzano la partecipazione domestica e comunitaria dei bambini nello spettro dell'autismo, focalizzandosi su due gruppi di età (5–6 anni e 10–11 anni). Utilizzando il questionario PEM-CY (Coster, Law, Bedell, Khetani, Cousins, & Teplicky, 2012), i genitori hanno identificato barriere e supporti ambientali, nonché strategie adottate per facilitare la partecipazione. I risultati mostrano che i fattori ambientali domestici sono percepiti come più di supporto per i bambini più piccoli, mentre le qualità sensoriali e le richieste sociali rappresentano ostacoli significativi nella comunità per entrambi i gruppi. Le strategie adottate dai genitori sono risultate diverse in ambiente domestico e all'esterno e in base alle fasce d'età. A casa, i genitori hanno riferito di adottare diverse strategie di rinforzo, come l'uso di premi, lodi, tabelle di ricompensa, il metodo “*first-then*” (prima-dopo), denaro simbolico e il richiamo alle conseguenze. Hanno inoltre riferito di utilizzare strategie di facilitazione e organizzazione, come la pianificazione delle attività familiari, il rendere le attività più divertenti e il coinvolgimento del bambino in attività condivise. Infine, sono state adottate strategie di adattamento e insegnamento, tra cui la semplificazione delle istruzioni, la suddivisione dei compiti in piccoli passi, il modellamento dei genitori o dei fratelli, e l'utilizzo di strumenti di supporto, come orari visivi, *timer*, dispositivi di comunicazione e *routine* quotidiane (sequenze fisse e quindi prevedibili di eventi della giornata). All'interno dei contesti comunitari, i genitori hanno riferito di adottare diverse strategie per facilitare la partecipazione dei propri figli, pianificando in anticipo le attività in funzione degli interessi individuali del bambino e preparandolo attraverso narrazioni guidate o storie sociali. I genitori hanno riferito la necessità di una supervisione costante da parte dell'adulto accompagnatore durante le uscite. Tra gli accorgimenti più frequenti vi erano anche la scelta di ambienti tranquilli e poco affollati, l'utilizzo di oggetti familiari per rassicurare il bambino e il coinvolgimento del personale o di altri presenti attraverso la comunicazione preventiva sulle esigenze del minore. Gli autori evidenziano l'importanza di personalizzare gli interventi, adattandoli alle specifiche caratteristiche, preferenze e capacità del bambino, invece che ricorrere a metodologie standardizzate. Inoltre, sostengono che, per favorire una partecipazione autentica e significativa, sia essenziale che strategie genitoriali e le caratteristiche dell'ambiente siano considerate congiuntamente. In ultimo, suggeriscono di porre particolare attenzione alla qualità sensoriale degli spazi comunitari frequentati da bambini con ASD (Simpson & Adams, 2024).

Lo studio di Kanamori, Suzuki e Ota (2024), condotto nell'ambito del Japan Environment and Children's Study (JECS), ha analizzato le attitudini genitoriali nei

confronti dei bambini con ASD in Giappone su un campione di 82.411 coppie madre-figlio, di cui 372 bambini con diagnosi di ASD effettuata a 3 anni. I risultati hanno mostrato che i genitori di bambini con ASD tendevano ad avere atteggiamenti genitoriali meno favorevoli, in particolare riguardo alla disciplina sociale. In particolare, è emerso che i genitori di bambini con ASD avevano maggiori difficoltà nel far rispettare le regole, correggere comportamenti inappropriati o mantenere una linea educativa coerente. I genitori riferivano di tendere spesso ad evitare il confronto diretto con il figlio e di essere più inclini ad assecondarne le richieste insistenti e rinunciare alla fermezza nel mantenere le proprie decisioni. Spesso ricorrevano a comandi diretti, senza spiegazioni, con conseguenti problemi di comprensione reciproca. Inoltre, erano restii ad intervenire in presenza di linguaggio offensivo o quando il bambino non rispettava gli impegni presi. In generale, risultavano maggiori le difficoltà nel gestire l'autoregolazione emotiva del bambino, specialmente in situazioni pubbliche. Questi atteggiamenti sembrano riflettere le sfide comunicative e comportamentali tipiche dell'autismo, che rendono più complessa l'interazione educativa quotidiana. Nelle conclusioni dello studio, gli autori sottolineano l'importanza di attuare programmi di formazione precoce per i genitori e di fornire un supporto mirato per affrontare le sfide educative rappresentate dal disturbo (Kanamori et al., 2024)

Lo studio di Pfeiffer, Coster, Snethen, Derstine, Piller e Tucker (2017) si proponeva di analizzare le prospettive dei *caregiver* riguardo all'impatto dell'ambiente sensoriale sulla partecipazione alle attività quotidiane di 34 bambini tra i 3 e i 7 anni con ASD.

E' emerso che i bambini mostravano due principali tipi di risposte sensoriali all'ambiente: la ricerca sensoriale, intesa come l'esibire comportamenti che indicano un bisogno di stimoli sensoriali intensi (es. correre, sbattere contro oggetti) e l'ipersensibilità sensoriale, ovvero manifestare reazioni eccessive a stimoli ambientali (es. coprirsi le orecchie per i rumori forti, rifiutare il contatto fisico). I dati raccolti hanno mostrato che le reazioni sensoriali dei bambini incidevano sulla loro partecipazione in modo differenziato. I genitori riferivano che il problema principale, in alcune situazioni, era l'ambiente sensoriale troppo intenso; in altre situazioni oltre alle difficoltà sensoriali sussistevano problematiche di tipo sociale, linguistico o motorio. Per esempio, stimoli acustici intensi potevano innescare crisi comportamentali e fattori come la consistenza del cibo o un'eccessiva luminosità ambientale limitavano la possibilità di partecipare a momenti come i pasti o le attività fuori casa.

Lo studio ha indagato anche le dinamiche decisionali dei *caregiver* ed è emerso che questi basavano le decisioni bilanciando l'importanza di ciascun compito e il livello di impegno necessario per favorire la partecipazione del bambino. Le decisioni dei *caregiver* su quali

attività supportare si basavano su una valutazione dell'importanza dell'attività e dell'intensità dello sforzo richiesto. Le strategie adottate dai *caregiver* sono state considerate raggruppabili in sei gruppi: mantenere o creare *routine* prevedibili, dare controllo e scelta al bambino, pianificare anticipatamente (es. preparare il bambino utilizzando storielle), includere stimoli sensoriali favorevoli, adattare l'ambiente sensoriale (es. ridurre rumori o luci), usare strategie sensoriali specifiche (es. cuffie antirumore, oggetti da manipolare). Nelle conclusioni, lo studio sottolinea l'importanza di interventi terapeutici che prendano in considerazione l'interazione tra bambino e l'ambiente e che supportino attivamente i *caregiver* (Pfeiffer et al., 2017).

Lo studio condotto da Kaku, Basheer, Venkatasubramanian, Bharath, Girimaji e Srinath (2017) ha esplorato il ruolo della deprivazione sociale esperienziale (SED) nei bambini con ASD. In un campione di 35 bambini con ASD, 11 presentavano SED, caratterizzata da fattori come isolamento sociale, uso eccessivo dei media, e scarsa interazione genitoriale. Dopo sei mesi di interventi mirati alla riduzione dei fattori di deprivazione sociale, questi bambini hanno mostrato un miglioramento significativamente maggiore nei punteggi della Childhood Autism Rating Scale (CARS) rispetto ai bambini senza SED.

Gli interventi mirati sono stati raggruppati in 6 sotto-gruppi: (1) eliminazione dei fattori di deprivazione, tra cui il ritiro completo dell'uso eccessivo dei media (es. TV, tablet), la riduzione dell'isolamento sociale (es. incoraggiamento alla partecipazione sociale); (2) aumento del tempo di qualità genitore-bambino, mediante promozione di interazioni quotidiane significative tra genitori e figli e coinvolgimento attivo del caregiver principale nelle attività del bambino; (3) stimolazione del linguaggio, realizzata con attività verbali e giochi che promuovono la comunicazione e l'uso di strategie per incoraggiare la produzione e comprensione del linguaggio; (4) strategie per migliorare l'interazione sociale come realizzare attività che favoriscono il contatto visivo, la reciprocità e la condivisione dell'attenzione e praticare giochi simbolici e imitativi; (5) identificazione e gestione dei comportamenti problematici mediante analisi funzionale del comportamento e interventi comportamentali mirati; (6) ricorso a terapia comportamentali personalizzati costituita da interventi adattati alle esigenze specifiche del bambino e della famiglia.

Dai risultati è emerso che la SED potrebbe rappresentare un fattore prognostico modificabile nell'autismo consentendo agli autori di suggerire che la riduzione della deprivazione sociale può avere un impatto positivo sull'evoluzione clinica del disturbo dello spettro autistico (Kaku et al., 2017).

Lo studio condotto da Fernández Cerero, Montenegro Rueda e López Meneses (2024) ha analizzato l'impatto del coinvolgimento dei genitori sullo sviluppo educativo degli studenti con ASD nella provincia di Siviglia, in Spagna. Utilizzando un approccio qualitativo fondato su interviste semi-strutturate rivolte a 42 genitori, lo studio ha messo in luce come la partecipazione attiva delle famiglie incida positivamente sul rendimento scolastico, sulla motivazione e sul benessere emotivo degli alunni con ASD. Tra le strategie più efficaci riportate nello studio figurano l'organizzazione di un ambiente domestico strutturato, l'impiego di strumenti tecnologici di supporto e una comunicazione regolare e collaborativa con l'ambiente scolastico. Tuttavia, i genitori segnalano ostacoli rilevanti, come la carenza di risorse scolastiche, la scarsa formazione degli insegnanti sul disturbo in questione e difficoltà comunicative con il personale scolastico. Lo studio conclude sottolineando l'importanza di investimenti in formazione specifica e lo stanziamento di risorse per promuovere una collaborazione efficace tra scuola e famiglia (Fernández Cerero et al., 2024).

Lo studio condotto da Okuno, Yamamoto, Tatsumi, Mohri e Taniike (2016) ha valutato l'efficacia di un programma di formazione simultanea (STSSE) rivolto a bambini con ASD e ai loro genitori, con l'obiettivo di migliorare le abilità sociali dei bambini e il funzionamento familiare.

L'intervento STSSE (*Simultaneous Training for Children with ASD and Their Parents with a Focus on Social Skills Enhancement*) era un programma strutturato in 10 sessioni, della durata di 90 minuti ciascuna, svolte ogni 1–2 settimane nell'arco di sei mesi. È stato progettato per piccoli gruppi (4–5 coppie genitore-bambino) e combina il *social skills training* (SST) per bambini con ASD ad alto funzionamento con il *parent training* (PT) per i genitori. Nel dettaglio, l'intervento per i bambini prevedeva attività basate sull'insegnamento diretto, come *modeling*, *role-playing*, giochi, *feedback* e compiti a casa su alcuni temi specifici, come per esempio le modalità di salutarsi e di approcciarsi (per esempio, mantenere la distanza ed il contatto visivo), come invitare al gioco o come formulare una richiesta di aiuto, quali sono i comportamenti affettuosi e la gestione delle emozioni, le abilità conversazionali (rispetto dei turni, tono della voce) e il riconoscimento e la regolazione delle emozioni con l'ausilio di tecniche di rilassamento.

In parallelo, i genitori effettuavano discussioni di gruppo, *role-play*, visione di video delle sessioni e compiti a casa al fine di comprendere le caratteristiche del disturbo e i principi del SST, imparare a rinforzare comportamenti sociali positivi, sviluppare strategie per

supportare l'adattamento del bambino a casa e a scuola, migliorare la comunicazione e la gestione delle emozioni familiari.

Le valutazioni dei risultati sono state effettuate tramite scale standardizzate: SS-Scale (Ueno & Okada, 2006), CBCL (Achenbach & Edelbrock, 1983), FFFS (Hohashi, Maeda, & Sugishita, 2000), CDQ - *Confidence Degree Questionnaire*) e tramite osservazioni qualitative.

Non è possibile citare la fonte bibliografica esatta relativa al CDQ - *Confidence Degree Questionnaire*, in quanto, gli autori, nella bibliografia, indicano uno studio sull'efficacia di un programma per genitori di bambini con ADHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (Iwasaka et al., 2002).

Comunque, i risultati hanno mostrato un miglioramento significativo nelle abilità comunicative dei bambini e una riduzione delle preoccupazioni familiari, in particolare tra le madri. Inoltre, è stato osservato un aumento della fiducia dei genitori e una maggiore armonia familiare.

Gli autori affermano che, sebbene non fossero emersi cambiamenti significativi nei comportamenti esternalizzanti, i risultati suggerivano che l'approccio simultaneo possa essere promettente per il supporto integrato di bambini con ASD e delle loro famiglie (Okuno et al., 2016).

Lo studio realizzato da Liang, Zheng, Zhang, Liu, Ge, Zhou e Wang (2022) ha valutato l'efficacia di un programma di formazione per genitori di bambini con ASD in Cina. 80 bambini con ASD sono stati assegnati casualmente a un gruppo di intervento (formazione dei genitori) e ad un gruppo di controllo. Il programma, destinato al solo gruppo sperimentale, aveva l'obiettivo fornire ai genitori alcune metodologie di intervento quotidiane, in ambiente naturale, e ha avuto la durata di 12 settimane, includendo 8 incontri di gruppo, uno a settimana, della durata di 2–3 ore ciascuno, 2 incontri individuali - uno ogni due settimane - della durata di 30 minuti ciascuno e sedute di psicoterapia, fornito su richiesta.

Il gruppo di controllo era costituito da bambini in lista d'attesa e genitori senza formazione o con formazione generica.

Prima e dopo l'intervento sono state effettuate, su entrambi i gruppi, le misurazioni con *Autism Behavior Checklist – ABC* (Krug, Arick, & Almond, 1980), *Childhood Autism Rating Scale – CARS* (Schopler et al., 2016), *Gesell Developmental Schedule - GDS* (Gesell, 1925).

I risultati hanno evidenziato, nel solo gruppo sperimentale e non nell'altro, un miglioramento dei comportamenti problematici (ABC), un miglioramento significativo nei punteggi del CARS e miglioramenti significativi nel comportamento adattivo, nel linguaggio, nel comportamento personale e sociale, ma nessun miglioramento significativo della motricità grossolana e fine (GCD).

Lo studio conclude sostenendo che la formazione dei genitori è un approccio efficace per migliorare i sintomi principali e le capacità di sviluppo nei bambini con ASD in contesti con risorse limitate (Liang et al., 2022).

4.2.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

Un fattore capace di incidere sulle traiettorie evolutive dei bambini con ASD è il coinvolgimento dei genitori. La letteratura esaminata evidenzia con coerenza come elementi quali lo *stress* percepito dai genitori, la qualità delle strategie di *coping* messe in atto, il grado di supporto sociale disponibile e lo stile educativo adottato possano incidere in modo rilevante sull'andamento dei sintomi e sullo sviluppo delle competenze adattive del minore (Baixauli et al., 2019; Kanamori et al., 2024; Miranda et al., 2023). In particolare, si osserva che ambienti familiari ricchi di stimoli comunicativi, con routine strutturate e un'attiva partecipazione dei *caregiver*, favoriscono risultati migliori sul piano linguistico, emotivo e relazionale (Fernández Cerero et al., 2024; Romeo et al., 2022).

Al contrario, condizioni di deprivazione sociale, stili genitoriali disfunzionali e scarsa stimolazione precoce rappresentano fattori di rischio che possono compromettere lo sviluppo del bambino (Jahan et al., 2014; Kaku et al., 2017; Gale-Grant et al., 2024).

Gli interventi più efficaci risultano essere quelli che integrano il supporto diretto ai genitori con programmi educativi e terapeutici rivolti all'intero nucleo familiare, come il *parent training*, la psicoeducazione, la terapia cognitivo-comportamentale e gli approcci simultanei genitore-bambino (Okuno et al., 2016; Liang et al., 2022). Tali evidenze rafforzano l'idea che il sostegno alle famiglie non debba limitarsi alla prima infanzia, ma debba estendersi lungo tutto il percorso evolutivo del bambino, in un'ottica di prevenzione e promozione dello sviluppo.

5. INTERVENTI

La ricerca sui tipi di intervento applicati per migliorare i sintomi, ma anche il benessere e favorire l'apprendimento e l'inclusione sociale, è stata molto prolifera nell'ultimo decennio e, infatti, molti degli articoli estratti in base ai criteri di ricerca sono risultati essere inerenti a interventi di vario tipo.

5.1 APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS (ABA)

Tra gli articoli analizzati, sono emersi 4 articoli che hanno testato interventi basati sulla *Applied Behavior Analysis* (ABA). L'Analisi del Comportamento Applicata, in italiano, rappresenta uno degli approcci *evidence-based* più consolidati per l'intervento nei disturbi dello spettro dell'autismo (Anderson & Carr, 2021).

Fondati sui principi del comportamentismo (Lovaas et al., 1974), i modelli ABA vengono praticati attraverso tecniche applicate individualmente in contesti strutturati, come a casa o a scuola, spesso utilizzando il metodo di addestramento a prove discrete (DTT), caratterizzato dall'uso di rinforzi positivi, dalla misurazione continua dei progressi e dall'adattamento dinamico delle strategie in base ai dati raccolti (Cohen, Amerine-Dickens & Smith, 2006; Smith, 2001). Spesso vengono applicati in combinazione con altri metodi di insegnamento meno strutturati come l'addestramento in ambiente naturale (Granpeesheh, Tarbox, & Dixon, 2009).

Gli studi riguardanti la *Applied Behavior Analysis* (ABA) sono riassunti nella tabella 5.1.

Tabella 5.1 Caratteristiche studi revisionati: ABA – Applied Behavior Analysis

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Peterson, Dodson e Strale (2024)	Studio a caso singolo con misure ripetute	103 bambini con ASD	Valutare l'efficacia di interventi comportamentali su comportamenti problema	Uso di rinforzo positivo e strategie ABA per ridurre comportamenti disfunzionali	Riduzione significativa dei comportamenti problema e aumento delle abilità adattive
Peterson, Dodson, Iisey, Sherwin e Strale (2024)	Studio osservazionale con misure ripetute	93 individui con ASD (1-73 anni)	Valutare efficacia di ABA misto (DTT, mass trials, NET)	Monitoraggio e analisi intervento ABA combinato con DTT, <i>mass trials</i> e ambiente naturalistico; 25 ore/settimana per 3 mesi	Miglioramenti significativi in molti comportamenti <i>target</i> e raddoppio del comportamento "contributi alla discussione di gruppo"
Yanchik et al. (2024)	Studio quasi-sperimentale con ANOVA	142 bambini (16-35 mesi) con ASD	Confrontare l'efficacia di DTT, NET e combinazione DTT+NET su comportamenti problematici	Assegnazione dei partecipanti a diversi gruppi di trattamento: <i>Discrete Trial Training</i> (DTT), <i>Natural Environment Teaching</i> (NET) e Combinazione DTT + NET	Le tecniche NET e DTT+NET hanno ridotto significativamente la maggior parte dei comportamenti <i>target</i> rispetto al solo DTT
Mitchell et al. (2015)	Studio longitudinale	20 bambini maschi con ASD ad alto funzionamento (6-11 anni), di cui il 60% con comorbidità AD/ID o altri disturbi esternalizzati	Valutare l'efficacia di un programma comportamentale intensivo sui comportamenti sociali e adattivi di bambini con ASD ad alto funzionamento	Valutazioni iniziali. Programma di 6 settimane (8 ore al giorno per 5 giorni a settimana) basato su modelli ABA	Miglioramenti significativi in: attenzione, rispetto delle regole, partecipazione sociale; riduzione di lamenti e comportamenti verbali negativi
Benvenuto et al., 2016	Studio prospettico osservazionale	48 bambini (44 maschi, 4 femmine), età 18-96 mesi, con diagnosi di ASD	Valutare l'efficacia di un trattamento multidisciplinare	Trattamenti individualizzati e di intensità variabile con ABA, logopedia, psicomotricità, parent training	Inizio precoce del trattamento significativamente associato a un miglioramento dei sintomi autistici, ma non a un miglioramento del DQ; bambini con status socio-economico basso iniziavano il trattamento in ritardo e con minor intensità

5.1.1 SINTESI DEGLI STUDI

Lo studio di Peterson, Dodson e Strale (2024) ha indagato l'efficacia dell'Analisi Comportamentale Applicata nel migliorare certi comportamenti *target* in individui con ASD. I comportamenti oggetti di studio erano divisi in comportamenti positivi (prosociali) e negativi (problematici). I comportamenti positivi valutati erano: attenzione, rispetto delle regole dell'attività, *compliance* rispetto a una richiesta dell'adulto, contribuire alla

discussione di gruppo, aiutare pari, condividere con un pari oggetti e materiali in modo appropriato. I comportamenti problematici elencavano: lamentarsi o piagnucolare, compiere abuso verbale, ovvero indirizzare comunicazioni negative rivolte a membri dello *staff*, interrompere verbalmente o non verbalmente le attività o le conversazioni altrui, bestemmie o avere un linguaggio volgare, prendere in giro e aggredire intenzionalmente. Utilizzando un disegno sperimentale a misure ripetute, i ricercatori hanno analizzato i dati di 103 partecipanti (92 bambini e 4 adulti) raccolti in un periodo di un mese, suddiviso in tre momenti di osservazione: baseline, due settimane e quattro settimane.

L'intervento applicato è stata una combinazione di tre componenti principali: il *Discrete Trial Training* (DTT), i *mass trials* (ripetizione intensiva dello stesso stimolo fino alla risposta corretta) e l'insegnamento in ambiente naturalistico. L'obiettivo era valutare se questi approcci, integrati, potessero produrre miglioramenti significativi nei comportamenti target, ovvero abilità specifiche che si desidera sviluppare o rafforzare.

I risultati hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo nei comportamenti *target* nel corso del tempo, con un'interazione significativa tra tempo e fascia d'età in quanto i miglioramenti erano più marcati nei bambini tra 1 e 12 anni, mentre erano meno evidenti negli adolescenti e adulti. L'analisi ha utilizzato ANOVA a misure ripetute e *test t bootstrap* per confronti multipli, confermando l'efficacia dell'intervento nei comportamenti *target* attenzione, rispetto delle regole dell'attività, *compliance*, riduzione di lamentele e piagnucolii, abuso verbale. La variabile dei contributi alla discussione di gruppo risultava quasi raddoppiata dopo l'intervento. Non risultavano migliorati in modo significativo, invece, i comportamenti di aiutare e condividere con un pari, interrompere, bestemmie o usare un linguaggio volgare, prendere in giro e aggressione intenzionale.

Lo studio sottolinea l'importanza di monitorare continuamente gli esiti degli interventi ABA e fornisce ulteriore supporto all'uso di approcci intensivi e strutturati per favorire l'apprendimento nei soggetti con ASD, specialmente in età evolutiva (Peterson, Dodson & Strale, 2024).

Nello studio di Peterson, Dodson, Hisey, Sherwin e Strale (2024) l'intervento ABA combinato (DTT + *mass trials* + NET) ha prodotto miglioramenti significativi e progressivi nei comportamenti target generalizzati. L'effetto è stato particolarmente marcato negli adolescenti. Lo studio supporta l'efficacia di modelli ABA integrati in ambienti naturali (Peterson, Dodson, Hisey, 2024).

Yanchik, Vietze e Lax (2024) hanno esaminato l'efficacia comparativa di tre approcci di intervento comportamentale ABA nel migliorare le abilità adattive in bambini molto

piccoli con ASD. I tre approcci erano: *Discrete Trial Teaching* (DTT), *Natural Environment Teaching* (NET) e una combinazione dei due (NET+DTT).

Il campione era composto da 142 bambini tra i 16 e i 35 mesi, suddivisi nei tre gruppi in base alle caratteristiche individuali e al livello di sviluppo e in base al criterio del *least restrictive environment*: “fornire il contesto educativo meno restrittivo possibile in base alle capacità del bambino” (Yanchik et al., 2024).

Le abilità adattive e i comportamenti problematici sono stati valutati prima e dopo l'intervento utilizzando due strumenti standardizzati: la scala *Bayley Scales of Infant and Toddler Development* – BSID (Bayley, 2012) e il *Barriers Assessment* del VB-MAPP (Sundberg, 2008, 2014).

Nel gruppo NET sono stati inseriti i bambini che mostravano capacità di partecipare ad attività di gruppo (punteggio ≥ 1 nella sottoscala *Classroom Routines and Group Skills* del VB-MAPP). I bambini che non soddisfacevano i criteri per il gruppo NET, venivano inseriti inizialmente nel gruppo DTT, in modo da far loro acquisire le abilità necessarie ad un lavoro più strutturato e sistematico. Il gruppo combinato NET+DTT accoglieva anche i bambini inizialmente assegnati al gruppo DTT e trasferiti al gruppo NET una volta raggiunti i relativi criteri di inclusione.

I risultati hanno mostrato che i bambini nei gruppi NET e NET+DTT hanno ottenuto miglioramenti significativamente maggiori nelle abilità adattive e una riduzione più marcata dei comportamenti che ostacolano l'apprendimento rispetto al gruppo che ha ricevuto solo DTT. Tuttavia, il DTT si è dimostrato utile come fase iniziale per bambini con atipie più marcate, facilitando il passaggio a interventi più naturalistici come il NET.

Lo studio, pur con i limiti di un disegno quasi-sperimentale e l'assenza di randomizzazione, fornisce evidenze a favore dell'uso combinato di approcci strutturati e naturalistici nell'intervento precoce per bambini con ASD. Gli autori sostengono che un trattamento personalizzato, che tenga conto delle caratteristiche individuali del bambino, possa massimizzare l'efficacia dell'intervento comportamentale (Yanchik et al., 2024).

Lo studio condotto da Mitchell, Mrug, Patterson, Bailey e Hodgen (2015) ha valutato l'efficacia del *Summer Treatment Program* (STP), un intervento comportamentale intensivo, sulla base dell'approccio ABA, originariamente sviluppato per bambini con ADHD, su un campione di 20 bambini maschi (età 6–11 anni, $M = 9.2$) con diagnosi di disturbo dello spettro dell'autismo ad alto funzionamento (HFASD). Il 60% del campione presentava comorbidità con ADHD o altri disturbi esternalizzanti. Il programma, della durata di sei settimane (8 ore al giorno, 5 giorni a settimana), includeva attività strutturate in contesti

naturalistici, come sport, arte, discussioni di gruppo e sessioni accademiche, integrate da un sistema di rinforzo comportamentale (*point system* – sistema a punti), *training* sulle abilità sociali.

Prima dell'intervento sono state somministrati i due questionari *Behavior Assessment System for Children – Second Edition* - BASC-2 (Reynolds & Kamphaus, 2012) e *ADHD Rating Scale-IV* (DuPaul, Power, Anastopoulos & Reid, 1998) ai genitori e agli insegnanti.

Durante le attività sono state eseguite sistematicamente, osservazioni comportamentali dirette, operate da counselor precedentemente formati, tramite il classico sistema a punti (STP) codificato nell'ABA, già descritto a proposito dello studio di Peterson e colleghi (2024).

Il sistema di punteggio era strutturato in modo tale che i bambini guadagnavano punti per comportamenti positivi e perdevano punti per comportamenti negativi, che venivano poi convertiti in ricompense tangibili come gite del venerdì, premi simbolici, ecc.

A fine giornata veniva consegnata ai genitori di ogni bambino una *Daily Report Card* (DRC) con il *feedback* ai genitori ed evidenza dei punti guadagnati e persi e veniva convertito in premi e ricompense da parte dei genitori.

La DRC riassumeva, in linea con il sistema a punti, i comportamenti *target* esibiti dal bambino, sia positivi che negativi, la loro frequenza e proporzione.

I risultati dello studio hanno mostrato miglioramenti significativi in diverse aree: aumento dell'attenzione (dal 60% al 78% di risposte corrette), maggior partecipazione alle discussioni miglior rispetto delle regole e riduzione di comportamenti negativi come le lamentele e l'abuso verbale. Nelle conclusioni, gli autori sottolineano che sono stati elementi centrali dell'efficacia del trattamento l'ambiente altamente strutturato, il rinforzo positivo sistematico e l'integrazione di componenti come il *social skills training* e il *point system* (Mitchell et al., 2015)

Tuttavia, lo studio presenta alcune limitazioni metodologiche rilevanti. In primo luogo, non sono stati somministrati nuovamente i questionari standardizzati (BASC-2 e *ADHD Rating Scale*) al termine dell'intervento, limitando la possibilità di valutare il mantenimento dei cambiamenti comportamentali percepiti da genitori e insegnanti. In secondo luogo, la presenza di una quota significativa di bambini con comorbidità ADHD (60%) rende difficile isolare gli effetti specifici dell'intervento sui sintomi e comportamenti propri del disturbo dello spettro dell'autismo, introducendo un potenziale *bias* nell'interpretazione dei risultati.

Nello studio di Peterson, Dodson e Hisey (2024) l'intervento ABA combinato (DTT + *mass trials* + NET) ha prodotto miglioramenti significativi e progressivi nei

comportamenti target generalizzati. L'effetto è stato particolarmente marcato negli adolescenti. Lo studio supporta l'efficacia di modelli ABA integrati in ambienti naturali (Peterson, Dodson, Hisey, 2024).

Lo studio prospettico naturalistico condotto da Benvenuto, Battan, Benassi, Gialloreti e Curatolo (2016) ha analizzato l'efficacia di un trattamento misto in 48 bambini tra i 18 e i 96 mesi con ASD in Italia, ponendo particolare attenzione ai fattori ambientali come lo status socioeconomico e le condizioni familiari. I bambini sono stati valutati, prima dell'intervento e ad un anno dal trattamento, con il Psychoeducational Profile-Revised - PEP-R (Schopler, Lansing, Reichler & Marcus, 2016; Villa S., Micheli, Villa L., Pastore, Crippa & Molteni, 2010) per stimare il Quoziente di Sviluppo (DQ) e la *Autism Diagnostic Observation Schedule* - ADOS (Lord et al., 2016) per misurare la gravità dei sintomi autistici. E' stata effettuata anche la raccolta di dati clinici, anamnestici e familiari, inclusi disturbi psichiatrici nei parenti di primo grado, complicanze perinatali, disturbi del sonno e condizioni immunologiche.

Tutti i bambini hanno ricevuto un trattamento basato sulla comunità con i interventi eterogenei che includevano programmi intensivi di ABA, interventi mirati non intensivi con strategie comportamentali per migliorare le abilità socio-comunicative, e terapia psicomotoria e/o logopedia, erogati in contesti scolastici e prescolastici. Una parte del trattamento era costituita da *parent training* ai genitori. L'intensità del trattamento è stata molto variabile poiché solo 11 bambini hanno ricevuto più di 10 ore settimanali e la maggior parte meno di 10 ore, spesso a causa di limitazioni economiche.

I risultati hanno mostrato che un inizio precoce del trattamento era significativamente associato a un miglioramento dei sintomi autistici, ma non a un miglioramento del DQ. Inoltre, i bambini provenienti da famiglie con basso status socioeconomico iniziavano il trattamento più tardi e ricevevano meno ore di terapia, con esiti clinici meno favorevoli (Benvenuto et al., 2016).

5.1.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

Dai risultati ottenuti dagli studi analizzati, gli interventi basati sulla *Applied Behavior Analysis* sono risultati efficaci, in particolare quando combinano approcci strutturati come il *Discrete Trial Training* (DTT) con metodi più naturalistici come il *Natural Environment Teaching* (NET). Questa integrazione consente di massimizzare l'apprendimento adattivo e ridurre i comportamenti problematici, soprattutto nei bambini molto piccoli (Peterson, Dodson & Strale, 2024; Peterson, Dodson & Hisey, 2024; Yanchik et al., 2024). Inoltre, l'inclusione dei genitori nel processo terapeutico, attraverso strumenti di *feedback*

dell'andamento degli interventi sui propri figli, come la *Daily Report Card* (DRC), e il *parent training*, si è rivelato un fattore determinante per il mantenimento e la generalizzazione dei risultati ottenuti (Mitchell et al., 2015).

5.2 AR, VR E REALTÀ MISTA

Col progredire della tecnologia, anche gli interventi mirati a ridurre la sintomatologia dei disturbi mentali o di altre condizioni mediche o neurologiche sono stati arricchiti con applicazioni tecnologiche sempre più sofisticate. Tra le più utilizzate in ambito neuropsicologico vi sono quelle che riescono ad “aumentare” la realtà grazie ad apparecchiature, come visori, abbigliamento tecnologico ed altro, per renderla più immersiva. Parallelamente sono aumentati gli studi che indagano quali sono gli effetti di tali tecnologie applicate ai bambini e adolescenti con disturbo dello spettro dell'autismo, come quelli applicati con l'ausilio della realtà aumentata (AR), della realtà virtuale (VR) e di realtà mista (MR).

Nella tabella 5.2 sono state riassunte le caratteristiche dei tre studi inclusi nella presente rassegna riguardanti gli interventi eseguiti con AR, VR e realtà mista.

Tabella 5.2 Caratteristiche studi revisionati: realtà aumentata, realtà virtuale e realtà mista

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Bai et al. (2015)	Studio sperimentale con tecnologia AR (<i>Augmented Reality</i>)	12 bambini di 4-7 anni con ASD	Valutare l'efficacia della realtà aumentata nel promuovere il gioco simbolico in bambini con ASD	Sistema AR con oggetti virtuali sovrapposti a blocchi fisici in tre scenari tematici (auto, treno, aereo); osservazione e misurazione dei cambiamenti nel comportamento di gioco dei bambini durante e dopo l'intervento	Aumento significativo di frequenza, durata e coerenza tematica del gioco simbolico; maggiore coinvolgimento; uso esteso di oggetti non-AR evidenzia capacità di generalizzazione
Yuan & Ip (2018)	Studio sperimentale con VR (<i>Virtual Reality</i>)	36 bambini con ASD, età media 8,9 anni	Valutare l'efficacia della VR nell'insegnamento delle abilità emotive e sociali	Bambini esposti 6 a scenari virtuali immersivi, progettati per simulare situazioni sociali quotidiane; intervento strutturato in più sessioni, con valutazioni pre- e post-trattamento e misurazione dei cambiamenti nelle abilità sociali ed emotive	Miglioramenti osservati nelle abilità sociali e nella comprensione delle emozioni
Crowell et al. (2020)	Studio sperimentale con gruppo di controllo	12 bambini con ASD e coetanei a sviluppo tipico	Valutare l'efficacia della realtà mista nel promuovere l'iniziazione sociale	Esperienza in <i>Mixed Reality</i> vs. intervento tradizionale con LEGO	L'intervento MR ha favorito maggiori iniziative sociali rispetto al gruppo di controllo

5.2.1 SINTESI DEGLI STUDI

Lo studio di Bai, Blackwell e Coulouris (2015) ha esplorato l'utilizzo della tecnologia di realtà aumentata (AR) per stimolare il gioco simbolico, che nei bambini con ASD presenta

frequentemente atipie (American Psychiatric Association, 2000). Gli autori hanno sviluppato un sistema AR in cui il bambino, nella realtà fisica, giocava con un blocco rettangolare e, nel mentre, con la realtà aumentata, vedeva se stesso allo specchio giocare con una macchinina, un trenino, un piccolo aereo. L'obiettivo dell'attività era quello di facilitare la rappresentazione mentale del gioco simbolico, utilizzando una "metafora allo specchio". Nello studio, effettuato con 12 bambini con ASD di età compresa tra 4 e 7 anni, è stato confrontato il comportamento di gioco in due condizioni: con e senza supporto AR. I risultati sono stati misurati con (a) analisi dei video del comportamento di gioco dei bambini (gioco simbolico, costruzione di oggetti o scene, manipolazione di oggetti in relazione tra loro senza intento simbolico, semplice manipolazione dell'oggetto, assenza di gioco) con calcolo del numero di azioni per minuto e durata percentuale di ciascun tipo di gioco, oltre a valutazione affidabilità *inter-rater*; (b) questionario di valutazione del coinvolgimento del bambino ai genitori; (c) questionario ai bambini su piattaforma di gioco circa il gradimento del gioco e delle varie modalità di gioco.

I risultati hanno mostrato un aumento significativo nella frequenza, durata e rilevanza tematica del gioco simbolico nella condizione AR rispetto a quella non assistita.

Inoltre, si è osservato un effetto generalizzazione, in quanto i bambini riuscivano a trasferire la competenza acquisita anche giocando con oggetti non "aumentati" tecnologicamente, suggerendo un potenziale impatto dell'ambiente tecnologico sulla generalizzazione delle competenze. Lo studio evidenzia anche differenze individuali nella risposta all'intervento, sottolineando l'importanza di adattare gli strumenti alle caratteristiche specifiche del profilo dello spettro dell'autismo. I risultati supportano l'ipotesi che ambienti aumentati possano funzionare da facilitatori per lo sviluppo di abilità simboliche nei bambini con ASD, offrendo spunti per future applicazioni terapeutiche e didattiche (Bai et al., 2015).

Sebbene lo studio appena descritto avrebbe potuto essere inserito nel paragrafo 4.2.3 sugli aspetti del gioco, si è ritenuto di inserirlo in questo paragrafo perché ritenuto più attinente al metodo di intervento, in quanto applicabile anche ad altre atipie del disturbo oggetto della presente dissertazione, anziché ridurlo ad un solo aspetto.

Lo studio condotto da Yuan e Ip (2018) presso l'AIMTech Centre della City University di Hong Kong ha valutato l'efficacia di un programma di formazione basato sulla realtà virtuale (VR) per migliorare le competenze emotive e sociali in 94 bambini con ASD in età scolare. Nell'analisi finale sono stati inclusi 72 bambini e il gruppo di controllo era costituito dai bambini in lista di attesa per partecipare allo studio.

