



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA EM SAÚDE
MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA EM SAÚDE**

ANA PAULA RODRIGUES CAMARGO

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NO
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

CAMPINA GRANDE – PB

2021

ANA PAULA RODRIGUES CAMARGO

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NO
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia em Saúde da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde.

Área de concentração: Neurociências e motricidade humana.

Orientador: Prof. Dr. Danilo de Almeida Vasconcelos

CAMPINA GRANDE – PB

2021

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

C173e Camargo, Ana Paula Rodrigues.
Estimulação transcraniana por corrente contínua no transtorno do espectro autista - uma revisão sistemática [manuscrito] / Ana Paula Rodrigues Camargo. - 2021.
80 p. : il. colorido.

Digitado.

Dissertação (Mestrado em Profissional em Ciência e Tecnologia em Saúde) - Universidade Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, 2022.

"Orientação : Prof. Dr. Danilo de Almeida Vasconcelos, Coordenação do Curso de Fisioterapia - CCBS."

1. Transtorno do Espectro Autista. 2. Reabilitação. 3. Estimulação transcraniana. I. Título

21. ed. CDD 600

ANA PAULA RODRIGUES CAMARGO


**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NO
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia em Saúde da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde.

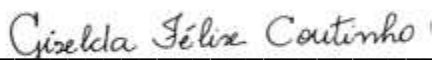
Área de concentração: Neurociências e motricidade humana.

Aprovada em: 23/03/2021

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Danilo de Almeida Vasconcelos
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profª. Dra. Giselda Félix Coutinho
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Marcio Massao Kawano
Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB)

Dedico à Deus que foi meu sustento e me deu coragem para seguir em frente e a minha mãe, Izete de J. Rodrigues Camargo (in memoriam) que me conduziu a uma formação ideal.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por ser a base das minhas conquistas.

À minha família em nome do meu pai, Paulo Roberto Camargo, por acreditarem em minhas escolhas.

Ao meu marido, Diogo de Sá, pelo companheirismo e incentivo.

Às minhas amigas Daiane Alves e Alana Matos pelo esforço e competência em prol da pesquisa.

Ao professor Dr. Danilo Vasconcelos pelas orientações.

Ao Centro Universitário São Francisco de Barreiras (UNIFASB), em nome do professor Dr. Marden Lucena pelo auxílio e apoio.

RESUMO

Introdução: Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma desordem do neurodesenvolvimento que se manifesta com déficits na comunicação, interação social, comportamentos estereotipados e repetitivos, sem tratamento ainda disponível. Assim, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) apresenta-se como uma ferramenta com potencial de terapia conjunta para uma variedade de patologias neurológicas, psiquiátricas e do movimento, podendo influenciar no controle das condições clínicas características do autismo. **Objetivo:** avaliar a eficácia da ETCC no tratamento de crianças portadoras do TEA. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada por meio de uma busca abrangente em bases de dados como a PubMed, SciELO, PEDro, Lilacs, além de uma busca manual na lista de referências dos estudos recuperados. Foram inclusos estudos em inglês, português ou espanhol publicados a partir do ano de 2010, que analisavam a eficácia da ETCC no TEA em crianças menores com idade inferior a 14 anos. **Resultados:** Foi encontrado um total de 53 estudos, dos quais apenas 7 foram inclusos, sendo constatado nesses, que as crianças com TEA tratadas com ETCC, apresentam melhora em vários domínios clínicos, como no comportamento, convívio social, planejamento motor, entre outros. **Conclusão:** Dessa forma, é observado que a ETCC consiste em uma intervenção segura e eficaz para melhora das manifestações clínicas de crianças com TEA, principalmente dos aspectos comportamentais, motores e cognitivos, podendo assim ser considerada como uma ferramenta promissora para tratamento do TEA.

Palavras-chave: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua. Transtorno do Espectro Autista. Reabilitação.

ABSTRACT

Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder that manifests with deficits in communication, social interaction, stereotyped and repetitive behaviors, with no treatment available yet. Thus, transcranial direct current electrical stimulation (tDCS) is a tool with potential for joint therapy for a variety of neurological, psychiatric and movement disorders, and may influence the control of characteristic clinical conditions of autism. **Objective:** To evaluate the efficacy of tDCS in the treatment of children with ASD. **Methods:** This is a systematic literature review, carried out by means of a detailed search in databases such as PubMed, SciELO, PEDro, Lilacs, in addition to a manual search in the reference list of the retrieved studies. Studies were included in English, Portuguese or Spanish published from the year 2010, which analyzed the efficacy of tDCS in ASD in younger children under the age of 14 years old. **Results:** Were found a total of 53 studies, of which only 7 were included, and it was found that children with ASD treated with tDCS showed improvement in several clinical domains, such as behavior, social interaction, motor planning, among others. **Conclusion:** Thus, it is observed that the tDCS is a safe and effective intervention to improve the clinical manifestations of children with ASD, especially the behavioral, motor and cognitive aspects, and can also be considered as a promising tool for the treatment of ASD.

Keywords: Transcranial Direct Current Stimulation. Autism Spectrum Disorder. Rehabilitation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Sinais de alerta do autismo no 6,9 e 12 meses.....	17
Figura 2 - Prevalência de autismo nos EUA	18
Figura 3 - Alterações Anatômicas nas Estruturas Encefálicas.....	21
Figura 4 - Representação da ETCC	37
Figura 5 - Circuito elétrico básico do equipamento de ETCC	42
Figura 6 - Fluxograma de seleção de estudos.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características dos estudos incluídos	57
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Áreas cerebrais afetadas e as características do autismo.....	22
Quadro 2 - Níveis de gravidade do Transtorno do Espectro Autista	24
Quadro 3 - Modelo de funções executivas das últimas sete décadas	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABC	Autism Behavioral Checklist
ACC	Córtex Cingulado Anterior
ADI-R	Algoritmo para condição atual
AMPA	Amino-3-Hidroxi-5-metil-4-isoxorzolpropiónico
ATEC	Lista de verificação de avaliação de tratamento de autismo
CARS	Escala de Avaliação do Autismo Infantil
CDC	Controle de Doenças e Prevenção
CGAS	Escala de Avaliação Global Infantil
CGI-I	Melhoria de impressão clínica global
CPF	Córtex Pré-Frontal
CPFDL	Córtex Pré-Frontal Dorsolateral
DLPFC	Córtex Pré-Frontal Dorsolateral
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos mentais
EMTr	Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva
ERM	Espectroscopia de ressonância magnética
ETCC	Estimulação transcraniana por corrente contínua
EUA	Estados Unidos da América
FE	Funções Executivas
FT	Testosterona Fetal
GC	Grupo Controle
GCI- S	Escala Clínica Global de Impressão
GE	Grupo Experimental
HD-ETCC	Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua de Alta Definição
LTD	Depressão a Longo Prazo
LTP	Potencialização a Longo Prazo
MABC-2	Bateria de Avaliação de Movimento para Crianças-2
MCP	Memória a curto prazo
MO	Memória Operacional