Il programma di formazione era inserito in un ambiente immersivo CAVE (*Cave Automatic Virtual Environment*), che simulava sei scenari realistici della vita quotidiana di bambini di pari in età scolare.

Le misurazioni sono state effettuate tramite le sotto-scale *Affective Expressions* e *Social Reciprocity* del PEP-3 – *Psychoeducational Profile, Third* (Schopler, Lansing, Reichlerb & Marcus, 2016).

I risultati hanno mostrato miglioramenti significativi nel gruppo sperimentale nell'espressione e nella regolazione delle emozioni e nell'interazione sociale.

L'analisi ANOVA a misure ripetute, ha mostrato effetti significativi anche nelle interazioni gruppo-tempo per le espressioni affettive e la reciprocità sociale escludendo così che i risultati fossero dovuti al solo effetto del tempo.

I genitori e gli insegnanti hanno espresso, tramite il questionario, di aver osservato un aumento dell'iniziativa sociale e della flessibilità comportamentale nei bambini.

Gli autori sottolineano il potenziale della realtà virtuale come ambiente facilitante per l'apprendimento socio-emotivo nei bambini con ASD, sottolineando l'importanza del supporto del *trainer* e la necessità di soluzioni più accessibili, come i visori portatili, per una più ampia diffusione (Yuan & Ip, 2018).

Lo studio di Crowell, Sayis, Benitez e Pares (2020) ha valutato un intervento tramite utilizzo di realtà mista (*Mixed Reality* - MR).

Il trattamento era costituito da tecnologie indossabili o visori MR e un sistema che utilizzava un'interfaccia *full-body*, in cui i movimenti corporei dei partecipanti venivano tracciati e tradotti in azioni nel mondo virtuale. I bambini interagivano in tempo reale con oggetti e personaggi digitali in uno spazio fisico condiviso, adattato alle caratteristiche sensoriali dei bambini con ASD.

L'attività principale consisteva in un gioco collaborativo in cui i partecipanti dovevano completare insieme compiti nel mondo virtuale, come spostare oggetti o attivare meccanismi, richiedendo coordinazione e iniziativa sociale.

Inoltre, per rinforzare i comportamenti sociali appropriati, veniva fornito il *feedback* in tempo reale.

I bambini del gruppo di controllo hanno partecipato, sotto la supervisione di un adulto, ad una sessione di gioco con mattoncini *LEGO*®.

I dati sono stati raccolti attraverso: (a) osservazione dei video realizzati a analisi degli stessi da parte di esperti per identificare e quantificare i comportamenti di iniziazione sociale (es. contatto visivo, inviti al gioco, *turn-taking* – quando un bambino iniziava spontaneamente

un'azione): (b) *log* – diario realizzato in automatico dal sistema - in cui erano annotati in tempo reali gli eventi chiave e le decisioni prese dai bambini; (c) misurazioni fisiologiche (attivazione fisiologica e dell'*arousal* e stato di regolazione emotiva e *stress*); (d) questionari standardizzati sull'ansia percepita, somministrati prima e dopo l'intervento.

I risultati ottenuti indicavano che l'intervento in MR ha generato un numero comparabile di iniziative sociali rispetto all'intervento tradizionale, ma con una maggiore attivazione fisiologica e coinvolgimento, suggerendo che ambienti digitali progettati con attenzione possono rappresentare un contesto favorevole per lo sviluppo di abilità sociali nei bambini con ASD (Crowell et al., 2020).

5.2.2. CONSIDERAZIONI GENERALI

Gli interventi che si sono dimostrati più efficaci sono quelli che combinano tecnologie interattive con un approccio personalizzato e contestualizzato: la realtà aumentata ha dimostrato di facilitare l'apprendimento del gioco simbolico e la generalizzazione di tale competenza (Bai et al., 2015), la realtà virtuale ha promosso miglioramenti significativi nell'espressione affettiva e nella reciprocità sociale (Yuan & Ip, 2018), mentre la *mixed reality* ha favorito l'iniziativa sociale e l'*engagement* emotivo in un contesto collaborativo (Crowell et al., 2020). In tutti i casi, il coinvolgimento dei genitori e degli educatori si è rivelato determinante per il successo degli interventi, sottolineando l'importanza di un approccio integrato.

5.3 TDCS - TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION

Si è ritenuto costituire un argomento separato anche per quanto riguarda gli studi relativi a interventi con le NIBS, in particolare la tDCS, riassunti nella tabella 5.3.

Le tecniche di stimolazione cerebrale non invasiva (NIBS – *Non-Invasive Brain Stimulation*) producono una stimolazione selettiva del sistema nervoso centrale capace di agire sull'eccitazione o l'inibizione capace di agire sulla plasticità cerebrale e tentare di correggere sotto o sovra-stimolazione dei neuroni coinvolti in una determinata funzione cognitiva (Bolognini & Vallar, 2015).

Tra tali tecniche di simulazione non invasive, l'utilizzo della stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS) nei bambini sembra funzionare in diverse aree di impegno, come da diverse rassegne sistematiche sull'argomento, tra cui quella di Palm, Segmiller, Epple, Freisleder, Koutsouleris, Schulte-Körne e Padberg (2016).

Tabella 5.3 Caratteristiche studi revisionati: *tDCS* - *transcranial Direct Current Stimulation*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Zemestani et al. (2022)	Studio randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli	32 bambini con ASD (7–12 anni)	Valutare l'effetto della tDCS su teoria della mente, regolazione emotiva e funzioni emotivo-comportamentali	Gruppo sperimentale: 10 sessioni di tDCS verso DLPFC; gruppo di controllo: stimolazione simulata	Significativo miglioramento in comunicazione, teoria della mente e della regolazione emotiva rispetto al gruppo di controllo (<i>sham</i>); miglioramenti mantenuti a 1 mese
Chen et al. (2024)	Studio randomizzato, controllato, in singolo cieco, con misure pre-post	28 bambini con ASD (età media ~8.7 anni)	Esaminare l'effetto della tDCS sul controllo inibitorio e sull'attenzione sostenuta	Gruppo sperimentale: 8 sessioni di tDCS bifrontale durante training Go/No-go. Gruppo di controllo con tDCS sham)	Miglioramenti significativi nel controllo inibitorio, attenzione sostenuta, attivazione PFC (fNIRS); effetti generalizzabili in classe, ma non nella vita quotidiana

5.3.1 SINTESI DEGLI STUDI

Lo studio di Zemestani, Hoseinpanahi, Salehinejad, & Nitsche (2022) ha indagato l'efficacia della stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS) applicata alla corteccia prefrontale dorso-laterale (DLPFC) su bambini con ASD, per valutare miglioramenti sugli aspetti della teoria della mente, regolazione emotiva e funzioni emotivo-comportamentali. Per la ricerca è stato utilizzato un disegno randomizzato, controllato con placebo e in doppio cieco, applicato a 32 bambini (età 7–12 anni), di cui 17 sono stati assegnati a un gruppo sperimentale e 15 al gruppo di controllo (*sham*).

I partecipanti del gruppo sperimentale hanno ricevuto 10 sessioni di tDCS (1.5 mA per 15 minuti, due volte a settimana), mentre i partecipanti del gruppo *sham* hanno ricevuto una stimolazione simulata.

Le misurazioni dei risultati sono state effettuate con la sottoscala “comunicazione” del GARS-2 (Montgomery, Newton, & Smith, 2008), con la sottoscala “abilità avanzate” del TOM3 (Muris, Steerneman, Meesters, Merckelbach, Horselenberg, van den Hogen, & van Dongen, 1999) e con le sottoscale *Emotion Regulation* (ER), per empatia, consapevolezza emotiva e capacità di esprimere emozioni, e *Lability/Negativity* (L/N), per instabilità emotiva, irritabilità e difficoltà nella regolazione, entrambe della *Emotion Regulation Checklist* – ERC (Shields & Cicchetti, 1997).

I risultati hanno mostrato miglioramenti significativi nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo *sham* nella comunicazione e nella regolazione emotiva. Inoltre i risultati sono risultati mantenuti anche a distanza di un mese (*follow-up*). Gli autori suggeriscono che la modulazione dell'attività del DLPFC sinistro può influenzare positivamente i meccanismi cognitivi ed emotivi nei bambini con ASD (Zemestani et al., 2022).

Un altro studio, tra quelli inseriti nella presente rassegna, ha esaminato l'efficacia della stimolazione transcranica a corrente continua (tDCS) combinandola con un training di controllo inibitorio nei bambini con ASD. Ventotto bambini con ASD sono stati assegnati casualmente a un gruppo sperimentale (tDCS reale) o a un gruppo di controllo (tDCS sham). Il trattamento consisteva in otto sessioni consecutive di stimolazione bifrontale (1.5 mA per 15 minuti) durante l'esecuzione di un compito Go/No-go.

I risultati sono stati misurati attraverso compiti comportamentali (Dog/Monkey, Day/Night Stroop, Continuous Performance Test, Cancellation Test), osservazioni in classe e questionari per insegnanti e genitori. L'attività neurale è stata monitorata tramite neuroimmagine funzionale a infrarossi (*Functional Near-Infrared Spectroscopy* - fNIRS). I risultati hanno mostrato miglioramenti significativi nel controllo inibitorio e nell'attenzione sostenuta nel gruppo tDCS rispetto al gruppo *sham*.

Inoltre, gli autori sostengono che il trattamento con tDCS nel gruppo sperimentale ha prodotto generalizzazione degli effetti dell'addestramento ad altre aree e abilità correlate al processo di addestramento dell'attenzione sostenuta (CPT), soprattutto nella versione computerizzata e che vi sia stato un miglioramento nella stabilità dell'attenzione, ma con differenze meno marcate tra i gruppi che non raggiungono la soglia di significatività (Chen, Du, Li, K., Li, K., Hou, Jia, & Li, L., 2024)

5.3.2. CONSIDERAZIONI GENERALI

In conclusione, gli interventi basati sulla stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS), in particolare quando applicati alla corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC), si sono dimostrati promettenti nel migliorare alcune funzioni cognitive ed emotive nei bambini con ASD. L'efficacia della tDCS risulta potenziata quando combinata con *training* cognitivi mirati, come il controllo inibitorio, producendo effetti significativi non solo sulle abilità direttamente allenate, ma anche su funzioni correlate come l'attenzione sostenuta e, in misura minore, sulla la stabilità dell'attenzione (Chen, L. et al., 2024). Inoltre, l'effetto positivo della tDCS sulla regolazione emotiva e sulla comunicazione è stato confermato, nello studio, anche a distanza di tempo, suggerendo una buona stabilità dei risultati (Zemestani et al., 2022). Tali evidenze supportano l'uso integrato di tDCS e *training* cognitivi come approccio terapeutico efficace e sicuro per promuovere la plasticità cerebrale e migliorare il funzionamento adattivo nei bambini con ASD (Bolognini & Vallar, 2015; Palm et al., 2016).

5.4 APPLICAZIONI, PROGRAMMI E SOFTWARE

Oltre a quelli relativi all'utilizzo della tecnologia di realtà aumentata negli interventi, anche gli studi circa applicazioni per *smartphone* o *tablet* e per computer sono molti e crescenti. Gli studiosi hanno voluto capire se la tecnologia potesse essere d'aiuto di per sé o se necessitasse di altro per poter essere utilizzata negli interventi a favore dei bambini e adolescenti con ASD.

Nella tabella 5.4 sono stati riassunti gli interventi mediati dall'utilizzo di applicazioni, programmi e *software*.

Tabella 5.4 Caratteristiche studi revisionati: Applicazioni, programmi e software

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Cheng et al. (2016)	Studio sperimentale con gruppo di controllo e pre-post test	24 bambini con ASD (età media 11,3 anni)	Valutare l'efficacia di un sistema di apprendimento mobile per il riconoscimento delle emozioni complesse	3CFER su tablet, 3 settimane, 3 sessioni/sett. da 40 minuti; fornito feedback immediato	Miglioramenti significativi nel riconoscimento delle emozioni complesse
Yuen et al. (2023)	Studio pragmatico, non randomizzato, con gruppo di controllo in lista d'attesa	17 adolescenti con ASD (età 9–15 anni), divisi in due coorti	Valutare l'efficacia di un programma di addestramento basato su giochi di prestigio (MTTP) per migliorare abilità sociali e autostima	Magic Trick Training Program (MTTP), 3 settimane, 3 sessioni/sett. via Zoom	Miglioramenti moderati nelle abilità sociali e nell'autostima, mantenuti a un mese
Nally et al. (2021)	Studio randomizzato controllato	26 bambini con ASD (età media 8 anni) divisi equamente tra gruppo sperimentale e gruppo di controllo	Valutare l'efficacia del programma di istruzione <i>Headsprout Early Reading</i> nel migliorare le abilità di lettura nei bambini con ASD	Headsprout a casa, 10 settimane, 3 sessioni/sett. da 15–25 minuti con il supporto diretto dei genitori come facilitatori	Miglioramenti in lettura di parole, decodifica, velocità e motivazione alla lettura

5.4.1 SINTESI DEGLI STUDI

Lo studio di Cheng, Luo, Lin & Yang (2016) era teso a valutare l'efficacia di un sistema di apprendimento emotivo chiamato 3CFER (*3D Complex Facial Expression Recognition*) per migliorare il riconoscimento delle emozioni complesse nei bambini con ASD.

La popolazione era composta da 24 bambini (età media 11,3 anni), divisi equamente in gruppo sperimentale e gruppo di controllo.

Il trattamento per il gruppo sperimentale consisteva nell'uso del sistema 3CFER su *tablet* Android per tre settimane, con sessioni di 40 minuti, tre volte a settimana.

Il sistema includeva tre fasi: identificazione di espressioni facciali 3D, associazione con eventi sociali e selezione di situazioni emotive.

Il gruppo di controllo aveva ricevuto una formazione standard focalizzata sul riconoscimento delle emozioni, senza supporto digitale o 3D.

I risultati sono stati misurati tramite una scala di emozioni complesse (CE scale), basata sul *Facial Affect Scoring Technique* – FAST (Ekman, Fresen & Tomkins, 1971).

Il gruppo sperimentale ha mostrato un miglioramento significativo nel riconoscimento delle emozioni rispetto al gruppo di controllo con una riduzione progressiva degli errori e un alto gradimento da parte dei partecipanti (Cheng et al., 2016).

Yuen, Spencer, Edwards, Kirklin & Jenkins (2023) hanno condotto uno studio non randomizzato, con gruppo di controllo costituito da partecipanti in lista d'attesa e *follow-up* a un mese, per valutare l'efficacia di un programma di addestramento erogato attraverso videoconferenza (*Magic Trick Training Program, MTTP*) nel migliorare le abilità sociali e l'autostima di adolescenti con ASD. La popolazione era composta da 17 adolescenti (età 9–15 anni) con diagnosi di ASD, suddivisi in due coorti.

Il trattamento consisteva in sessioni di apprendimento individuali della durata di 45 minuti tre volte a settimana per tre settimane, condotte attraverso una piattaforma per videoconferenze da coppie di studenti di terapia occupazionale. Gli studenti dovevano insegnare ai bambini dei trucchi di prestigio ed erano stati formati da un mago professionista. I partecipanti eseguivano i trucchi con un *kit* contenente carte da gioco, elastici, corde, pastelli e una bacchetta magica.

Le misurazioni sono state effettuate tramite la Rosenberg Self-Esteem Scale – RSES (Rosenberg, 2011) e il Social Skills Improvement System – SSIS (Gresham & Elliott, 2023), somministrati prima e dopo l'intervento e a un mese da esso.

I risultati hanno mostrato miglioramenti significativi in entrambe le misure, con effetti moderati per le abilità sociali e per l'autostima, mantenuti anche al *follow-up* (Yuen et al., 2023).

Nally, Holloway, Lydon e Healy (2021) hanno valutato l'efficacia del programma di lettura computerizzato denominato “*Headsprout*”, svolto a casa con il supporto dei genitori, nel migliorare le abilità di lettura in 26 bambini con ASD di età media 8 anni, suddivisi in gruppo sperimentale (n = 13) e gruppo di controllo (n = 13).

Il trattamento consisteva nell'uso del programma *Headsprout* (composto da due livelli: *Early Reading* e *Reading Comprehension*) per 10 settimane, tre volte a settimana per 15–25 minuti, a casa con il supporto dei genitori, preventivamente formati con un protocollo di *behavioral skills training (BST)* e hanno ricevuto supporto continuo tramite un gruppo *online* e consulenze individuali.

Le misurazioni includevano (a) test standardizzati: WIAT-II (Wechsler, 2012) per lettura di parole e non-parole, NARA-II (Neale, 1999) per velocità e comprensione); (b) misure dirette di parole e suoni Headsprout, e (c) una valutazione della motivazione alla lettura (print motivation), oltre a un questionario mirato a valutare l'accettabilità del programma da parte dei genitori e dei bambini.

I risultati hanno mostrato miglioramenti significativi nel gruppo sperimentale in lettura di parole, decodifica di non-parole, velocità di lettura e preferenza per i materiali di *Headsprout*.

Non si è osservato alcun progresso rilevante nella capacità di comprensione della lettura, risultato che gli autori collegano alla limitata durata dell'esposizione al modulo HRC, specificamente dedicato alla comprensione.

Inoltre, tutti i genitori hanno valutato positivamente il programma e l'80% dei bambini ha manifestato interesse a proseguire con il suo utilizzo (Nally et al., 2021).

5.4.2. CONSIDERAZIONI GENERALI

Gli interventi che utilizzano tecnologie digitali, quali il sistema 3CFER (Cheng et al., 2016), il *Magic Trick Training Program* (Yuen et al., 2023) e il programma *Headsprout* (Nally et al., 2021), si sono mostrati efficaci nel migliorare diverse abilità in bambini e adolescenti con ASD. Tra questi, tuttavia, risultano più efficaci quei programmi che integrano l'uso di strumenti tecnologici interattivi con la partecipazione attiva di persona, come genitori, educatori o *tutor* appositamente formati. Questo suggerisce che l'efficacia degli strumenti digitali è potenziata quando integrata in un contesto educativo strutturato e supportato, piuttosto che affidata esclusivamente all'interazione bambino-dispositivo.

5.5 PROGRAMMI EDUCATIVI E PSICOEDUCATIVI EXTRASCOLASTICI

Nella tabella 5.5 sono stati inseriti gli studi riguardanti programmi educativi e psicoeducativi che, sebbene non abbiano avuto come oggetto di studio, atipie nel funzionamento di soggetti con ASD, hanno esplorato aspetti più psicologici e relativi al benessere e al senso di appartenenza.

Tabella 5.5 *Caratteristiche studi revisionati: programmi educativi e psicoeducativi extrascolastici.*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Lee et al. (2020)	Studio longitudinale	52 genitori, rappresentativi di 53 adolescenti con ASD	Valutare l'impatto iniziale di un programma basato sui punti di forza	Programmi extracurricolari con mentoring e supporto terapeutico	Miglioramenti in benessere, relazioni sociali, autostima, appartenenza e partecipazione
Lee et al. (2024)	Studio a sezioni trasversali ripetute (2018–2020)	142 genitori di adolescenti con ASD, divisi in 3 coorti (n anno 2018 =52, n anno 2019 =52, n anno 2020 =38)	Esplorare l'impatto a lungo termine dei programmi basati sui punti di forza		

5.5.1 SINTESI DEGLI STUDI

Si tratta di due diversi studi condotti nell'ambito di uno stesso progetto di ricerca, diviso in più fasi.

Il primo, di Lee, Black, Falkmer, Tan, Sheehy, Bölte e Girdler (2020) ha analizzato l'impatto, percepito da parte dei genitori, di un programma basato sui punti di forza rivolto ad adolescenti con ASD in Australia Occidentale.

Il disegno di ricerca ha previsto la raccolta di dati tramite un questionario online somministrato a 52 genitori nel 2018, come prima fase di uno studio triennale.

La popolazione includeva adolescenti autistici tra i 10 e i 18 anni, coinvolti in attività STEAM (Scienza, Tecnologia, Ingegneria, Arte e Matematica) offerte da due enti: *l'Autism Academy for Software Quality Assurance (AASQA)* e *Autism West*.

Il trattamento consisteva in programmi extracurricolari di *coding*, robotica, arti visive e musica, supportati da mentori tecnici e terapisti occupazionali.

I risultati sono stati misurati tramite scale Likert e domande aperte, valutando cinque domini: benessere, relazioni sociali, autostima, senso di appartenenza e partecipazione.

L'analisi ha identificato tre componenti principali del programma: sentirsi accettati e coinvolti, sentirsi a proprio agio, e miglioramento delle competenze sociali e tecniche.

I genitori hanno riportato miglioramenti significativi in tutti i domini osservati (Lee et al., 2020).

Il secondo studio, mirato a studiare l'impatto a lungo termine del programma, ha utilizzato un disegno a sezioni trasversali ripetute su tre anni (2018, 2019, 2020) per valutare l'impatto a lungo termine degli stessi programmi dello studio precedente, basati sui punti di forza per adolescenti autistici.

Per ognuno dei tre anni previsti dal disegno di ricerca, è stato somministrato un questionario online a un nuovo campione di genitori (52 nel 2018, 52 nel 2019, 38 nel 2020), con alcuni partecipanti ripetuti.

La popolazione era composta da adolescenti autistici tra i 10 e i 18 anni.

L'intervento includeva attività STEAM in ambienti sicuri e supportivi, con *mentoring* tecnico e sociale.

I risultati sono stati misurati attraverso scale quantitative (Likert e semantiche) e domande aperte, valutando gli stessi cinque domini dello studio precedente.

I risultati hanno mostrato un impatto positivo costante nel tempo su benessere, relazioni sociali, autostima, senso di appartenenza e partecipazione.

Inoltre, l'analisi qualitativa ha identificato cinque fattori chiave che influenzano la partecipazione: entusiasmo, percezione di sé, approccio del programma, ambiente di apprendimento e atteggiamento dei mentori.

Lo studio suggerisce che questi programmi possono favorire un cambiamento di paradigma, aiutando gli adolescenti a vedere l'autismo come una forza (Lee, Scott, Black, D'Arcy, Tan, Sheehy, Bölte & Girdler, 2024).

5.5.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

I risultati di entrambi gli studi hanno dimostrato che può esservi continuità tra ambiente scolastico ed extrascolastico, quando le attività sono attrattive, incentrate su argomenti scientifici, ben strutturate e, soprattutto, basate sui punti di forza e con il supporto di mentori.

5.6 METODI DI INSEGNAMENTO

L'ambiente scolastico e universitario rappresenta un contesto cruciale nello sviluppo di bambini, adolescenti e giovani adulti con ASD, non solo per il ruolo educativo che svolge, ma anche per la finestra di maggior plasticità cerebrale che caratterizza questa fascia di età. Considerando che una parte significativa della giornata di questi individui viene trascorsa all'interno di istituzioni educative, e quindi con grande intensità, è fondamentale comprendere quali metodi di insegnamento risultino più efficaci e inclusivi. Numerosi studi si sono concentrati sull'analisi di interventi educativi mirati a promuovere l'autonomia e favorire la partecipazione, valutandone l'efficacia in diversi contesti e fasce d'età, dalla scuola primaria fino all'università.

Le caratteristiche degli articoli degli interventi riguardanti i metodi di insegnamento sono stati riassunti nella tabella 5.6.

Tabella 5.6 *Caratteristiche studi revisionati: metodi di insegnamento*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Golshan et al. (2019)	Studio sperimentale con gruppo di controllo	18 studenti iraniani con ASD equamente distribuiti nei due gruppi	Valutare dell'insegnamento dell'inglese come lingua straniera su abilità sociali e volontà di comunicare	15 sessioni di EFL con supporti visivi, PECS, video modeling	Miglioramenti significativi in abilità sociali e disponibilità a comunicare
Thompson et al. (2019)	Studio qualitativo (Q-methodology)	57 studenti universitari con ASD in Australia	Esaminare i punti di vista su come supportare il successo universitario degli studenti con ASD	Somministrazione di interviste semi-strutturate (Q-sort) online con 37 affermazioni relative a barriere e facilitatori	Emersi tre punti di vista : supporto individualizzato , supporto contestuale e supporto sociale; mentoring utile se include aspetti accademici, emotivi e relazionali
Chen Y.L. et al. (2023)	Studio a metodi misti (quantitativo e qualitativo) longitudinale	12 studenti adolescenti di cui 6 con ASD e 6 a sviluppo tipico frequentanti scuole pubbliche negli USA	Esaminare l'impatto dei club scolastici inclusivi sulla partecipazione sociale	Partecipazione degli studenti con ASD a club studentesco inclusivo con attività STEM personalizzate	Aumento delle interazioni sociali e della reciprocità tra autistici e non, partecipazione sociale e senso di appartenenza
Chen Y.J. et al. (2023)	Studio longitudinale osservazionale con analisi quantitativa con profili latenti)	158 adolescenti con ASD (11-16 anni) in Canada	Analizzare i modelli di partecipazione alle attività quotidiane in casa, scuola e comunità	Questionari ai genitori (PEM-CY) su 25 attività in due momenti a distanza di un anno	Partecipazione frequente in casa ma bassa a scuola e in comunità; profili più attivi associati a maggiore supporto ambientale e abilità adaptive; 75% stabilità nel tempo
Dean et al. (2020)	Studio randomizzato controllato	62 adolescenti con ASD, Gruppo SKILLS (n = 30): intervento tra pari con altri adolescenti con ASD o difficoltà sociali Gruppo ENGAGE (n = 32): intervento tra pari con adolescenti con ASD e mentori tipici (TD)	Confrontare due modelli di intervento per abilità sociali (SKILLS vs ENGAGE)	Gruppi di abilità sociali con composizione tra pari omogenei vs. eterogenei	I gruppi con pari a sviluppo tipico migliorano l'engagement sociale e riducono lo stress percepito

5.6.1 SINTESI DEGLI STUDI

L’analisi degli studi esaminati evidenzia che gli interventi educativi più efficaci per bambini e adolescenti con ASD sono quelli che integrano approcci individualizzati, contestualizzati e orientati al supporto sociale. In particolare, i programmi di *mentoring* tra pari, come il *Curtin Specialist Mentoring Program*, hanno mostrato risultati incoraggianti nel supportare l’inserimento e l’adattamento degli studenti con ASD in contesti scolastici e

universitari, contribuendo a una maggiore integrazione sociale e a un miglioramento del benessere psicologico (Thompson, Bölte, Falkmer & Girdler, 2019). L'efficacia di tali interventi risulta amplificata quando il sostegno proviene da una figura di riferimento stabile e preparata, in grado di riconoscere le peculiarità delle persone con ASD e di incentivare l'autoefficacia attraverso un approccio focalizzato sui punti di forza. Una caratteristica degli interventi educativi che si è rivelata favorevole allo sviluppo delle competenze comunicative e sociali e l'integrazione di attività strutturate e al tempo stesso adattabili, capaci di valorizzare gli interessi personali e di incoraggiare l'interazione spontanea – come per esempio nei club scolastici o nei laboratori creativi (Chen Y.J., Duku, Zaidman-Zait, Szatmari, Smith, Ungar, Zwaigenbaum, Vaillancourt, Kerns, Bennett, Elsabbagh, Thompson & Georgiades, 2023; Chen Y.L., Martin, Vidiksis & Patten, 2023).

Lo studio condotto sul *Maker Club* (Chen Y. L. et al., 2023) ha fatto emergere un incremento rilevante delle interazioni sociali con elevata reciprocità tra coetanei e sembrerebbe aumentare la possibilità di instaurare legami autentici e duraturi all'interno di un ambiente inclusivo e stimolante.

Altri interventi che prevedono il coinvolgimento di coetanei con sviluppo tipico in qualità di mentori (*peer-mediated interventions*), come nel caso del modello ENGAGE, sembrano favorire una maggiore partecipazione sociale e una diminuzione dello stress percepito, risultando più efficaci rispetto a programmi basati esclusivamente sull'interazione tra pari con ASD (Dean, Williams, Orlich, & Kasari, 2020).

Infine, è emerso che anche l'insegnamento di una lingua straniera, se calibrato sulle specificità sensoriali e cognitive degli studenti con ASD, può offrire un ambiente stimolante e può favorire l'emergere di comportamenti comunicativi e relazionali adeguati (Golshan, Moinzadeh, Haddad Narafshan, & Afarinesh, 2019).

5.6.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

Tali evidenze indicano che un approccio educativo integrato, che combini interventi personalizzati, contestualmente rilevanti e finalizzati alla promozione della partecipazione sociale, risulta particolarmente efficace nel sostenere percorsi di sviluppo positivi nei giovani con ASD.

5.7 YOGA, ARTI MARZIALI E ALTRE ATTIVITÀ MOTORIE

Anche lo sport e, più in generale, le attività motorie, impegnano gran parte del tempo di bambini e adolescenti e giocano un ruolo molto importante nel contribuire a tracciare le traiettorie di sviluppo. L'importanza della cognizione incarnata (*“embodied cognition”*) è

largamente argomentata anche nell'approccio neuro-costruttivista come parte essenziale del processo di sviluppo del bambino (Karmiloff-Smith, 1994; Valenza & Turati, 2019).

Alcuni studi, tra quelli selezionati, hanno indagato quali attività motorie potessero migliorare i sintomi del disturbo dello spettro dell'autismo e in relazione a quali funzioni cognitive, emotive (Tabella 5.7).

Tabella 5.7 *Caratteristiche studi revisionati: yoga e arti marziali e altre attività motorie*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Lockard et al. (2023)	Studio pilota osservazionale	24 bambini con ASD	Esplorare effetti della pratica del judo su comportamento e abilità sociali e sull'autostima	Programma di judo tradizionale di 8 settimane (1 lezione/settimana)	62,5% dei genitori ha riportato miglioramenti in comunicazione sociale, irriducibilità e ritiro sociale soprattutto a casa;
Shanker & Pradhan (2023)	Studio randomizzato controllato	43 bambini con ASD in scuole speciali	Valutare gli effetti dello yoga su responsabilità sociale e comportamenti problematici	Lezioni di yoga strutturato, 45 min/sessione per 12 settimane, condotto a scuola	Miglioramenti significativi nella comunicazione sociale, irriducibilità e ritiro sociale
Ji & Yang (2021)	Studio quasi-sperimentale con gruppo di controllo	100 bambini in età scolare con ASD	Esaminare l'effetto di un programma di danza strutturata su abilità sociali	3 gruppi sperimentali: 1) Esercizio fisico con attività motorie strutturate 2) Allenamento virtuale con giochi interattivi 3) Combinazione di entrambi; gruppo controllo: nessun intervento specifico Durata 12 settimane	Miglioramenti significativi nei livelli di attenzione visiva nei gruppi di intervento rispetto al controllo; il gruppo combinato ha ottenuto i migliori risultati
Ludyga et al. (2024)	Studio randomizzato <i>cross-over</i>	29 bambini con ASD (da 7 a 12 anni)	Valutare gli effetti immediati dell'esercizio fisico su fissazione dello sguardo e inibizione delle risposte emotive impulsive	Somministrazione di una singola sessione di esercizio aerobico moderato; confronto con condizione di controllo (riposo o attività sedentaria)	Durante l'esercizio, miglioramenti significativi nella fissazione dello sguardo su stimoli sociali e miglioramento nell'inibizione delle risposte emotive impulsive; peggioramento temporaneo della capacità di elaborazione delle emozioni facciali
Özcan et al. (2024)	Studio quasi-sperimentale con confronto pre-post intervento	34 bambini con ASD (dai 3 ai 6 anni)	Valutare l'impatto di un programma motorio su abilità scolastiche, motorie e sociali	Programma motorio strutturato con sessioni di 60 min, 2 volte/settimana, 12 settimane	Miglioramenti significativi in tutte le aree valutate, in particolare nelle abilità motorie
Munn et al. (2024)	Studio osservazionale	18 bambini e adolescenti con ASD (età media 13,3 anni)	Analizzare gli esiti di apprendimento motorio in programma tennis adattato	Programma di tennis adattato (AC'ing Autism) mediante lezioni strutturate	Alti livelli di coinvolgimento attivo durante le sessioni; mantenimento di comportamenti motori appropriati

(continua)

Tabella 5.7 *Caratteristiche studi rivisitati: yoga e arti marziali e altre attività motorie (segue)*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Lakes et al. (2019)	Due studi pilota	20 bambini con ASD (7-12 anni)	Valutare l'efficacia e le caratteristiche qualitative di un intervento basato su musica e movimento, progettato per bambini con ASD	Programma "Creatively Able" di musica e movimento con narrazione espressiva	Alto coinvolgimento, riduzione di comportamenti stereotipati e compulsivi
Lampi et al. (2020)	Studio osservazionale sperimentale	97 bambini tra i 6 e i 10 anni: 50 con diagnosi di ASD, 47 con TD nel gruppo di controllo	Valutare l'influenza del contesto sociale e motorio sulla frequenza dei comportamenti ripetitivi (RRBs)	Compiti strutturali con combinazioni di alto/basso coinvolgimento sociale e motorio Basso sociale / Basso motorio	I RRBs diminuiscono in contesti ad alto coinvolgimento sociale e/o motorio

5.7.1 SINTESI DEGLI STUDI

Lo studio pilota osservazionale condotto da Lockard, MacDonald, Ostrosky, & Koenig (2023) ha coinvolto 24 bambini con disturbo dello spettro dell'autismo, con l'obiettivo di valutare l'impatto di un programma di judo tradizionale della durata di otto settimane (una sessione settimanale) su vari aspetti comportamentali, sociali ed emotivi. Secondo le valutazioni riportate dai genitori, il 62,5% dei partecipanti ha mostrato

miglioramenti significativi nella comunicazione sociale, nella riduzione dell'irritabilità e nel ritiro sociale, con effetti particolarmente evidenti nel contesto familiare. Tali risultati indicano che la pratica del judo potrebbe rappresentare un'opzione promettente per sostenere lo sviluppo socio-emotivo nei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo (Lockard et al., 2023).

Shanker e Pradhan (2023) hanno effettuato uno studio randomizzato controllato su 43 bambini con disturbo dello spettro dell'autismo, provenienti da quattro istituti scolastici specializzati, al fine di esaminare l'efficacia di un programma di yoga strutturato sulla responsività sociale e mirato a diminuire i comportamenti disfunzionali. L'intervento consisteva in sessioni scolastiche di yoga della durata di 45 minuti, svolte nell'arco di 12 settimane. Dall'analisi dei dati raccolti, sono emersi miglioramenti significativi nella comunicazione sociale e riduzione dell'irritabilità e del ritiro sociale. Questi risultati suggeriscono che lo yoga possa costituire un'attività utile per sostenere il benessere emotivo e le competenze relazionali nei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo (Shanker & Pradhan, 2023).

Ji e Yang (2021) hanno studiato interventi mirati alla stimolazione dell'attenzione visiva e delle funzioni esecutive e hanno dimostrato che sia l'esercizio fisico che l'allenamento virtuale migliorano significativamente l'attenzione visiva nei bambini con ASD e hanno effetti positivi sulla capacità di inibizione selettiva (Ji & Yang, 2021).

Lo studio randomizzato condotto da Ludyga, Held, Rappelt, Donath e Klatt (2024) ha coinvolto 29 bambini di età compresa tra 7 e 12 anni, diagnosticati con disturbo dello spettro dell'autismo, con l'obiettivo di analizzare gli effetti immediati di un'attività fisica a intensità moderata su specifiche dimensioni della regolazione socio-emotiva. Ogni bambino ha partecipato a entrambe le condizioni previste dallo studio, in momenti diversi: una sessione di esercizio aerobico moderato e, in un momento separato, una condizione di controllo basata sul riposo o su attività sedentarie. I risultati hanno evidenziato miglioramenti significativi durante l'attività fisica nella fissazione dello sguardo su stimoli sociali e nella capacità di inibire risposte emotive impulsive. Tuttavia, è stato anche riscontrato un temporaneo calo nell'abilità di riconoscere correttamente le espressioni facciali, suggerendo che l'esercizio fisico possa influenzare in modo selettivo e immediato alcuni aspetti della regolazione emotiva nei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo (Ludyga et al., 2024).

Munn, Hill, Lang, Brock, Hastie e Pangelinan (2022) hanno condotto uno studio osservazionale su un campione di 18 bambini e adolescenti con disturbo dello spettro dell'autismo, con un'età media di 13,3 anni, al fine di valutare gli effetti di un programma

di tennis adattato, denominato *ACEing Autism*, sull'apprendimento motorio. Il programma includeva lezioni strutturate finalizzate a potenziare le abilità motorie e favorire l'inclusione. I dati raccolti hanno mostrato un elevato grado di partecipazione attiva da parte dei partecipanti e una buona conservazione di comportamenti motori adeguati durante le attività. Questi risultati indicano che il tennis adattato può costituire una modalità efficace per sostenere lo sviluppo motorio e incentivare la partecipazione nei giovani con disturbo dello spettro dell'autismo (Munn et al., 2024).

Lakes, Neville, Vazou, Schuck, Stavropoulos, Krishnan, Gonzalez, Guzman, Tavakoulia, Stehli e Palermo (2019) hanno realizzato due studi pilota per esaminare l'efficacia di *Creatively Able*, un intervento ideato per bambini con disturbo dello spettro dell'autismo, che integra musica, movimento e narrazione espressiva. Il programma, rivolto a 20 bambini di età compresa tra 7 e 12 anni, prevedeva sessioni strutturate che combinavano stimoli artistici e corporei con l'obiettivo di favorire l'espressione emotiva, la comunicazione e la regolazione del comportamento. Dai risultati è emerso un elevato grado di partecipazione, coinvolgimento ed entusiasmo da parte dei bambini. Inoltre, si è verificata una diminuzione dei comportamenti stereotipati e compulsivi che gli autori attribuiscono all'approccio creativo e multisensoriale utilizzato (Lakes et al., 2019).

Lo studio condotto da Lampi, Fitzpatrick, Romero, Amaral e Schmid (2020), ha analizzato la frequenza dei comportamenti ripetitivi (RRBs) nei bambini con ASD, rilevando variazioni significative in relazione ai diversi contesti sociali e motori. In particolare, è emerso che i comportamenti ripetitivi di tipo motorio e verbale tendevano a manifestarsi con maggiore frequenza in situazioni caratterizzate da basso coinvolgimento sociale e motorio, mentre si riducevano notevolmente quando i bambini erano impegnati in attività che richiedono un'elevata partecipazione fisica e sociale. Secondo gli autori, questo dato suggerirebbe che l'impegno in compiti strutturati e stimolanti può entrare in competizione con l'espressione dei RRBs, riducendoli, e che un ambiente arricchito e ben organizzato potrebbe rappresentare una strategia utile per contenerli (Lampi et al., 2020).

In base agli studi analizzati, gli interventi di attività motoria si confermano strumenti idonei a supportare lo sviluppo di bambini e adolescenti con ASD, in particolare per quanto riguarda la regolazione del comportamento, le abilità sociali e le funzioni esecutive. Tra gli approcci più efficaci emergono i programmi di yoga scolastico, che hanno dimostrato di produrre miglioramenti significativi nella responsività sociale e nella riduzione di comportamenti problematici (Shanker & Pradhan, 2023), e le arti marziali, come il judo, che sembrano aver migliorato le abilità sociali e i comportamenti (Lockard et al., 2023).

Interventi multimodali come il programma *Creatively Able*, che integra musica e movimento, hanno mostrato effetti positivi su comportamenti ripetitivi e autoregolazione (Lakes et al., 2019). Per migliorare le abilità motorie e sociali sono risultati i efficaci i programmi di educazione motoria precoce e lo sport adattato, come *ACEing Autism* (Munn et al., 2024; Özcan et al., 2024). Tuttavia, secondo quanto emerso dallo studio di Ludyga et al., 2024) una singola sessione di attività aerobica sembra avere un effetto transitorio negativo sulla capacità di riconoscere ed elaborare le emozioni facciali. Questo risultato indica che l’efficacia degli interventi potrebbe dipendere dalla natura dello stimolo proposto e dal contesto emotivo in cui vengono applicati (Ludyga et al., 2024).

5.7.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

In generale, gli interventi che integrano attività motorie strutturate, interazione sociale, supporti visivi e adattamenti personalizzati si rivelano particolarmente efficaci nel trattare le manifestazioni atipiche nei bambini con ASD. Tuttavia, la variabilità individuale nella risposta agli interventi e la suscettibilità a stimoli emotivi complessi evidenziano la necessità di adottare approcci altamente individualizzati e di promuovere ulteriori ricerche di tipo longitudinale

5.8 SUPPORTO DELLA COMUNITÀ E DEI PARI

Anche il supporto della comunità e dei pari è risultato un argomento indagato negli studi estratti. La comunità risulta uno degli ambienti entro il quale operare interventi mirati soprattutto a promuovere la partecipazione delle persone con ASD.

I relativi studi sono riassunti nella tabella 5.8.

Tabella 5.8 *Caratteristiche studi revisionati: supporto della comunità e dei pari*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
O'Hagan et al. (2023)	Studio qualitativo esplorativo	20 adolescenti con ASD, età 9–13 anni. 30 mentori (adolescenti con ASD e SD), età 14–21 anni. 30 caregiver.	Esplorare le percezioni su un programma di mentoring tra pari	Programma di mentoring tra pari in ambiente sicuro e inclusivo (TEAM) Attività strutturate e non strutturate	Il mentoring è percepito come utile per l'autostima, le abilità sociali e il senso di appartenenza. Senso isolamento ridotto
Devenish et al. (2020)	Studio osservazionale trasversale	68 bambini con ASD (5–12 anni) e i loro caregiver	Esaminare l'associazione tra supporto comunitario percepito e partecipazione dei bambini con ASD	Valutazione del supporto percepito e della partecipazione tramite questionari (PEM-CY, VABS-III, PSI-IV, SRS-2)	Maggiore supporto comunitario percepito è associato a maggiore partecipazione e minore isolamento dei caregiver

5.8.1 SINTESI DEGLI STUDI

Due studi recenti hanno esplorato alcune strategie per promuovere la partecipazione sociale e il benessere di bambini e adolescenti con ASD attraverso il coinvolgimento della comunità e programmi di *mentoring* tra pari.

Nello studio condotto da Devenish, Sivaratnam, Lindor, Papadopoulos, Wilson, McGillivray e Rinehart (2020), è stato utilizzato un disegno osservazionale trasversale per osservare se vi fosse un legame tra il livello di supporto percepito da parte della comunità e la partecipazione dei bambini con ASD alle attività comunitarie. I risultati hanno mostrato che un supporto comunitario percepito come elevato è correlato a una maggiore inclusione dei bambini in tali attività e a un minore senso di isolamento da parte dei *caregiver*, mettendo in luce il ruolo fondamentale di contesti sociali accoglienti e inclusivi (Devenish et al., 2020).

La ricerca qualitativa condotta da O'Hagan, Sonikar, Grace, Castillo, Chen, Agrawal, Dufresne, Rossetti, Bartolotti e Krauss (2023) ha analizzato le esperienze di adolescenti con ASD e dei loro *caregiver* all'interno del programma TEAM (*Teens Engaged as Mentors*), un'iniziativa di *peer mentoring* realizzata in un contesto urbano comunitario a Boston. Il progetto ha coinvolto giovani con e senza ASD in attività strutturate a cadenza mensile, con l'obiettivo di favorire lo sviluppo di competenze sociali, capacità di *leadership* e senso di inclusione. I partecipanti hanno riferito miglioramenti significativi nella sfera della socializzazione, dell'autostima e dell'apertura verso la diversità. Parallelamente, i *caregiver* hanno osservato progressi nella comunicazione e nell'autonomia dei propri figli (O'Hagan et al., 2023).

5.8.2. CONSIDERAZIONI GENERALI

Tra gli studi selezionati, solo i due appena illustrati hanno studiato in che modo la comunità potesse costituire l'oggetto di interventi efficaci, separatamente da altri aspetti, portando alla luce che il *mentoring*, e quello tra pari può contribuire a migliorare le competenze sociali ed il benessere degli adolescenti con ASD.

5.9 MODULAZIONE AMBIENTE SENSORIALE

Circa il 90% dei bambini con ASD esibisce risposte atipiche agli stimoli sensoriali, quali iper- o ipo-reattività a suoni, luci, odori o stimoli tattili (Marco, Hinkley, Hill & Nagarajan, 2011; Zanin, Tomlin & Rance, 2024). Tale ipersensibilità uditiva, insieme alla difficoltà di filtrare stimoli irrilevanti, rendono gli ambienti frequentati dai bambini una fonte costante di sovraccarico sensoriale. Di seguito, nella tabella 5.9, si presenta una sintesi comparativa di due studi recenti che hanno esplorato come alcuni approcci tecnologici innovativi possono modulare l'ambiente sensoriale e aiutare i bambini con ASD a compensare le difficoltà nei processi attentivi.

Tabella 5.9 Caratteristiche studi revisionati: modulazione ambiente sensoriale

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Deng & Rattadilok (2022)	Studio sperimentale	30 bambini con ASD (3–5 anni) e 30 bambini TD	Sviluppare e testare un sistema intelligente per la gestione sensoriale in classe, basato su sensori e <i>machine learning</i>	Sistema SMRS con sensori ambientali e fisiologici, app mobile, fuzzy logic e strategie adattive personalizzate	Il sistema ha migliorato l'attenzione e la performance in classe ed è stato considerato <i>user-friendly</i> e utile per insegnanti e caregiver
Zanin et al. (2024)	Studio sperimentale con misure pre-post, confronto con gruppo TD (dati storici)	13 bambini con ASD (età 6–13 anni) con udito normale	Valutare l'efficacia degli auricolari Bluetooth con cancellazione del rumore su attenzione uditiva, percezione del parlato e comportamento in classe dei bambini	Test con e senza auricolari: valutazione di percezione del parlato in rumore, attenzione uditiva/visiva, e osservazioni in classe	Miglioramento moderato dell'attenzione e riduzione dello stress nei bambini ASD; buona usabilità percepita dai caregiver; accuratezza maggiore nel rilevamento dello stress rispetto all'attenzione

5.9.1 SINTESI DEGLI STUDI

Deng e Rattadilok (2022) hanno condotto uno studio sperimentale su un campione di 30 bambini di età compresa tra 3 e 5 anni con disturbo dello spettro dell'autismo e un gruppo di controllo composto da 30 coetanei con sviluppo tipico. L'obiettivo era progettare e valutare l'efficacia di un sistema intelligente per la gestione degli stimoli sensoriali all'interno del contesto scolastico. Il dispositivo, denominato *Smart Management and Regulation System* (SMRS), integrava sensori ambientali e fisiologici e l'applicazione utilizzata era dotata di “logica fuzzy” ovvero di un algoritmo capace di cogliere le sfumature emotive (per esempio “Il bambino è lievemente agitato”) e i gradi di intensità degli stimoli ambientali (per esempio “la luce è quasi troppo intensa” o “il rumore è moderatamente alto”) e fornire strategie personalizzate per modulare in tempo reale l'ambiente sensoriale. I risultati hanno evidenziato un miglioramento dell'attenzione e delle prestazioni scolastiche nei bambini con ASD. Inoltre, il sistema è stato valutato positivamente da insegnanti e caregiver, che lo hanno considerato intuitivo e utile nel promuovere la regolazione sensoriale e il benessere degli alunni (Deng & Rattadilok, 2022).

Zanin e colleghi (2024) hanno condotto uno studio sperimentale per valutare l'efficacia degli auricolari Bluetooth dotati di cancellazione del rumore in un gruppo di 13 bambini con disturbo dello spettro dell'autismo, di età compresa tra 6 e 13 anni e con capacità uditive nella norma. Attraverso un disegno sperimentale con misurazioni pre e post intervento, confrontate con dati storici relativi a bambini con sviluppo tipico, i ricercatori hanno esaminato l'effetto dell'utilizzo degli auricolari sull'attenzione uditiva, sulla comprensione del linguaggio in ambienti rumorosi e sul comportamento in classe. I risultati hanno evidenziato un miglioramento moderato dell'attenzione e una riduzione dei livelli di stress nei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo durante l'impiego del dispositivo.

I caregiver hanno espresso valutazioni positive circa la facilità d'uso, mentre le analisi dei dati hanno mostrato che il sistema era più efficace nel rilevare gli indicatori di stress rispetto a quelli legati all'attenzione. Lo studio conclude che dispositivi sensoriali adattivi, come gli auricolari con cancellazione del rumore, possono rappresentare un valido strumento di supporto per favorire il benessere e le prestazioni scolastiche nei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo (Zanin et al., 2024).

5.9.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

Nel disturbo dello spettro dell'autismo, le difficoltà sensoriali ipersensibilità uditiva, atipie nell'integrazione spaziale dei segnali sonori e la scarsa capacità di filtrare stimoli irrilevanti, che compromettono l'attenzione selettiva e la comprensione del parlato in ambienti rumorosi (Zanin et al., 2024). Alcuni fattori protettivi potrebbero essere rappresentati dall'uso di tecnologie assistive che riducono il carico sensoriale, come i dispositivi a cancellazione del rumore e i sistemi intelligenti di monitoraggio ambientale. Per esempio, gli auricolari Bluetooth® con cancellazione attiva del rumore hanno dimostrato di migliorare significativamente l'attenzione uditiva e il comportamento in classe, senza influenzare direttamente la percezione del parlato (Zanin et al., 2024). Anche l'utilizzo di sistemi tecnologici basati su sensori integrati e algoritmi di machine learning, come lo SMRS, si è dimostrato efficace nel monitorare in tempo reale stati di stress o distrazione, e fornire indicazioni personalizzate ai caregiver per la regolazione sensoriale. Questi interventi hanno dimostrato effetti positivi sul miglioramento dell'attenzione e sono risultati efficaci nel diminuire i livelli di stress (Deng & Rattadilok, 2022). Gli interventi più determinanti risultano, quindi, quelli che aiutano a monitorare lo stress del bambino in risposta l'iperstimolazione sensoriale e forniscono strategie personalizzate, capaci di intervenire tempestivamente sull'ambiente per prevenire o mitigare le risposte atipiche. Tali approcci, oltre a essere efficaci, risultano anche più accettabili e meno stigmatizzanti rispetto alle tecnologie tradizionali, favorendo una maggiore adesione e continuità d'uso.

5.10 ALTRI TIPI DI INTERVENTO

Due recenti studi, riassunti in tabella 5.10, propongono approcci innovativi per il potenziamento delle abilità sociali nei bambini e adolescenti con ASD, utilizzando tecnologie interattive e strategie di auto-osservazione.

Tabella 5.10 Caratteristiche studi revisionati: altri tipi di intervento

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Fassina et al. (2022)	Studio sperimentale e test su dati retrospettivi e in tempo reale	5 bambini con ASD (4–6 anni), 16 adulti sani, 1 bambino ASD in test live	Sviluppare e testare una terapia assistita da un robot interattivo con un corpo (Robot-Enhanced Therapy, RET) per migliorare le capacità di imitazione	Terapia con robot NAO e Kinect; introduzione di gesti a corpo intero e algoritmo di rilevamento attività	Miglioramenti nell'imitazione e nell'attenzione; il robot è stato ben tollerato
Vesperini et al. (2015)	Studio clinico osservazionale	16 bambini e adolescenti con ASD senza disabilità intellettiva	Valutare l'efficacia della videoregistrazione delle sessioni di terapia per migliorare le abilità prosociali	Intervento terapeutico con revisione video delle sessioni per 6 mesi per favorire autoconsapevolezza	Miglioramenti nelle interazioni sociali e nella regolazione emotiva; il video ha facilitato la riflessione e l'apprendimento sociale nei partecipanti

5.10.1 SINTESI DEGLI STUDI

Il primo, condotto da Fassina, Santos, Geminiani, Caglio, Annunziata, Olivieri e Pedrocchi (2022), si inserisce nel progetto IOGIOCO e descrive lo sviluppo di una terapia basata sull'imitazione di gesti, supportata da un robot umanoide (NAO) e da un sistema di riconoscimento gestuale in tempo reale. L'innovazione principale consiste nell'introduzione di gesti a corpo intero e in un algoritmo di rilevamento dell'attività (*Kinetic Parameter Method*) che ha migliorato significativamente la precisione del riconoscimento (F1-score dal 57% al 76%). I risultati preliminari indicano un aumento dell'*engagement* nei bambini con ASD e una maggiore efficacia potenziale della terapia, sebbene siano necessari ulteriori studi clinici controllati per confermarne l'impatto riabilitativo (Fassina et al., 2022).

Il secondo studio, condotto da Vesperini, Askenazy, Renaudo, Staccini, Hun, Legall e Serret (2015), esplora invece l'utilizzo della videoregistrazione delle sessioni terapeutiche come strumento per favorire l'autoconsapevolezza e migliorare le abilità prosociali in bambini e adolescenti con ASD ad alto funzionamento. I partecipanti, rivedendo le proprie interazioni sociali, hanno mostrato miglioramenti nella regolazione emotiva e nella qualità delle relazioni interpersonali. Entrambi gli studi sottolineano l'importanza di strumenti interattivi e personalizzati per facilitare l'apprendimento sociale nei soggetti con ASD, aprendo nuove prospettive per interventi più efficaci e coinvolgenti (Vesperini et al., 2015).

5.10.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

La regolazione dell'ambiente sensoriale mediante tecnologie interattive e strumenti personalizzati rappresenta un approccio nuovo e promettente per favorire l'apprendimento sociale e la partecipazione attiva nei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo. I risultati degli studi analizzati mostrano che l'impiego di sistemi robotici e dispositivi audiovisivi può sostenere processi fondamentali come l'autoregolazione emotiva,

l'imitazione di movimenti e l'acquisizione della consapevolezza sociale, tutti aspetti centrali nello sviluppo delle competenze relazionali. Nonostante i risultati incoraggianti, gli autori ritengono necessario condurre maggiori studi sperimentali con campioni più ampi e con disegni metodologicamente rigorosi, per verificare la stabilità degli effetti nel lungo periodo e definire con maggiore precisione l'efficacia clinica e il valore riabilitativo di tali interventi (Fassina et al., 2022; Vesperini et al., 2015).

6. ASPETTI DEL GIOCO

Tra gli approcci più promettenti per supportare lo sviluppo cognitivo, comunicativo e socio-emotivo nei bambini con ASD il gioco strutturato e interattivo occupa un ruolo centrale.

Nella tabella 6.1 sono riassunte le caratteristiche degli studi analizzati riguardanti gli aspetti del gioco.

Tabella 6.1 Caratteristiche studi revisionati: aspetti del gioco

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Adochiei et al. (2024)	Studio sperimentale con pre-post	60 bambini con ASD (6-12 anni), alcuni con AD/ID	Valutare l'efficacia di giochi educativi interattivi su memoria e attenzione	<i>Memory Maze</i> e altri giochi sviluppati con <i>Makey Makey</i> e <i>Scratch</i>	Miglioramenti significativi in memoria e concentrazione
Binns et al. (2022)	Studio osservazionale comparativo	70 bambini con ASD (tra 25 e 57 mesi)	Confrontare l' <i>engagement</i> e l'uso del linguaggio in contesti di gioco motorio vs simbolico	Osservazione di sessioni di gioco motorio e simbolico	Maggiore <i>engagement</i> nel gioco motorio; nessuna differenza significativa nel linguaggio
Blane et al. (2021)	Studio longitudinale con valutazione pre-post	32 bambini con ASD severo e disabilità intellettiva (2-6 anni)	Valutare l'efficacia della <i>Exchange and Development Therapy</i> (EDT)	Programma TIPA-T con EDT	Miglioramenti in abilità cognitive e socio-emotive; riduzione sintomi ASD
Vukićević et al. (2019)	Studio pilota con valutazione pre-post	10 bambini con ASD	Valutare l'uso di giochi educativi Kinect per abilità motorie	Giochi educativi basati su Kinect	Miglioramenti nelle abilità motorie e nell'interazione sociale
Wright et al. (2023)	Cluster RCT	250 bambini con ASD (7-15 anni)	Valutare l'efficacia della <i>LEGO® based therapy</i> sulla competenza sociale	<i>LEGO® based therapy</i> (<i>LEGO® SOCIALISE</i>)	Miglioramento modesto delle abilità sociali a 20 settimane; nessuna differenza significativa a 52 settimane; effetti più marcati in scuole secondarie e gruppi con più bambini con ASD
Ioannou et al. (2020)	Studio sperimentale con gruppo di controllo	77 bambini con ASD (8-16 anni)	Valutare l'efficacia del programma <i>SENSE Theatre®</i>	Tecniche teatrali con attori coetanei	Aumento del gioco di gruppo, riduzione dell'ansia e del gioco solitario

6.1 SINTESI DEGLI STUDI

Dai sette studi analizzati, emergono chiaramente alcuni interventi legati agli aspetti del gioco che possono contribuire a migliorare le traiettorie di sviluppo dei bambini con disturbi dello spettro dell'autismo. Tra le difficoltà dei bambini con ASD si evidenziano le disfunzionalità nella regolazione delle emozioni, nella comunicazione sociale e nell'attenzione sostenuta, spesso aggravate da ambienti poco stimolanti o non adattati alle

esigenze sensoriali e cognitive di questi bambini (Binns, Casenhiser, Shanker & Oram Cardy, 2022; Blanc, Latinus, Guidotti, Adrien, Roux, Dansart, Barthélémy, Rambault, Bonnet-Brilhault & Malvy, 2021).

Lo studio di Adochiei, Arghir, Adochiei, Argatu, Seritan e Alexandrescu (2024) è stato condotto attraverso l'uso di tecnologie come *Makey Makey*, un'applicazione che permette di trasformare oggetti (come frutta, carta stagnola, acqua, plastilina) in tasti del computer e funziona come una tastiera o un mouse alternativo, e Scratch, un linguaggio di programmazione sviluppato dal Massachusetts Institute of Technology, pensato per bambini e principianti. Sebbene l'impatto maggiore sia stato osservato nei bambini con ADHD del sottotipo iperattivo-impulsivo, anche i bambini con ASD hanno mostrato miglioramenti nelle abilità cognitive, in particolare nella memoria e nell'attenzione sostenuta. I giochi che sono stati utilizzati sono: *Emotion Recognition* – per riconoscere emozioni di base (gioia, tristezza, rabbia, paura); *Social Story* – per migliorare l'interazione sociale e la comprensione delle situazioni; *Toy Hunt* – per sviluppare attenzione e motricità fine; *Memory Maze* – gioco principale per allenare memoria e concentrazione. Il gioco “*Memory Maze*” ha contribuito a stimolare le funzioni esecutive attraverso un'interazione multisensoriale e motivante, suggerendo che l'uso di tecnologie interattive può essere un valido supporto nei percorsi educativi per bambini con ASD (Adochiei et al., 2024).

Il lavoro di Binns e colleghi (2022) ha valutato il comportamento di 57 bambini con ASD in età prescolare, in termini di coinvolgimento sociale e uso del linguaggio, in due diversi contesti di gioco: con giocattoli simbolici (es. pupazzi, cibo finto) e con giocattoli motori grossolani (es. tappetoni, trampolini). I risultati hanno mostrato che i bambini erano più coinvolti con i caregiver durante il gioco motorio, mentre tendevano a concentrarsi maggiormente sugli oggetti nel gioco simbolico. Gli autori hanno anche valutato l'espressione di enunciati verbali e hanno riscontrato che il numero di enunciati verbali non variava significativamente tra i due contesti. Lo studio suggerisce che il tipo di ambiente di gioco può influenzare il modo in cui interagiscono i bambini con ASD e, quindi, che i contesti di gioco motori potrebbero favorire l'interazione sociale (Binns et al., 2022).

Lo studio di Blanc e colleghi (2021) ha valutato l'efficacia della *Exchange and Development Therapy* (EDT) all'interno del programma TIPA-T su 32 bambini con autismo severo e disabilità intellettiva. Dopo 9 mesi di intervento intensivo, i risultati hanno mostrato miglioramenti significativi nelle abilità cognitive e socio-emotive. Infatti, il 78% dei bambini è migliorato di almeno un livello in quattro o più domini sociali. Inoltre, la sintomatologia autistica è diminuita in oltre l'85% dei casi nelle sessioni individuali e nel

60% in contesti di gruppo. Il programma TIPA-T si basa su un approccio integrato e multidisciplinare che comprende terapie individuali, logopedia e psicomotricità, attività educative, attività di gruppo e supporto individuale per l'inclusione scolastica. La EDT è una terapia individuale pensata per bambini con ASD di grado severo che prevede scambi uno-a-uno tra il bambino e un terapeuta in un ambiente semplice e privo di distrazioni. L'obiettivo non è la performance, ma la partecipazione del bambino attraverso attività strutturate di "gioco sociale" che stimolano attenzione, imitazione, intenzionalità e comunicazione. La EDT mira a riabilitare le funzioni alla base della comunicazione sociale, sfruttando la plasticità cerebrale nei primi anni di vita (Blanc et al., 2021).

Lo studio di Vukićević, Đorđević, Glumbić, Bogdanović e Đurić Jovičić (2019) ha indagato l'impiego di giochi educativi basati sulla tecnologia Kinect per potenziare le abilità motorie nei bambini con ASD. Kinect è un dispositivo sviluppato dalla Microsoft principalmente per la console Xbox che è in grado di rilevare i movimenti corporei e di interpretare comandi vocali e gestuali e può quindi offrire un'interazione immersiva e naturale. Il progetto di ricerca ha coinvolto bambini di età compresa tra i 6 e i 12 anni, impiegando giochi interattivi di movimento corporeo che favoriscono la coordinazione, l'equilibrio e le abilità motorie fini. I risultati ottenuti hanno mostrato miglioramenti significativi nella precisione dei movimenti e nella capacità di pianificazione motoria, pertanto gli autori suggeriscono che l'uso integrato di tecnologie sensoriali e motorie può rappresentare un valido supporto per lo sviluppo delle competenze motorie nei bambini con ASD (Vukićević et al., 2019).

Lo studio controllato cluster-randomizzato condotto da Wright, Varley, Cooper e Parr (2023) nell'ambito del progetto I-SOCIALISE, ha coinvolto 250 bambini di età compresa tra 7 e 15 anni con diagnosi di disturbo dello spettro dell'autismo, al fine di valutare l'efficacia della LEGO® *based therapy* implementata in ambito scolastico. L'intervento si fondava sull'uso collaborativo dei mattoncini LEGO® per stimolare le competenze sociali. I risultati hanno mostrato un modesto miglioramento nelle abilità relazionali a 20 settimane dall'inizio del programma, mentre, a 52 settimane, non vi erano più differenze significative rispetto al gruppo di controllo, suggerendo che gli effetti benefici dell'intervento potrebbero non mantenersi nel lungo periodo. Tuttavia, in altre analisi secondarie sono stati ottenuti risultati migliori nei contesti della scuola secondaria e nei gruppi che includevano un numero maggiore di bambini con disturbo dello spettro dell'autismo, indicando che l'ambiente e la composizione del gruppo possono influenzare l'efficacia dell'approccio (Wright et al., 2023).

Anche le attività di teatro sociale si sono rivelate efficaci nel promuovere abilità sociali e cooperative. Lo studio di Ioannou, Key, Muscatello, Klemencic e Corbett (2020) ha valutato l'efficacia del programma SENSE Theatre®, un intervento teatrale mediato da pari, su 77 bambini con ASD. I dati raccolti indicano un incremento significativo delle attività di gioco condiviso e una riduzione delle interazioni solitarie durante i momenti con coetanei non familiari, accompagnati da un calo nei livelli di ansia di tratto. L'esperienza teatrale, grazie all'uso del gioco di ruolo e all'interazione con pari adeguatamente formati, si è rivelata un ambiente particolarmente favorevole per lo sviluppo delle abilità sociali e per la diminuzione dei comportamenti di evitamento sociale nei bambini con autismo.

6.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

L'analisi di questi studi mette in luce come il gioco, in molteplici forme e modalità, rappresenti uno strumento altamente efficace per gli interventi rivolti a bambini con ASD. In particolare, grazie alla loro natura multisensoriale e altamente motivante, i giochi digitali e tecnologici, basati su piattaforme come Makey Makey, Scratch o Kinect, si sono dimostrati utili nel migliorare l'attenzione sostenuta, la memoria di lavoro, la pianificazione motoria e la coordinazione (Adochiei et al., 2024; Vukićević et al., 2019). Analogamente, le attività teatrali e i giochi di ruolo, come quelle proposte nel programma SENSE Theatre®, hanno mostrato efficacia nel potenziare le competenze sociali, nel ridurre i livelli di ansia e nel favorire la cooperazione tra pari (Ioannou et al., 2020).

In conclusione, le proposte ludiche più efficaci risultano quelle molto strutturate e che integrano un'elevata interattività, un adeguato supporto sensoriale e una forte componente relazionale, adattandosi alle esigenze individuali del bambino e favorendo un apprendimento attivo, coinvolgente e motivante (Ioannou et al., 2020).

Le caratteristiche degli approcci che sembrano funzionare meglio sono quelli con modalità di svolgimento prevedibili e ricchi di opportunità relazionali, adattati alle caratteristiche individuali del bambino.

7. AGENTI CHIMICI E INQUINAMENTO, INTERFERENTI ENDOCRINI AMBIENTALI, FARMACI, NUTRIZIONE E INTEGRAZIONE ALIMENTARE, FUMO PASSIVO

Tra i fattori ambientali che possono avere un impatto sulle traiettorie di sviluppo dei bambini con ASD, un'ampia gamma di elementi è stata oggetto di indagine, spaziando dall'esposizione a sostanze chimiche, agli interferenti endocrini ambientali, all'assunzione di farmaci, fino agli aspetti legati all'alimentazione e alla nutrizione. Sebbene ciascuno di

questi ambiti presenti caratteristiche specifiche e modalità di azione differenti, si è scelto, in questo paragrafo, di trattarli all'interno di un'unica categoria analitica.

7.1 AGENTI CHIMICI E INQUINAMENTO

Nella tabella 7.1 sono stati elencate le principali caratteristiche degli studi revisionati che indagano gli effetti di agenti chimici e inquinamento nella modulazione delle traiettorie di sviluppo nei bambini con ASD e che, insieme agli interferenti endocrini ambientali, sono risultati i più numerosi rispetto agli altri fattori descritti nel presente capitolo.

Tabella 7.1 Caratteristiche studi revisionati: agenti chimici e inquinamento

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Rezaei et al. (2022)	Studio caso-controllo	44 bambini con ASD e 35 con TD in Iran	Indagare l'associazione tra livelli urinari di oligoelementi e ASD	Misurazione dei livelli urinari di As, Cd, Co, Cr, Cu, Ni, Pb, Zn	As, Cr, Cu, Ni e Pb significativamente più alti nei bambini con ASD rispetto ai controlli
Qin et al. (2018)	Studio caso-controllo	34 bambini con ASD e 38 con TD (3-5 anni) in Cina	Confrontare i livelli plasmatici di metalli tra bambini con e senza ASD e analizzare i fattori associati al bioaccumulo	Misurazione dei livelli plasmatici di Pb, Hg, Cd, Zn, Se, Mn, Cu, Cr tramite ICP-OES	Pb, Hg e Cd significativamente più alti nei bambini con ASD; Zn, Se e Mn più bassi; associazioni con fumo passivo, BMI e consumo di pesce
Abd Wahid et al. (2022)	Studio caso-controllo non appaiato	81 bambini con ASD e 74 con sviluppo tipico (3-6 anni), Kuala Lumpur	Valutare il ruolo del piombo e degli oligoelementi essenziali nello sviluppo dell'ASD	Raccolta di urina del mattino e analisi dei livelli di Pb, Ca, Mg, Zn, Fe tramite ICP-MS	Livelli urinari di Pb, Mg, Zn e Fe significativamente più bassi nei bambini ASD; Zn e Fe associati a riduzione del rischio di ASD (fattore protettivo)
Wu et al. (2022)	Studio caso-controllo	92 bambini con ASD e 103 con sviluppo tipico (età 2-8 anni)	Esaminare l'associazione tra concentrazioni sieriche di elementi essenziali e ASD	Misurazione dei livelli sierici di 9 elementi tramite ICP-MS e ICP-ASD	K elevato, Zn e Sr bassi associati a rischio aumentato di ASD; Se elevato associato a rischio ridotto; carenza di Zn e Li correlata alla gravità dell'ASD
Yassa (2014)	Studio caso-controllo con follow-up terapeutico	45 bambini con ASD e 45 controlli (2-10 anni, Egitto)	Valutare l'associazione tra piombo/mercurio e autismo e l'effetto della chelazione	Misura dei metalli in sangue/capelli; trattamento con DMSA	Livelli elevati di Pb e Hg nei bambini con ASD; miglioramento clinico dopo chelazione con DMSA
Iyanna et al. (2023)	Studio longitudinale osservazionale	435 bambini (12 anni) da due coorti (CCAAAPS e HOME)	Esaminare l'associazione tra esposizione a NO ₂ e PM _{2.5} in epoca prenatale e nel primo anno di vita e tratti comportamentali associati all'ASD	Stima dell'esposizione a NO ₂ e PM _{2.5} tramite modelli spaziotemporali; valutazione dei comportamenti con SRS-2	Associazioni positive tra esposizione e punteggi SRS, ma non statisticamente significative dopo aggiustamento per covariate
McGuinn et al. (2019)	Studio caso-controllo multicentrico	674 bambini con ASD e 855 controlli (USA, nati 2003-2006)	Valutare se la deprivazione del quartiere modifica l'associazione tra inquinamento atmosferico precoce e ASD	Stima dell'esposizione a PM _{2.5} e vicinanza stradale; misurazione della deprivazione tramite indice composito	L'associazione tra PM _{2.5} nel primo anno di vita e ASD è più forte nei quartieri altamente deprivati (OR = 2.42); nessuna interazione significativa per gravidanza o vicinanza stradale

(continua)

Tabella 7.1 Caratteristiche studi revisionati: agenti chimici e inquinamento (segue)

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Talbot et al. (2015)	Studio caso-controllo basato su popolazione	217 bambini con ASD e due gruppi di controllo (224 intervistati, 4.971 da certificati di nascita)	Valutare l'associazione tra esposizione prenatale a tossici atmosferici e rischio di ASD	Stima dell'esposizione a 30 composti NATA tramite geocodificati e modelli EPA	Associazione significativa tra ASD e alti livelli di stirene e cromo; effetti borderline per PAHs, metilene cloruro, piombo e cianuro
Kerin et al. (2018)	Studio osservazionale (analisi trasversale)	325 bambini con ASD (età 24-60 mesi) in California	Esaminare l'associazione tra esposizione all'inquinamento atmosferico e funzioni cognitive, adattive e gravità dell'ASD	Stima dell'esposizione a NO ₂ , PM _{2.5} , PM ₁₀ , ozono e inquinanti da traffico durante gravidanza e primo anno di vita	L'esposizione a NO ₂ è associata a punteggi più bassi in MSEL e VABS; nessuna associazione con la gravità dell'ASD
O'Sharkey et al. (2024)	Studio di coorte retrospettivo	444.651 bambini nati in California (2016-2019)	Esaminare l'associazione tra esposizione prenatale a componenti del PM _{2.5} da traffico e ASD	Esposizione a Ba, Zn, BC, ROS, OP_DTT, OP_OII durante la gravidanza	Ba (OR = 1.29) e ROS (OR = 1.22) associati ad aumento del rischio di ASD; effetti più forti in aree a basso SES
Dickerson et al. (2016)	Studio ecologico	4486 bambini con ASD in 2489 disretti censuari USA	Esaminare l'associazione tra concentrazioni nell'aria di metalli pesanti e prevalenza di ASD	Stima delle concentrazioni di Pb, Hg, As tramite dati NATA 1999; analisi con modelli binomiali negativi multilivello	Piombo elevato associato a maggiore prevalenza di ASD; effetti sinergici tra metalli; mercurio e arsenico mostrano associazioni complesse
McGuinn et al. (2020)	Studio caso-controllo multisito	674 bambini con ASD e 855 controlli nati tra 2003-2006 in 6 stati USA	Esaminare l'associazione tra esposizione a PM _{2.5} e ozono in epoca precoce e rischio di ASD	Stima dell'esposizione tramite modelli satellitari per vari periodi (preconcezionale, gravidanza, primo anno di vita)	Associazione positiva tra ozono nel 3° trimestre (OR=1.2) e PM _{2.5} nel 1° anno di vita (OR=1.3) con ASD
Nabgha-E-Amen et al. (2020)	Studio caso-controllo	90 bambini con ASD e 76 controlli in 3 città pakistane	Valutare l'associazione tra esposizione a metalli pesanti e rischio di ASD	Analisi di campioni biologici e ambientali; calcolo EDI; genotipizzazione GSTT1/GSTM1	As, Pb e Hg associati ad ASD; esposizione maggiore in aree industriali; nessuna associazione genetica diretta
Al-Hamdan et al. (2018)	Studio ecologico con regressione logistica multivariata	2.097.188 bambini di 8 anni in 15 stati USA (2000-2012)	Valutare l'associazione tra fattori ambientali e prevalenza di ASD	Analisi di AQI, PM _{2.5} , luce solare, indice di calore, fumo e reddito	AQI non salutare associato ad aumento del rischio di ASD, significativo solo per asiatici (OR = 2.96); effetto maggiore nei maschi; fumo e reddito influenzano le stime
Yousefian et al. (2018)	Studio caso-controllo	522 bambini (134 con ASD, 388 controlli), 2-10 anni, Teheran	Valutare l'associazione tra inquinamento atmosferico e ASD	Stima dell'esposizione prenatale a PM ₁₀ , SO ₂ e BTEX tramite modelli LUR; analisi con regressione logistica	Nessuna associazione significativa tra esposizione a PM ₁₀ , SO ₂ , BTEX e ASD; raccomandata ulteriore ricerca con metodi più avanzati

(continua)

Tabella 7.1 Caratteristiche studi revisionati: agenti chimici e inquinamento (segue)

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Midya et al. (2023)	Studio caso-controllo con metodi di machine learning	479 bambini (231 ASD, 248 sviluppo tipico), CHARGE Study (USA)	Identificare sinergiche tra sostanze chimiche ambientali associate all'ASD	Analisi di 62 biomarcatori urinari con WQS e SIR; valutazione delle interazioni sopra soglie di esposizione	Machine learning assisted discovery of interactions between pesticides, phthalates, phenols, and trace elements in child neurodevelopment
Ling et al. (2023)	Studio osservazionale caso-controllo	30 bambini con ASD e 30 controlli sani (età media ~4 anni)	Identificare biomarcatori ematici per l'ASD	Analisi ICP-MS e MC-ICP-MS di metalli e isotopi del rame nel sangue; classificazione SVM	Alterazioni significative nel metalloma; $\delta^{65}\text{Cu}$ più alto nei soggetti ASD; accuratezza SVM 94,4%
Amen et al. (2022)	Studio caso-controllo	125 bambini con ASD e 125 controlli (età 4–16 anni)	Indagare l'associazione tra esposizione a inquinanti organici e rischio di ASD	Analisi storica di 98 inquinanti organici; campionamento ambientale; analisi genetica GSTM1/GSTT1	Alcuni PCB, OCP e PAH associati ad ASD; esposizione ambientale tracciabile; interazione con polimorfismi genetici
Gong et al. (2017)	Studio caso-controllo basato su coorte	5.136 bambini con ASD e 18.237 controlli (nati 1993–2007)	Valutare l'associazione tra inquinamento da traffico e rischio di ASD	Suma dell'esposizione a NO _x e PM ₁₀ durante gravidanza e primo anno di vita; analisi multivariata	Nessuna associazione significativa tra esposizione a NO _x /PM ₁₀ e ASD; risultati coerenti anche per ASD con disabilità intellettiva
Lin et al. (2023)	Studio di coorte prospettico	168.062 nati a termine a Taichung (2004–2011)	Valutare l'associazione tra esposizione a metalli pesanti in PM _{2.5} e ASD	Suma modellistica dell'esposizione a As, Cd, Hg, Pb da PM _{2.5} ; diagnosi di ASD fino a 4 anni	Esposizione postnatale a Hg associata ad aumento del rischio di ASD (IRR=1.63); effetto più forte nei bambini con basso peso alla nascita
Goodrich et al. (2024)	Studio caso-controllo con modelli BKMR e regressione logistica	660 bambini con ASD e 484 TD, California (2000–2016)	Valutare l'associazione tra esposizione a inquinanti atmosferici e rischio di ASD	Stima dell'esposizione a PM _{0.1} , PM _{0.1–2.5} , PM _{2.5–10} , NO ₂ e O ₃ in vari periodi della vita	PM _{0.1} nel secondo anno di vita associato ad aumento del rischio di ASD, soprattutto nei maschi; nessuna associazione durante la gravidanza
Ouisselsat et al. (2023)	Studio caso-controllo	227 bambini (107 con ASD, 120 controlli), 3–14 anni, Marrakech	Valutare i livelli di elementi traccia e minerali nei capelli di bambini con e senza ASD	Analisi ICP-MS su campioni di capelli per 11 elementi (Cu, Zn, Fe, Se, Mn, Al, ecc.)	Hair trace elements and mineral content in Moroccan children with autism spectrum disorder: A case-control study
Ouisselsat et al. (2024)	Studio caso-controllo	208 bambini (102 ASD, 106 neurotipici), 3–14 anni, Marrakech (Marocco)	Valutare i livelli di elementi essenziali e tossici nelle unghie dei piedi di bambini con e senza ASD	Analisi ICP-MS di 11 elementi (Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Se, Al, Cd, Hg, Pb) nei campioni di unghie	ASD associato a livelli significativamente più bassi di Cr, Mn e Fe; Pb elevato in entrambi i gruppi; pattern di correlazione tra elementi diverso tra ASD e controlli

(continua)

Tabella 7.1 *Caratteristiche studi revisionati: agenti chimici e inquinamento (segue)*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Chelbani et al. (2020)	Studio caso-controllo	89 bambini con ASD e 70 controlli (età media ~7,5 anni), Tunisia	Confrontare i livelli plasmatici di 33 elementi chimici tra bambini con ASD e TD	Analisi ICP-MS dei campioni di plasma	ASD associato a livelli più alti di Pr, Eu, Sc, Bi, Tl, V e più bassi di Cu; correlazioni fra alcuni elementi e gravità/ comportamento

7.1.1 SINTESI DEGLI STUDI

Lo studio caso-controllo condotto da Rezaei, M., Rezaei, A., Esmaeili, Nakhaee, Azadi, Mansouri (2022) in Iran ha esaminato l'associazione tra i livelli urinari di oligoelementi e la presenza di disturbo dello spettro dell'autismo nei bambini. Il campione includeva 44 bambini con diagnosi clinica di ASD e 35 bambini con sviluppo tipico, reclutati rispettivamente da centri specializzati e istituti scolastici locali. Sono state determinate le

concentrazioni di arsenico, cadmio, cobalto, cromo, rame, nichel, piombo e zinco presenti nelle urine dei bambini. I risultati hanno evidenziato che i livelli di arsenico, cromo, rame, nichel e piombo erano significativamente più elevati nei bambini con ASD rispetto ai controlli. Attraverso analisi statistiche, comprese regressioni logistiche aggiustate per età e sesso, è stata confermata una correlazione tra l'aumento di alcuni metalli pesanti e il rischio di ASD. Questi dati suggeriscono un potenziale ruolo dell'esposizione ambientale a metalli pesanti nello sviluppo del disturbo (Rezaei et al., 2022).