NIBS	Estimulação cerebral não invasiva
NMDA	N-metil D-Aspartato
ONU	Organização das Nações Unidas
SAM	Área Motora Suplementar
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SNC	Sistema Nervoso Central
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade
TEA	Transtorno do Espectro Autismo.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
2.1	Autismo.....	17
2.1.1	<i>Epidemiologia</i>	18
2.1.2	<i>Etiologia</i>	19
2.1.3	<i>Sinais e sintomas</i>	20
2.1.4	<i>Características</i>	21
2.1.4.1	<i>Interação social e Comunicação</i>	22
2.1.4.2	<i>Interesses restritos e estereotipados</i>	23
2.1.5	<i>Manifestações clínicas do TEA</i>	23
2.1.6	<i>Diagnóstico diferencial</i>	25
2.2	Funções Executivas.....	25
2.2.1	<i>Memória operacional</i>	26
2.2.2	<i>Controle inibitório</i>	27
2.2.3	<i>Flexibilidade Cognitiva</i>	28
2.2.4	<i>Neuroanatomia das funções executivas</i>	30
2.2.5	<i>Desenvolvimento das FE</i>	32
2.2.6	<i>Déficits nas funções executivas</i>	34
2.2.7	<i>Funções Executivas e Transtorno do Espectro Autista</i>	34
2.3	Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua.....	36
2.3.1	<i>Contexto Histórico</i>	37
2.3.2	<i>Mecanismo de Ação</i>	39
2.3.3	<i>Aspectos técnicos</i>	42
2.3.4	<i>Parâmetros utilizados</i>	44
2.3.5	<i>Dose Efetiva</i>	47
2.3.6	<i>Segurança e efeitos adversos</i>	48
2.3.7	<i>Aplicação Clínica</i>	49
3	METODOLOGIA.....	52
3.1	Tipo de Estudo.....	52
3.2	Amostra.....	52
3.2.1	<i>Critérios de Inclusão dos estudos</i>	52
3.2.2	<i>Critérios de Exclusão dos estudos</i>	52
3.3	Amostragem.....	53
3.3.1	<i>Fonte dos Estudos</i>	53
3.3.2	<i>Estratégia de Busca</i>	53
3.3.3	<i>Seleção dos Estudos</i>	53
3.3.4	<i>Extração dos dados</i>	54
3.3.5	<i>Dados complementares</i>	54
4	RESULTADOS.....	56
4.1	Identificação dos Estudos.....	56
4.2	Características dos Participantes.....	60

4.3	Parâmetros da Estimulação.....	60
4.4	Medidas de resultados.....	61
5	DISCUSSÃO.....	62
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	66
	REFERÊNCIAS.....	67
	APÊNDICE A - Modelos de Funções Executivas.....	78
	ANEXO A - Formulário para Extração dos dados.....	80

1 INTRODUÇÃO

Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma desordem do neurodesenvolvimento que se manifesta com déficits na comunicação, interação social, comportamentos estereotipados e repetitivos, assim como comprometimento nas funções executivas, déficits motores, transtornos obsessivos e afetivos, hiperatividade, atrasos cognitivos e em alguns casos, epilepsia (BARAHONA-CORRÊA et al., 2018).

A etiologia do autismo pode ser definida pela influência de fatores genéticos e ambientais. A origem genética encontra-se relacionada às variações de nucleotídeo único, número de cópias irregulares, novas mutações, interação proteína-proteína que contribuem na disfunção da plasticidade sináptica, assim como QI elevado (ALMANDIL et al., 2019). Enquanto que fatores etiológicos ambientais são causadores de déficits no desenvolvimento fetal do cérebro, favorecendo a vulnerabilidade para o TEA. Dentre os fatores de caráter ambiental, destacam-se as infecções maternas, uso de substâncias químicas e fatores externos como a exposição à pesticidas, inseticidas, poluição atmosférica abrangente, altos níveis de etanol e metais pesados (ORNOY; WEINSTEIN-FUDIM; ERGAZ, 2016).

Valendo-se da categorização etiológica no tocante ao TEA, considera-se a existência de técnicas de estimulação cerebral não invasiva (NIBS), as quais apresentam como objetivo principal o uso dos mecanismos neuroplásticos voltados para o direcionamento de funções importantes e, conseqüentemente, melhora das condições clínicas e a qualidade de vida dos pacientes. Sendo assim, as técnicas da NIBS visam neutralizar a neuroplasticidade mal adaptada e proporcionar mudanças adaptativas (ZANINOTTO et al., 2019), além de modular, de maneira significativa, o funcionamento de determinadas regiões cerebrais, modificando de forma direta o seu nível de atividade elétrica (O' CONNELL et al., 2018).

Devido ao seu baixo custo, facilidade na aplicação, benefícios, poucos efeitos colaterais, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) vem sendo considerada uma opção cuja prevalência se manifesta na própria escolha feita pela maioria dos pesquisadores vinculados a esta abordagem (TORTELLA et al., 2015), sendo capaz de modificar as funções corticais pela indução da neuroplasticidade, modulando parâmetros e melhorando habilidades (VICÁRIO; NITSCHKE, 2013).