Lo studio di Qin, Jian, Wu, Jiang, Kang, Zhou, Yang e Liang (2018) è uno studio osservazionale caso-controllo, condotto in Cina, con l'obiettivo di confrontare i livelli di metalli nel plasma sanguigno tra bambini con ASD e bambini con sviluppo tipico. Sono stati analizzati campioni di sangue di 34 bambini con ASD (età 3–5 anni) reclutati presso un ospedale pediatrico e 38 bambini con sviluppo tipico provenienti da un asilo pubblico. Tramite spettrometria a emissione ottica accoppiata a plasma induttivo, sono state misurate, le concentrazioni di metalli (piombo, mercurio, cadmio, zinco, selenio, manganese, rame e cromo). Dai dati raccolti è emerso che i bambini con disturbo dello spettro dell'autismo presentano concentrazioni significativamente più elevate di piombo, mercurio e cadmio e avevano livelli ridotti di zinco, selenio e manganese rispetto ai bambini con sviluppo tipico. Inoltre, fattori come l'esposizione al fumo passivo, l'indice di massa corporea e il consumo di pesce sono stati associati a un incremento nel bioaccumulo di metalli tossici. Gli autori suggeriscono che sia gli elementi ambientali sia quelli legati allo stile di vita possano influire sull'accumulo di metalli nei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo (Qin et al., 2018).

Lo studio di Abd Wahil, Ja'afar e Md Isa (2022) è un'indagine osservazionale di tipo caso-controllo non appaiato, condotta tra gennaio e marzo 2020 a Kuala Lumpur, Malesia. Ha coinvolto 155 bambini in età prescolare (81 con ASD - ASD, e 74 con sviluppo tipico - TD), di età compresa tra 3 e 6 anni. I bambini ASD sono stati reclutati da un centro nazionale di riabilitazione per l'autismo, mentre i bambini TD da scuole pubbliche. I genitori hanno compilato un questionario *online* riguardante fattori socio-demografici, ambientali e dietetici. È stato raccolto un campione di urina del mattino per misurare i livelli di piombo e di oligoelementi essenziali (calcio, magnesio, zinco e ferro) tramite spettrometria di massa. Dai risultati è emerso che i bambini ASD avevano livelli urinari significativamente più bassi di piombo, magnesio e zinco e ferro rispetto ai bambini con TD. L'analisi di regressione ha indicato che un aumento dei livelli urinari di zinco e ferro era associato a una riduzione del

rischio di ASD, a indicare che questi elementi potrebbero costituire un fattore protettivo contro la neurotossicità del piombo (Abd Wahil et al., 2022).

Wu, Wang, Yan, Jia, Zhang, Han, Han, Wang, Chen e Zhang (2022) hanno condotto uno studio caso-controllo per indagare l'associazione tra le concentrazioni sieriche di elementi essenziali e il rischio di ASD nei bambini. La loro ricerca ha coinvolto 92 bambini cinesi con ASD e 103 bambini con sviluppo tipico, tutti di età compresa tra 2 e 8 anni. I livelli sierici di nove elementi chimici (calcio, ferro, iodio, potassio, litio, magnesio, selenio, stronzio e zinco) sono stati determinati mediante spettrometria di massa con plasma accoppiato induttivamente e spettrometria di emissione atomica. L'analisi multivariata di regressione logistica ha rivelato che concentrazioni elevate di potassio, bassi livelli di zinco e stronzio erano associati a un aumento del rischio di ASD, mentre alti livelli di selenio risultavano correlati a un rischio ridotto. La gravità dei sintomi dell'ASD è stata inoltre collegata a carenze di litio e zinco. Secondo gli autori dello studio, questi risultati suggeriscono che alcuni elementi essenziali potrebbero svolgere un ruolo di rilievo nello sviluppo dell'ASD, offrendo spunti importanti sia per la comprensione dell'eziologia del disturbo sia al fine di mettere in atto strategie nutrizionali mirate (Wu et al., 2022).

Una ricerca condotta da Yassa (2014) ha investigato la possibile correlazione tra l'esposizione a metalli pesanti, in particolare piombo e mercurio, e l'insorgenza dei sintomi associati al disturbo dello spettro dell'autismo. La ricerca ha coinvolto 45 bambini con ASD e un gruppo di controllo di pari numero ed età, residenti in Egitto. I livelli di piombo e mercurio sono stati misurati nel sangue e nei capelli utilizzando spettrometria di assorbimento atomico e spettrometria di massa a plasma accoppiato induttivamente. I bambini autistici con livelli elevati di metalli sono stati trattati con farmaci a base di agenti chelanti, per un periodo di diversi mesi. I dati hanno mostrato che i bambini con ASD presentano livelli significativamente più elevati di piombo e mercurio rispetto ai bambini con sviluppo tipico. Inoltre, il trattamento ha determinato una diminuzione dei livelli ematici di questi metalli, accompagnata da un miglioramento dei sintomi, soprattutto nelle abilità linguistiche. Dallo studio emerge che l'accumulo di metalli pesanti potrebbe giocare un ruolo nello sviluppo dell'autismo e che la terapia con farmaci a base di agenti chelanti potrebbe rappresentare una potenziale terapia efficace (Yassa, 2014).

Lo studio di Iyanna, Yolton, LeMasters, Lanphear, Cecil, Schwartz, Brokamp, Rasnick, Xu, MacDougall e Ryan (2023) è un'analisi longitudinale condotta su 435 bambini provenienti da due coorti di Cincinnati (CCAAPS e HOME Study), con l'obiettivo di valutare l'associazione tra l'esposizione a inquinanti atmosferici (NO₂ - biossido di azoto, e

PM_{2.5} - particolato fine) durante la gravidanza e il primo anno di vita, e i comportamenti associati allo spettro dell'autismo misurati a 12 anni tramite la *Social Responsiveness Scale-2* - SRS-2 (Constantino, 2013).

L'esposizione agli inquinanti è stata stimata giornalmente presso le residenze dei partecipanti utilizzando modelli spaziotemporali validati. I risultati iniziali hanno mostrato un'associazione positiva tra l'esposizione a NO₂ e PM_{2.5} e punteggi SRS più elevati, ma tali associazioni non sono risultate statisticamente significative dopo l'aggiustamento per livello di istruzione materna e indice di deprivazione della comunità. Lo studio suggerisce una possibile relazione tra inquinamento atmosferico precoce e tratti comportamentali legati all'ASD, ma evidenzia la necessità di ulteriori ricerche (Iyanna et al., 2023).

Lo studio di McGuinn, Windham, Messer, Di, Schwartz, Croen, Moody, Rappold, Richardson, Neas, Gammon, Schieve e Daniels (2019) è un'analisi caso-controllo condotta nell'ambito del progetto multicentrico statunitense SEED - *Study to Explore Early Development*, con l'obiettivo di valutare se vivere in un quartiere a basso status socioeconomico modifichi l'associazione tra l'esposizione precoce all'inquinamento atmosferico e il rischio di ASD. Sono stati inclusi 674 bambini con ASD e 855 controlli nati tra il 2003 e il 2006. L'esposizione all'inquinamento è stata stimata tramite la vicinanza alla rete stradale principale e i livelli di PM_{2.5} durante la gravidanza e il primo anno di vita. Lo status socio-economica del quartiere è stata misurata tramite un indice composito basato su otto indicatori socioeconomici a livello di censimento. I risultati hanno mostrato che l'associazione tra esposizione a PM_{2.5} nel primo anno di vita e ASD era più forte nei bambini residenti in quartieri altamente deprivati, ovvero a basso status socio economico, rispetto a quelli in quartieri moderatamente o poco deprivati. Non sono state osservate interazioni significative per l'esposizione durante la gravidanza o per la vicinanza stradale. Lo studio suggerisce che la deprivazione del quartiere può amplificare gli effetti dell'inquinamento atmosferico sul rischio (McGuinn et al., 2019).

Il lavoro di Talbott, Marshall, Rager, Arena, Sharma e Stacy (2015) è un'indagine caso-controllo condotta nel sud-ovest della Pennsylvania per valutare l'associazione tra l'esposizione prenatale a sostanze tossiche presenti nell'aria e il rischio di disturbo dello spettro dell'autismo. Sono stati inclusi 217 bambini con ASD nati tra il 2005 e il 2009 e due gruppi di controllo: 224 soggetti appartenenti al gruppo di controllo sono stati reclutati dall'anagrafe residenziale complete e 4.971 soggetti appartenenti al gruppo di controllo sono stati selezionati in base ai certificati di nascita. L'esposizione ai fattori di rischio è stata stimata utilizzando i dati del National Air Toxics Assessment (NATA) 2005 dell'EPA -

Agenzia per la Protezione dell'Ambiente degli Stati Uniti - per 30 composti neurotossici. I risultati hanno mostrato che l'esposizione ai livelli più alti di stirene e cromo durante la gravidanza era significativamente associata a un aumento del rischio di ASD. Effetti *borderline* sono stati osservati anche per metilene cloruro, piombo, cianuro e idrocarburi policiclici aromatici. Lo studio suggerisce che alcune sostanze tossiche presenti nell'aria potrebbero contribuire al rischio di ASD, ma sono necessari ulteriori studi per chiarire il ruolo di singoli composti rispetto a miscele complesse (Talbot et al., 2015).

Il lavoro di Kerin, Volk, Li, Lurmann, Eckel, McConnell e Hertz-Picciotto (2018) è un'analisi osservazionale condotta su 325 bambini con diagnosi di ASD provenienti dallo studio CHARGE (*Childhood Autism Risks from Genetics and the Environment*). L'obiettivo di questo studio era valutare l'associazione tra l'esposizione prenatale e nel primo anno di vita all'inquinamento atmosferico (NO₂, PM_{2.5}, PM₁₀, ozono e inquinanti da traffico stradale) e il funzionamento cognitivo e adattivo e la gravità dell'ASD. Le funzioni cognitive e adattive sono state misurate tramite le Mullen Scales of Early Learning – MSEL (Shank, 2011) e le Vineland Adaptive Behavior Scales – VABS (Sparrow, Cicchetti & Balla, 2012), mentre la gravità dell'ASD è stata valutata con l'ADOS Calibrated Severity Score (Hus & Lord, 2014). I risultati hanno mostrato che l'esposizione a biossido di azoto durante la gravidanza e il primo anno di vita era associata a punteggi più bassi nelle scale MSEL e VABS, indicando un peggioramento delle funzioni cognitive e adattive. Nessuna associazione significativa è stata trovata tra l'inquinamento e la gravità dell'ASD (Kerin et al., 2018).

O'Sharkey, Meng, Mitra, Paik, Liu, Shen, Thompson, Chow, Su, Cockburn, Weichenthal, Paulson, Jerrett e Ritz (2024) hanno condotto uno studio epidemiologico di coorte su 444.651 bambini nati tra il 2016 e il 2019 nel sud della California, per indagare l'associazione tra l'esposizione prenatale a componenti del particolato fine (PM_{2.5}) legati al traffico e la diagnosi di ASD. Le esposizioni includevano metalli derivanti dall'usura di freni (bario) e pneumatici (zinco), *black carbon* (BC) e marcatori di stress ossidativo. I dati sui casi di ASD (n = 11.466) sono stati ottenuti dal Dipartimento dei Servizi per lo Sviluppo della California. I risultati hanno mostrato che l'esposizione al bario era fortemente associata all'ASD seguita dai marcatori di stress ossidativo associati da inquinanti causati dal traffico. Le associazioni erano più forti nei bambini di famiglie a basso status socioeconomico. Lo studio suggerisce che le emissioni non da scarico, come quelle da freni e pneumatici, contribuiscono significativamente al rischio di ASD (O'Sharkey et al., 2024).

L'associazione tra la prevalenza del ASD e le concentrazioni ambientali di piombo, mercurio e arsenico nell'aria sono state studiate anche da Dickerson, Rahbar, Bakian, Bilder, Harrington, Pettygrove, Kirby, Durkin, Han, Moyé, Pearson, Wingate e Zahorodny (2016). Utilizzando dati del *Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network* - ADDM del CDC, un programma di sorveglianza attiva finanziato dai *Centers for Disease Control and Prevention* degli Stati Uniti, su 4486 bambini di 8 anni con ASD in 2489 distretti censuari di cinque stati USA, gli autori hanno applicato modelli di regressione binomiale negativa multilivello. Le concentrazioni dei metalli sono state stimate tramite il *National-Scale Air Toxics Assessment* (NATA) dell'EPA. Dopo l'aggiustamento per fattori socio-demografici, è emersa un'associazione positiva tra concentrazioni elevate di e maggiore prevalenza di ASD. Inoltre, combinazioni di alti livelli di mercurio e piombo con bassi livelli di arsenico erano associate a un aumento della prevalenza di ASD. Lo studio indica che l'esposizione ambientale ai metalli pesanti, in particolare al piombo, potrebbe essere un fattore che incide sull'aumento della prevalenza del disturbo dello spettro dell'autismo, evidenziando anche la possibilità di effetti sinergici tra diversi metalli (Dickerson et al., 2016).

McGuinn, Windham, Kalkbrenner, Bradley, Di, Croen, Fallin, Hoffman, Ladd-Acosta, Schwartz, Rappold, Richardson, Neas, Gammon, Schieve e Daniels (2020) hanno condotto uno studio caso-controllo multisito negli Stati Uniti per esaminare l'associazione tra l'esposizione precoce all'inquinamento atmosferico (PM_{2.5} e ozono) e il disturbo dello spettro dell'autismo. Lo studio ha incluso 674 bambini con ASD e 855 controlli nati tra il 2003 e il 2006. L'esposizione agli inquinanti è stata stimata tramite modelli satellitari ad alta risoluzione per vari periodi critici: pre-concepimento, gravidanza (per trimestre e totale) e primo anno di vita. I risultati hanno mostrato un'associazione significativa tra l'esposizione all'ozono nel terzo trimestre e all'PM_{2.5} durante il primo anno di vita con un aumento del rischio di ASD. Lo studio suggerisce che il tardo periodo prenatale e il primo anno postnatale rappresentano finestre critiche di suscettibilità (McGuinn et al., 2020).

Nabgha-e-Amen, Eqani, Khuram, Alamdar, Tahir, Shah, Nasir, Javed, Bibi, Hussain, Rasheed e Shen (2020) hanno condotto uno studio caso-controllo in Pakistan per analizzare l'associazione tra l'esposizione a metalli pesanti e il rischio di ASD nei bambini. Lo studio ha coinvolto 90 bambini con ASD e 76 controlli, reclutati in tre città con diversi contesti ambientali (rurale, urbano residenziale e urbano industriale). Sono stati raccolti campioni biologici (urina, capelli, sangue) e ambientali (acqua, polvere, cibo) per misurare i livelli di arsenico, piombo, mercurio, rame, zinco, nichel, cadmio e cobalto. L'esposizione è stata

valutata tramite analisi *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry* - ICP-MS e calcolo dell'*Estimated Daily Intake* (EDI). I risultati hanno evidenziato correlazioni significative tra alti livelli di arsenico, piombo e mercurio e la presenza di disturbo dello spettro dell'autismo, con variazioni riscontrate in base al contesto ambientale. Inoltre, è stata analizzata la suscettibilità genetica tramite polimorfismi GSTT1 e GSTM1, ma non sono emerse evidenze di associazione diretta con ASD. Lo studio evidenzia il ruolo dell'inquinamento ambientale come fattore di rischio per ASD (Nabgha-E-Amen et al., 2020).

Utilizzando dati satellitari e indici ambientali Al-Hamdan, Preetha, Albashaireh, Al-Hamdan e Crosson (2018) hanno indagato se vi fosse un'associazione tra fattori ambientali esterni e la prevalenza dell'autismo in una popolazione statunitense di 2.097.188 bambini di 8 anni. Gli autori hanno considerato l'indice di qualità dell'aria (AQI), le concentrazioni di PM_{2.5}, l'esposizione alla luce solare e l'indice di calore massimo. L'analisi di regressione logistica ha mostrato che un aumento del 10% dei giorni con AQI non salutare è associato a un aumento del rischio di ASD, in particolare tra i bambini asiatici. L'effetto era più marcato nei maschi rispetto alle femmine. L'aggiunta di variabili come il consumo di tabacco e il livello di reddito ha influenzato le stime, indicando la presenza di un'interazione complessa tra variabili ambientali e fattori socio-comportamentali. I risultati ottenuti rafforzano l'ipotesi che l'esposizione all'inquinamento atmosferico possa rappresentare un fattore di rischio per il disturbo dello spettro dell'autismo, anche se l'associazione statisticamente significativa è emersa soltanto nella sottopopolazione asiatica (Al-Hamdan et al., 2018).

Yousefian, Mahvi, Yunesian, Hassanvand, Kashani e Amini (2018) hanno valutato l'associazione tra l'esposizione a lungo termine all'inquinamento atmosferico e il rischio di ASD in 522 bambini (134 casi e 388 controlli) di età compresa tra 2 e 10 anni in Iran. L'esposizione prenatale a PM₁₀, SO₂ e composti organici volatili (BTEX) è stata stimata mediante modelli di regressione basati sull'uso del suolo (LUR). I dati sono stati analizzati con regressione logistica, aggiustando per variabili confondenti come età materna, educazione parentale, consanguineità e patologie materne. I risultati non hanno mostrato associazioni statisticamente significative tra l'esposizione agli inquinanti atmosferici e l'ASD. Gli autori sottolineano la necessità di ulteriori studi con stime di esposizione più precise, campioni più ampi e l'inclusione di altri marcatori ambientali (Yousefian et al., 2018).

Midya, Alcalá, Rechtman, Gregory, Kannan, Hertz-Picciotto, Teitelbaum, Gennings, Rosa e Valvi (2023) attraverso uno studio caso-controllo, hanno analizzato 479 bambini (231 con ASD e 248 con sviluppo tipico) per identificare interazioni sinergiche tra 62 sostanze

chimiche ambientali misurate nelle urine. Utilizzando una combinazione di regressione *Weighted Quantile Sum* (WQS) e l'algoritmo di *machine learning Signed Iterative Random Forest* (SiRF), sono state individuate due interazioni sinergiche tra cadmio e diethyl-phosphate (Cd/DEP) e tra 2,4,6-triclorofenolo e fosfato dietile DEP (un metabolita secondario in seguito all'esposizione a pesticidi organofosforici) associate a un aumento del rischio di ASD nei bambini con concentrazioni urinarie superiori al 75° percentile (Midya et al., 2023).

Ling, Zhao, Wang, W., Wang, C., Zhang, L., Zhang, H., Lu, Ruan, Zhang, A., Liu, Jiang, J., e Jiang, G. (2023) hanno condotto un'indagine sul profilo metallomico e sulle firme isotopiche naturali del rame nel sangue, con l'intento di individuare potenziali biomarcatori precoci e approfondire i meccanismi patogenetici legati al disturbo dello spettro dell'autismo. Lo studio ha coinvolto 30 bambini con diagnosi di disturbo e 30 soggetti con sviluppo tipico, utilizzando avanzate tecniche di spettrometria di massa. L'analisi ha rilevato variazioni significative nei livelli sierici di alcuni metalli traccia: in particolare, una diminuzione di cromo e arsenico insieme a un incremento di magnesio. Sebbene i livelli assoluti di rame e zinco non differissero tra i due gruppi, il rapporto Zn/Cu è risultato più elevato nei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo.

Uno degli aspetti più innovativi emersi riguarda la composizione isotopica del rame ($\delta^{65}\text{Cu}$). Infatti i risultati hanno mostrato un aumento di isotopi pesanti nel siero dei bambini con ASD rispetto ai bambini del gruppo di controllo. Secondo gli autori dello studio, tale anomalia potrebbe riflettere alterazioni nel metabolismo del rame, elemento cruciale per lo sviluppo neurologico, coinvolto nella sinaptogenesi, nella regolazione dello *stress* ossidativo e nella funzionalità mitocondriale. Tali atipie nella distribuzione isotopica potrebbero inoltre essere correlate a fenomeni infiammatori cerebrali o a una diversa modulazione delle proteine che legano il rame (Ling et al., 2023).

L'indagine caso-controllo condotta da Amen, Eqani, Ali, Adelman, Shen e Lohmann (2022) in Pakistan su 250 bambini (125 con ASD - ASD e 125 controlli), aveva l'obiettivo di esplorare l'associazione tra l'esposizione ambientale a inquinanti organici persistenti (OCPs, PCBs, PBDEs, PAHs) e il rischio di ASD. I ricercatori hanno misurato le concentrazioni sieriche di 98 composti organici e analizzato campioni ambientali (acqua, polvere, cibo) per stimare le vie di esposizione. I risultati hanno mostrato che alcuni composti, come PCB77, PCB118, p,p'-DDE e dibenzotiofene, erano significativamente più elevati nei bambini con ASD. Inoltre, sono state osservate correlazioni tra polimorfismi genetici (GSTM1 e GSTT1) e accumulo di inquinanti. Le fonti principali di esposizione

variavano in base all'uso del suolo: cibo e acqua contaminati nelle aree rurali e industriali, polvere nelle aree urbane. I ricercatori rimarcano il ruolo dell'ambiente e della genetica come fattori interattivi nella vulnerabilità all'ASD (Amen et al., 2022).

Sebbene alcuni studi selezionati studiassero anche fattori peri- e prenatali, si è ritenuto di inserire quelli i cui risultati sono comunque rilevanti come fattori di rischio e/o protettivi anche nel periodo successivo. Tra questi, anche lo studio di Gong, Dalman, Wicks, Dal, Magnusson, Lundholm, Almqvist e Pershagen (2017), che include anche il primo anno dei bambini oggetto della ricerca. Gong e colleghi (2017) hanno condotto uno studio caso-controllo basato sulla coorte svedese Stockholm Youth Cohort per indagare l'associazione tra l'esposizione perinatale all'inquinamento atmosferico da traffico e il rischio di disturbi dello spettro dell'autismo. Lo studio ha incluso 5.136 bambini con diagnosi di ASD e 18.237 controlli nati tra il 1993 e il 2007. L'esposizione a biossidi di azoto e particolato fine (PM_{10}) è stata stimata tramite modelli di dispersione atmosferica applicate alle residenze materne durante la gravidanza e il primo anno di vita del bambino. I risultati, ottenuti tramite regressione logistica condizionata e aggiustata per numerosi fattori socioeconomici e familiari, non hanno mostrato un'associazione significativa tra l'esposizione a ossidi di azoto o PM_{10} e il rischio di ASD, con o senza disabilità intellettiva. Lo studio suggerisce che, in un contesto a basso inquinamento come Stoccolma, l'esposizione precoce al traffico veicolare non aumenta il rischio di ASD (Gong et al., 2017).

Lin, H. H., Jung, Lin, C. Y., Chang, Hsieh, Hsu, Chuang e Hwang (2023) hanno condotto uno studio di coorte su 168.062 nati a termine a Taichung (Taiwan) tra il 2004 e il 2011 per indagare l'associazione tra l'esposizione prenatale e postnatale a metalli pesanti (arsenico, cadmio, mercurio e piombo) presenti nel particolato fine ($PM_{2.5}$) e l'insorgenza di disturbi dello spettro dell'autismo. L'esposizione è stata stimata tramite modelli atmosferici e l'incidenza di ASD è stata valutata fino ai 4 anni di età. Sono stati identificati 666 casi di ASD. I risultati dello studio hanno mostrato un'associazione significativa tra l'esposizione postnatale a mercurio e l'aumento del rischio di ASD, in particolare tra la 10^a e la 25^a settimana dopo la nascita. L'effetto era più marcato nei bambini con basso peso alla nascita. Lo studio evidenzia l'importanza di evitare l'esposizione precoce a metalli pesanti per prevenire disturbi del neurosviluppo (Lin et al., 2023).

Goodrich, Kleeman, Tancredi, Ludeña, Bennett, Hertz-Picciotto e Schmidt (2024) hanno condotto uno studio caso-controllo nell'ambito del progetto CHARGE per valutare l'associazione tra l'esposizione a inquinanti atmosferici e il rischio di disturbo dello spettro dell'autismo. Lo studio ha incluso 660 bambini con ASD e 484 con sviluppo tipico, nati in

California tra il 2000 e il 2016. L'esposizione a cinque inquinanti ($PM_{0.1}$, $PM_{0.1-2.5}$, $PM_{2.5-10}$, biossido di azoto e ozono) è stata stimata per diversi periodi (pre-gravidanza, gravidanza, primo e secondo anno di vita) utilizzando modelli chimici atmosferici. L'analisi statistica è stata condotta con modelli di regressione logistica e Bayesian Kernel Machine Regression (BKMR). I risultati hanno mostrato che l'esposizione a particolato ultrafine ($PM_{0.1}$) nel secondo anno di vita è associata a un aumento significativo del rischio di ASD, soprattutto nei maschi. Nessuna associazione è stata trovata per l'esposizione durante la gravidanza. Lo studio evidenzia l'importanza di considerare l'esposizione postnatale a inquinanti atmosferici ultrafini nello sviluppo dell'ASD (Goodrich et al., 2024).

In uno studio condotto in Marocco, sono stati valutati i livelli di elementi traccia e minerali nei capelli di 227 bambini (107 con ASD - ASD e 120 controlli neurotipici) di età compresa tra 3 e 14 anni. Alcuni campioni di capelli sono stati analizzati tramite spettrometria di massa a plasma accoppiato induttivamente. I risultati hanno mostrato una significativa riduzione dei livelli di rame, zinco, ferro, selenio e manganese nei bambini con ASD, mentre l'alluminio era aumentato significativamente. Anche dopo aver tenuto conto delle variabili demografiche, si è osservato che i livelli di rame e alluminio risultavano predittori significativi del disturbo. Inoltre, l'età paterna avanzata è risultata associata a un rischio maggiore di ASD. I risultati suggeriscono un possibile ruolo degli squilibri minerali nella fisiopatologia dell'ASD (Ouisselsat, Maidoumi, Elmaouaki, Lekouch, Pineau & Sedki, 2023).

L'anno successivo, Ouisselsat, El Maouaki, Maidoumi, François, Pineau e Sedki (2024) effettuano un'indagine caso-controllo, sempre in Marocco, su 208 bambini di età compresa tra 3 e 14 anni, di cui 102 con diagnosi di disturbo dello spettro dell'autismo e 106 neurotipici. L'obiettivo era valutare i livelli di 11 elementi essenziali e tossici (tra cui cromo, manganese, ferro e piombo) nei campioni di unghie dei piedi, utilizzando la spettrometria di massa a plasma accoppiato induttivamente. I risultati hanno mostrato livelli significativamente più bassi di cromo, manganese e ferro nei bambini con ASD rispetto ai controlli. Inoltre, in entrambi i gruppi sono stati rilevati livelli di piombo superiori ai valori di riferimento. Le analisi delle correlazioni tra i diversi elementi hanno mostrato *pattern* distinti nei soggetti con ASD rispetto ai controlli, evidenziando una maggiore interconnessione tra gli elementi essenziali nei bambini con sviluppo tipico. Lo studio supporta l'ipotesi che squilibri nei micronutrienti possano contribuire alla patogenesi dell'ASD, pur riconoscendo la necessità di ulteriori ricerche longitudinali (Ouisselsat et al., 2024).

Chehbani, Gallelo, Brahim, Ouanes, Douki, Gaddour e Cervera Sanz (2020) hanno condotto uno studio caso-controllo per confrontare i livelli plasmatici di 33 elementi chimici in bambini con ASD rispetto a bambini con sviluppo tipico (TD) è stato condotto in Tunisia, un paese a medio-basso reddito, in cui sono stati segnalati casi gravi di contaminazione ambientale, probabilmente legati ad attività industriali.

Gli autori dello studio hanno analizzato i campioni di plasma mediante spettrometria di massa a plasma accoppiato induttivamente di 89 bambini con ASD e 70 controlli.

I risultati hanno mostrato livelli significativamente più alti di sette elementi (tra cui praseodimio, europio, scandio, bismuto, tallio, titanio e vanadio) e livelli più bassi di rame nei bambini con ASD rispetto ai controlli. Inoltre, alcuni elementi (come cromo, disprosio, erbio e praseodimio) erano negativamente correlati con la gravità dell'autismo, misurata tramite la scala CARS. Il rame era significativamente associato al comportamento dei bambini. Gli autori concludono suggerisce che alterazioni nei livelli di specifici elementi chimici potrebbero essere implicate nella fisiopatologia dell'ASD (Chehbani et al., 2020).

7.1.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

L'analisi della letteratura selezionata in merito all'impatto degli agenti chimici e dell'inquinamento mette in evidenza una connessione rilevante tra l'esposizione post-natale a metalli pesanti (tra cui piombo, mercurio, arsenico e cadmio), inquinanti atmosferici (come PM_{2.5}, NO₂ e ozono) e composti organici persistenti, e un aumento del rischio o della severità dei sintomi nei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo. Pur trattandosi in gran parte di studi osservazionali, che non permettono di inferire relazioni causali certe, emergono spunti incoraggianti sul fronte degli interventi.

In particolare, alcune evidenze suggeriscono che la terapia chelante possa contribuire alla riduzione dei livelli ematici di metalli tossici e favorire miglioramenti in specifiche aree funzionali, tra cui le abilità linguistiche (Yassa, 2014). Parallelamente, interventi nutrizionali orientati all'integrazione di oligoelementi essenziali – quali zinco, ferro, selenio e magnesio – sembrano avere un ruolo protettivo nel contrastare gli effetti neurotossici legati all'ambiente. Gli autori precisano, però, che la riuscita di tali interventi dipende da una serie di fattori, tra cui il momento dell'intervento, il livello di personalizzazione e le caratteristiche ambientali e sociali del contesto in cui vive del bambino (Abd Wahil et al., 2022; Wu et al., 2022; Ouisselsat et al., 2023).

7.2 INTERFERENTI ENDOCRINI AMBIENTALI

Dopo gli studi inerenti agli effetti degli agenti chimici e dell'inquinamento, nella tabella 7.2 sono elencati gli studi che riguardano gli interferenti endocrini ambientali.

Tabella 7.2 *Caratteristiche studi revisionati: interferenti endocrini ambientali*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Akintunde et al. (2023)	Studio sperimentale ex vivo	38 bambini con autismo, 60 con sviluppo tipico (età 24–60 mesi)	Valutare l'effetto dei PBDE sulla funzione immunitaria nei bambini autistici	Misurazione della produzione di citochine da PBMC con e senza esposizione a BDE-49	Nei bambini AU, i PBDE correlano con ridotta funzione T; BDE-49 induce risposta infiammatoria maggiore rispetto ai TD
Gao et al. (2023)	Studio pilota caso-controllo	34 bambini con ASD e 28 controlli (età media ~3-4 anni)	Esaminare la presenza e il potenziale ruolo di EDCs nel plasma di bambini con ASD	Misurazione di parabeni, filtri UV, OH-PAHs, TCS e TBBPA nel plasma tramite HPLC-MS/MS	ASD associato a livelli più alti di 2-OH-Phen e TBBPA e più bassi di BP-3, BP-1, 4-HBP e TCS; associazione significativa tra 2-OH-Phen e ASD nei maschi
Sotelo-Orozco et al. (2024)	Studio di coorte prospettico	148 bambini (MARBLEs study), 188 campioni urinari a 3 e/o 6 mesi	Valutare l'associazione tra esposizione a EDC in infanzia e sviluppo neurocognitivo a 36 mesi	Misurazione urinaria di 32 biomarcatori EDC; valutazione clinica a 36 mesi (ASD, Non-TD, TD); test MSEL	MEP e DEHTP associati a punteggi MSEL inferiori; nessuna associazione significativa con diagnosi ASD/Non-TD; effetti cognitivi osservati
Ilam et al. (2022)	Studio osservazionale trasversale	101 bambini con ASD e 101 controlli con TD, in Cina	Esplorare l'associazione tra livelli urinari di metaboliti dei ftalati e sintomi dell'autismo	Analisi dei metaboliti urinari (MBP, MEP, MEHP) e valutazione dei sintomi ASD tramite CARS	MEP più elevato nei bambini con ASD grave; MBP associato a peggioramento del linguaggio; MEHP con relazione non lineare con gravità dei sintomi; effetti differenziati per genere
Rahbar et al. (2017)	Studio pilota caso-controllo	30 bambini con ASD e 10 controlli (2-8 anni)	Valutare l'esposizione a diossine, BPA e ftalati in bambini con e senza ASD	Analisi di siero e urina per contaminanti ambientali; questionari alimentari	Nessuna differenza significativa tra ASD e controlli ($p \geq 0.27$); assunzione di alcuni alimenti (es. pesce in scatola, crostacei) associata a livelli più elevati di ottaclorodibenzodossina, consumo di bevande zuccherate associato a livelli più bassi di BPA e MEOH
Kondolot et al. (2016)	Studio caso-controllo	51 bambini con ASD (12 PDD-NOS), 50 controlli sani	Valutare l'esposizione a ftalati e BPA e lo stato ossidativo in bambini autistici	Misurazione HPLC di DEHP, MEIIP, BPA; analisi enzimatica e biochimica dello stress ossidativo	BPA significativamente più alto nei PDD-NOS; alterazioni antiossidanti (GPx1↑, CAT↓, SOD↑, GR↑), stress ossidativo aumentato

I ftalati e il bisfenolo A (BPA) sono sostanze chimiche capaci di alterare il sistema ormonale umano e, per tale motivo, classificate come interferenti endocrini (EDCs). Gli interferenti endocrini possono ridurre o bloccare l'azione degli ormoni naturali, interferendo con lo sviluppo e la regolazione del sistema endocrino e indurre stress ossidativo, ovvero uno squilibrio tra la produzione di specie reattive dell'ossigeno e la capacità dell'organismo

di neutralizzarle con antiossidanti. L'esposizione a ftalati e BPA può alterare l'equilibrio redox cellulare, inducendo stress ossidativo (Robinson & Miller, 2015).

Ftalati e BPA sono ampiamente utilizzate nella produzione industriale principalmente come plasticizzanti, ovvero per rendere le plastiche più flessibili e durevoli. Si trovano tubi, pavimenti, imballaggi alimentari, giocattoli in plastica morbida, ma anche in prodotti per la cura personale (shampoo, profumi, smalti), in prodotti per la pulizia della casa e in vernici e adesivi (Istituto Superiore di Sanità, 2020).

7.2.1 SINTESI DEGLI STUDI

L'analisi di Akintunde, Lin, Krakowiak, Pessah, Hertz-Picciotto, Puschner, Ashwood e Van de Water (2023) ha confrontato la risposta immunitaria di 38 bambini con ASD e 60 bambini con sviluppo tipico, esposti al congenere BDE-49 ovvero uno tanti possibili composti chimici dei polibromodifenileteri (PBDE), che sono ritardanti di fiamma bromurati utilizzati in numerosi prodotti industriali e di consumo, come elettronica, tessuti, mobili e materiali plastici. I ricercatori hanno misurato i livelli plasmatici di 14 congeneri PBDE e la produzione di citochine da cellule mononucleate del sangue periferico (PBMC), con e senza esposizione a BDE-49. Nonostante livelli plasmatici simili di PBDE tra i gruppi, nei bambini con ASD del gruppo sperimentale si è osservata una correlazione negativa tra i livelli di PBDE e la produzione di citochine T (IL-2, IFN- γ). Un altro risultato di questo studio è stato che l'esposizione ex vivo a BDE-49 ha indotto una risposta infiammatoria significativamente maggiore nei bambini con ASD rispetto ai bambini con TD, fatto che suggerisce una maggiore sensibilità immunitaria ai PBDE nei bambini con ASD (Akintunde et al., 2023).

Lo studio di Gao, Yang, Wu, Liang, Qin e Guo (2023) è uno studio pilota caso-controllo condotto nel sud della Cina per indagare la presenza e il potenziale ruolo di diversi interferenti endocrini ambientali (EDCs) nei bambini con ASD. Sono stati analizzati campioni di plasma di 34 bambini con ASD e 28 bambini con sviluppo tipico, misurando le concentrazioni di parabeni, filtri UV di tipo benzofenone, idrossi-idrocarburi policiclici aromatici (OH-PAHs), triclosan (TCS) e tetrabromobisfenolo A (TBBPA) tramite cromatografia liquida ad alte prestazioni. I risultati hanno mostrato che i bambini con ASD avevano concentrazioni significativamente più elevate di 2-idrossifenantrene e TBBPA, ma livelli inferiori di alcuni filtri UV (BP-3, BP-1, 4-HBP) e TCS rispetto ai controlli. Le differenze erano più marcate nei maschi. L'analisi di regressione logistica ha evidenziato un'associazione significativa tra 2-OH-Phen e ASD nei soggetti maschi. Gli autori

concludono suggerendo che alcuni EDCs potrebbero essere associati all'ASD e incentivano alla produzione di ulteriori ricerche per confermare questi risultati (Gao et al., 2023).

Anche lo studio prospettico di coorte di Sotelo-Orozco, Calafat, Botelho, Schmidt, Hertz-Picciotto e Bennett (2024) ha analizzato l'associazione tra l'esposizione infantile a interferenti endocrini (EDC), inclusi ftalati, fenoli e parabeni, e lo sviluppo neurocognitivo nei bambini del *MARBLES study*, una coorte ad alto rischio per disturbi dello spettro dell'autismo. Sono stati analizzati 188 campioni urinari da 148 bambini a 3 e/o 6 mesi di età. I livelli di 32 biomarcatori per EDC sono stati misurati tramite cromatografia liquida ad alte prestazioni accoppiata a spettrometria di massa con plasma accoppiato induttivamente. I bambini sono stati valutati clinicamente a 36 mesi per ASD, sviluppo non tipico (Non-TD) o sviluppo tipico (TD). I risultati non hanno mostrato un'associazione significativa tra EDC e rischio di ASD o Non-TD, ma concentrazioni elevate di monoetil ftalato (MEP) e metaboliti del DEHTP (un'alternativa ai ftalati tradizionali) sono risultate associate a punteggi cognitivi inferiori, in particolare nelle abilità motorie fini e nella percezione visiva. L'analisi delle miscele non ha evidenziato effetti significativi. Lo studio sottolinea l'importanza dell'esposizione precoce agli EDC nello sviluppo cognitivo infantile (Sotelo-Orozco et al., 2024).

Han, Jin, Liu, Qu, Gao, Li, Xiong e Zhang (2022) hanno indagato una possibile associazione tra i livelli urinari di metaboliti dei ftalati e i sintomi dello spettro dell'autismo in 101 bambini con ASD e 101 bambini con sviluppo tipico, appaiati per età e sesso, in Cina. I livelli di mono-n-butil ftalato (MBP), monoetil ftalato (MEP) e mono(2-etilesil) ftalato (MEHP) sono stati misurati tramite gascromatografia-spettrometria di massa (GC-MS). I risultati hanno mostrato che livelli più elevati di MEP erano associati a punteggi più alti nella scala CARS (Schopler et al., 2016), in particolare nell'item "imitazione", e che MBP era correlato con deficit linguistici. Sono emerse differenze specifiche per sesso: MBP era associato alla comunicazione non verbale nei maschi, mentre MEP lo era nelle femmine. Inoltre, l'esposizione al metabolita MEHP è risultata associata alla gravità del disturbo dello spettro dell'autismo. Lo studio suggerisce che l'esposizione ai ftalati può contribuire all'aggravamento dei sintomi dell'ASD, con potenziali differenze legate al genere (Han et al., 2022).

Rahbar, Swingle, Christian, Hessabi, Lee, Pitcher, Campbell, Mitchell, Krone, Loveland e Patterson (2017) hanno condotto uno studio pilota caso-controllo per valutare l'esposizione ambientale a diossine, dibenzofurani, bisfenolo A (BPA) e ftalati in bambini con e senza disturbo dello spettro dell'autismo residenti lungo la costa del Golfo del Messico.

Lo studio ha coinvolto 30 bambini con ASD e 10 controlli con sviluppo tipico), di età compresa tra 2 e 8 anni. Sono stati raccolti campioni di siero per analizzare le diossine e i dibenzofurani, e campioni di urina per BPA e metaboliti dei ftalati, con aggiustamenti per lipidi e creatinina. I risultati non hanno mostrato differenze significative nei livelli medi geometrici tra i gruppi ASD e TD. Tuttavia, l'assunzione di alcuni alimenti (es. pesce in scatola, crostacei) è risultata associata a livelli più elevati di ottaclorodibenzodiossina, mentre il consumo di bevande zuccherate e succhi era associato a livelli più bassi di BPA e MEOH, metabolita secondario del DEHP. Lo studio fornisce dati preliminari utili per future ricerche su esposizione ambientale e ASD (Rahbar et al., 2017).

Kondolot e collaboratori (2016) hanno condotto uno studio caso-controllo per valutare i livelli plasmatici di ftalati (DEHP e MEHP) e bisfenolo A (BPA), insieme allo stato ossidativo-antiossidante in bambini con ASD. Lo studio ha coinvolto 51 bambini con ASD (inclusi 12 con disturbo pervasivo dello sviluppo – non altrimenti specificato) e 50 controlli sani, di età media 5,7 anni. La diagnosi di disturbo pervasivo dello sviluppo – non altrimenti specificato (in inglese, PDD-NOS - *Pervasive Developmental Disorder - Not Otherwise Specified*) era utilizzata nel manuale diagnostico DSM-IV per descrivere bambini che presentavano alcune caratteristiche dell'autismo, ma che non soddisfacevano tutti i criteri per una diagnosi di autismo classico o di altri disturbi pervasivi dello sviluppo come la sindrome di Asperger (American Psychiatric Association, 2000).

Nello studio di Kondolot e colleghi (2016) i livelli di BPA, DEHP e MEHP sono stati misurati mediante HPLC, mentre lo stato ossidativo è stato valutato tramite marcatori specifici. I bambini con PDD-NOS hanno mostrato livelli significativamente più alti di BPA rispetto ai bambini con disturbo dell'autismo "classico" e ai controlli. Inoltre, il gruppo ASD ha presentato un aumento dello stress ossidativo e alterazioni nel sistema antiossidante, suggerendo un possibile ruolo neurotossico degli interferenti endocrini e dello squilibrio redox nello sviluppo dell'autismo (Kondolot et al., 2016).

7.2.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

Dagli studi analizzati è emerso che l'esposizione post-natale a interferenti endocrini ambientali, tra cui ftalati, bisfenolo A (BPA), parabeni e ritardanti di fiamma bromurati, può incidere negativamente sull'evoluzione del disturbo dello spettro dell'autismo, impattando in particolare sulle funzioni cognitive, linguistiche e comportamentali. Poiché non siano ancora disponibili trattamenti farmacologici specifici in grado di contrastare direttamente gli effetti degli EDCs, vengono suggerite alcune strategie preventive e di supporto con potenziale utilità.

Tra queste, gli autori ritengono attuabile la riduzione dell'esposizione di tali interferenti endocrini modificando abitudini quotidiane, come evitare contenitori in plastica, limitare il consumo di alimenti confezionati e preferire prodotti privi di BPA e ftalati per ridurre l'assorbimento di tali sostanze (Rahbar et al., 2017). Comunque, la presenza di uno stato aumentato di stress ossidativo nei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo esposti a EDCs (Kondolot et al., 2016) ha portato gli studiosi a ipotizzare un possibile ruolo protettivo degli antiossidanti, come le vitamine C ed E ed altri composti nutraceutici, anche se l'efficacia di tali interventi deve essere ancora consolidata attraverso ulteriori studi.

Un altro elemento di rilievo, che dovrebbe sollecitare a effettuare interventi personalizzati, riguarda le differenze di genere nella risposta a tali sostanze, osservate in alcune ricerche recenti (Han et al., 2022; Gao et al., 2023).

7.3 FARMACI

Alcuni studi selezionati si sono occupati di indagare gli effetti dei farmaci sulle traiettorie di sviluppo dei bambini con ASD sono stati selezionati tre studi corrispondenti ai criteri scelti, riassunti nella tabella 7.3.

Tabella 7.3 *Caratteristiche studi revisionati: farmaci*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Parellada et al. (2021)	Studio clinico di fase II, randomizzato, doppio cieco, controllato con placebo	130 bambini e adolescenti (5–17 anni) con ASD e linguaggio fluente	Valutare l'efficacia, sicurezza e tollerabilità dell'arbaclofen nel migliorare la funzione sociale	Arbaclofen vs placebo per 16 settimane, con titolazione della dose e monitoraggio	In corso; outcome primario: miglioramento della funzione sociale (VABS-3); risultati combinati con studio canadese per analisi finale
Bittker & Bell (2018)	Studio caso-controllo basato su sondaggio online	1.001 bambini con ASD e 514 controlli (USA, 3–12 anni)	Valutare l'associazione tra fattori postnatali e il rischio di ASD	Analisi statistica di esposizione a: acetaminofene, antibiotici, otiti, allattamento, vitamina D	Acetaminofene, antibiotici, otiti e breve allattamento associati a maggior rischio di ASD; vitamina D debolmente associata
Vargason et al. (2019)	Studio retrospettivo su dati amministrativi	3253 bambini con ASD e 278.370 controlli (USA)	Valutare l'associazione tra uso precoce di antibiotici orali e sintomi GI successivi nei bambini con e senza ASD	Analisi di prescrizioni antibiotiche nei primi 3 anni e diagnosi GI nei 2 anni successivi	Uso precoce di antibiotici associato a maggiore rischio di sintomi GI (IRR 1.48); prevalenza GI più alta nei bambini con ASD (37% vs 20%)

7.3.1 SINTESI DEGLI STUDI

Lo studio di Parellada, Cáceres, Palmer, Delorme, Jones, Parr, Anagnostou, Murphy, Loth, Wang, Charman, Strydom e Arango (2021) è un trial clinico di fase II, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità dell'arbaclofen nel trattamento delle difficoltà sociali in bambini e adolescenti con ASD e linguaggio fluente. Sono stati arruolati 130 partecipanti tra i 5 e i 17 anni, distribuiti in sette centri accademici in Spagna, Regno Unito e Francia. Il trattamento ha previsto una somministrazione di arbaclofen per 16 settimane, con titolazione della dose

nelle prime 5 settimane, seguita da una fase di mantenimento e successiva riduzione graduale della dose. L'*outcome* primario è stato il miglioramento nella funzione sociale misurata tramite la scala Vineland Adaptive Behavior Scales, 3^a edizione - VABS-3 (Sparrow et al., 2012). Gli *outcome* secondari, ancora in fase di analisi, includeranno misure di funzionamento globale, comunicazione, sintomi autistici, qualità della vita e biomarcatori digitali ed elettrofisiologici (Parellada et al., 2021).

Lo studio di Bittker e Bell (2018) è un'indagine epidemiologica caso-controllo basata su un sondaggio online, condotto tra genitori residenti negli Stati Uniti con almeno un figlio biologico di età compresa tra 3 e 12 anni. L'obiettivo era valutare l'associazione tra cinque fattori postnatali (uso di acetaminofene, uso di antibiotici, incidenza di otiti, durata dell'allattamento al seno e uso di gocce di vitamina D) e il rischio di disturbo dello spettro dell'autismo. Il campione finale comprendeva 1.001 bambini con ASD e 514 controlli. I risultati, aggiustati per otto variabili demografiche, hanno mostrato che l'uso postnatale di acetaminofene, antibiotici, l'incidenza di otiti e una minore durata dell'allattamento erano significativamente associati a un aumento del rischio di ASD. L'associazione tra l'uso di gocce di vitamina D e ASD è risultata debole. Lo studio suggerisce che alcuni fattori ambientali postnatali potrebbero contribuire al rischio di ASD (Bittker & Bell, 2018).

L'effetto degli antibiotici è stato indagato anche in uno studio retrospettivo che ha analizzato i dati amministrativi di un grande assicuratore sanitario statunitense per valutare l'associazione tra l'uso di antibiotici orali nei primi tre anni di vita e la comparsa successiva di sintomi gastrointestinali (GI) nei bambini con ASD. Sono stati inclusi 3253 bambini con ASD e 278.370 bambini senza diagnosi di ASD, tutti con almeno 5 anni di copertura sanitaria continua. I risultati mostrano che il 37% dei bambini con ASD ha ricevuto una diagnosi di GI nei due anni finali del periodo di osservazione, rispetto al 20% dei controlli. L'assunzione di antibiotici nelle prime fasi della vita è stata associata a un incremento significativo del rischio di sviluppare sintomi gastrointestinali in seguito, indipendentemente dalla diagnosi di disturbo dello spettro dell'autismo. I risultati dello studio indicano anche che l'uso precoce di antibiotici potrebbe essere un fattore predisponente a problematiche gastrointestinali persistenti (Vargason, McGuinness & Hahn, 2019).

7.3.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

Nel complesso, le attuali evidenze scientifiche indicano che la somministrazione di farmaci, in particolare di antibiotici, nei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo richiede una valutazione clinica attenta e individualizzata. Se da un lato studi come quello di Parellada e colleghi (2021) hanno indagato l'efficacia di interventi farmacologici specifici

volti a migliorare le abilità sociali nei soggetti con ASD, dall'altro lato altre ricerche – tra cui quelle di Bittker e Bell (2018) e Vargason e collaboratori (2019) – hanno messo in luce potenziali criticità legate all'esposizione precoce agli antibiotici, associandola a un incremento della sintomatologia gastrointestinale e, in alcuni casi, a un possibile aumento del rischio di insorgenza del disturbo. Tali evidenze sottolineano l'importanza di adottare strategie terapeutiche basate su un'attenta personalizzazione e su criteri di appropriatezza dei farmaci che si intendono utilizzare per ridurre alcune sintomatologie e di quelli usati per curare malattie, soprattutto in età evolutiva.

7.4 NUTRIZIONE E INTEGRAZIONE ALIMENTARE

La nutrizione è sempre più riconosciuta come un fattore ambientale rilevante nello studio del disturbo dello spettro dell'autismo, poiché può influire in modo sostanziale sullo sviluppo cognitivo, comportamentale e neuropsicologico, oltre che fisico. Nei bambini con ASD sono frequentemente riportati comportamenti alimentari atipici, come forte selettività, diete limitate e carenze di nutrienti essenziali, che possono accentuare i sintomi e compromettere il funzionamento quotidiano. A questi aspetti si associano, inoltre, alterazioni del microbiota intestinale, disfunzioni a livello metabolico e squilibri nei livelli di micronutrienti, osservati con maggiore incidenza rispetto alla popolazione tipica. Il presente paragrafo prende in esame le principali evidenze scientifiche che hanno investigato il ruolo della dieta, degli interventi nutrizionali e della modulazione del microbiota nella traiettoria evolutiva di bambini e adolescenti con disturbo dello spettro dell'autismo, con l'intento di individuare possibili approcci preventivi e terapeutici mirati

Anche per la quanto riguarda la nutrizione e l'assunzione di integratori alimentari sono stati selezionati numerosi studi, indicati nella tabella 7.4.

Tabella 7.4 Caratteristiche studi revisionati: *nutrizione e integrazione alimentare*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Chamtouri et al. (2023)	Studio osservazionale trasversale	74 bambini (28 ASD, 18 SIB, 28 GP), età 4–10 anni, Tunisia	Analizzare i profili fecali di aminoacidi e composti correlati nei bambini con ASD rispetto a controlli	Analisi UHPLC di aminoacidi, GABA, ammonio e ammine biogene in campioni fecali	ASD associato a livelli fecali più alti di aminoacidi, in particolare nei 4–7 anni; istidina più bassa nei casi gravi; GABA e ammine biogene non differiscono
Kozak et al. (2023)	Studio comparativo preliminare	105 bambini (54 con ASD, 51 senza diagnosi) e loro genitori	Confrontare comportamenti alimentari e pratiche genitoriali tra bambini con e senza ASD; analizzare i predittori della neofobia alimentare	Questionari compilati dai genitori su ARFID, neofobia, fastidio alimentare; pressione genitoriale più alta; neofobia predetta da fastidio e selettività nel gruppo ASD	Bambini con ASD mostrano più ARFID, neofobia, fastidio alimentare; pressione genitoriale più alta; neofobia predetta da fastidio e selettività nel gruppo ASD
Yong et al. (2021)	Studio caso-controllo	177 bambini con ASD e 201 controlli sani	Identificare fattori di rischio prenatali, perinatali e postnatali associati all'ASD	Questionario somministrato ai genitori; analisi statistica multivariata	Fattori di rischio nei maschi: fumo materno, ipossia, difficoltà alimentari, ambiente rurale; nelle femmine: difficoltà alimentari e ambiente rurale
Omnen et al. (2018)	Studio caso-controllo	100 bambini con ASD e 100 controlli (età 3-10 anni) in Arabia Saudita	Esaminare i fattori ambientali associati allo sviluppo dell'autismo	Questionario ai genitori su storia prenatale, sviluppo, dieta, fattori socio-demografici; analisi statistica con regressione logistica	Associazioni significative con ASD: matrimoni consanguinei, farmaci in gravidanza, dieta povera di vitamina D, basso reddito familiare, età materna avanzata. Dieta ricca di vitamina D e reddito adeguato associati a minore rischio
Kong et al. (2021)	Studio clinico randomizzato, doppio cieco, controllato con placebo	35 soggetti con ASD, età 3–20 anni	Valutare l'efficacia della combinazione probiotici + ossitocina in soggetti ASD	Fase 1: 16 settimane di <i>Lactobacillus plantarum</i> PS128 o placebo; Fase 2: 12 settimane di ossitocina aggiunta a entrambi i gruppi	Miglioramenti significativi nei punteggi ABC, SRS e CGI nel gruppo combinato; modifiche favorevoli nel microbioma intestinale, in particolare aumento di <i>Eubacterium hallii</i> ($p < 0.05$)
Cui et al. (2024)	Studio osservazionale trasversale	82 bambini (34 ASD, 48 ID), età 2–22 anni, scuola speciale in Cina	Esaminare la relazione tra sensibilità intelligente e stato nutrizionale	Raccolta dati ambientali e sanitari; misurazione di biomarcatori ambientali e questionari ai genitori	Esposizione a metalli pesanti (piombo, mercurio), pesticidi e inquinanti atmosferici associata a un aumento del rischio di ASD; correlazioni significative con livelli di piombo e mercurio nel sangue ($p < 0.05$)

(continua)

Tabella 7.4 Caratteristiche studi revisionati: nutrizione e integrazione alimentare (segue)

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Makris et al. (2019)	Studio osservazionale trasversale	114 bambini (39 ASD, 21 AD/ID, 32 SLD, 18 TD), età 6-13 anni, Grecia	Valutare concentrazioni e frequenza di rilevamento di pesticidi organoclorurati (OCPs) in bambini con disturbi del neurosviluppo	Analisi del siero per DDT, HCH, ciclodieni e metoxior tramite gascromatografia; confronto tra gruppi clinici e controllo	ASD: concentrazioni significativamente più alte di β -HCH, somma HCH, o,p'-DDT rispetto a TD ($p < 0.05$); tassi di rilevamento di p,p'-DDT e heptachlor epoxide significativamente più bassi; nessuna differenza significativa per ADHD o SLD
Doaci et al. (2021)	Studio clinico randomizzato in doppio cieco, controllato con placebo	54 bambini con ASD (5-15 anni), Iran	Valutare l'effetto di integratori omega-3 su comportamenti sociali e stereotipati nei bambini con ASD	1000 mg/die di omega-3 per 8 settimane vs placebo (trigliceridi a catena media); valutazione con scala GARS-2	Miglioramenti significativi in: stereotipie ($p = 0.02$), comunicazione sociale ($p = 0.02$), punteggio totale GARS ($p = 0.001$); nessun cambiamento significativo nell'interazione sociale
Shaaban et al. (2018)	Studio prospettico open-label	30 bambini con ASD (5-9 anni), Egitto	Valutare l'efficacia dei probiotici su sintomi gastrointestinali nei bambini con ASD	Supplementazione per 3 mesi con formula contenente Lactobacillus acidophilus, L. rhamnosus e Bifidobacterium longum	Aumento significativo di Bifidobacteria e Lactobacilli nel microbioma intestinale; miglioramenti nei sintomi gastrointestinali (6-GSI) e nei sintomi autistici (ATEC); riduzione del peso corporeo
Awadu et al., (2023)	Studio longitudinale osservazionale	604 bambini ugandesi (6-18 anni), suddivisi in CPHV, CHEU, CHUU	Valutare l'associazione tra carenza di vitamina D e disturbi dello sviluppo	Misurazione dei livelli storici di vitamina D e valutazione dei disturbi tramite BASC-3 a 0, 6 e 12 mesi	a carenza di vitamina D (<20 ng/mL) è associata a una maggiore probabilità di ASD, ADHD, disturbi emotivo-comportamentali e disfunzione funzionale nei bambini <11 anni (SMD = 0.32-0.40); nessuna associazione significativa negli adolescenti

7.4.1 SINTESI DEGLI STUDI

Lo studio di Chamtour, Merghni, Salazar, Redruello, Gaddour, Mastouri, Arbolea e de los Reyes-Gavilán (2023) è un’analisi osservazionale condotta su 74 bambini tunisini di età compresa tra 4 e 10 anni, suddivisi in tre gruppi: 28 con ASD, 18 fratelli/sorelle (SIB) e 28 bambini della popolazione generale (GP). L’obiettivo era valutare i profili fecali di aminoacidi, ammonio, ammine biogene e GABA, e la loro associazione con il disturbo dello

spettro dell'autismo. I bambini con ASD mostravano livelli significativamente più alti di aminoacidi fecali rispetto ai gruppi SIB e GP, in particolare nella fascia d'età 4–7 anni. Non sono state riscontrate differenze significative per GABA, ammonio o ammine biogene. L'analisi discriminante lineare ha mostrato che i profili degli aminoacidici fecali permettevano una chiara distinzione tra i gruppi solo nei bambini più piccoli. Inoltre, è emerso che bassi livelli di istidina erano correlati alla gravità del disturbo dello spettro dell'autismo. Nelle conclusioni dello studio è indicato che l'analisi del profilo fecale degli aminoacidi potrebbe offrire nuove prospettive nella comprensione dei meccanismi fisiopatologici dell'ASD e contribuire all'elaborazione di interventi nutrizionali mirati (Chamtouri et al., 2023).

I bambini con ASD mostrano maggiori livelli di selettività alimentare rispetto ai bambini con sviluppo tipico, come approfondito dal lavoro di Kozak, Czepczor-Bernat, Modrzejewska, Modrzejewska, Matusik e Matusik (2023). Tali autori hanno condotto uno studio preliminare comparativo tra bambini con ASD e bambini senza diagnosi clinica, per analizzare la presenza di disturbo evitante/restrittivo dell'assunzione di cibo (ARFID), neofobia alimentare, altri comportamenti alimentari e pratiche genitoriali di alimentazione. Lo studio ha coinvolto 105 bambini (54 con ASD e 51 nel gruppo di controllo) e i loro genitori, che hanno compilato una serie di questionari standardizzati. Le evidenze emerse indicano che i bambini con disturbo dello spettro dell'autismo manifestano livelli più elevati di disturbi evitanti/restrittivi dell'assunzione di cibo (ARFID), neofobia alimentare e comportamenti legati all'alimentazione come il rifiuto emotivo del cibo, un marcato desiderio di bere e un'elevata sensibilità ai cibi. È stato inoltre osservato che i genitori di questi bambini tendono a esercitare una pressione maggiore per incoraggiare i figli a mangiare. All'interno del gruppo ASD, è emerso che la neofobia alimentare è fortemente influenzata dalla sensibilità agli stimoli alimentari e dalla selettività nella scelta dei cibi. Gli autori sottolineano la necessità di indagare più a fondo le difficoltà alimentari nei bambini con ASD al fine di sviluppare strategie di intervento efficaci e personalizzate (Kozak et al., 2023).

Yong, Dou, Gao, Xu, Xiao, Zhu, Li e Yuan (2021) hanno condotto uno studio caso-controllo in Cina per identificare i fattori di rischio prenatali, perinatali e postnatali associati all'autismo. Lo studio ha coinvolto 177 bambini con ASD e 201 controlli sani, abbinati per età e sesso. I dati sono stati raccolti tramite un questionario dettagliato somministrato ai genitori. L'analisi statistica ha evidenziato che i fattori significativamente associati all'ASD nei maschi erano: difficoltà alimentari, esposizione materna al fumo durante la gravidanza,

ipossia perinatale e residenza in aree rurali. E' emerso che nei soggetti di genere femminile, i fattori di rischio principali erano le difficoltà alimentari e la residenza in luoghi rurali durante la gravidanza. La pertinenza di questo articolo tra gli studi che riguardano la nutrizione è costituita dal fatto che, poiché i bambini con ASD tendono a seguire diete rigide e ripetitive, che possono portare a squilibri nutrizionali, la carenza di vitamina D, calcio, potassio, acido pantotenico e colina possono contribuire ad aumentare le conseguenze sullo sviluppo e può aggravare i sintomi comportamentali e cognitivi dell'ASD. Lo studio, infatti, menziona anche la connessione tra disfunzioni gastrointestinali e ASD, suggerendo un possibile coinvolgimento dell'asse intestino-cervello (Yong et al., 2021).

Kong, Liu J., Liu K., Koh, Sherman, Liu S., Tian, Sukijthamapan, Wang, Fong, Xu, Clairmont, Jeong, Li, Lopes, Hagan, Dutton, Chan, Lee, Kendall, Kwong e Song (2021) hanno realizzato uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, con l'obiettivo di valutare l'effetto combinato della somministrazione di probiotici (*Lactobacillus plantarum*) e dell'ossitocina per via intranasale su un campione di 35 soggetti con diagnosi di disturbo dello spettro dell'autismo, di età compresa tra 3 e 20 anni. Il protocollo prevedeva la somministrazione dei probiotici per un periodo iniziale di 16 settimane, seguita dall'introduzione dell'ossitocina in entrambi i gruppi per le restanti settimane del trattamento, per un totale di 28 settimane complessive. I risultati ottenuti hanno evidenziato un miglioramento significativo sia nei punteggi relativi agli esiti secondari sia nella composizione della rete microbica intestinale nel gruppo che ha ricevuto la combinazione probiotici-ossitocina, suggerendo un'interazione favorevole tra i due trattamenti nel modulare i sintomi sociali e comportamentali associati all'ASD (Kong et al., 2021).

Oommen, AlOmar, Osman e Aljofi (2018) hanno condotto uno studio caso-controllo mirato ad indagare l'influenza dei fattori ambientali sull'insorgenza del disturbo dello spettro dell'autismo in bambini sauditi di età compresa tra 3 e 10 anni, provenienti dalle regioni settentrionali ed orientali dell'Arabia Saudita. La ricerca ha coinvolto un totale di 200 partecipanti, suddivisi in due gruppi: 100 bambini con diagnosi di ASD e 100 bambini con sviluppo tipico, selezionati attraverso un campionamento di convenienza. Sono infatti stati reclutati presso scuole e strutture sanitarie locali gli individui disponibili. I Dati sono stati raccolti tramite interviste ai genitori, utilizzando un questionario strutturato che comprendeva informazioni di tipo socio-demografico, aspetti legati alla storia prenatale e postnatale e abitudini alimentari. L'analisi statistica ha evidenziato una significativa associazione tra ASD e fattori come il matrimonio consanguineo, l'uso di farmaci durante la

gravidanza, un reddito familiare inadeguato, una dieta povera di vitamina D e l'età materna avanzata. L'uso del campionamento di convenienza, tuttavia, rappresenta un limite metodologico importante, in quanto può introdurre bias di selezione e ridurre la generalizzabilità dei risultati alla popolazione più ampia (Oommen et al., 2018).

Cui, Zhang J., Han, Su, Li e Zhang X., (2024) hanno condotto uno studio osservazionale trasversale per esplorare la relazione tra sensibilità sensoriale, intelligenza e stato nutrizionale in bambini con ASD e disabilità intellettiva (ID). Lo studio ha coinvolto 82 bambini (34 con ASD e 48 con ID), reclutati in una scuola speciale in Cina. I risultati hanno mostrato che i bambini con ASD avevano una nutrizione qualitativamente migliore, ma una sensibilità sensoriale più marcata rispetto ai bambini con ID. Lo studio evidenzia una correlazione tra sensibilità sensoriale, intelligenza e carenze nutrizionali nei disturbi del neurosviluppo. Tuttavia, dopo l'aggiustamento per il QI e la sensibilità sensoriale, le differenze nell'assunzione inadeguata di nutrienti tra i gruppi non erano più significative (Cui et al., 2024).

Makris, Chrousos, Anesiadou, Sabico, Abd-Alrahman, Al-Daghri, Chouliaras e Pervanidou (2019) hanno condotto uno studio trasversale per valutare le concentrazioni sieriche e i tassi di rilevamento di pesticidi organoclorurati (OCP) in bambini greci di età scolare con disturbi del neurosviluppo. Lo studio ha incluso 114 bambini (39 con ASD - ASD, 21 con ADHD, 32 con disturbo specifico dell'apprendimento - SLD (*Specific Learning Disorder*) e 18 controlli a sviluppo tipico - TD), tutti con intelligenza nella norma. I livelli sierici di OCP sono stati misurati tramite gascromatografia-spettrometria di massa e normalizzati per i lipidi totali. I risultati hanno mostrato concentrazioni significativamente più alte di esaclorocicloesano (HCH), un pesticida organoclorurato, e paradiclorodifenildicloroetano (un metabolita del pesticida organoclorurato DDT) nei bambini con ASD rispetto ai controlli, mentre i tassi di rilevamento di una forma attiva del pesticida e un metabolita del pesticida organoclorurato *heptachlor* (appartenente alla classe dei ciclodieni, un gruppo di pesticidi persistenti e lipofili) erano inferiori. Nessuna differenza significativa è stata osservata nei gruppi ADHD e SLD. Gli OCP, nonostante siano stati vietati in molti paesi, sono ancora rilevabili nell'ambiente e negli organismi viventi a causa della loro elevata persistenza: si accumulano nel suolo, nell'acqua, negli alimenti (soprattutto nei grassi animali) e nei tessuti umani, con esposizione possibile per via alimentare, transplacentare e attraverso l'allattamento. Lo studio suggerisce un'associazione specifica tra esposizione a HCH e ASD, sottolineando la necessità di ulteriori ricerche future (Makris et al., 2019).

Doaei, Bourbour, Teymoori, Jafari, Kalantari, Torki, Ashoori, Gorgani e Gholamalizadeh (2021) hanno condotto uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, per valutare l'effetto dell'integrazione di acidi grassi omega-3 sui disturbi sociali e comportamentali nei bambini con ASD. Cinquantaquattro bambini con ASD, di età compresa tra 5 e 15 anni, sono stati assegnati a un gruppo di intervento (n = 28), che ha ricevuto 1000 mg/die di omega-3, o a un gruppo di controllo (n = 26), che ha ricevuto un placebo (trigliceridi a catena media), per otto settimane. Le valutazioni sono state effettuate all'inizio e alla fine dello studio. Dopo l'intervento, il gruppo omega-3 ha mostrato miglioramenti significativi nei comportamenti stereotipati, nella comunicazione sociale e nel punteggio totale GARS, rispetto al gruppo di controllo. Non sono state osservate differenze significative nell'interazione sociale. Lo studio suggerisce che l'integrazione con omega-3 può migliorare alcuni aspetti del comportamento nei bambini con ASD (Doaei et al., 2021).

Shaaban, El Gendy, Mehanna, El-Senousy, El-Feki, Saad e El-Asheer (2018) hanno condotto uno studio prospettico *open-label* per valutare l'efficacia della supplementazione di probiotici nei bambini con ASD. Lo studio ha coinvolto 30 bambini autistici egiziani, di età compresa tra 5 e 9 anni, che hanno ricevuto per tre mesi una formula probiotica contenente *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* e *Bifidobacterium longum*. La valutazione dei sintomi gastrointestinali e della gravità dei sintomi legati al disturbo dello spettro dell'autismo è stata effettuata sia prima che dopo l'intervento. I risultati hanno evidenziato un miglioramento significativo sia nei disturbi gastrointestinali che nei punteggi ATEC, una scala utilizzata per misurare l'efficacia dei trattamenti nei bambini con ASD in aree come linguaggio, interazione sociale, sensibilità sensoriale e comportamento. È stato inoltre riscontrato un incremento rilevante nei livelli fecali di Bifidobacteria e Lactobacilli. Questi risultati indicano che l'impiego di probiotici potrebbe costituire una strategia terapeutica sicura e priva di farmaci per il trattamento dei bambini con ASD (Shaaban et al., 2018)

Lo studio longitudinale di Awadu, Giordani, Sikorskii, Abbo, Fenton, Zalwango e Ezeamama (2023) hanno condotto uno studio aveva l'obiettivo di valutare l'associazione tra carenza di vitamina D (VDD) e la probabilità di disturbi dello sviluppo in bambini ugandesi di età compresa tra 6 e 18 anni, con e senza esposizione perinatale all'HIV.

Ai fini della presente rassegna, non è rilevante l'esposizione all'HIV, in quanto la popolazione includeva 604 bambini suddivisi in tre gruppi: HIV-positivi perinatali (CPHIV), esposti ma non infetti (CHEU), ma anche bambini non esposti né infetti (CHUU). I livelli sierici di 25-idrossivitamina D sono stati misurati al basale e classificati come carenti,

insufficienti o sufficienti. Le probabilità di disturbi dello spettro dell'autismo, ADHD, disturbi emotivo-comportamentali (EBD), compromissione funzionale (FI) e resilienza sono state valutate tramite il BASC-3 a 0, 6 e 12 mesi. Nei bambini preadolescenti, la carenza di vitamina D è risultata associata a un aumento moderato e statisticamente significativo della probabilità di ASD, ADHD, EBD e FI. Nessuna associazione è stata osservata negli adolescenti. I risultati suggeriscono che la carenza di vitamina D potrebbe influenzare negativamente lo sviluppo neurocomportamentale nei bambini più piccoli (Awadu et al., 2023).