A ETCC apresenta-se como dispositivo ou ferramenta para o desenvolvimento de pesquisa neurocientífica, assim como um potencial de terapia conjunta para uma série de patologias ou disfunções neurológicas e psiquiátrica, além de disfunções do movimento (IANNONE; ALLAM; BRASIL-NETO, 2019). No TEA, essa corrente tem a capacidade de diminuir, de caráter clínico e significativo, os comportamentos característicos, ou seja, os sinais relacionados com a irritabilidade, agitação, choro, assim como isolamento social, letargia, hiperatividade e não conformidade, sem ocasionar nenhum efeito adverso (D' URSO et al., 2015).

Achados de pesquisa indicam que portadores de TEA apresentam uma assimetria cerebral envolvendo redução de atividade no hemisfério esquerdo, onde existem estruturas relacionadas à linguagem, memória e funcionamento social. Trata-se de redução de atividade cuja origem incide em uma maturação sináptica diferenciada, causando anormalidades microestruturais, principalmente na região esquerda do córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC). Nesse sentido, a ETCC, quando aplicada nessa região objetiva o equilíbrio cortical, promovendo equilíbrio entre excitação e inibição, resultando na melhora da comunicação neuronal, devido a sua extensa conexão com outras redes distribuídas no encéfalo (FERNANDES; DIAS; SANTOS, 2017). Estudos recentes evidenciam que os mecanismos de ação da eletroestimulação transcraniana de corrente contínua (ETCC) ainda não são totalmente concretos, porém relatam que a ETCC promove a correção de padrões atípicos na função cerebral.

Assim, há entendimentos de que a ETCC consiste em uma ferramenta neuromodulatória segura e não invasiva que pode ser aplicada isoladamente. Entretanto, indicadores de melhor eficácia podem se tornar perceptíveis quando utilizada em associação com outras estratégias terapêuticas como fisioterapia e reabilitação cognitiva, as quais permitem aperfeiçoar ainda mais os resultados clínicos cognitivos e motores obtidos com seu uso (ZANINOTTO et al., 2019). Dessa forma, a eletroestimulação pode apresentar uma influência significativa no controle das condições clínicas características do autismo, para as quais atualmente ainda não há um tratamento ou intervenção considerada específica (D' URSO et al., 2015).

Mesmo considerando a validade de terapias como intervenções comportamentais e farmacológicas, o surgimento de novos procedimentos que utilizam técnicas de estimulação cerebral não invasivas como a ETCC geram

resultados a curto e longo prazo é eficaz, no sentido de melhorar as funções sensório-motoras, comportamentais e cognitivas, e assim as condições de vida de indivíduos com TEA? E quais seriam os melhores parâmetros para serem utilizados? Diante disso, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática de estudos que avaliem a eficácia da utilização da ETCC nas funções sensório-motoras, comportamentais e/ou cognitivas em crianças portadoras do TEA.

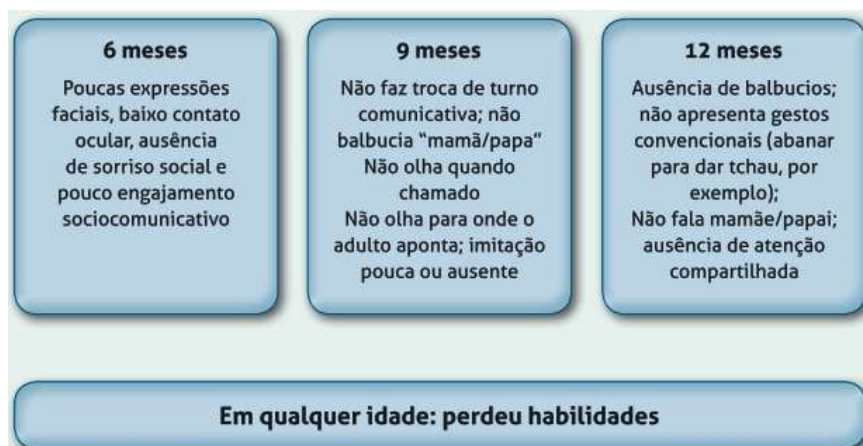
2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Autismo

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma desordem do desenvolvimento neurológico, caracterizado por déficits na comunicação e interação social, como comportamentos não verbais e habilidades do desenvolvimento e compreensão dos relacionamentos. Além das dificuldades na comunicação social, os portadores de TEA apresentam padrões repetitivos e restritivos do comportamento, atividades ou interesses, os sintomas mudam de acordo com o desenvolvimento, e em alguns casos são ocultos por mecanismos compensatórios, dificultando o diagnóstico do TEA (APA, 2014).

O TEA tem sua origem nos primeiros anos de vida, porém sua história inicial não é regular. Algumas crianças apresentam os sintomas logo após o nascimento, porém, em sua maioria os sintomas só são identificados entre 1 e 2 anos de idade. Nos primeiros 12 meses de vida os sintomas se desenvolvem atipicamente em relação a frequência de gestos comunicativos como apontar para objetos, repetir nomes, enfileirar objetos, girar brinquedos ou contato visual (ZWAIGENBAUM et al., 2015). A figura abaixo evidencia os sinais de manifestações típicas do autismo do 6° ao 12° meses de vida.

Figura 1 - Sinais de alerta do autismo no 6,9 e 12 meses.



Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), 2019.

Os sintomas característicos dos portadores de TEA conformam o núcleo deste transtorno, porém apresenta gravidade variável. Trata-se de um transtorno

neurológico permanente, sem cura, onde o diagnóstico e a intervenção precoce são fundamentais para alterar o prognóstico e minimizar os sintomas persistentes (APA, 2014).

2.1.1 Epidemiologia

Segundo a Organização Mundial de Saúde, no mundo existe cerca de 70 milhões de pessoas com autismo, totalizando 1% da população, com crescente prevalência de acordo com o avanço dos critérios de diagnóstico (SILVA et al., 2012).