7.4.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

I risultati degli studi esaminati suggeriscono un crescente interesse per la nutrizione e l'integrazione alimentare nei bambini con ASD, pur con risultati non sempre concordanti in termini di efficacia. Numerosi studi riportano che i bambini con ASD tendono a manifestare una marcata selettività alimentare, neofobia e difficoltà nell'assunzione di cibo, comportamenti che si associano frequentemente a squilibri nutrizionali in grado di influenzare negativamente il funzionamento cognitivo e comportamentale (Kozak et al., 2023; Yong et al., 2021). In particolare, la carenza di vitamina D è stata correlata a un aumento del rischio di disturbi del neurosviluppo, tra cui ASD e ADHD (Awadu et al., 2023; Oommen et al., 2018). Tra le strategie nutrizionali più utilizzate troviamo che integratori a base di acidi grassi omega-3 hanno mostrato benefici su comportamenti stereotipati e abilità comunicative (Doaei et al., 2021), mentre l'utilizzo di probiotici ha prodotto effetti positivi sia sulla salute gastrointestinale sia su aspetti comportamentali, sostenendo l'ipotesi di un coinvolgimento dell'asse intestino-cervello (Shaaban et al., 2018; Kong et al., 2021). Tuttavia, non tutti gli studi esaminati sono concordi. Per esempio, il lavoro di Cui e collaboratori (2024) ha rilevato che, una volta controllati i fattori sensoriali e cognitivi, le differenze nei profili nutrizionali tra bambini con ASD e bambini con altri disturbi del neurosviluppo tendevano a ridursi. Questi risultati evidenziano la necessità effettuare altri studi controllati per confermare l'efficacia e la sicurezza degli interventi nutrizionali proposti.

7.5 FUMO PASSIVO

È risultato sorprendente rilevare la presenza di un solo articolo specificamente dedicato all'impatto del fumo passivo sui bambini con disturbo dello spettro dell'autismo. Una possibile spiegazione potrebbe risiedere nel fatto che questo fattore di rischio ambientale è ampiamente studiato nella popolazione generale, indipendentemente dalla presenza di condizioni neuroevolutive particolari. Di conseguenza, i criteri di selezione

applicati nella presente ricerca, che prevedevano l'inclusione di studi condotti su campioni con diagnosi di disturbo dello spettro dell'autismo, potrebbero aver limitato l'emersione di ulteriori evidenze rilevanti su questo tema. L'unico studio emerso è indicato nella tabella 7.5.

Tabella 7.5 *Caratteristiche studi revisionati: fumo passivo.*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Yang et al. (2021)	Studio trasversale	65.243 bambini cinesi in età prescolare	Esaminare l'associazione tra esposizione precoce all'ETS e comportamenti autistici	Esposizione all'ETS durante gravidanza, 0-1 anno, 1-3 anni	L'ETS in gravidanza e nel primo anno è associato a comportamenti autistici; esiste una relazione dose-risposta

7.5.1 SINTESI DELLO STUDIO

Lo studio di Yang, Strodl, Wu, Yin, Wen, Sun, Xian, Chen J., Chen Y., Chen J. e Chen W. (2021) è uno studio trasversale basato sui dati del Longhua Child Cohort Study del 2017, condotto in Cina, con l'obiettivo di esaminare l'associazione tra l'esposizione al fumo passivo (ETS) nei primi anni di vita e la presenza di comportamenti autistici nei bambini in età prescolare. La popolazione studiata comprendeva 65.243 bambini, esclusi quelli le cui madri erano fumatrici attive. L'esposizione all'ETS è stata valutata tramite questionari somministrati alle madri, considerando tre periodi: gravidanza, da 0 a 1 anno e da 1 a 3 anni. I comportamenti autistici sono stati misurati con l'Autism Behavior Checklist - ABC (Krug et al., 1980) usando un punteggio ≥ 31 come soglia. I risultati hanno mostrato che l'esposizione all'ETS in gravidanza e nel primo anno di vita è significativamente associata a un aumento del rischio di ASD. È stata inoltre osservata una relazione dose-risposta: maggiore durata e intensità dell'esposizione corrispondono a un rischio più elevato (Yang et al., 2021).

7.5.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

E' noto che il fumo passivo (ETS) sia un fattore di rischio per la salute di tutti e, in modo particolare dei bambini, con implicazioni a livello respiratorio, immunologico e neurologico. Lo studio condotto da Yang e collaboratori (2021) contribuisce ad ampliare ulteriormente il quadro, evidenziando un'associazione significativa tra esposizione precoce all'ETS e un incremento dei comportamenti riconducibili al disturbo dello spettro dell'autismo nei bambini in età prescolare. I risultati indicano che tale correlazione è presente sia in caso di esposizione prenatale, sia nel corso del primo anno di vita, sottolineando la particolare vulnerabilità delle fasi iniziali dello sviluppo neurobiologico agli agenti tossici contenuti nel fumo di sigaretta. Particolarmente rilevante è l'osservazione di

una relazione dose-risposta, secondo cui il rischio di manifestazioni comportamentali compatibili con l'ASD aumenta proporzionalmente alla durata e all'intensità dell'esposizione. Tali evidenze rafforzano la necessità di interventi di prevenzione ambientale e programmi di informazione rivolti alle famiglie, in quanto l'ETS, oltre a compromettere la salute generale dei bambini, potrebbe rappresentare un ulteriore fattore di rischio nello sviluppo di condizioni neuroevolutive in soggetti geneticamente suscettibili

8. NATURA E AMBIENTE COSTRUITO

L'ambiente in cui i bambini nascono e crescono, in particolare quelli con ASD, può avere un impatto significativo sulle loro traiettorie di sviluppo, influenzando il benessere psicofisico, le competenze sociali ed il comportamento. A conferma di ciò, numerosi studi recenti hanno evidenziato come l'esposizione a contesti naturali – come spazi verdi, ambienti acquatici o attività all'aperto – possa produrre miglioramenti significativi in diverse aree del funzionamento dei bambini con ASD. Al contrario, alcune caratteristiche dell'ambiente urbano cementificato, come l'alta densità edilizia, la scarsità di verde o la complessità sensoriale degli spazi pubblici, possono rappresentare fattori di rischio che ostacolano la partecipazione, il gioco e l'interazione sociale.

Questo paragrafo si propone di sintetizzare i risultati, elencati nella tabella 8.1, di dodici studi che hanno analizzato da un lato, gli effetti benefici di interventi svolti in ambienti naturali sull'autoregolazione, sul sonno e sulle competenze sociali (come l'equitazione terapeutica e l'esercizio acquatico) e, dall'altro, l'impatto dell'ambiente urbano cementificato sulle traiettorie di sviluppi dei bambini con ASD.

Tabella 8.1 *Caratteristiche studi revisionati: natura e ambiente costruito*

Autori	Disegno di Ricerca	Popolazione	Obiettivo	Intervento	Principali Risultati
Lavigne et al. (2024)	Studio caso-controllo abbinato	8643 coppie madre-bambino in Canada	Valutare l'associazione tra esposizione prenatale a spazi verdi e rischio di ASD	Misura di NDVI, GVI, copertura arborea, prossimità ai parchi	Solo la prossimità ai parchi è associata a riduzione del rischio di ASD
Wu J. & Jackson (2017)	Studio ecologico trasversale	543 distretti scolastici in California	Esaminare relazione tra verde urbano e prevalenza di ASD	Analisi di copertura arborea e densità stradale	Spazi verdi associati a minore prevalenza di ASD in aree trafficate
Wu S et al. (2022)	Studio osservazionale misto	57 genitori di bambini con ASD (0-15 anni)	Esaminare dell'ambiente urbano sul gioco	Analisi geolocalizzata e interviste	Ambiente urbano influisce su comportamento ludico e inclusione
Chen et al. (2024)	Studio caso-controllo abbinato	146 bambini con ASD e 1460 controlli	Esaminare esposizione al verde prenatale e postnatale	NDVI ed EVI da satellite MODIS	Maggiore esposizione al verde associata a minore rischio di ASD
Li et al. (2019)	Studio qualitativo esplorativo	22 genitori di bambini con ASD (4-17 anni)	Esplorare benefici e barriere dell'esposizione alla natura	Interviste su frequentazione di spazi verdi	Benefici sensoriali ed emotivi, barriere ambientali e sociali
Xie et al. (2022)	Studio caso-controllo abbinato	157 bambini con ASD e 1570 controlli	Valutare l'associazione tra LAN e ASD	Misura di luce artificiale notturna da satelliti	Maggiore LAN associata a rischio aumentato di ASD
Towe-Goodman et al. (2024)	Studio di coorte multicentrico	2103 bambini (2-11 anni)	Valutare esposizione al verde e sintomi psicopatologici	NDVI medio dalla nascita alla valutazione	Riduzione dei sintomi internalizzanti nei bambini in età prescolare
Sourvinos et al. (2021)	Studio sperimentale controllato	16 bambini con ASD (3-5 anni)	Confrontare terapia del linguaggio in piscina vs. aula	Programma ASLT in ambiente acquatico	Miglioramenti superiori nel gruppo acquatico in vocabolario e comunicazione
Ansari et al. (2021)	Studio sperimentale controllato	40 bambini maschi con ASD (6-14 anni)	Valutare effetti dell'esercizio acquatico su sonno e citochine	Ansari, AdibSaber, Elmhieh, Gholamrezaei	Studio sperimentale controllato
Zhao et al. (2021)	Studio quasi-sperimentale	84 bambini con ASD (6-12 anni)	Valutare effetti dell'equitazione terapeutica su abilità sociali	Programma THR di 16 settimane	Miglioramenti significativi in interazione sociale e comunicazione
Harris & Williams (2017)	Studio caso-controllo con pre-post test	26 bambini con ASD (6-9 anni)	Valutare dell'equitazione sul funzionamento sociale	5-7 sessioni di equitazione	Riduzione di sintomi ASD e iperattività

8.1 SINTESI DEGLI STUDI

Lo studio condotto da Lavigne, Abdulaziz, Murphy, Stanescu, Dingwall-Harvey, Stieb, Walker, Wen e Shin (2024) è uno studio caso-controllo abbinato basato sulla popolazione dell'Ontario, Canada. Ha esaminato l'associazione tra l'esposizione prenatale a spazi verdi residenziali e ambienti favorevoli all'attività fisica e il rischio di disturbo dello spettro dell'autismo nei bambini. Utilizzando dati satellitari e indicatori di accessibilità

pedonale e prossimità ai parchi, lo studio ha rilevato che la sola vicinanza ai parchi era associata a una riduzione del rischio di ASD, mentre altri indicatori di verde urbano non mostravano associazioni significative (Lavigne et al., 2024).

Lo studio di Wu e Jackson (2017) ha analizzato la relazione tra la presenza di spazi verdi urbani e la prevalenza di autismo infantile in 543 distretti scolastici pubblici della California. Gli autori hanno utilizzato dati ambientali e demografici applicando modelli di regressione per analizzare il rapporto tra diverse tipologie di copertura vegetale — come foreste, praterie, aree con copertura arborea media e quelle vicine alle strade — e i tassi di disturbo dello spettro dell'autismo. I risultati hanno evidenziato un'associazione negativa significativa tra la presenza di copertura arborea e la prevalenza del disturbo, soprattutto nelle zone caratterizzate da elevata densità di strade. Lo studio suggerisce che il verde urbano, in particolare nelle aree prossime alle vie di traffico, possa esercitare un effetto protettivo, probabilmente attraverso la riduzione dell'inquinamento acustico e atmosferico (Wu & Jackson, 2017).

Wu S., Pan, Yao e Wu X. (2022) hanno esplorato l'impatto dell'ambiente urbano costruito sul comportamento ludico di 57 bambini con ASD in Cina. Utilizzando dati geolocalizzati e interviste ai genitori, hanno identificato fattori ambientali che favoriscono il gioco (es. bassa densità edilizia, alta accessibilità, presenza di verde e strutture ricreative) e fattori che lo inibiscono (es. alta densità di popolazione, carenza di strutture pubbliche). Lo studio sottolinea l'importanza della progettazione urbana inclusiva per promuovere l'interazione sociale nei bambini con ASD (Wu S. et al., 2022).

Lo studio di Chen Y., Chen G., Liu, Dong, Yang, Li, Huang, Jin, e Guo, (2024) ha esaminato l'associazione tra l'esposizione al verde (*greenness*) durante la gravidanza e i primi tre anni di vita e il rischio di disturbo dello spettro dell'autismo in un ampio campione di bambini a Shanghai, Cina. Utilizzando dati satellitari per stimare la vegetazione attorno alle abitazioni, gli autori hanno condotto uno studio caso-controllo abbinato con 146 casi di ASD e 1460 controlli. I risultati hanno mostrato che un aumento dell'esposizione al verde, sia nel periodo prenatale che postnatale, era significativamente associato a un minor rischio di ASD. L'effetto protettivo del verde urbano, particolarmente evidente nelle aree ad alta densità stradale, sembrava essere parzialmente mediato dall'inquinamento atmosferico ed era più marcato nei bambini nati a termine e senza patologie pregresse (Chen Y. et al., 2024).

Lo studio condotto da Li, Larsen, Yang, Wang, Zhai e Sullivan (2019) ha analizzato i vantaggi, le difficoltà e gli ostacoli legati all'esposizione alla natura nei bambini con ASD. Attraverso interviste semi-strutturate a 22 genitori di due città cinesi, i ricercatori hanno

evidenziato come il contatto con la natura apporti benefici sensoriali, emotivi e sociali, tra cui miglioramenti nell'umore, nella motricità e nelle interazioni genitore-figlio. Al contempo, sono emerse preoccupazioni relative a comportamenti inappropriati, fobie e difficoltà nella gestione della presenza di altri bambini. Tra i fattori negativi sono stati riportati rumore e stimoli visivi intensi, e anche alcuni aspetti sociali come il giudizio ed esclusione. Lo studio conclude che l'esposizione alla natura può risultare vantaggiosa, ma necessita di spazi progettati in modo inclusivo (Li et al., 2019).

Lo studio di Xie, Jin, Huang, Li, Dong, Liu, Chen e Guo (2022) ha esaminato l'associazione tra l'esposizione alla luce artificiale notturna (LAN) e il rischio di disturbo dello spettro dell'autismo in un campione di bambini a Shanghai, Cina. Utilizzando dati satellitari (DMSP-OLS) per stimare l'intensità della LAN nelle aree residenziali, i ricercatori hanno condotto uno studio caso-controllo abbinato con 157 casi di ASD e 1570 controlli. I risultati hanno mostrato che un'esposizione più intensa alla LAN, sia nel periodo prenatale (1 anno prima della nascita) che postnatale (3 anni dopo la nascita), era significativamente associata a un aumento del rischio di ASD. L'associazione era più forte nei bambini di età inferiore ai 6 anni, suggerendo che la LAN potrebbe essere un potenziale fattore di rischio ambientale per il disturbo dello spettro dell'autismo (Xie et al., 2022).

Lo studio di Towe-Goodman, McArthur, Willoughby, Swingler, Wychgram, Just, Kloog, Bennett, Berry, Hazlehurst, James, Jimenez, Lai, Leve, Gatzke-Kopp, Schweitzer, Bekelman, Calub, Carnell, Deoni, D'Sa, Kelly, Koinis-Mitchell, Petriello, Thapaliya, Wright, Zhang e Kress (2024) ha analizzato l'associazione tra esposizione residenziale al verde e sintomi internalizzanti ed esternalizzanti in 2103 bambini statunitensi. Utilizzando dati satellitari e questionari compilati dai genitori, lo studio ha rilevato che nei bambini di età compresa tra 2 e 5 anni una maggiore esposizione al verde era associata a una significativa riduzione dei sintomi internalizzanti (es. ansia, depressione). Tuttavia, non sono state osservate associazioni significative con i sintomi esternalizzanti (es. aggressività) né nei bambini più grandi (6–11 anni). I risultati suggeriscono che la prima infanzia rappresenta un periodo sensibile in cui l'esposizione alla natura può favorire la salute mentale (Towe-Goodman et al., 2024).

Lo studio condotto da Sourvinos, Mavropoulos, Kasselimis, Korasidi, Voukouni, Papadopoulos, Vlaseros, Damianos, Potagas e Damianos (2021) ha valutato l'efficacia del programma ASLT (*Aquatic Speech and Language Therapy*), un intervento terapeutico esclusivamente acquatico rivolto a bambini con ASD. Il programma è stato confrontato con un intervento analogo svolto in aula, in due gruppi di bambini abbinati per età, genere e

competenze linguistiche. E' emerso che il gruppo ASLT ha ottenuto miglioramenti significativamente superiori nelle misure di vocabolario espressivo e ricettivo, evidenziando i benefici specifici dell'ambiente acquatico per lo sviluppo del linguaggio nei bambini con ASD (Sourvinos et al., 2021).

Ansari, AdibSaber, Elmieh e Gholamrezaei (2021) hanno valutato l'effetto di un programma di acquaticità di 10 settimane su 40 bambini con ASD. Anche in questo caso ci sono stati miglioramenti significativi nella qualità del sonno e si è evidenziata una riduzione dei livelli sierici delle citochine infiammatorie IL-1 β e TNF- α , suggerendo un effetto antinfiammatorio dell'attività fisica in acqua (Ansari et al., 2021).

Anche Zhao, Chen, You, Wang & Zhang (2021) hanno studiato gli effetti di un programma di 6 settimane di "*Therapeutic Horseback Riding*", equitazione terapeutica per valutarne gli effetti sulle abilità sociali. Il gruppo sperimentale ha mostrato miglioramenti significativi nelle abilità sociali e comunicative rispetto al gruppo di controllo, con effetti osservabili già a metà intervento e consolidati al post-test (Zhao et al., 2021).

Harris e Williams (2017) hanno condotto uno studio caso-controllo su 26 bambini con ASD (età 6–9 anni), confrontando un gruppo che ha partecipato a 5–7 sessioni di equitazione con un gruppo di controllo. I risultati hanno evidenziato una riduzione significativa dei sintomi di disturbo dello spettro dell'autismo e dell'iperattività nel gruppo sperimentale. L'engagement osservato durante le sessioni è stato generalmente positivo, ma non è sembrato direttamente correlato al miglioramento dei sintomi (Harris & Williams, 2017).

8.2 CONSIDERAZIONI GENERALI

Gli studi analizzati evidenziano chiaramente come l'ambiente naturale rappresenti un importante fattore protettivo per i bambini con ASD e come, invece, l'ambiente urbano cementificato possa costituire un fattore di rischio. L'esposizione a spazi verdi, soprattutto durante il periodo prenatale e nei primi anni di vita, è associata a una riduzione del rischio di ASD e a un miglioramento del benessere psicologico e comportamentale (Chen Y. et al., 2024; Lavigne et al., 2024; Towe-Goodman et al., 2024). Al contrario, l'alta densità edilizia, la scarsità di verde e l'esposizione alla luce artificiale notturna (LAN) sono correlati, oltre all'aumento del rischio di ASD, a maggiori difficoltà nel gioco e nell'interazione sociale (Wu S. et al., 2022; Xie et al., 2022).

Gli interventi svolti in ambienti naturali, come l'equitazione terapeutica e l'attività acquatica, hanno mostrato efficacia nel migliorare le abilità sociali, la regolazione emotiva e la qualità del sonno. Inoltre, sono stati osservati decrementi in alcuni indicatori (Ansari et al., 2021; Harris & Williams, 2017; Sourvinos et al., 2021; Zhao et al., 2021). Per ottenere i

massimi benefici, è emerso che gli spazi naturali vengano progettati in modo inclusivo, considerando le specifiche esigenze sensoriali e sociali dei bambini con ASD (Li et al., 2019).

9. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

9.1 INTERPRETAZIONE GENERALE DEI RISULTATI NEL CONTESTO DELLE EVIDENZE ESISTENTI

9.1.1 INTERDIPENDENZA TRA AMBIENTE E SVILUPPO DEL BAMBINO CON ASD

I risultati degli studi inclusi nella presente rassegna, in tutti i domini individuati e analizzati, hanno confermato che lo sviluppo dei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo (ASD) è fortemente influenzato anche da fattori ambientali post-natali, in linea con l'approccio neurocostruttivista che concepisce lo sviluppo come il risultato di un'interazione dinamica tra predisposizioni genetiche e fattori ambientali (Karmiloff-Smith, 2009; Valenza & Turati, 2019).

9.1.2 CENTRALITÀ DEL RUOLO GENITORIALE

Tra i risultati degli studi raccolti c'è concordanza nel confermare quanto l'ambiente familiare rappresenti uno dei fattori più incisivi sulle traiettorie evolutive nei bambini con ASD e sull'importanza dei genitori o *caregiver* come parte attiva degli interventi a loro dedicati. Che si tratti di stimolazione linguistica (Romeo et al., 2022), della strutturazione dell'ambiente (Pfeiffer et al., 2017; Romeo et al., 2022; Simpson & Adams, 2024) o della gestione di comportamenti problematici (Baixauli et al., 2019; Kanamori et al., 2024; Liang et al., 2022; Okuno et al., 2016) l'efficacia degli interventi dipende, infatti, in gran parte dalle risorse interiori, dalle competenze e dalla formazione dei *caregiver*.

Le risorse personali dei genitori, come il saper gestire il proprio *stress*, saper usare strategie di *coping* efficaci e avere uno stile educativo adatto, influenzano direttamente la gravità dei sintomi, le abilità comunicative e le capacità di adattamento socio-emotivo (Baixauli et al., 2019; Miranda et al., 2023). In particolare, sono risultati ambienti familiari a basso rischio quelli caratterizzati da una buona regolazione emotiva dei *caregiver*, da una comunicazione efficace e da una rete di supporto solida. Queste caratteristiche costituiscono quindi fattori protettivi che sono risultati associati a un miglioramento delle competenze adattive e a una riduzione della sintomatologia dell'autismo (Breider et al., 2022).

Come accennato, le evidenze analizzate hanno trovato che la qualità e la quantità del linguaggio parlato dai genitori nei primi anni di vita sono rilevanti: un'esposizione precoce a un linguaggio ricco e articolato è associata a *pattern* neurofisiologici più maturi e a esiti migliori nello sviluppo del linguaggio (Romeo et al., 2022).

Al contrario, ambienti familiari caratterizzati da scarsità di stimolazione verbale, mancanza di stimoli sociali e poca responsività genitoriale, sono associati a un aumento dei

comportamenti disfunzionali e a un peggioramento delle competenze comunicative (Jahan et al., 2014; Kaku et al., 2017).

Quanto emerso permette di ricordare il pensiero di Vygotskij a proposito della zona di sviluppo prossimale (Vygotsky, 2019). Ricorrendo, per esempio, all'aspetto del linguaggio, secondo Vygotsky, infatti il linguaggio non è solo uno strumento di comunicazione, ma è anche lo strumento principale del pensiero e dello sviluppo cognitivo. Il linguaggio si sviluppa prima nel contesto sociale (interpsichico) e solo successivamente viene interiorizzato (intrapsichico). Inizialmente il bambino ascolta parole e frasi pronunciate dall'adulto, con vari toni, poi inizia a partecipare agli scambi comunicativi con vocalizzi, poi inizia a imitare alcune parole ed infine a formulare le prime semplici frasi, che l'adulto corregge e riformula in maniera più corretta – *scaffolding* (Vygotsky, 2019).

Il venire meno di questo sostegno all'apprendimento linguistico, può produrre atipie nelle traiettorie di sviluppo di qualsiasi bambino e, dalle evidenze emerse, impatta in maniera ancora più importante nelle traiettorie di sviluppo atipiche del bambino con ASD.

9.1.3 EFFETTO AMPLIFICATORE DEI FATTORI AMBIENTALI

La letteratura inserita nella presente rassegna è concorde nel riconoscere in alcuni fattori ambientali un effetto amplificatore delle difficoltà dei bambini con ASD non solo nel ristretto ambiente domestico, ma anche nella rete sociale, nelle condizioni economiche e nell'ambiente fisico che circonda il bambino.

La disponibilità o l'assenza di supporto sociale è risultato essere uno dei fattori più determinanti sia per i genitori (Baixauli et al., 2019; Kanamori et al., 2024; Miranda et al., 2023), che per i bambini (Lee et al., 2024; O'Hagan et al., 2023).

Questi risultati rafforzano l'idea che gli interventi sui bambini dovrebbero includere anche una componente di sostegno sociale. Allargare il numero dei parenti e amici a cui potersi rivolgere per ottenere sostegno sociale, potrebbero essere impegnativo per questi genitori. Per questo motivo è opportuno incrementare l'offerta dei servizi di supporto.

Negli articoli analizzati non è stato possibile reperire studi che integrino interventi sui bambini con supporti di tipo “da genitore a genitore” - in inglese *Parent-to-parent* (P2P) support - ma sono disponibili rassegne sistematiche sull'argomento (ad esempio, Lee, Terol, Yoon, & Meadan, 2024; Wong & Shorey, 2022) dalle quali cui emerge che i supporti di gruppi di pari sono utili per la riduzione dell'isolamento, la gestione dello stress e l'aumento dell'autostima. La correlazione tra status socio-economico e peggioramento delle traiettorie di sviluppo, anche per la sua capacità di determinare l'impossibilità di accesso alle terapie (Benvenuto et al., 2016), emerge in diversi studi (Breider et al., 2022; Geetha et al., 2019)

ed è stato studiato, in quanto fattore collegato, anche da ricerche che hanno per oggetto l'impatto dell'inquinamento (McGuinn et al., 2019; O'Sharkey et al., 2024).

L'indisponibilità di risorse economiche costituisce un limite importante agli interventi precoci. Questa consapevolezza richiederebbe quindi politiche di intervento mirate alla prevenzione e all'individuazione di quelle "red flags" già descritte nel capitolo 2 soprattutto nella popolazione a rischio, se non per motivi sociali, almeno per motivazioni economiche. Infatti, diverse rassegne sistematiche hanno analizzato la convenienza economica, per le amministrazioni, nell'investire nella prevenzione rispetto a spendere per la cura (Le, Esturas, Mihalopoulos, Chiotelis, Bucholc, Chatterton & Engel, 2021).

Circa un quinto degli articoli inclusi nella presente rassegna, riguardano gli effetti di agenti chimici, dell'inquinamento atmosferico, dei cosiddetti interferenti endocrini ambientali, l'uso a volte superfluo di farmaci comuni e, in misura molto minore il fumo passivo. La percentuale rilevante di questi argomenti rispetto al totale, può essere letta come un'indicazione circa lo sforzo della produzione scientifica nel capire meglio l'impatto di questi fattori, ma anche di un progressivo effetto di tali fattori sulle traiettorie di sviluppo dei bambini in generale.

Diversi degli studi inclusi hanno valutato l'impatto di agenti chimici, inquinanti atmosferici e interferenti endocrini ambientali sulle traiettorie di sviluppo dei bambini con ASD concordando nell'affermare che l'esposizione precoce a metalli pesanti come piombo, mercurio e arsenico, così come al particolato fine (PM_{2.5}) e ad altri inquinanti come l'ozono e il biossido di azoto, è stata frequentemente associata a un aumento del rischio di sviluppare caratteristiche riconducibili all'autismo, o a un peggioramento della sintomatologia nei soggetti già diagnosticati (Goodrich et al., 2024; Wu et al., 2022; McGuinn et al., 2020). L'esposizione a interferenti endocrini ambientali, come ftalati, BPA, parabeni e PBDE, ampiamente diffusi nei prodotti di consumo quotidiano sembrano contribuire ad aggravare diversi sintomi dell'ASD, soprattutto in ambiti come la comunicazione, l'imitazione e il linguaggio (Han et al., 2022; Akintunde et al., 2023). In alcuni casi, è emersa anche una risposta immunitaria atipica all'esposizione a questi composti, suggerendo una particolare vulnerabilità del sistema immunitario dei bambini con ASD (Akintunde et al. (2023).

La selettività alimentare e la neofobia riscontrata spesso nei bambini con ASD può portare a carenze nutrizionali che aggravano i sintomi cognitivi e comportamentali (Kozak et al., 2023) e squilibri nel profilo fecale è stato associato a una maggiore gravità dei sintomi (Chamtouri et al., 2023).

L'esposizione a spazi urbani poco accessibili, privi di vegetazione e ad alta densità edilizia è stata associata a un aumento del rischio di ASD e a una ridotta opportunità di gioco e socializzazione (Chen et al., 2024; Wu S. et al., 2022). E' anche emerso che l'ambiente urbano può intensificare l'ipersensibilità sensoriale tipica del disturbo, in particolare attraverso luci artificiali notturne (LAN) o rumori ambientali, interferendo con la regolazione neurofisiologica (Xie et al., 2022). Inoltre, la mancanza di progettazione inclusiva e la percezione di giudizio sociale ostacolano la partecipazione dei bambini con ASD e delle loro famiglie (Li et al., 2019)

Tuttavia gli studi sulla natura e l'ambiente verde trattano in gran parte del suo ruolo nell'eziologia del disturbo o sugli aspetti più psicologici e legati al benessere e non risulta che abbiano indagato più approfonditamente l'impatto sulle varie atipie e disfunzionalità presenti nel disturbo dello spettro dell'autismo. Sarebbero necessari ulteriori studi.

9.1.4 EFFETTO PROTETTIVO DELL'AMBIENTE SUL FUNZIONAMENTO COGNITIVO ED EMOTIVO

Dall'analisi degli studi inclusi, emerge che una nutrizione adeguata e interventi integrativi mirati possono offrire effetti protettivi significativi per i bambini con disturbo dello spettro dell'autismo (ASD). L'integrazione di omega-3 ha mostrato benefici nella riduzione dei comportamenti stereotipati e nel miglioramento della comunicazione sociale (Doaei et al., 2021), mentre la vitamina D è risultata associata a un minor rischio di disturbi del neurosviluppo, in particolare nei bambini più piccoli (Awadu et al., 2023). L'uso di probiotici, come *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, ha prodotto miglioramenti nei sintomi gastrointestinali e comportamentali, suggerendo un ruolo dell'asse intestino-cervello (Shaaban et al., 2018; Kong et al., 2021). Queste evidenze sostengono l'importanza di strategie nutrizionali personalizzate come parte integrante degli interventi non farmacologici per l'ASD.

Diversi studi tra quelli inclusi mostrano che vivere o frequentare ambienti ricchi di vegetazione è associato a una riduzione del rischio di ASD e a un miglioramento del benessere emotivo e comportamentale. L'effetto è particolarmente evidente nei primi anni di vita e in contesti urbani ad alta densità stradale (Chen et al., 2024; Lavigne et al., 2024; Towe-Goodman et al., 2024).

Alcuni studi sottolineano l'importanza di progettare spazi urbani accessibili, con bassa densità edilizia, presenza di verde e strutture ricreative, per favorire il gioco e l'interazione sociale nei bambini con ASD (Wu, S. et al., 2022; Li et al., 2019).

9.1.5 CARATTERISTICHE DEGLI INTERVENTI EFFICACI

Dai risultati degli studi analizzati, è possibile sostenere che gli interventi più efficaci coinvolgono i genitori e *caregiver* come attori partecipi e attivi, utilizzano approcci comportamentali (ABA), sfruttano la tecnologia (AR, VR, *software*) integrandola con il supporto umano e organizzandola in contesti educativi strutturati, si avvalgono del supporto dei pari, si basano sulle conoscenze provenienti dalle neuroscienze (tDCS), modulano l'ambiente sensoriale intorno al bambino, sono condotti a contatto con la natura e sono personalizzati in base alle caratteristiche e le risorse del bambino e della sua famiglia.

Il *parent training* strutturato su interventi quotidiani (Liang et al., 2022) ha migliorato il linguaggio, il comportamento adattivo e le competenze sociali; il training simultaneo genitore-figlio (Okuno et al., 2016) ha migliorato le abilità sociali del bambino e la fiducia e armonia nella famiglia; programmi strutturati di trattamento dei bambini con coinvolgimento dei genitori (Mitchell et al., 2015). sono risultati utili per i genitori con figli in ambienti familiari a rischio

La *Applied Behavior Analysis* (ABA) si conferma come uno degli approcci più validati scientificamente. In particolare, gli interventi ABA che combinano Discrete Trial Training (DTT) e Natural Environment Teaching (NET), si sono dimostrati efficaci nel migliorare le abilità adattive e nel ridurre i comportamenti problematici, soprattutto nei bambini in età prescolare (Peterson et al., 2024; Yanchik et al., 2024).

Se da un lato stupisce che l'approccio ABA, che deriva dal comportamentismo - approccio ormai superato dopo il lavoro di Piaget e l'avvento del neurocostruttivismo - dall'altro tra i due approcci esiste un territorio comune.

Il focus del comportamentismo è orientato sui comportamenti osservabili e modificabili e l'apprendimento è concepito come risposta a rinforzi esterni, mentre il costruttivismo si focalizza su processi mentali e l'apprendimento si concretizza nella costruzione attiva del significato.

Il punto in comune di questi due approcci si trova nel fatto che entrambi i modelli riconoscono che l'esperienza concreta gioca un ruolo cruciale nell'apprendimento. I due protocolli maggiormente usati nell'ABA sono il *Discrete Trial Training* – DTT e il *Natural Environment Teaching* – NET, entrambi oggetto di interventi negli studi analizzati, si integrano a vicenda, come emerso negli studi di Peterson, Dodson, Hisey, Sherwin e Strale (2024) e di Yanchik, Vietze e Lax (2024) che hanno trovato maggiore efficacia nell'intervenire con una combinazione di entrambi gli approcci. Il DDT basato sull'approccio comportamentista, che mira a rinforzare i comportamenti idonei, nel secondo

è il bambino guida l'interazione, scegliendo attività motivanti ed è educatore sfrutta momenti spontanei per inserire insegnamenti mirati, come per esempio richieste verbali. In questo secondo approccio è possibile notare come il bambino contribuisca al suo apprendimento attraverso una motivazione intrinseca. Non a caso, dagli studi analizzati è emerso che il DDT viene usato per insegnare nuove, mentre il NET è più idoneo al consolidamento e alla generalizzazione di abilità acquisite, a richiamare il concetto di assimilazione e di accomodamento descritto da Jean Piaget (Piaget & Inhelder, 1970).

Gli studi esaminati confermano che gli interventi le tecnologie aumentate e virtuali, ma anche metodi misti (AR/VR/MR) hanno mostrato efficacia soprattutto nel favorire il gioco simbolico e la sua generalizzazione in altri contesti, l'espressione affettiva e la reciprocità sociale, l'iniziativa sociale ed *engagement* emotivo. Software e programmi digitali si sono mostrati utili nel migliorare il riconoscimento delle emozioni (Cheng et al., 2016), nell'aumentare l'autostima e le abilità sociali (Yuen et al., 2023) e hanno mostrato una maggiore efficacia quando erano associati a *tutor* o genitori formati (Nally et al., 2021)

Il supporto dei pari ed il *mentoring* è risultato essere molto efficace nel favorire la partecipazione, l'interazione, la comunicazione ed il benessere dei bambini e degli adolescenti con ASD (O'Hagan et al., 2023; Thompson et al., 2019), anche agito nei club scolastici o nei laboratori extra-scolastici (Chen Y. J. et al., 2023; Chen Y. L. et al., 2023). Inoltre, i programmi di *mentoring* e supporto tra pari, si sono rivelati efficaci anche nel favorire la comprensione e l'inclusione da parte dei mentori con sviluppo tipico (Thompson et al., 2019).

Queste evidenze potrebbero portare a riflettere sulla necessità di ripensare il sistema di supporto scolastico dei bambini e dei ragazzi con ASD, implementando programmi di *tutoring* o *mentoring* che coinvolgano i compagni nel processo di apprendimento dei pari con ASD. Partendo dai presupposti illustrati da Bandura nella Teoria dell'Apprendimento Sociale (Bandura, 1977) e al concetto che osservare modelli competenti (ad esempio coetanei più bravi) permette di acquisire nuove abilità, migliorare l'autoefficacia e aumentare la motivazione ad apprendere, e unendolo alle evidenze emerse a proposito del *mentoring*, potrebbe rivelarsi utile promuovere programmi scolastici sperimentali da valutare empiricamente.

Anche le linee guida per la Progettazione Universale per l'Apprendimento - *Universal Design for Learning Guidelines version 2.2* (CAST, 2018) vanno nella stessa direzione operativa e alcune ricerche hanno già confermato l'efficacia di modelli educativi basati su

tali linee guida anche in relazione ai disturbi dello spettro autistico (Rao, Okolo, & Tannock, 2014).

Anche le tecniche derivanti dalle neuroscienze come le neurostimolazioni non invasive, in particolare la tDCS, hanno prodotto risultati promettenti nel miglioramento della comunicazione e nella regolazione emotiva, risultati mantenuti a un mese (Zemestani et al., 2022), e la tDCS abbinata a un training sul controllo inibitorio ha migliorato l'attenzione sostenuta e la flessibilità cognitiva (Chen L. et al., 2024).

Nelle persone con disturbo dello spettro dell'autismo emergono delle disfunzionalità attentive nel sistema di vigilanza, di orientamento e nel disancoraggio (Pudło & Pisula, 2022; Nakagawa & Sukigara, 2022). La modulazione dell'ambiente sensoriale, si poggia sull'idea che, se nei bambini con ASD esistono disfunzionalità dei sistemi attentivi, ridurre i distrattori favorirebbe l'attenzione di questi bambini. Infatti, ridurre il carico sensoriale utilizzando dispositivi e sistemi intelligenti di monitoraggio ambientale è risultato utile nell'aumentare l'attenzione uditiva (Zanin et al., 2024) e sistemi tecnologici capaci di monitorare in tempo reale stati di stress o distrazione, e fornire indicazioni personalizzate ai caregiver per la regolazione sensoriale (Deng & Rattadilok, 2022) hanno dimostrato efficacia non solo nel diminuire i livelli di stress nel bambino ma sul miglioramento dell'attenzione. Tuttavia sono rientrati nei criteri di selezione solo due studi e con numero di partecipanti limitato. Un numero di ricerche più elevato e con campioni più rappresentativi potrebbe aiutare a sviluppare altre metodologie applicative simili.

Per quanto riguarda gli interventi a contatto con la natura, come l'equitazione terapeutica e l'attività acquatica i risultati degli studi inclusi hanno dimostrato di migliorare le abilità sociali, la regolazione emotiva e la qualità del sonno nei bambini con ASD (Zhao et al., 2021; Harris & Williams, 2017; Sourvinos et al., 2021; Ansari et al., 2021), confermando il ruolo importante dell'ambiente naturale come ausilio terapeutico, in linea con le evidenze sopra citate riguardo l'azione protettiva del vivere in spazi circondati dal verde.

Molte delle conclusioni degli studi analizzati, che riguardino interventi educativi o mirati a ridurre l'impatto di agenti chimici o altro, sottolineano l'importanza di personalizzare gli interventi sulle caratteristiche del bambino (Bai et al., 2015; Deng & Rattadilok, 2022; Gao et al., 2023; Han et al., 2022; Kaku et al., 2017; Kozak et al., 2023; Makris et al., 2019; Ouisselsat et al., 2023; Simpson & Adams, 2024; Vesperini et al., 2015; Wu S. et al., 2022; Yanchik et al., 2024). Ciò richiama il concetto di "spettro" e, più in generale, dell'unicità di ogni traiettoria di sviluppo, determinata dall'interazione del proprio

patrimonio genetico con l'ambiente individuale (esterno ed interno) unico di ogni persona. Individui diversi, con patrimoni genetici diversi e vissuti in ambienti diversi tratteranno traiettorie diverse e anche gli interventi destinati alle persone con ASD non potranno che essere più efficaci se tengono conto di queste unicità.

Gli studi analizzati relativi ad interventi orientati a sviluppare reciprocità e una buona interazione attraverso l'imitazione, si inseriscono perfettamente in una cornice teorica più ampia. E' noto, infatti che i bambini con disturbo dello spettro dell'autismo abbiano difficoltà a sviluppare teorie della mente - ToM (Baron-Cohen, Leslie & Frith, 1985). Essere in grado di formare teorie della mente è ritenuto necessario per sviluppare empatia che permette di entrare in relazione con l'altro adeguatamente. Non è ancora stato chiarito se la disfunzione della ToM sia secondaria alle disfunzioni nelle funzioni esecutive o dissociabile da esse, in quanto non sempre i due deficit si presentano contemporaneamente, tuttavia è chiaramente emerso che intervenire in maniera esperienziale sui bambini attraverso l'imitazione, funzioni a prescindere dalla piena comprensione dell'origine del deficit (Blanc et al., 2021; Fassina et al., 2022) L'efficacia di tali trattamenti risulta essere un'ulteriore conferma del pensiero di Karmiloff-Smith (Karmiloff-Smith, 1994, 2007, 2009, 2010) secondo la quale lo sviluppo cognitivo, e quindi l'apprendimento, non è separato dal corpo, ma da emerge attraverso interazione dinamica tra cervello, corpo e ambiente. L'apprendimento, anche di abilità non acquisite tramite una traiettoria tipica, ma che è possibile conseguire anche per bambini con ASD grazie a percorsi terapeutici, avviene a partire da interazioni fisiche con l'ambiente: grazie all'imitazione, i bambini eseguono i gesti (corpo) pur non comprendendoli inizialmente, ma ne acquisiscono conoscenza e significato (mente) a seguito delle conseguenze positive della messa in pratica di quello specifico gesto. Analizzando l'utilità dell'imitazione anche da un altro punto di vista, è noto anche l'importante ruolo dei neuroni specchio, ovvero quel sistema che integra la funzione visiva con quella corporea permettendo di attivare i neuroni della corteccia premotoria anche solo osservando un'azione eseguita da altri. Rizzolatti e Sinigaglia (2007), che hanno scoperto il sistema dei neuroni specchio, hanno dimostrato che queste cellule ci permettono di comprendere le intenzioni altrui in modo immediato, senza ragionamento esplicito, in inglese, *mentalizing* (Rizzolatti et al., 2007).

Sebbene Libero, Maximo, Deshpande, Klinger, L., Klinger, M. R. e Kana (2014) attraverso studi con persone con ASD abbiano dimostrato che il sistema specchio non basta per capire le intenzioni altrui e che sarebbe necessaria l'integrazione con le aree deputate al *mentalizing* (Libero et al., 2014), le evidenze analizzate confermano però una buona efficacia degli

interventi attraverso imitazione nel migliorare le abilità sociali nei bambini con ASD, se attuati con robot umanoide (Fassina et al., 2022) oppure attraverso prevede scambi uno-a-uno tra il bambino e un terapeuta in un ambiente semplice e privo di distrazioni, come nel caso dell'EDT (Blanc et al., 2021). Potrebbe essere utile indagare se questi risultati siano stati ottenuti anche per effetto della riduzione degli stimoli sensoriali dovuta all'utilizzo di un robot rispetto a quelli che ci sarebbero se ad interagire fosse una persona umana.

I buoni risultati degli interventi basati sull'interazione reciproca, strutturati in elementi di apprendimento basati su imitazione come quelli dello studio di Blanc e di Fassina sembrano quindi ben inserirsi sia nella cornice teorica neurocostruttivista, sia in quella dei sistemi specchio.

L'intervento applicato nello studio di Fassina, *Early Start Denver Model* (ESDM), mirato anche allo sviluppo dell'attenzione condivisa (*joint attention*), ha lo scopo di migliorare, attraverso lo sviluppo dei gesti, non solo l'interazione sociale, ma anche la regolazione del comportamento. Esso si basa sull'ABA, essendone una sua derivazione, ma più naturalistico e relazionale rispetto alle forme classiche dell'ABA.

Le evidenze che emergono dagli studi sugli aspetti del gioco concordano nell'affermare l'efficacia degli interventi che utilizzano il gioco come leva terapeutica per sostenere lo sviluppo cognitivo, comunicativo e socio-emotivo nei bambini con disturbo dello spettro dell'autismo (ASD). In particolare, sono risultati efficaci gli interventi strutturati e altamente interattivi, capaci di adattarsi alle caratteristiche individuali del bambino. La *LEGO®-based therapy* ha favorito le abilità relazionali soprattutto nella scuola secondaria (Wright et al., 2023), mentre il teatro sociale ha migliorato l'interazione tra pari e ridotto l'ansia sociale (Ioannou et al., 2020). L'uso di tecnologie interattive ha potenziato l'attenzione e la memoria (Adochiei et al., 2024) e i giochi con tecnologia Kinect hanno migliorato la pianificazione motoria (Vukićević et al., 2019). Anche la *Exchange and Development Therapy* ha mostrato benefici importanti nei bambini con autismo severo, promuovendo abilità cognitive e socio-emotive (Blanc et al., 2021). In sintesi, i programmi ludici più efficaci condividono una struttura prevedibile, una forte componente multisensoriale e relazionale, e la capacità di motivare attraverso il coinvolgimento attivo.

9.2 LIMITI DELLE EVIDENZE INCLUSE NELLA REVISIONE

Numerosi studi selezionati presentano vincoli metodologici che ne riducono la robustezza interpretativa. Un primo limite riguarda l'adozione prevalente di approcci osservativi che non consentono di stabilire nessi di causa-effetto tra le variabili esaminate.

Spesso i partecipanti vengono selezionati in contesti clinici o tramite canali *online*, portando a campioni numericamente contenuti e poco rappresentativi della popolazione generale.

Inoltre è presente una significativa variabilità nelle modalità di raccolta e analisi dei dati, attuate con strumenti di misurazione differenti, definizioni operative non uniformi e indicatori di esito eterogenei che rendono complessa la comparazione tra gli studi.

Un ulteriore elemento critico riguarda la possibilità di distorsioni legate alla selezione del campione e alla tendenza a fornire risposte socialmente desiderabili, soprattutto quando i dati provengono da questionari compilati da figure genitoriali.

Infine, la distribuzione geografica degli studi risulta sbilanciata, con una concentrazione nelle aree del Nord America, dell'Europa e dell'Asia orientale, lasciando meno rappresentate altre regioni del mondo e limitando così l'estensione globale delle conclusioni.

9.3 LIMITI DEI PROCESSI DI REVISIONE

Questa rassegna sistematica presenta alcune limitazioni, tra cui la sintesi esclusivamente qualitativa dei risultati, l'eterogeneità delle metodologie impiegate negli studi inclusi e la consultazione di una sola banca dati, che potrebbe aver comportato l'esclusione di studi rilevanti.

9.4 IMPLICAZIONI PER LA PRATICA, LA POLITICA E LA RICERCA

In ambito clinico ed educativo appare fondamentale promuovere interventi precoci, personalizzati e multidimensionali, che includano aspetti terapeutici, educativi, nutrizionali e ambientali, sostenendo al contempo le famiglie con programmi di formazione e di supporto, anche coinvolgendo altri genitori con bambini con ASD. Sarebbe opportuno integrare tecnologie interattive e ambienti naturali nei percorsi terapeutici e adottare strategie ludiche e basate sulle relazioni per favorire l'apprendimento e la partecipazione. Sul piano delle politiche pubbliche, è prioritario investire in servizi territoriali integrati per la diagnosi precoce, promuovere ambienti urbani accessibili e inclusivi, regolamentare l'esposizione a sostanze nocive e incentivare programmi di educazione alimentare, sostenendo programmi per le famiglie a basso status socio-economico.

La ricerca futura potrebbe incrementare lo studio della modulazione dell'ambiente sensoriale con tecnologie supportate dai genitori e caregiver.

BIBLIOGRAFIA

- Abd Wahil, M. S., Ja'afar, M. H., & Md Isa, Z. (2022). Assessment of Urinary Lead (Pb) and Essential Trace Elements in Autism Spectrum Disorder: a Case-Control Study Among Preschool Children in Malaysia. *Biol Trace Elem Res*, 200(1), 97-121. doi: 10.1007/s12011-021-02654-w
- Achenbach, T. M., & Edelbrock, C. (1983). *Manual for the Child Behavior Checklist and Revised Child Behavior Profile*. Burlington, VT, USA: University of Vermont Department of Psychiatry.
- Adochiei, F. C., Arghir, S. N., Adochiei, I. R., Argatu, F. C., Seritan, G. C., & Alexandrescu, B. (2024). The Power of Play: Strategies for Enhancing Development in Children with Autism Spectrum Disorders. *Sensors (Basel)*, 24(20). doi: 10.3390/s24206720
- Akintunde, M. E., Lin, Y. P., Krakowiak, P., Pessah, I. N., Hertz-Picciotto, I., Puschner, B., Ashwood, P., & Van de Water, J. (2023). Ex vivo exposure to polybrominated diphenyl ether (PBDE) selectively affects the immune response in autistic children. *Brain Behav Immun Health*, 34, 100697. doi: 10.1016/j.bbih.2023.100697
- Al-Hamdan, A. Z., Preetha, P. P., Albashaireh, R. N., Al-Hamdan, M. Z., & Crosson, W. L. (2018). Investigating the effects of environmental factors on autism spectrum disorder in the USA using remotely sensed data. *Environ Sci Pollut Res Int*, 25(8), 7924-7936. doi: 10.1007/s11356-017-1114-8
- Allison, C., Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Charman, T., Richler, J., Pasco, G., & Brayne, C. (2008). The Q-CHAT (Quantitative CHECKlist for Autism in Toddlers): a normally distributed quantitative measure of autistic traits at 18-24 months of age: preliminary report. *J Autism Dev Disord*, 38(8), 1414-1425. doi: 10.1007/s10803-007-0509-7
- Amen, N. E., Eqani, Samas, Bilal, K., Ali, N., Rajeh, N., Adelman, D., Shen, H., & Lohmann, R. (2022). Molecularly tracing of children exposure pathways to environmental organic pollutants and the Autism Spectrum Disorder Risk. *Environ Pollut*, 315, 120381. doi: 10.1016/j.envpol.2022.120381
- American Psychiatric Association. (1968). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (2nd Edition).
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed.).
- American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed., rev.).
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). American Psychiatric Publishing, Inc.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th edn., text revision (DSM-IV-TR) ed.). American Psychiatric Publishing, Inc.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed.* Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc.
- American Psychiatric Association. (2013). *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali – Quinta edizione. DSM-5. Tr.it Raffaello Cortina, Milano, 2015.*
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*: American Psychiatric Association Publishing.
- Anderson, Angelika, & Carr, Monica. (2021). Applied Behaviour Analysis for Autism: Evidence, Issues, and Implementation Barriers. *Current Developmental Disorders Reports*, 8(4), 191-200. doi: 10.1007/s40474-021-00237-x
- Ansari, S., AdibSaber, F., Elmieh, A., & Gholamrezaei, S. (2021). The effect of water-based

- intervention on sleep habits and two sleep-related cytokines in children with autism. *Sleep Med*, 82, 78-83. doi: 10.1016/j.sleep.2021.03.045
- Arnold, David S., O'Leary, Susan G., Wolff, Lisa S., & Acker, Maureen M. (1993). The Parenting Scale: A measure of dysfunctional parenting in discipline situations. *Psychological Assessment*, 5(2), 137-144. doi: 10.1037/1040-3590.5.2.137
- Asperger, H. (1943). Die "Autistische Psychopathen" im Kindesalter. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 117, 76-136.
- Awadu, J. E., Giordani, B., Sikorskii, A., Abbo, C., Fenton, J. I., Zalwango, S., & Ezeamama, A. E. (2023). Vitamin D and Probability of Developmental Disorders among Perinatally HIV-Affected and Unaffected Ugandan Children. *Nutrients*, 15(9). doi: 10.3390/nu15092020
- Azuma, H., Mohri, I., Tachibana, M., Ohno, Y., & Taniike, M. (2014). An analysis of the developmental trajectory of children with autism spectrum disorders. No to Hattatsu= Brain and Development, 46(6), 429-437.
- Bai, Z., Blackwell, A. F., & Coulouris, G. (2015). Using Augmented Reality to Elicit Pretend Play for Children with Autism. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 21(5), 598–610. <https://doi.org/doi:10.1109/TVCG.2014.2385092>
- Baixauli, I., Mira, A., Berenguer, C., Rosello, B., & Miranda, A. (2019). Family Factors and Communicative Skills in Children with Autism Without Intellectual Disability. *J Autism Dev Disord*, 49(12), 5023-5035. doi: 10.1007/s10803-019-04216-5
- Bandura, Albert. (1977). Self-efficacy: Toward a unifying theory of behavioral change. *Psychological Review*, 84(2), 191-215. doi: 10.1037/0033-295X.84.2.191
- Baron-Cohen, Simon, Leslie, Alan M., & Frith, Uta. (1985). Does the autistic child have a "theory of mind" ? *Cognition*, 21(1), 37-46. doi: 10.1016/0010-0277(85)90022-8
- Bayley, Nancy. (2012). Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition *PsyCTESTS Dataset*.
- Belsky, J., Newman, D. A., Widaman, K. F., Rodkin, P., Pluess, M., Fraley, R. C., Berry, D., Helm, J. L., & Roisman, G. I. (2015). Differential susceptibility to effects of maternal sensitivity? A study of candidate plasticity genes. *Dev Psychopathol*, 27(3), 725-746. doi: 10.1017/S0954579414000844
- Benvenuto, A., Battan, B., Benassi, F., Gialloreti, L. E., & Curatolo, P. (2016). Effectiveness of community-based treatment on clinical outcome in children with autism spectrum disorders: An Italian prospective study. *Dev Neurorehabil*, 19(1), 1-9. doi: 10.3109/17518423.2013.864716
- Bettelheim, B., & Pandolfi, A. M. (1978). *Empty fortress (trad. it La fortezza vuota: l'autismo infantile e la nascita del sé)*: Garzanti.
- Binns, A. V., Casenhiser, D. M., Shanker, S. G., & Cardy, J. O. (2022). Autistic preschoolers' engagement and language use in gross motor versus symbolic play settings. *Autism Dev Lang Impair*, 7, 23969415221115045. doi: 10.1177/23969415221115045
- Bittker, S. S., & Bell, K. R. (2018). Acetaminophen, antibiotics, ear infection, breastfeeding, vitamin D drops, and autism: an epidemiological study. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 14, 1399-1414. doi: 10.2147/NDT.S158811
- Blamey, Peter J., Sarant, Julia Z., Paatsch, Louise E., Barry, Johanna G., Bow, Catherine P., Wales, Roger J., Wright, Maree, Psarros, Colleen, Rattigan, Kylie, & Tooher, Rebecca. (2001). Relationships among speech perception, production, language, hearing loss, and age in children with impaired hearing. *Journal of speech, language, and hearing research*, 44(2), 264-285.
- Blanc, R., Latinus, M., Guidotti, M., Adrien, J. L., Roux, S., Dansart, P., Barthelemy, C., Rambault, A., Bonnet-Brilhault, F., & Malvy, J. (2021). Early Intervention in Severe Autism: Positive Outcome Using Exchange and Development Therapy. *Front*

- Pediatr*, 9, 785762. doi: 10.3389/fped.2021.785762
- Bolognini, N., & Vallar, G. (2015). *Stimolare il cervello. Manuale di stimolazione cerebrale non invasiva: Il Mulino*.
- Bos, K. J., Fox, N., Zeanah, C. H., & Nelson Iii, C. A. (2009). Effects of early psychosocial deprivation on the development of memory and executive function. *Front Behav Neurosci*, 3, 16. doi: 10.3389/neuro.08.016.2009
- Breider, S., Hoekstra, P. J., Wardenaar, K. J., van den Hoofdakker, B. J., Dietrich, A., & de Bildt, A. (2022). Early-Life Environmental and Child Factors Associated with the Presence of Disruptive Behaviors in Seven-Year-Old Children with Autistic Traits in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *J Autism Dev Disord*, 52(6), 2747-2761. doi: 10.1007/s10803-021-05081-x
- Bronfenbrenner, Urie. (2005). *Making human beings human: Bioecological perspectives on human development*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications Ltd.
- Bronfenbrenner, Urie, & Morris, Pamela A. (2007). The bioecological model of human development. *Handbook of child psychology*, 1.
- Caparros-Gonzalez, R. A., Torre-Luque, A., Romero-Gonzalez, B., Quesada-Soto, J. M., Alderdice, F., & Peralta-Ramirez, M. I. (2021). Stress During Pregnancy and the Development of Diseases in the offspring: A Systematic-Review and Meta-Analysis. *Midwifery*, 97, 102939. doi: 10.1016/j.midw.2021.102939
- Chamtouri, M., Merghni, A., Salazar, N., Redruello, B., Gaddour, N., Mastouri, M., Arbolea, S., & de Los Reyes-Gavilan, C. G. (2023). An Overview on Fecal Profiles of Amino Acids and Related Amino-Derived Compounds in Children with Autism Spectrum Disorder in Tunisia. *Molecules*, 28(7). doi: 10.3390/molecules28073269
- Chawarska, K., Paul, R., Klin, A., Hannigen, S., Dichtel, L. E., & Volkmar, F. (2007). Parental recognition of developmental problems in toddlers with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*, 37(1), 62-72. doi: 10.1007/s10803-006-0330-8
- Chehbani, F., Gallello, G., Brahim, T., Ouanes, S., Douki, W., Gaddour, N., & Cervera Sanz, M. L. (2020). The status of chemical elements in the blood plasma of children with autism spectrum disorder in Tunisia: a case-control study. *Environ Sci Pollut Res Int*, 27(28), 35738-35749. doi: 10.1007/s11356-020-09819-5
- Chen, L., Du, B., Li, K., Li, K., Hou, T., Jia, F., & Li, L. (2024). The effect of tDCS on inhibitory control and its transfer effect on sustained attention in children with autism spectrum disorder: An fNIRS study. *Brain Stimul*, 17(3), 594-606. doi: 10.1016/j.brs.2024.04.019
- Chen, Y., Chen, G., Liu, Y., Dong, G. H., Yang, B. Y., Li, S., Huang, H., Jin, Z., & Guo, Y. (2024). Exposure to greenness during pregnancy and the first three years after birth and autism spectrum disorder: A matched case-control study in shanghai, China. *Environ Pollut*, 340(Pt 1), 122677. doi: 10.1016/j.envpol.2023.122677
- Chen, Y. J., Duku, E., Zaidman-Zait, A., Szatmari, P., Smith, I. M., Ungar, W. J., Zwaigenbaum, L., Vaillancourt, T., Kerns, C., Bennett, T., Elsabbagh, M., Thompson, A., & Georgiades, S. (2023). Variable patterns of daily activity participation across settings in autistic youth: A latent profile transition analysis. *Autism*, 27(8), 13623613231154729. doi: 10.1177/13623613231154729
- Chen, Y. L., Martin, W., Vidiksis, R., & Patten, K. (2023). "A different environment for success:" a mixed-methods exploration of social participation outcomes among adolescents on the autism spectrum in an inclusive, interest-based school club. *Int J Dev Disabil*, 69(5), 738-747. doi: 10.1080/20473869.2021.2001729
- Cheng, Y., Luo, S. Y., Lin, H. C., & Yang, C. S. (2016). Investigating mobile emotional learning for children with autistic spectrum disorders. *Int J Dev Disabil*, 64(1), 25-34. doi: 10.1080/20473869.2016.1206729

- Cohen, H., Amerine-Dickens, M., & Smith, T. (2006). Early intensive behavioral treatment: replication of the UCLA model in a community setting. *J Dev Behav Pediatr*, 27(2 Suppl), S145-155. doi: 10.1097/00004703-200604002-00013
- Constantino, John N. (2013). Social Responsiveness Scale *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders* (pp. 2919-2929). New York, NY: Springer New York.
- Coster, W., Bedell, G., Law, M., Khetani, M. A., Teplicky, R., Liljenquist, K., Gleason, K., & Kao, Y. C. (2011). Psychometric evaluation of the Participation and Environment Measure for Children and Youth. *Dev Med Child Neurol*, 53(11), 1030-1037. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.04094.x
- Crowell, C., Sayis, B., Benitez, J. P., & Pares, N. (2020). Mixed Reality, Full-Body Interactive Experience to Encourage Social Initiation for Autism: Comparison with a Control Nondigital Intervention. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*, 23(1), 5-9. doi: 10.1089/cyber.2019.0115
- Cui, T., Zhang, J., Han, Y., Su, Y., Li, Z., & Zhang, X. (2024). Sensory sensitivity and intelligence are correlated with nutrient deficiency in children with autism spectrum disorder and intellectual disability. *Eur J Clin Nutr*, 78(4), 286-294. doi: 10.1038/s41430-023-01365-w
- Dean, M., Williams, J., Orlich, F., & Kasari, C. (2020). Adolescents with autism spectrum disorder and social skills groups at school: A randomized trial comparing intervention environment and peer composition. *School Psych Rev*, 49(1), 60-73. doi: 10.1080/2372966x.2020.1716636
- Del Bianco, Teresa, & Venuti, Paola. (2017). Lo sguardo degli altri: Sviluppo atipico dell'orientamento sociale precoce nel disturbo dello spettro autistico. [The gaze of others: Atypical development of early social orienting in Autism Spectrum Disorder.]. *Psicologia Clinica dello Sviluppo*, 21(3), 369-395.
- Deng, L., & Rattadilok, P. (2022). A Sensor and Machine Learning-Based Sensory Management Recommendation System for Children with Autism Spectrum Disorders. *Sensors (Basel)*, 22(15). doi: 10.3390/s22155803
- Dettman, Shani Joy, Dowell, Richard Charles, Choo, Dawn, Arnott, Wendy, Abrahams, Yetta, Davis, Aleisha, Dornan, Dimity, Leigh, Jaime, Constantinescu, Gabriella, & Cowan, Robert. (2016). Long-term communication outcomes for children receiving cochlear implants younger than 12 months: A multicenter study. *Otology & Neurotology*, 37(2), e82-e95.
- Devenish, B. D., Sivaratnam, C., Lindor, E., Papadopoulos, N., Wilson, R., McGillivray, J., & Rinehart, N. J. (2020). A Brief Report: Community Supportiveness May Facilitate Participation of Children With Autism Spectrum Disorder in Their Community and Reduce Feelings of Isolation in Their Caregivers. *Front Psychol*, 11, 583483. doi: 10.3389/fpsyg.2020.583483
- Dickerson, A. S., Rahbar, M. H., Bakian, A. V., Bilder, D. A., Harrington, R. A., Pettygrove, S., Kirby, R. S., Durkin, M. S., Han, I., Moye, L. A., 3rd, Pearson, D. A., Wingate, M. S., & Zahorodny, W. M. (2016). Autism spectrum disorder prevalence and associations with air concentrations of lead, mercury, and arsenic. *Environ Monit Assess*, 188(7), 407. doi: 10.1007/s10661-016-5405-1
- Digard, B. G., Davis, R., Stanfield, A., Sorace, A., & Fletcher-Watson, S. (2022). "The Languages That You Know Draw the Boundary of Your World": A Thematic Analysis of the Experiences of Autistic Bilingual Adults Living in the United Kingdom. *Autism Adulthood*, 4(4), 328-339. doi: 10.1089/aut.2021.0077
- Doaei, S., Bourbour, F., Teymoori, Z., Jafari, F., Kalantari, N., Abbas Torki, S., Ashoori, N., Nemat Gorgani, S., & Gholamalizadeh, M. (2021). The effect of omega-3 fatty acids supplementation on social and behavioral disorders of children with autism: a

- randomized clinical trial. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 27(1), 12-18. doi: 10.5114/pedm.2020.101806
- Dogan, S., & Colak, A. (2024). Social robots in the instruction of social skills in autism: a comprehensive descriptive analysis of single-case experimental designs. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 19(2), 325-344. doi: 10.1080/17483107.2022.2087772
- Doyle, O., Harmon, C. P., Heckman, J. J., & Tremblay, R. E. (2009). Investing in early human development: timing and economic efficiency. *Econ Hum Biol*, 7(1), 1-6. doi: 10.1016/j.ehb.2009.01.002
- DuPaul, George J., Power, Thomas J., Anastopoulos, Arthur D., & Reid, Robert. (2018). ADHD Rating Scale-IV: School Checklist *PsycTESTS Dataset*.
- Ekman, Paul, Friesen, Wallace V., & Tomkins, Silvan S. (1971). Facial Affect Scoring Technique: A First Validity Study. *semi*, 3(1), 37-58. doi: 10.1515/semi.1971.3.1.37
- Elsabbagh, M., Fernandes, J., Webb, S. J., Dawson, G., Charman, T., Johnson, M. H., & British Autism Study of Infant Siblings, Team. (2013). Disengagement of visual attention in infancy is associated with emerging autism in toddlerhood. *Biol Psychiatry*, 74(3), 189-194. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.11.030
- Esposito, G., Nakazawa, J., Venuti, P., & Bornstein, M. H. (2013). Componential deconstruction of infant distress vocalizations via tree-based models: a study of cry in autism spectrum disorder and typical development. *Res Dev Disabil*, 34(9), 2717-2724. doi: 10.1016/j.ridd.2013.05.036
- Esposito, G., Nakazawa, J., Venuti, P., & Bornstein, M. H. (2015). Judgment of infant cry: The roles of acoustic characteristics and sociodemographic characteristics. *Jpn Psychol Res*, 57(2), 126-134. doi: 10.1111/jpr.12072
- Fassina, G., Santos, L., Geminiani, A., Caglio, A., Annunziata, S., Olivieri, I., & Pedrocchi, A. (2022). Development of an Interactive Total Body Robot Enhanced Imitation Therapy for ASD children. *IEEE Int Conf Rehabil Robot*, 2022, 1-6. doi: 10.1109/ICORR55369.2022.9896536
- Fernandez Cerero, J., Montenegro Rueda, M., & Lopez Meneses, E. (2024). The Impact of Parental Involvement on the Educational Development of Students with Autism Spectrum Disorder. *Children (Basel)*, 11(9). doi: 10.3390/children11091062
- Frith, Uta. (2004). Emanuel Miller lecture: Confusions and controversies about Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45, 672-686.
- Gale-Grant, O., Chew, A., Falconer, S., Franca, L. G. S., Fenn-Moltu, S., Hadaya, L., Harper, N., Ciarrusta, J., Charman, T., Murphy, D., Arichi, T., McAlonan, G., Nosarti, C., Edwards, A. D., & Batalle, D. (2024). Clinical, socio-demographic, and parental correlates of early autism traits in a community cohort of toddlers. *Sci Rep*, 14(1), 8393. doi: 10.1038/s41598-024-58907-w
- Gao, C. J., Yang, F., Wu, B., Liang, Y., Qin, Y. Y., & Guo, Y. (2023). A pilot study of several environmental endocrine disrupting chemicals in children with autism spectrum disorder in south China. *Environ Monit Assess*, 195(8), 964. doi: 10.1007/s10661-023-11570-6
- Gardener, H., Spiegelman, D., & Buka, S. L. (2009). Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 195(1), 7-14. doi: 10.1192/bjp.bp.108.051672
- Gardener, Hannah, Spiegelman, Donna, & Buka, Stephen L. (2011). Perinatal and neonatal risk factors for autism: A comprehensive meta-analysis *Pediatrics* (Vol. 128, pp. 344-355).
- Geetha, B., Sukumar, C., Dhivyadeepa, E., Reddy, J. K., & Balachandar, V. (2019). Autism in India: a case-control study to understand the association between socio-economic and environmental risk factors. *Acta Neurol Belg*, 119(3), 393-401. doi:

10.1007/s13760-018-01057-4

- Gesell, Arnold. (1925). Developmental Schedules *The mental growth of the pre-school child: A psychological outline of normal development from birth to the sixth year, including a system of developmental diagnosis*. (pp. 362-375). New York: MacMillan Co.
- Golding, J., & Team, Alspac Study. (2004). The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)--study design and collaborative opportunities. *Eur J Endocrinol*, 151 Suppl 3, U119-123. doi: 10.1530/eje.0.151u119
- Golshan, F., Moinzadeh M., Narafshan, M. H. & MR, Afarinesh. (2019). The Efficacy of Teaching English as a Foreign Language to Iranian Students with Autism Spectrum Disorder on Their Social Skills and Willingness to Communicate. *Iranian journal of child neurology*, 13(3), 61-73. <https://journals.sbm.ac.ir/ijcn/article/view/16907>
- Gong, T., Dalman, C., Wicks, S., Dal, H., Magnusson, C., Lundholm, C., Almqvist, C., & Pershagen, G. (2017). Perinatal Exposure to Traffic-Related Air Pollution and Autism Spectrum Disorders. *Environ Health Perspect*, 125(1), 119-126. doi: 10.1289/EHP118
- Goodrich, A. J., Kleeman, M. J., Tancredi, D. J., Ludena, Y. J., Bennett, D. H., Hertz-Picciotto, I., & Schmidt, R. J. (2024). Ultrafine particulate matter exposure during second year of life, but not before, associated with increased risk of autism spectrum disorder in BKMR mixtures model of multiple air pollutants. *Environ Res*, 242, 117624. doi: 10.1016/j.envres.2023.117624
- Gottlieb, Gilbert. (1992). Individual development and evolution: The genesis of novel behavior.
- Granpeesheh, D., Tarbox, J., & Dixon, D. R. (2009). Applied behavior analytic interventions for children with autism: a description and review of treatment research. *Ann Clin Psychiatry*, 21(3), 162-173.
- Gresham, Frank M., & Elliott, Stephen N. (2023). Social Skills Improvement System—Rating Scales *PsycTESTS Dataset*.
- Han, Y., Jin, S., Liu, L., Qu, Z., Gao, L., Li, P., Xiong, W., & Zhang, X. (2022). Exploring associations between urine levels of phthalates and autism spectrum disorder symptoms: a case-control study in Tianjin, China. *Environ Sci Pollut Res Int*, 29(53), 80805-80816. doi: 10.1007/s11356-022-21526-x
- Hanson, J. L., Hair, N., Shen, D. G., Shi, F., Gilmore, J. H., Wolfe, B. L., & Pollak, S. D. (2013). Family poverty affects the rate of human infant brain growth. *PLoS ONE*, 8(12), e80954. doi: 10.1371/journal.pone.0080954
- Harlow, Harry F. (1958). The nature of love. *American Psychologist*, 13(12), 673-685. doi: 10.1037/h0047884
- Harris, A., & Williams, J. M. (2017). The Impact of a Horse Riding Intervention on the Social Functioning of Children with Autism Spectrum Disorder. *Int J Environ Res Public Health*, 14(7). doi: 10.3390/ijerph14070776
- Hohashi, N., Maeda, M., & Sugishita, C. (2000). Development of the Japanese language Feetham Family Functioning Survey (FFFS) and evaluation of its effectiveness (in Japanese). *Jpn. J. Res. Fam. Nurs.*, 6, 2-10.
- Hus, V., & Lord, C. (2014). The autism diagnostic observation schedule, module 4: revised algorithm and standardized severity scores. *J Autism Dev Disord*, 44(8), 1996-2012. doi: 10.1007/s10803-014-2080-3
- Ioannou, S., Key, A. P., Muscatello, R. A., Klemencic, M., & Corbett, B. A. (2020). Peer Actors and Theater Techniques Play Pivotal Roles in Improving Social Play and Anxiety for Children With Autism. *Front Psychol*, 11, 908. doi: 10.3389/fpsyg.2020.00908

- Iwasaka, H., Shimizu, T., Iida, J., Kawabata, Y., Chikaike, M., Onishi, T., & Kishimoto, T. (2002). Efficacy of a parenting program as attention deficit/hyperactivity disorder (AD/HD) therapy (in Japanese). *Jido Seinen Seishin Igaku To Sono Kinsetsu Ryoiki*, 43, 483-497.
- Iyanna, N., Yolton, K., LeMasters, G., Lanphear, B. P., Cecil, K. M., Schwartz, J., Brokamp, C., Rasnick, E., Xu, Y., MacDougall, M. C., & Ryan, P. H. (2023). Air pollution exposure and social responsiveness in childhood: The Cincinnati combined childhood cohorts. *Int J Hyg Environ Health*, 251, 114172. doi: 10.1016/j.ijheh.2023.114172
- Jahan, A., Rezina-Parvin, S. Z., & Bugum, D. (2014). Familial, Social and Environmental Risk Factors in Autism: A Case-Control Study. *Bangladesh Med Res Counc Bull*, 40(3), 113-117. doi: 10.3329/bmrcb.v40i3.25233
- Ji, C., & Yang, J. (2021). Effects of Physical Exercise and Virtual Training on Visual Attention Levels in Children with Autism Spectrum Disorders. *Brain Sci*, 12(1). doi: 10.3390/brainsci12010041
- Johnson, M. H. (2011). Interactive specialization: a domain-general framework for human functional brain development? *Dev Cogn Neurosci*, 1(1), 7-21. doi: 10.1016/j.dcn.2010.07.003
- Johnson, M. H., Gliga, T., Jones, E., & Charman, T. (2015). Annual Research Review: Infant development, autism, and ADHD – early pathways to emerging disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56(3), 228-247. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12328>
- Jones, W., & Klin, A. (2013). Attention to eyes is present but in decline in 2-6-month-old infants later diagnosed with autism. *Nature*, 504(7480), 427-431. doi: 10.1038/nature12715
- Kaku, S. M., Basheer, S., Venkatasubramanian, G., Bharath, R. D., Girimaji, S. C., & Srinath, S. (2017). Social experiential deprivation in autism spectrum disorders: A possible prognostic factor? *Asian J Psychiatr*, 26, 44-45. doi: 10.1016/j.ajp.2017.01.021
- Kanamori, K., Suzuki, T., Ota, C., Japan, Environment, & Children's Study, Group. (2024). Parenting attitude towards children with autism spectrum disorders: the Japan environment and children's study. *BMJ Paediatr Open*, 8(1). doi: 10.1136/bmjpo-2023-002360
- Kanner, Leo. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2, 217-250.
- Karmiloff-Smith, Annette. (1994). Beyond modularity: A developmental perspective on cognitive science. *European journal of disorders of communication*, 29(1), 95-105.
- Karmiloff-Smith, Annette. (2007). Atypical epigenesis *Developmental Science* (Vol. 10, pp. 84-88).
- Karmiloff-Smith, A. (2009). Nativism versus neuroconstructivism: rethinking the study of developmental disorders. *Dev Psychol*, 45(1), 56-63. doi: 10.1037/a0014506
- Karmiloff-Smith, A. (2010). Neuroimaging of the developing brain: taking "developing" seriously. *Hum Brain Mapp*, 31(6), 934-941. doi: 10.1002/hbm.21074
- Kerin, T., Volk, H., Li, W., Lurmann, F., Eckel, S., McConnell, R., & Hertz-Picciotto, I. (2018). Association Between Air Pollution Exposure, Cognitive and Adaptive Function, and ASD Severity Among Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*, 48(1), 137-150. doi: 10.1007/s10803-017-3304-0
- Kolevzon, A., Gross, R., & Reichenberg, A. (2007). Prenatal and perinatal risk factors for autism: a review and integration of findings. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 161(4), 326-333. doi: 10.1001/archpedi.161.4.326
- Kondolot, M., Ozmert, E. N., Asci, A., Erkekoglu, P., Oztop, D. B., Gumus, H., Kocer-Gumusel, B., & Yurdakok, K. (2016). Plasma phthalate and bisphenol a levels and