A prevalência do autismo tem aumentado nos últimos anos, duplicando os casos entre 2010 a 2018, com estimativa 1 caso para cada 58 crianças neste último ano. O aumento dessa prevalência é decorrente da ampliação dos critérios de diagnóstico e instrumentos de avaliação. O TEA se manifesta em todas as etnias ou raças, atingindo todos os grupos socioeconômicos, com prevalência maior em meninos que meninas com proporção de cerca de 4:18 (CHRISTENSEN et al., 2016).

De acordo o Centro de Controle de Doenças e Prevenção (CDC) dos EUA (2020), a prevalência do autismo está de 1 para cada 54 crianças, apresentando aumento de cerca de 10% em relação aos dados relatados em 2014. A figura 2 evidencia a prevalência do autismo de acordo com os dados do CDC dos anos de 2004 a 2020.



Fonte: Centers for Disease Control and Prevention (CDC)-EUA, 2020.

A prevalência do autismo de acordo com o sexo é maior em meninos, com proporção de 4:1. E em relação a etnias, raças ou grupos sociais o autismo se manifesta em diferentes grupos, independente de suas características sociais ou raciais (CHRISTENSEN et al., 2016). O autismo acomete quatro vezes mais crianças

do sexo masculino, porém, ainda não existem muitos estudos, sobre exatamente o porquê dessa prevalência. Essas evidências podem estar relacionadas a fatores genéticos, sendo que existe uma grande probabilidade de o autismo ter influência genética, associado aos 13 cromossomos X e Y, a partir de presunções ligadas a teoria autossômica de penetrância reduzida, isto é, meninas abrigam menos mutações relacionadas com o autismo nos cromossomos autossômicos, e que provavelmente um mecanismo biológico, tal como o efeito masculinizante da testosterona fetal (FT) pode estar relacionado com esses índices (LEITE; MEIRELLES; MILHOMEM, 2015)

2.1.2 Etiologia

O TEA é ocasionado pela combinação de fatores genéticos e ambientais, sendo a genética um grande componente da etiologia do autismo (SANDIN et al., 2014). A estrutura genética do autismo é composta por milhares de genes, com variantes herdadas ou novas, sendo raras na população. Os fatores genéticos são catalisados ou influenciados por fatores ambientais, como a idade dos pais, negligência extrema ao cuidar das crianças, exposição a medicamentos no pré-natal e o nascimento prematuro com baixo peso ao nascer (MANDY; LAI, 2016).

O autismo é uma patologia do neurodesenvolvimento, ocasionado por disfunções genéticas e ambientais, sendo classificado como heterogêneo, onde cada indivíduo com TEA apresenta suas particularidades na sintomatologia, porém todos apresentam o mesmo diagnóstico (JACOBSEN; MORI; CERZUELA, 2014).

De acordo com Philip Landrigan (2010), fatores ambientais externos que são expostos antes do parto são propícios a ocasionar danos no cérebro em formação, produtos químicos como chumbo, mercúrio, álcool etílico, talidomida e misotropol estão presentes no meio ambiente e apresentam alta capacidade de causar lesões e distúrbios neurológicos.

A variabilidade fenotípica presente nos portadores de TEA ocorrem devido a interação entre os genes e o ambiente, com interação genética de múltiplos genes presente no mesmo genoma. Estudos realizados com gêmeos monozigóticos, que buscaram evidenciar a etiologia do TEA apontam que 50% da etiologia está relacionada com a genética e 50% por fatores ambientais, os mecanismos epigenéticos presentes permanecem estáveis mesmo após serem expostos a fatores

ambientais, reforçando os fatores não genéticos na etiologia do TEA (TORDJMAN et al., 2014).

2.1.3 Sinais e sintomas

O quadro clínico do indivíduo com autismo pode ser observado a partir do 6º mês de vida, porém o diagnóstico diferenciado ocorre entre os 2 e 3 anos de idade, em casos excepcionais ocorre aos cinco anos. De acordo com Lima (2012), os sinais e sintomas são variados de acordo com a idade e o nível do desenvolvimento do autismo, em 20% dos casos diagnósticos, o primeiro sinal típico é comprometimento da linguagem sendo observado nos dois primeiros anos de vida.

No primeiro ano de vida é possível observar sinais do autismo como:

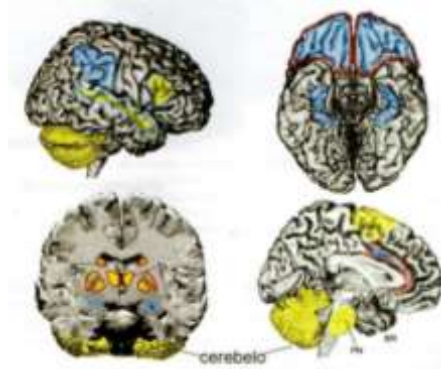
- Perda de habilidades adquiridas, como sorriso, contato ocular, e balbucio;
- Ausência de resposta a sons e ruídos;
- Não apresentar sorriso social;
- Não apresenta ou restringe o contato ocular e não consegue manter contato por muito tempo;
- Preferência por objetos do que pessoas;
- Não seguir pessoas e objetos em movimentos;
- Não aceita toque;
- Déficits de linguagem;
- Não apresenta resposta a comando verbais;
- Déficits em socialização;
- Apresenta fixação a estímulos sensório-viso-motores;
- Diminuição da responsividade durante a amamentação;
- Apresenta incômodos a sons altos;
- Distúrbios do sono;

2.1.4 Características

Os pacientes com autismo apresentam características como alterações comportamentais sendo relacionadas a déficits cognitivos e habilidades de comunicação e socialização. Sendo assim, é fundamental avaliar individualmente cada um a fim de direcionar o tratamento ideal de acordo com os níveis de comprometimento do autismo (SBPE, 2019).

De acordo Schwartzman (2011), as características do autista estão relacionadas a regiões do cérebro, como o córtex temporal superior e o parietal, os lobos frontais e o complexo amigdalóide. As funções da linguagem estão nas regiões corticais e subcorticais e os movimentos restritos e estereotipados estão relacionados ao córtex órbito-frontal e o núcleo caudado. A Figura 3 e o quadro 1 apresentam as áreas citadas, envolvidas com os comportamentos característicos do autismo.

Figura 3 - Alterações Anatômicas nas Estruturas Encefálicas



Fonte: SCHWARTZMAN, 2011.

Quadro 1 - Áreas cerebrais afetadas e as características do autismo.

PREJUÍZOS SOCIAIS	DÉFICITS DE COMUNICAÇÃO	COMPORTAMENTOS REPETITIVOS
<ul style="list-style-type: none"> - Córtex cíngulo anterior - Córtex órbito-frontal - Giro fusiforme - Amígdala - Sulco temporal superior - Giro frontal inferior - Córtex parietal posterior 	<ul style="list-style-type: none"> - Giro frontal inferior - Área motora suplementar - Sulco temporal superior - Núcleos cerebelares da ponte - Gânglios da base - Substancia negra - Tálamo 	<ul style="list-style-type: none"> -Córtex cíngulo anterior - Córtex orbito-frontal -Tálamo -Gânglios da base

Fonte: SCHWARTZMAN, 2011.

As características do autismo estão sendo relacionadas às disfunções do lobo temporal, estão ligadas ao processamento de informações correlacionadas às faces (SCHWARTZMAN, 2011).

2.1.4.1 Interação social e comunicação

Os déficits na interação e comunicação social são caracterizados pela incapacidade em iniciar e manter diálogos comunicativos, além disso envolvem dificuldades em compartilhar objetos e interesses, déficits comportamentais como contato visual e expressão facial, déficits na compreensão de brincadeiras e símbolos, e, falta de resposta emocional e social (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Os déficits na interação social dos autistas são observados em diferentes ambientes, porém todos estão relacionados à dificuldade de socialização. No ambiente familiar apresentam dificuldades em aceitar o contato com familiares distantes; utilizam os pais como ponte para atingir objetos e leva-los até ele; preferem estar sozinhos em um lugar da casa com objetos preferidos, buscando deixá-los em ordem, de maneira alinhada (CHRIST et al., 2011).

E os déficits da linguagem são característicos em cada indivíduo, variando de acordo com o seu nível de comprometimento. Em casos graves os indivíduos apresentam

ausência de linguagem funcional e em casos leves os autistas apresentam linguagem abrangente com variedade no vocabulário (PALAU; VALLS; SALVADÓ, 2010)

2.1.4.2 Interesses restritos e estereotipados

Os movimentos e interesses restritos e repetitivos são caracterizados por falas, gestos ou objetos repetitivos ou estereotipados; apego a padrões restritos; hiper ou hiporreatividade a estímulos sensoriais e interesses específicos a objetos. Essas características são observadas precocemente nos indivíduos com autismo (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

A criança autista apresenta déficits nos comportamentos da autoestimulação seguidos por movimentos repetitivos; tendem a seguir uma rotina diária; apresentam comportamentos rígidos e possuem uma exploração visual anormal (CHRIST et al., 2011).

2.1.5 Manifestações clínicas do TEA

A avaliação do Desenvolvimento Neuropsicomotor é indispensável na consulta pediátrica, sendo fundamental para o diagnóstico do TEA. Nos primeiros anos de vida os portadores de TEA apresentam déficits motores, atraso do desenvolvimento motor, diminuição da sensibilidade nas relações sociais e dificuldades no controle da atenção. Outras manifestações indicativas para o TEA e que são fundamentais no diagnóstico são: perdas de habilidades já adquiridas; dificuldades em manter contato ocular; maior demonstração de interesses por objetos do que por pessoas; não aceitar o toque e irritação com sons altos (SBP, 2019).

Os autistas apresentam dificuldades em compreender o próprio corpo de maneira global e segmentar, em movimentos estáticos, sendo caracterizado como um distúrbio de esquematização corporal. O distúrbio de esquematização corporal ocasiona déficits no equilíbrio estático e dinâmico, coordenação fina e grossa, e, lateralidade, da assimetria do movimento, formando uma base essencial para a autonomia e aprendizagem cognitiva. Em casos específicos, os indivíduos podem apresentar alterações como hipotonia, escoliose, e déficits de equilíbrio corporal (CATELLI et al., 2016; AZEVEDO; GUSMÃO 2016).

Devido as variações nas manifestações clínicas, envolvendo diferentes indivíduos e suas habilidades e níveis de inteligência, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) especificou os níveis do autismo, com objetivo de contribuir na avaliação da sintomatologia e auxiliando no diagnóstico do autismo (LORD et al., 2012; BAUMER; SPENCE, 2018).

O TEA é classificado em três níveis, de acordo com a severidade de comprometimento: o nível 1 ou nível exigindo apoio é caracterizado por sintomas leves; o nível 2 ou exigindo apoio substancial, apresenta sinais e sintomas moderados; e, o último, nível 3 ou exigindo muito apoio substancial caracterizado por sintomas graves (DSM-5 2013). O quadro 2 apresenta os níveis de classificação de acordo com o DSM-5.

Quadro 2 - Níveis de gravidade do Transtorno do Espectro Autista

Nível 1-exigindo apoio	Nível 2- exigindo apoio Substancial	Nível 3-exigindo apoio muito substancial
Os indivíduos apresentam déficit na comunicação social ocasionando déficits e redução nas interações sociais.	Este nível apresenta déficit grave na comunicação verbal e não verbal, com alterações funcionais e limitações em interações sociais.	Caracterizam-se alterações graves na comunicação verbal e não verbal, com déficits no funcionamento e limitação das interações sociais.
Os autistas apresentam inflexibilidade no comportamento, dificuldades para planejar, organizar e executar atividades.	Ocasiona inflexibilidade no comportamento, dificuldade em situações de mudanças, e, apresentam comportamentos repetitivos os quais interferem no funcionamento.	Os autistas apresentam inflexibilidade de comportamento os quais interferem no funcionamento, déficit grave em lidar com situações de mudanças.

Fonte: Adaptação do American Psychiatric Association (2014).