- oxidant-antioxidant status in autistic children. *Environ Toxicol Pharmacol*, 43, 149-158. doi: 10.1016/j.etap.2016.03.006
- Kong, X. J., Liu, J., Liu, K., Koh, M., Sherman, H., Liu, S., Tian, R., Sukijthamapan, P., Wang, J., Fong, M., Xu, L., Clairmont, C., Jeong, M. S., Li, A., Lopes, M., Hagan, V., Dutton, T., Chan, S. P., Lee, H., Kendall, A., Kwong, K., & Song, Y. (2021). Probiotic and Oxytocin Combination Therapy in Patients with Autism Spectrum Disorder: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Nutrients*, 13(5). doi: 10.3390/nu13051552
- Kozak, A., Czepczor-Bernat, K., Modrzejewska, J., Modrzejewska, A., Matusik, E., & Matusik, P. (2023). Avoidant/Restrictive Food Disorder (ARFID), Food Neophobia, Other Eating-Related Behaviours and Feeding Practices among Children with Autism Spectrum Disorder and in Non-Clinical Sample: A Preliminary Study. *Int J Environ Res Public Health*, 20(10). doi: 10.3390/ijerph20105822
- Kral, A., & O'Donoghue, G. M. (2010). Profound deafness in childhood. *N Engl J Med*, 363(15), 1438-1450. doi: 10.1056/NEJMra0911225
- Krug, D. A., Arick, J., & Almond, P. (1980). Behavior checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behavior. *J Child Psychol Psychiatry*, 21(3), 221-229. doi: 10.1111/j.1469-7610.1980.tb01797.x
- Lakes, K. D., Neville, R., Vazou, S., Schuck, S. E. B., Stavropoulos, K., Krishnan, K., Gonzalez, I., Guzman, K., Tavakoulania, A., Stehli, A., & Palermo, A. (2019). Beyond Broadway: Analysis of Qualitative Characteristics of and Individual Responses to Creatively Able, a Music and Movement Intervention for Children with Autism. *Int J Environ Res Public Health*, 16(8). doi: 10.3390/ijerph16081377
- Lampi, A., Fitzpatrick, P., Romero, V., Amaral, J., & Schmidt, R. C. (2020). Understanding the Influence of Social and Motor Context on the Co-occurring Frequency of Restricted and Repetitive Behaviors in Autism. *J Autism Dev Disord*, 50(5), 1479-1496. doi: 10.1007/s10803-018-3698-3
- Lavigne, E., Abdulaziz, K. E., Murphy, M. S., Stanescu, C., Dingwall-Harvey, A. L., Stieb, D. M., Walker, M. C., Wen, S. W., & Shin, H. H. (2024). Associations of neighborhood greenspace, and active living environments with autism spectrum disorders: A matched case-control study in Ontario, Canada. *Environ Res*, 252(Pt 2), 118828. doi: 10.1016/j.envres.2024.118828
- Le, L. K.-D., Esturas, A. C., Mihalopoulos, C., Chiotelis, O., Bucholtz, J., Chatterton, M. Lou, & Engel, L. (2021). Cost-effectiveness evidence of mental health prevention and promotion interventions: A systematic review of economic evaluations. *PLOS Medicine*, 18(5), e1003606. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003606>
- Lee, E. A. L., Black, M. H., Falkmer, M., Tan, T., Sheehy, L., Bolte, S., & Girdler, S. (2020). "We Can See a Bright Future": Parents' Perceptions of the Outcomes of Participating in a Strengths-Based Program for Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*, 50(9), 3179-3194. doi: 10.1007/s10803-020-04411-9
- Lee, E. A. L., Scott, M., Black, M. H., D'Arcy, E., Tan, T., Sheehy, L., Bolte, S., & Girdler, S. (2024). "He Sees his Autism as a Strength, Not a Deficit Now": A Repeated Cross-Sectional Study Investigating the Impact of Strengths-Based Programs on Autistic Adolescents. *J Autism Dev Disord*, 54(5), 1656-1671. doi: 10.1007/s10803-022-05881-9
- Lee, J. D., Terol, A. K., Yoon, C. D., & Meadan, H. (2024). Parent-to-parent support among parents of children with autism: A review of the literature. *Autism*, 28(2), 263-275. <https://doi.org/10.1177/13623613221146444>
- Lewis, T. L., & Maurer, D. (2005). Multiple sensitive periods in human visual development: evidence from visually deprived children. *Dev Psychobiol*, 46(3), 163-183. doi:

- 10.1002/dev.20055
- Li, D., Larsen, L., Yang, Y., Wang, L., Zhai, Y., & Sullivan, W. C. (2019). Exposure to nature for children with autism spectrum disorder: Benefits, caveats, and barriers. *Health Place*, 55, 71-79. doi: 10.1016/j.healthplace.2018.11.005
- Liang, S., Zheng, R. X., Zhang, L. L., Liu, Y. M., Ge, K. J., Zhou, Z. Y., & Wang, L. (2022). Effectiveness of parent-training program on children with autism spectrum disorder in China. *Int J Dev Disabil*, 68(4), 495-499. doi: 10.1080/20473869.2020.1813063
- Libero, Lauren E., Maximo, Jose O., Deshpande, Hrishikesh D., Klinger, Laura G., Klinger, Mark R., & Kana, Rajesh K. (2014). The role of mirroring and mentalizing networks in mediating action intentions in autism. *Molecular Autism*, 5(1), 50-50. doi: 10.1186/2040-2392-5-50
- Lin, H. H., Jung, C. R., Lin, C. Y., Chang, Y. C., Hsieh, C. Y., Hsu, P. C., Chuang, B. R., & Hwang, B. F. (2023). Prenatal and postnatal exposure to heavy metals in PM(2.5) and autism spectrum disorder. *Environ Res*, 237(Pt 1), 116874. doi: 10.1016/j.envres.2023.116874
- Ling, W., Zhao, G., Wang, W., Wang, C., Zhang, L., Zhang, H., Lu, D., Ruan, S., Zhang, A., Liu, Q., Jiang, J., & Jiang, G. (2023). Metallomic profiling and natural copper isotopic signatures of childhood autism in serum and red blood cells. *Chemosphere*, 330, 138700. doi: 10.1016/j.chemosphere.2023.138700
- Lockard, B. S., Dallara, M., & O'Malley, C. (2023). A Short Report on the Impact of Judo on Behaviors and Social Skills of Children With Autism Spectrum Disorder. *Cureus*, 15(7), e41516. doi: 10.7759/cureus.41516
- Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, Jr., E. H., Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., Pickles, A., & Rutter, M. (2000). The Autism Diagnostic Observation Schedule—Generic: A Standard Measure of Social and Communication Deficits Associated with the Spectrum of Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30(3), 205–223. <https://doi.org/10.1023/A:1005592401947>
- Lord, C., Rutter, M., Goode, S., Heemsbergen, J., Jordan, H., Mawhood, L., & Schopler, E. (2016). Autism Diagnostic Observation Schedule. In *PsycTESTS Dataset*. <https://doi.org/10.1037/t54175-000>
- Lord, C., Rutter, M., & Le Couteur, A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*, 24(5), 659-685. doi: 10.1007/BF02172145
- Lovaas, O. I., Schreibman, L., & Koegel, R. L. (1974). A behavior modification approach to the treatment of autistic children. *J Autism Child Schizophr*, 4(2), 111-129. doi: 10.1007/BF02105365
- Ludyga, S., Bruggisser, F., Leuenberger, R., Ishihara, T., Kamijo, K., Brotzmann, M., Trescher, S., Forster, M., & Gerber, M. (2024). Acute effects of exercise on gaze fixation and affective response inhibition in children with autism spectrum disorder: A randomized cross-over study. *Autism Res*, 17(9), 1934-1943. doi: 10.1002/aur.3224
- Macintosh, K. E., & Dissanayake, C. (2004). Annotation: The similarities and differences between autistic disorder and Asperger's disorder: a review of the empirical evidence. *J Child Psychol Psychiatry*, 45(3), 421-434. doi: 10.1111/j.1469-7610.2004.00234.x
- Makris, G., Chrousos, G. P., Anesiadou, S., Sabico, S., Abd-Alrahman, S. H., Al-Daghri, N. M., Chouliaras, G., & Pervanidou, P. (2019). Serum concentrations and detection rates of selected organochlorine pesticides in a sample of Greek school-aged children with neurodevelopmental disorders. *Environ Sci Pollut Res Int*, 26(23), 23739-23753. doi: 10.1007/s11356-019-05666-1

- Maraolo, Alberto Enrico. (2021). Una bussola per le revisioni sistematiche: la versione italiana della nuova edizione del PRISMA statement *Medici oggi* (Vol. 372).
- Marco, E. J., Hinkley, L. B., Hill, S. S., & Nagarajan, S. S. (2011). Sensory processing in autism: a review of neurophysiologic findings. *Pediatr Res*, 69(5 Pt 2), 48R-54R. doi: 10.1203/PDR.0b013e3182130c54
- Maurer, Daphne, Lewis, Terri L., & Mondloch, Catherine J. (2005). *Missing sights: Consequences for visual cognitive development*. Paper presented at the Trends in Cognitive Sciences.
- McCleery, J. P., Akshoomoff, N., Dobkins, K. R., & Carver, L. J. (2009). Atypical face versus object processing and hemispheric asymmetries in 10-month-old infants at risk for autism. *Biol Psychiatry*, 66(10), 950-957. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.07.031
- McGuinn, L. A., Windham, G. C., Kalkbrenner, A. E., Bradley, C., Di, Q., Croen, L. A., Fallin, M. D., Hoffman, K., Ladd-Acosta, C., Schwartz, J., Rappold, A. G., Richardson, D. B., Neas, L. M., Gammon, M. D., Schieve, L. A., & Daniels, J. L. (2020). Early Life Exposure to Air Pollution and Autism Spectrum Disorder: Findings from a Multisite Case-Control Study. *Epidemiology*, 31(1), 103-114. doi: 10.1097/EDE.0000000000001109
- McGuinn, L. A., Windham, G. C., Messer, L. C., Di, Q., Schwartz, J., Croen, L. A., Moody, E. J., Rappold, A. G., Richardson, D. B., Neas, L. M., Gammon, M. D., Schieve, L. A., & Daniels, J. L. (2019). Air pollution, neighborhood deprivation, and autism spectrum disorder in the Study to Explore Early Development. *Environ Epidemiol*, 3(5). doi: 10.1097/ee9.0000000000000067
- Midya, V., Alcala, C. S., Rechtman, E., Gregory, J. K., Kannan, K., Hertz-Picciotto, I., Teitelbaum, S. L., Gennings, C., Rosa, M. J., & Valvi, D. (2023). Machine Learning Assisted Discovery of Interactions between Pesticides, Phthalates, Phenols, and Trace Elements in Child Neurodevelopment. *Environ Sci Technol*, 57(46), 18139-18150. doi: 10.1021/acs.est.3c00848
- Miranda, A., Mira Á, Baixauli I., & Roselló B. (2023). [Risk/resilience factors in families with children with autism. Association with evolution in adolescence]. *MEDICINA (Buenos Aires)*, 83, 53-57. doi: doi:
- Mitchell, E. S., Mrug, S., Patterson, C. S., Bailey, K. J., & Bart Hodgins, J. (2015). Summer Treatment Program Improves Behavior of Children with High-Functioning Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*, 45(8), 2295-2310. doi: 10.1007/s10803-014-2241-4
- Moher, David, Liberati, Alessandro, Tetzlaff, Jennifer, & Altman, Douglas G. (2014). PRISMA 2009 Checklist. *Annals of Internal Medicine*, 151.
- Montgomery, Janine Marie, Newton, Brendan, & Smith, Christiane. (2008). Test Review: Gilliam, J. (2006). GARS-2: Gilliam Autism Rating Scale—Second Edition. Austin, TX: PRO-ED. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 26(4), 395-401. doi: 10.1177/0734282908317116
- Montgomery, L., Chondrogianni, V., Fletcher-Watson, S., Rabagliati, H., Sorace, A., & Davis, R. (2022). Measuring the Impact of Bilingualism on Executive Functioning Via Inhibitory Control Abilities in Autistic Children. *J Autism Dev Disord*, 52(8), 3560-3573. doi: 10.1007/s10803-021-05234-y
- Munn, E. E., Hill, L. F., Lang, D. M., Brock, S. J., Hastie, P., & Pangelinan, M. M. (2024). Academic learning time in physical education (ALT-PE) during an adapted tennis program for children with autism spectrum disorders. *Int J Dev Disabil*, 70(4), 756-765. doi: 10.1080/20473869.2022.2143619
- Muris, P., Steerneman, P., Meesters, C., Merckelbach, H., Horselenberg, R., van den Hogen,

- T., & van Dongen, L. (1999). The TOM test: a new instrument for assessing theory of mind in normal children and children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*, 29(1), 67-80. doi: 10.1023/a:1025922717020
- Nabgha, E. Amen, Eqani, Samas, Khuram, F., Alamdar, A., Tahir, A., Shah, S. T. A., Nasir, A., Javed, S., Bibi, N., Hussain, A., Rasheed, H., & Shen, H. (2020). Environmental exposure pathway analysis of trace elements and autism risk in Pakistani children population. *Sci Total Environ*, 712, 136471. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.136471
- Nakagawa, Atsuko, & Sukigara, Masune. (2022). Attentional asymmetry in orienting and alertness and its relationship to temperament: A longitudinal study of infants aged 6–24 months. *Infant Behavior and Development*, 69, 101766-101766. doi: 10.1016/j.infbeh.2022.101766
- Nally, A., Holloway, J., Lydon, H., & Healy, O. (2021). A Randomized Controlled Trial of Headsprout on the Reading Outcomes in Children With Autism Using Parents as Facilitators. *Behav Anal Pract*, 14(4), 944-957. doi: 10.1007/s40617-021-00597-1
- Neale, M. D. (1999). Neale Analysis of Reading Ability: Manual: ACER Press.
- Nelson, Charles A., Furtado, Elizabeth A., Fox, Nathan A., & Zeanah, Charles H. (2009). The Deprived Human Brain: Developmental deficits among institutionalized Romanian children—and later improvements—strengthen the case for individualized care. *American Scientist*, 97(3), 222-229.
- Nickel, L. R., Thatcher, A. R., Keller, F., Wozniak, R. H., & Iverson, J. M. (2013). Posture Development in Infants at Heightened vs. Low Risk for Autism Spectrum Disorders. *Infancy*, 18(5), 639-661. doi: 10.1111/inf.12025
- O'Hagan, B., Sonikar, P., Grace, R., Castillo, D., Chen, E., Agrawal, M., Dufresne, S., Rossetti, Z., Bartolotti, L., & Krauss, S. (2023). Youth and Caregivers' Perspective on Teens Engaged as Mentors (TEAM): An Inclusive Peer Mentoring Program for Autistic Adolescents. *J Autism Dev Disord*, 53(6), 2219-2231. doi: 10.1007/s10803-022-05543-w
- Okuno, H., Yamamoto, T., Tatsumi, A., Mohri, I., & Taniike, M. (2016). Simultaneous Training for Children with Autism Spectrum Disorder and Their Parents with a Focus on Social Skills Enhancement. *Int J Environ Res Public Health*, 13(6). doi: 10.3390/ijerph13060590
- Oommen, A., AlOmar, R. S., Osman, A. A., & Aljofi, H. E. (2018). Role of environmental factors in autism spectrum disorders in Saudi children aged 3-10 years in the Northern and Eastern regions of Saudi Arabia. *Neurosciences (Riyadh)*, 23(4), 286-291. doi: 10.17712/nsj.2018.4.20180170
- O'Sharkey, K., Meng, Q., Mitra, S., Paik, S. A., Liu, J., Shen, J., Thompson, L. K., Chow, T., Su, J., Cockburn, M., Weichenthal, S., Paulson, S. E., Jerrett, M., & Ritz, B. (2024). Associations between brake and tire wear-related PM(2.5) metal components, particulate oxidative stress potential, and autism spectrum disorder in Southern California. *Environ Int*, 185, 108573. doi: 10.1016/j.envint.2024.108573
- Ouisselsat, M., El Maouaki, A., Maidoumi, S., Francois, Y., Pineau, A., & Sedki, A. (2025). Assessment of Essential and Toxic Element Levels in the Toenails of Children with Autism Spectrum Disorder. *Biol Trace Elem Res*, 203(4), 2394-2408. doi: 10.1007/s12011-024-04319-w
- Ouisselsat, M., Maidoumi, S., Elmaouaki, A., Lekouch, N., Pineau, A., & Sedki, A. (2023). Hair Trace Elements and Mineral Content in Moroccan Children with Autism Spectrum Disorder: a Case-Control Study. *Biol Trace Elem Res*, 201(6), 2701-2710. doi: 10.1007/s12011-022-03365-6
- Özcan, G. H., Özer, D. F., & Pinar, S. (2024). Effects of Motor Intervention Program on Academic Skills, Motor Skills and Social Skills in Children with Autism Spectrum

- Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*.
<https://doi.org/doi:10.1007/s10803-024-06384-5>
- Ozonoff, S. (2012). Editorial perspective: Autism spectrum disorders in DSM-5--an historical perspective and the need for change. *J Child Psychol Psychiatry*, 53(10), 1092-1094. doi: 10.1111/j.1469-7610.2012.02614.x
- Page, Matthew J., McKenzie, Joanne E., Bossuyt, Patrick M., Boutron, Isabelle, Hoffmann, Tammy C., Mulrow, Cynthia D., Shamseer, Larissa, Tetzlaff, Jennifer M., Akl, Elie A., Brennan, Sue E., Chou, Roger, Glanville, Julie, Grimshaw, Jeremy M., Hróbjartsson, Asbjørn, Lalu, Manoj M., Li, Tianjing, Loder, Elizabeth W., Mayo-Wilson, Evan, McDonald, Steve, McGuinness, Luke A., Stewart, Lesley A., Thomas, James, Tricco, Andrea C., Welch, Vivian A., Whiting, Penny, & Moher, David. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews *The BMJ* (Vol. 372).
- Palm, U., Segmiller, F. M., Epple, A. N., Freisleder, F. J., Koutsouleris, N., Schulte-Körne, G., & Padberg, F. (2016). Transcranial direct current stimulation in children and adolescents: a comprehensive review. *J Neural Transm (Vienna)*, 123(10), 1219-1234. doi: 10.1007/s00702-016-1572-z
- Parellada, M., San Jose Caceres, A., Palmer, M., Delorme, R., Jones, E. J. H., Parr, J. R., Anagnostou, E., Murphy, D. G. M., Loth, E., Wang, P. P., Charman, T., Strydom, A., & Arango, C. (2021). A Phase II Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy, Safety, and Tolerability of Arbaclofen Administered for the Treatment of Social Function in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders: Study Protocol for AIMS-2-TRIALS-CT1. *Front Psychiatry*, 12, 701729. doi: 10.3389/fpsyt.2021.701729
- Peterson, T., Dodson, J., Hisey, A., Sherwin, R., & Strale, F. (2024). Examining the Effects of Discrete Trials, Mass Trials, and Naturalistic Environment Training on Autistic Individuals Using Repeated Measures. *Cureus*, 16(2), e53371. doi: 10.7759/cureus.53371
- Peterson, T., Dodson, J., & Strale, F., Jr. (2024). Treating Target Behaviors of Autistic Individuals With Applied Behavior Analysis: An Ongoing Replication Study. *Cureus*, 16(2), e54109. doi: 10.7759/cureus.54109
- Pfeiffer, B., Coster, W., Snethen, G., Derstine, M., Piller, A., & Tucker, C. (2017). Caregivers' Perspectives on the Sensory Environment and Participation in Daily Activities of Children With Autism Spectrum Disorder. *Am J Occup Ther*, 71(4), 7104220020p7104220021-7104220028p7104220029. doi: 10.5014/ajot.2017.021360
- Piaget, Jean. (1967). Lo sviluppo mentale del bambino. *Einaudi, Torino*.
- Piaget, J., & Inhelder, B. (1970). *La psicologia del bambino*. Torino: Einaudi.
- Prior, Margot, Eisenmajer, Richard, Leekam, Susan, Wing, Lorna, Gould, Judith, Ong, Ben, & Dowe, David. (1998). Are There Subgroups within the Autistic Spectrum ? A Cluster Analysis of a Group of Children with Autistic Spectrum Disorders *J. Child Psychol. Psychiat* (Vol. 39, pp. 893-902).
- Pudło, Monika, & Pisula, Ewa. (2022). Efficiency of attentional processes in attention network theory and autistic symptoms in adolescents with autism spectrum disorder. *Frontiers in psychiatry*, 13. doi: 10.3389/fpsyt.2022.950245
- Qin, Y. Y., Jian, B., Wu, C., Jiang, C. Z., Kang, Y., Zhou, J. X., Yang, F., & Liang, Y. (2018). A comparison of blood metal levels in autism spectrum disorder and unaffected children in Shenzhen of China and factors involved in bioaccumulation of metals. *Environ Sci Pollut Res Int*, 25(18), 17950-17956. doi: 10.1007/s11356-018-1957-7

- Quinn, P. C., Yahr, J., Kuhn, A., Slater, A. M., & Pascalis, O. (2002). Representation of the gender of human faces by infants: a preference for female. *Perception*, 31(9), 1109-1121. doi: 10.1068/p3331
- Rahbar, M. H., Swingle, H. M., Christian, M. A., Hessabi, M., Lee, M., Pitcher, M. R., Campbell, S., Mitchell, A., Krone, R., Loveland, K. A., & Patterson, D. G., Jr. (2017). Environmental Exposure to Dioxins, Dibenzofurans, Bisphenol A, and Phthalates in Children with and without Autism Spectrum Disorder Living near the Gulf of Mexico. *Int J Environ Res Public Health*, 14(11). doi: 10.3390/ijerph14111425
- Rao, Kavita, Ok, Min Wook, & Bryant, Brian R. (2014). A Review of Research on Universal Design Educational Models. *Remedial and Special Education*, 35(3), 153-166. doi: 10.1177/0741932513518980
- Reynolds, Cecil R., & Kamphaus, Randy W. (2012). Behavior Assessment System for Children--Second Edition *PsycTESTS Dataset*.
- Rezaei, M., Rezaei, A., Esmaeili, A., Nakhaee, S., Azadi, N. A., & Mansouri, B. (2022). A case-control study on the relationship between urine trace element levels and autism spectrum disorder among Iranian children. *Environ Sci Pollut Res Int*, 29(38), 57287-57295. doi: 10.1007/s11356-022-19933-1
- Rizzolatti, Giacomo, Sinigaglia, Corrado, & Anderson, Frances. (2007). *Mirrors in the Brain—How Our Minds Share Actions and Emotions*: Oxford University PressOxford.
- Robinson, L., & Miller, R. (2015). The Impact of Bisphenol A and Phthalates on Allergy, Asthma, and Immune Function: a Review of Latest Findings. *Current Environmental Health Reports*, 2(4), 379–387. <https://doi.org/10.1007/s40572-015-0066-8>
- Romeo, R. R., Choi, B., Gabard-Durnam, L. J., Wilkinson, C. L., Levin, A. R., Rowe, M. L., Tager-Flusberg, H., & Nelson, C. A., 3rd. (2022). Parental Language Input Predicts Neurooscillatory Patterns Associated with Language Development in Toddlers at Risk of Autism. *J Autism Dev Disord*, 52(6), 2717-2731. doi: 10.1007/s10803-021-05024-6
- Rosenberg, M. (2011). Rosenberg Self-Esteem Scale *PsycTESTS Dataset*.
- Rutter, Michael. (1972). *Maternal deprivation reassessed*.
- Sandin, S., Lichtenstein, P., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., Hultman, C. M., & Reichenberg, A. (2014). The familial risk of autism. *JAMA*, 311(17), 1770-1777. doi: 10.1001/jama.2014.4144
- Sansavini, A., Guarini, A., & Caselli, M. C. (2011). Preterm birth: neuropsychological profiles and atypical developmental pathways. *Dev Disabil Res Rev*, 17(2), 102-113. doi: 10.1002/ddrr.1105
- Schopler, E., Lansing, M. D., Reichler, R. J., & Marcus, L. M. (2016). Psychoeducational Profile -Third Edition *PsycTESTS Dataset*.
- Schopler, E., Reichler, R. J., DeVellis, R. F., & Daly, K. (1980). Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord*, 10(1), 91-103. doi: 10.1007/BF02408436
- Schopler, Eric, Reichler, Robert J., DeVellis, Robert F., & Daly, Kenneth. (2016). Childhood Autism Rating Scale. *PsycTESTS Dataset*. doi: 10.1037/t49458-000
- Shaaban, S. Y., El Gendy, Y. G., Mehanna, N. S., El-Senousy, W. M., El-Feki, H. S. A., Saad, K., & El-Asheer, O. M. (2018). The role of probiotics in children with autism spectrum disorder: A prospective, open-label study. *Nutr Neurosci*, 21(9), 676-681. doi: 10.1080/1028415X.2017.1347746
- Shank, Laura. (2011). Mullen Scales of Early Learning *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology* (pp. 1669-1671). New York, NY: Springer New York.

- Shanker, S., & Pradhan, B. (2023). Effect of yoga on the social responsiveness and problem behaviors of children with ASD in special schools: A randomized controlled trial. *Explore (NY)*, 19(4), 594-599. doi: 10.1016/j.explore.2022.12.004
- Shields, A., & Cicchetti, D. (1997). Emotion regulation among school-age children: the development and validation of a new criterion Q-sort scale. *Dev Psychol*, 33(6), 906-916. doi: 10.1037//0012-1649.33.6.906
- Simpson, K., & Adams, D. (2024). Parent-reported environmental factors and strategies to support home and community participation in children on the autism spectrum. *Disabil Rehabil*, 46(17), 3970-3979. doi: 10.1080/09638288.2023.2261843
- Siyambalapitiya, S., Paynter, J., Nair, V. K. K., Reuterskiold, C., Tucker, M., & Trembath, D. (2022). Longitudinal Social and Communication Outcomes in Children with Autism Raised in Bi/Multilingual Environments. *J Autism Dev Disord*, 52(1), 339-348. doi: 10.1007/s10803-021-04940-x
- Smith, Tristram. (2001). Discrete Trial Training in the Treatment of Autism. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*, 16(2), 86-92. doi: 10.1177/108835760101600204
- Sotelo-Orozco, J., Calafat, A. M., Cook Botelho, J., Schmidt, R. J., Hertz-Picciotto, I., & Bennett, D. H. (2024). Exposure to endocrine disrupting chemicals including phthalates, phenols, and parabens in infancy: Associations with neurodevelopmental outcomes in the MARBLES study. *Int J Hyg Environ Health*, 261, 114425. doi: 10.1016/j.ijheh.2024.114425
- Sourvinos, S., Mavropoulos, A., Kasselimis, D. S., Korasidi, A., Voukouni, A. L., Papadopoulos, P., Vlaseros, S., Damianos, G., Potagas, C., & Damianos, D. (2021). Brief Report: Speech and Language Therapy in Children with ASD in an Aquatic Environment: the ASLT (Aquatic Speech and Language Therapy) Program. *J Autism Dev Disord*, 51(4), 1406-1416. doi: 10.1007/s10803-020-04629-7
- Sparrow, Sara S., Cicchetti, Domenic, & Balla, David A. (2012). Vineland Adaptive Behavior Scales, Second Edition *PsycTESTS Dataset*.
- Sundberg, M. L. (2008). The Verbal Behavior Milestones Assessment and Placement Program: The VB-MAPP: AVB Press.
- Sundberg, M. L. (2014). The Verbal Behavior Milestones Assessment and Placement Program: The VB-MAPP (2nd ed.): AVB Press.
- Talbott, E. O., Marshall, L. P., Rager, J. R., Arena, V. C., Sharma, R. K., & Stacy, S. L. (2015). Air toxics and the risk of autism spectrum disorder: the results of a population based case-control study in southwestern Pennsylvania. *Environ Health*, 14, 80. doi: 10.1186/s12940-015-0064-1
- Thompson, C., Bolte, S., Falkmer, T., & Girdler, S. (2019). Viewpoints on how students with autism can best navigate university. *Scand J Occup Ther*, 26(4), 294-305. doi: 10.1080/11038128.2018.1495761
- Towe-Goodman, N., McArthur, K. L., Willoughby, M., Swingler, M. M., Wychgram, C., Just, A. C., Kloog, I., Bennett, D. H., Berry, D., Hazlehurst, M. F., James, P., Jimenez, M. P., Lai, J. S., Leve, L. D., Gatzke-Kopp, L., Schweitzer, J. B., Bekelman, T. A., Calub, C., Carnell, S., Deoni, S., D'Sa, V., Kelly, C., Koinis-Mitchell, D., Petriello, M., Thapaliya, G., Wright, R. J., Zhang, X., Kress, A. M., & Environmental Influences on Child Health Outcomes program, collaborators. (2024). Green Space and Internalizing or Externalizing Symptoms Among Children. *JAMA Netw Open*, 7(4), e245742. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.5742
- Ueno, K., & Okada, S. (2006). *Tokubetu Shienn Kyouiku (Jissenn) Social Skill Manual*. Tokyo, Japan: Matuzawa Insatsu Kabushikigaisya.
- Valenza, Eloisa, & Turati, Chiara. (2019). *Promuovere lo sviluppo della mente: Il Mulino*.

- Vargason, T., McGuinness, D. L., & Hahn, J. (2019). Gastrointestinal Symptoms and Oral Antibiotic Use in Children with Autism Spectrum Disorder: Retrospective Analysis of a Privately Insured U.S. Population. *J Autism Dev Disord*, 49(2), 647-659. doi: 10.1007/s10803-018-3743-2
- Vesperini, S., Askenazy, F., Renaudo, N., Staccini, P., Hun, S., Legall, E., & Serret, S. (2015). [Prosocial intervention in children and adolescents with autism spectrum disorder without intellectual disability: benefits of videotaping therapy sessions] (Vol. 41, Issue 1). <https://doi.org/doi:10.1016/j.encep.2013.04.015>
- Villa, S., Micheli, E., Villa, L., Pastore, V., Crippa, A., & Molteni, M. (2010). Further empirical data on the psychoeducational profile-revised (PEP-R): reliability and validation with the Vineland adaptive behavior scales. *J Autism Dev Disord*, 40(3), 334-341. doi: 10.1007/s10803-009-0877-2
- Volk, H. E., Hertz-Picciotto, I., Delwiche, L., Lurmann, F., & McConnell, R. (2011). Residential proximity to freeways and autism in the CHARGE study. *Environ Health Perspect*, 119(6), 873-877. doi: 10.1289/ehp.1002835
- Vukićević, S., Đorđević, M., Glumbić, N., Bogdanović, Z., & M, Đ. J. (2019). A Demonstration Project for the Utility of Kinect-Based Educational Games to Benefit Motor Skills of Children with ASD (Vol. 126, Issue 6). <https://doi.org/doi:10.1177/0031512519867521>
- Vygotsky, L. (2019). Tool and Symbol in Child Development *Mind in Society*.
- Wechsler, David. (2012). Wechsler Individual Achievement Test--Second Edition *PsycTESTS Dataset*.
- Wheelwright, S., Auyeung, B., Allison, C., & Baron-Cohen, S. (2010). Defining the broader, medium and narrow autism phenotype among parents using the Autism Spectrum Quotient (AQ). *Mol Autism*, 1(1), 10. doi: 10.1186/2040-2392-1-10
- Wing, L. (1981). Asperger's syndrome: a clinical account. *Psychol Med*, 11(1), 115-129. doi: 10.1017/s0033291700053332
- Wong, Tiffany Shi Min, & Shorey, Shafaly. (2022). Experiences of peer support amongst parents of children with neurodevelopmental disorders: A qualitative systematic review. *Journal of Pediatric Nursing*, 67, e92-e99. doi: 10.1016/j.pedn.2022.09.004
- World Health, Organization. (2016). *International statistical classification of diseases and related health problems : 10th revision ICD-10*: World Health Organization.
- Wright, B., Kingsley, E., Cooper, C., Biggs, K., Bursnall, M., Wang, H. I., Chater, T., Coates, E., Teare, M. D., McKendrick, K., Gomez de la Cuesta, G., Barr, A., Solaiman, K., Packham, A., Marshall, D., Varley, D., Nekooi, R., Parrott, S., Ali, S., Gilbody, S., & Le Couteur, A. (2023). I-SOCIALISE: Results from a cluster randomised controlled trial investigating the social competence and isolation of children with autism taking part in LEGO((R)) based therapy ('Play Brick Therapy') clubs in school environments. *Autism*, 27(8), 13623613231159699. doi: 10.1177/13623613231159699
- Wu, J., & Jackson, L. (2017). Inverse relationship between urban green space and childhood autism in California elementary school districts. *Environ Int*, 107, 140-146. doi: 10.1016/j.envint.2017.07.010
- Wu, J., Wang, D., Yan, L., Jia, M., Zhang, J., Han, S., Han, J., Wang, J., Chen, X., & Zhang, R. (2022). Associations of essential element serum concentrations with autism spectrum disorder. *Environ Sci Pollut Res Int*, 29(59), 88962-88971. doi: 10.1007/s11356-022-21978-1
- Wu, S., Pan, C., Yao, L., & Wu, X. (2022). The Impact of the Urban Built Environment on the Play Behavior of Children with ASD. *Int J Environ Res Public Health*, 19(22). doi: 10.3390/ijerph192214752

- Xie, Y., Jin, Z., Huang, H., Li, S., Dong, G., Liu, Y., Chen, G., & Guo, Y. (2022). Outdoor light at night and autism spectrum disorder in Shanghai, China: A matched case-control study. *Sci Total Environ*, 811, 152340. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.152340
- Yanchik, A., Vietze, P., & Lax, L. E. (2024). The Effects of Discrete Trial and Natural Environment Teaching on Adaptive Behavior in Toddlers With Autism Spectrum Disorder. *Am J Intellect Dev Disabil*, 129(4), 263-278. doi: 10.1352/1944-7558-129.4.263
- Yang, J. H., Strodl, E., Wu, C. A., Yin, X. N., Wen, G. M., Sun, D. L., Xian, D. X., Chen, J. Y., Chen, Y. J., Chen, J., & Chen, W. Q. (2021). Association between environmental tobacco smoke exposure in early life and autistic-like behaviors in Chinese preschoolers. *J Psychosom Res*, 152, 110680. doi: 10.1016/j.jpsychores.2021.110680
- Yassa, H. A. (2014). Autism: a form of lead and mercury toxicity. *Environ Toxicol Pharmacol*, 38(3), 1016-1024. doi: 10.1016/j.etap.2014.10.005
- Yong, Z., Dou, Y., Gao, Y., Xu, X., Xiao, Y., Zhu, H., Li, S., & Yuan, B. (2021). Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism spectrum disorder cases in Xuzhou, China. *Transl Pediatr*, 10(3), 635-646. doi: 10.21037/tp-21-54
- Yousefian, F., Mahvi, A. H., Yunesian, M., Hassanvand, M. S., Kashani, H., & Amini, H. (2018). Long-term exposure to ambient air pollution and autism spectrum disorder in children: A case-control study in Tehran, Iran. *Sci Total Environ*, 643, 1216-1222. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.06.259
- Yuan, S. N. V., & Ip, H. H. S. (2018). Using virtual reality to train emotional and social skills in children with autism spectrum disorder. *London J Prim Care (Abingdon)*, 10(4), 110-112. doi: 10.1080/17571472.2018.1483000
- Yuen, H. K., Spencer, K., Edwards, L., Kirklin, K., & Jenkins, G. R. (2023). A Magic Trick Training Program to Improve Social Skills and Self-Esteem in Adolescents With Autism Spectrum Disorder (Vol. 77, Issue 1). <https://doi.org/doi:10.5014/ajot.2023.049492>
- Zanin, J., Tomlin, D., & Rance, G. (2024). Effectiveness of Noise Cancelling Earbuds in Reducing Hearing and Auditory Attention Deficits in Children with Autism. *J Clin Med*, 13(16). doi: 10.3390/jcm13164786
- Zemestani, M., Hoseinpanahi, O., Salehinejad, M. A., & Nitsche, M. A. (2022). The impact of prefrontal transcranial direct current stimulation (tDCS) on theory of mind, emotion regulation and emotional-behavioral functions in children with autism disorder: A randomized, sham-controlled, and parallel-group study. *Autism Res*, 15(10), 1985-2003. doi: 10.1002/aur.2803
- Zhao, M., Chen, S., You, Y., Wang, Y., & Zhang, Y. (2021). Effects of a Therapeutic Horseback Riding Program on Social Interaction and Communication in Children with Autism. *Int J Environ Res Public Health*, 18(5). doi: 10.3390/ijerph18052656
- Zhen, Bai, Blackwell, A. F., & Coulouris, G. (2015). Using Augmented Reality to Elicit Pretend Play for Children with Autism. *IEEE Trans Vis Comput Graph*, 21(5), 598-610. doi: 10.1109/TVCG.2014.2385092

SITOGRAFIA

- CAST (2018). Universal design for learning guidelines version 2.2. Recuperato da <http://udlguidelines.cast.org>. (data di accesso alla pagina 23/05/2025).
- Osservatorio Nazionale Autismo. (2019). I disturbi dello spettro autistico in età evolutiva: linee di indirizzo e buone pratiche. Istituto Superiore di Sanità. Recuperato da <https://osservatorionazionaleautismo.iss.it> (data di accesso alla pagina 15/05/2025).

RINGRAZIAMENTI

Desidero esprimere la mia più profonda gratitudine alla mia famiglia, che mi è stata accanto con amore, pazienza e sostegno in ogni momento di questo percorso impegnativo. La loro presenza costante è stata una fonte di forza e incoraggiamento, senza la quale non avrei potuto raggiungere questo traguardo.

Un grazie speciale va alle mie amiche più care, che mi hanno dimostrato stima, affetto e vicinanza autentica. Condividere con loro tappe importanti del cammino della vita, anche nei momenti più difficili, è un dono prezioso che custodisco con gratitudine.

Ringrazio anche i nuovi amici che ho avuto la fortuna di incontrare recentemente: persone speciali che, in poco tempo, hanno saputo arricchire la mia vita con la loro presenza e il loro calore.

Infine, un sentito ringraziamento alla mia relatrice, Professoressa Silvia Lanfranchi, per la sua disponibilità, la sua guida attenta e la sua costante presenza. Il suo supporto è stato fondamentale per la realizzazione di questo lavoro.