De acordo com Sasson, Nowlin e Pinkham (2012), as alterações nas habilidades relacionadas a cognição social como o reconhecimento das emoções e a

teoria da mente, favorecem a diminuição da competência social, independente da capacidade intelectual dos indivíduos com autismo. Porém, a linguagem e principalmente a teoria da mente, as funções executivas e o nível pragmático, são associados ao desenvolvimento das relações sociais (BOSA; ZANON, 2016).

2.1.6 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico do autismo de acordo com o DSM-5 é definido a partir dos seguintes critérios: dificuldades no uso da linguagem em diferentes modalidades ocasionadas pelo déficit na compensação da linguagem, com diminuição do vocabulário; a capacidade linguística encontra-se abaixo do desenvolvimento ideal para idade, ocasionando limitações na comunicação efetiva, relações sociais, no desenvolvimento profissional ou acadêmico; surgimento precoce dos sintomas; e, alterações sensoriais, disfunções motoras e outras características médicas neurológicas (SIMMS; JIN, 2015).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2019), os principais diagnósticos diferenciais do autismo são:

- Déficits auditivos, os quais não apresentam prejuízos na socialização;
- Deficiência intelectual, associada a déficits no desenvolvimento cognitivo e comportamental, de acordo com a idade;
- Déficits de linguagem, associado a dificuldade de socialização;
- Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), porém os déficits na comunicação social e os movimentos repetitivos não estão presentes em casos isolados do TDAH;
- Transtorno de ansiedade e do apego reativo, alteram a comunicação social dos indivíduos em ambientes desconhecidos;

2.2 Funções Executivas

As funções executivas (FEs) são caracterizadas por um conjunto de processos cognitivos os quais são essenciais para a realização de atividades que demandam de raciocínio, concentração e controle de impulsos. Esses processos são mediados pela

função cortical pré-frontal, sendo fundamentais para o comportamento diante diversas atividades (LOUGUE; GOULD, 2014).

As FEs estão interligadas a habilidades cognitivas de alta complexidade responsáveis pela capacidade de autogerenciamento e regulação da memória operacional, atenção, planejamento, flexibilidade cognitiva e controle inibitório. Tais domínio são específicos em cada ser humano sendo funções essenciais nas habilidades sociais e na aprendizagem e execução de atividades cotidianas (BARROS; HAZIN, 2013).

O desenvolvimento e modelo das funções executivas vem sendo estudo desde 1953 por Donald Broadbent, dessa época para a atualidade a distinção entre os processos cognitivos típicos e atípicos em diferentes patologias vem tendo destaque nas pesquisas, buscando compreender as funções mentais das simples até as mais complexas. Para a elaboração e aperfeiçoamento dos modelos das FE, destaca-se o estudo em pacientes com lesões no córtex pré-frontal (CPF), os quais apresentam comprometimento de funções como memória, linguagem e controle inibitório, facilitando o gerenciamento das funções cognitivas (GOLDSTEIN et al., 2014). Nas últimas sete décadas os modelos das funções executivas foram adaptados por diferentes autores, os quais contribuíram com a adaptação do entendimento acerca das FE e suas principais contribuições (APÊNDICE 1).

Atualmente, as pesquisas sobre as funções executivas vêm se destacando no âmbito da neurociência cognitiva, sendo fundamental para o treinamento e reabilitação de funções deficitárias, onde é possível melhorar as funções executivas através de diversas atividades específicas (DIAMOND, 2012).

2.2.1 Memória operacional

A Memória Operacional (MO) é uma das principais funções executivas, sendo destaque na área da neurociência cognitiva, atuando principalmente no aprendizado, cognição e comportamento (KIRK et al., 2015). A definição de MO é considerada como um avanço da Memória de Curto Prazo (MCP) desde o ano de 1974, onde Braddley e Hitch definiram que a MO é caracterizada pelo armazenamento e processamento de informações, diferentemente da MCP que relaciona as funções de armazenamento (VULCHANOVA et al., 2014).

A MO é caracterizada pela aptidão em organizar um determinado número de informações por segundos, e no máximo por poucos minutos, até a execução de uma ação ou atividade (COSENZA; GUERRA, 2011). Após a execução da ação, a informação processada é esquecida, caso contrário, será armazenada na memória a longo prazo. Porém, para se tornar memória a longo prazo é necessário que seja vinculada a outra informação que já está armazenada ou através da repetição das informações (ALMEIDA, 2012).

De acordo com Zorzi (2015), a memória de trabalho além de manter as informações temporárias, é responsável por manusear os dados dessas informações para auxiliar a execução de atividades e/ou objetivo.

O modelo inicial da memória de trabalho proposto por Baddeley e Hitch em 1974 é composto por três componentes: alça fonológica, esboço visuoespacial e o executivo central. O primeiro componente conhecido como alça fonológica ou memória a auditiva, é caracterizado na gravação dos itens auditivos, os quais podem ser em voz alta ou silenciosamente, sendo vinculado ao hemisfério esquerdo. O esboço visuoespacial ou memória visual/espacial realiza a manutenção de diversas informações visuais ou espaciais, tendo relação com o hemisfério direito. O último componente, é responsável por controlar todo o sistema central, atuando no controle do fluxo das informações que circula entre os sistemas, além disso, é gerencia e controla as informações processadas e regula os processos cognitivos, este componente é correlacionado ao lobo frontal (BADDELEY; ANDERSON; EYSENCK, 2011; LIMA; FERREIRA, 2015).

De acordo com Surian (2010), a MO é fundamental para o desenvolvimento de atividades motoras, linguagem auditiva e/ou operações mentais, estando presente em ações simples do cotidiano das pessoas. A memória de trabalho é fundamental para manter a ativo na memória a curto prazo informações por um período de tempo maior, favorecendo o desenvolvimento de um plano de ação ou um raciocínio.

2.2.2 Controle inibitório

A inibição ou controle inibitório é definido pelo funcionamento em controlar a atenção, pensamento e emoções, e o comportamento, com o objetivo de acrescentar uma predisposição interna ou externa para selecionar as informações necessárias ou

apropriadas. O controle inibitório é composto por dois componentes: o controle da interferência o qual é caracterizado pelo controle da atenção e a inibição cognitiva, sendo este primeiro o responsável por direcionar a atenção para os estímulos corretos, além de resistir a diversos pensamentos e memórias; e a inibição das respostas que é fundamental para o autocontrole (DIAMOND, 2013).

Segundo Gillet (2015), o controle inibitório está associado a atenção seletiva, com capacidade de restringir determinados estímulos, assim como favorecer outros. A restrição de alguns estímulos está relacionada a inibição atencional, a qual é um dos componentes da atenção seletiva, com capacidade de interferir no nível perceptivo. O ato de restringir e inibir estímulos, pensamentos e ações antes ou durante a execução de uma atividade é essencial para que o indivíduo não apresente comportamentos rígidos ou perseverativos, ou seja, não apresenta domínio na capacidade de direcionar a atenção a outras ações ou objetos (MARTOS-PÉREZ; PAULA-PÉREZ, 2011).

O déficit no controle inibitório ocasiona alterações em condutas do comportamento repetitivo, interesses limitados, uso da linguagem repetitiva, e condutas imutáveis, as quais não podem ser modificadas (NIETO; HUERTAS, 2012).

2.2.3 Flexibilidade Cognitiva

A flexibilidade cognitiva refere-se à capacidade do ser humano em modificar ou alternar seus objetivos quando não há êxito no plano de início por consequências de imprevistos, ou quando é crucial alternar entre atividades ou situações, adaptando-se a novas exigências. Desse modo, corresponde a capacidade de alternar uma ação, devido a alteração do foco da atenção, mediar e orientar comportamentos e metas, analisar a efetividade e a adaptação desses comportamentos, abandonar estratégias não eficazes para assumir outras mais eficientes e, dessa maneira, solucionar dificuldades imediatas, tanto de médio quanto a longo prazo (GANNAN; TEIXEIRA; TABAQUIM, 2015; LEON et al., 2013).

A flexibilidade cognitiva foi relacionada a maiores frequências nos repertórios de habilidosos comportamentos, como foi evidenciado em pesquisas anteriores, as quais demonstraram que essa função capacita o indivíduo a modificar estratégias adotadas para resolver problemas específicos, analisar seus resultados e buscar

opções adaptativas para manuseio de circunstâncias do quadro social. Por isso, avanços na flexibilidade contribuem para a tomada de decisões e alterações de comportamentos que por sua vez propicia a iniciação e conservação de relacionamentos interpessoais. Por conseguinte, espera-se que haja colaboração para o compromisso em comportamentos socialmente habilidosos, haja vista que as interações sociais apresentam processos dinâmicos e torna-se necessário que os indivíduos estejam, de forma contínua, analisando, monitorando e alterando seu comportamento conforme observa o de outros indivíduos, com intuito de modificar e reduzir condições relacionadas à conflitos ou fortalecer interações satisfatórias (REIS; SAMPAIO, 2018).

Estudos recentes sobre a flexibilidade destacaram associação de redes dispostas nas regiões frontoparietais envolvidas em comutação flexível, incluindo a relação cortical de alto nível com áreas ligadas ao córtex pré-frontal dorso lateral e córtex pré-frontal ventrolateral, cíngulo anterior e direito, ínsula anterior, além do córtex pré-motor, córtex parietal superior, temporal inferior, occipital e estruturas subcorticais como o caudado e o tálamo. Contudo, trabalhos contínuos ainda buscam entender como essas regiões interagem para formar uma rede coerente para implementar flexibilidade cognitiva (DAJANI; UDDIN, 2015).

Para modificar perspectivas, é fundamental a integração da flexibilidade com as demais funções executivas, pois é necessário inibir, isto é, desativar o plano anterior, e ativar a memória de trabalho em uma situação diferente, concedendo uma nova abordagem ao problema (DIAMOND, 2013). Outra perspectiva encontra-se relacionada às alterações do formato de como algo é pensado, como exemplo, se uma maneira de resolução de uma determinada situação não está funcionando, uma nova forma, não considerada anteriormente, pode ser planejada (SARTORI, 2019; MARTINS, 2017).

Uma maior flexibilidade cognitiva encontra-se intimamente relacionada a resultados promissores ao decorrer da vida, entre as quais podem ser destacadas a melhor capacidade de leitura na infância, maior resiliência a situações não agradáveis e estresse decorrente da idade adulta, níveis maiores de criatividade, e melhor qualidade de vida em indivíduos idosos. Diversos subdomínios de FE atuam de maneira coerente para garantir com sucesso a flexibilidade cognitiva, todavia não é somente resultante do somatório da implementação dessas subdivisões,

necessitando também do requerimento de modificações ou a reconfiguração de uma nova resposta, sendo essa designada para um novo objetivo (DAJANI; UDDIN, 2015).

2.2.4 Neuroanatomia das funções executivas

As áreas cerebrais relacionadas com as funções executivas referem-se às regiões pré-frontais e suas conexões com áreas corticais e subcorticais. A função desenvolvida pelo lobo frontal assemelha-se mais com funções metacognitiva do que cognitiva, propriamente dita, já que abrange todas as habilidades mentais, não estando associada a nenhuma habilidade específica (MOURÃO JÚNIOR; MELO, 2017; JACOBSEN, 2014).

O córtex pré-frontal engloba a região anterior do lobo frontal e concerne na região filogeneticamente mais recente do cérebro dos seres humanos, compreendendo cerca de 30% do total de células corticais. Considerada também como a parte do córtex que é mais desenvolvida em humanos do que em outros primatas, abrange uma função primordial na construção de metas e objetivos, e no planejamento de ação para a execução destes, escolhendo as habilidades cognitivas necessárias para estabelecimento dos planos, e coordenação das mesmas para aplicação de forma adequada. Ademais, o córtex pré-frontal é o responsável ainda pela análise e interpretação do sucesso ou fracasso de determinadas ações e objetivos estabelecidos (PESENTE et al., 2015; CRISTOFORI et al., 2019; CARLÉN, 2017).

O córtex pré-frontal apresenta três divisões amplas, sendo uma parte medial, a região dorsolateral e a orbitofrontal. Cada região, por sua vez, é subdividida, em diferenciadas áreas da citoarquitetura pré-frontal, organizadas em mapas como as áreas de Brodmann. No entanto, não é possível atribuir funções fisiológicas para algumas dessas áreas, assim não podem ser funcionalmente subdivididas em relação a sua citoarquitetura, admitindo-se que o córtex pré-frontal realize, como um todo, seu papel na organização do comportamento e nas ações cognitivas (MOURÃO JÚNIOR; MELO, 2011).

O córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL), localizado na porção média e superior do giro frontal, relaciona-se às funções a memória de trabalho que integra o comportamento almejado, a percepção e a memória de longo prazo. Dessa forma,

acredita-se que essa região ignora distrações potenciais, escolhe e amplia as concepções necessárias para alcançar o objetivo, sendo capaz de armazenar as informações necessárias para a execução de tarefas específicas por um curto período de tempo, além disso, é observado que o CPFDL, o direito especificamente, está ativado em atividades de tempo cognitivo ou intervalo de tempo. Assim, quando essas áreas são lesionadas há prejuízos na inibição de elementos ou circunstâncias irrelevantes e na seleção do que é considerado relevante, impossibilitando a sustentação de um plano de ação (PESENTE et al., 2015; OLIVEIRA, 2014).

A região órbito-frontal, assim denominada devido a proximidade física com as órbitas oculares, está associada ao comportamento socialmente orientado. Lesões nesse circuito desencadeiam modificações no comportamento e personalidade, assim como alterações no controle inibitório, iniciativa, irritabilidade e labilidade emocional. A outra região do córtex pré-frontal é uma região primitiva e integra o sistema límbico, tendo a função de monitorar a função do CPFDL e ajudar na modulação da resposta autonômica em situações de atenção, detecção de erros de execução decorrentes de esquemas automáticos. As lesões na região ventromedial estão relacionadas à impossibilidade de tomada de decisão para ações socialmente adequadas, devido as falhas na inibição do impulso para a ação (PESENTE et al., 2015; ARREGUY, 2010; SERUCA, 2013).

De forma geral, o córtex pré-frontal faz ligação com outras estruturas cerebrais como as áreas corticais e subcorticais, além disso as suas regiões são conectadas entre si e com os núcleos anterior e dorsal do tálamo. Adicionalmente, as regiões medial e orbital, se conectam ainda ao hipotálamo e, de forma indireta, com as estruturas integrantes do sistema límbico por meio do tálamo. Já a região lateral, envia conexões aos núcleos da base, além de ser conectada às regiões occipital, temporal e parietal. A função exata das conexões dessa região não é totalmente conhecida, contudo é inferida de acordo ao papel funcional das estruturas com que se ligam (MOURÃO JÚNIOR; MELO, 2011).

O CPF recebe projeções aferentes de outras áreas neocorticais como as regiões parietais e temporais, além projeções do hipocampo, o córtex cingulado, a substância negra e da parte dorsal dos núcleos mediais do tálamo. E emite fibras eferentes de volta para as projeções, para a amígdala, os núcleos septais, os núcleos da base e o hipotálamo. Dessa forma, as FE também estão associadas às áreas

cerebrais não frontais, sendo evidenciado que essas funções dependem de diversas outras áreas do cérebro, as quais, por sua vez, estão relacionadas ao CPF, constituindo uma rede neural executiva de maior funcionalidade (CRISTOFORI et al., 2019; BLAIR, 2016).

Muitas das evidências disponíveis que relatam a correlação entre o CPF e às FE são advindas de estudo realizados com indivíduos que sofreram alguma lesão no cérebro. Estudos neuropsicológicos de pacientes portadores de lesões cerebrais fornecem uma oportunidade para estudar as associações específicas. É de fundamental importância destacar que esses estudos envolvendo lesões, viabilizam exames de hipóteses causais, ao contrário dos estudos de neuroimagem que permitem correlacioná-las (CRISTOFORI et al., 2019).

2.2.5 Desenvolvimento das FE

O desenvolvimento das funções executivas ocorre apresentando influência de fatores genéticos pelo amadurecimento do córtex pré-frontal e estimulação social, a qual, ocorre em situações em que o indivíduo necessita efetuar atividades mais complexas ao longo do desenvolvimento, especificamente em função da implantação da criança na escola. Essas atividades englobam o planejamento, resolução de adversidades, resistência à distrações, a espera pelo seu momento de entrar em ação, controle das emoções e impulsividade, com intuito de alcançar objetivos específicos nos relacionamentos entre indivíduos (REIS; SAMPAIO, 2018).

Como a região cerebral mais envolvida com as FE refere-se à CPF, o seu desenvolvimento está relacionado a maturação dessa área, sendo resultante da mielinização das conexões pré-frontais, que ocorre gradualmente no decorrer da infância e da adolescência. Esse processo corresponde a um marco durante o período de desenvolvimento, haja vista que a mielinização amplia a transmissão dos impulsos nervosos, tornando-a mais veloz e eficiente, culminando em um melhor processamento e em uma ampla integração de processos cognitivos. Essa maturação é normalmente descrita por uma parábola, a qual é expressa por uma curva de desenvolvimento com forma de U invertido (\cap), sendo também evidenciada nos processos relacionados a velocidade de processamento, memória de curto prazo e em outros processos cognitivos básicos (PESENTE et al., 2015).

De modo geral, o desenvolvimento das referidas funções inicia-se de forma precoce, em torno dos 12 meses de vida, e continua até a adolescência ou vida adulta precoce. Contudo, estudos relatam um desenvolvimento mais rápido por volta dos 5 e 7 anos de idade e desenvolvimento mais lento após essa faixa etária (BEST; MILLER; NAGLIERI, 2011; MARTINS, 2017).

As evidências disponíveis relatam que a primeira habilidade desenvolvida é a inibição, a qual ocorre por volta do primeiro ano de vida, no entanto, nessa idade ainda é muito imatura, sendo somente entre 4 e 5 anos que as crianças são mais capacitadas a inibir a reação inicial. Após os 12 meses, também surge a memória de trabalho, que se desenvolve melhor de 3 a 5 anos, onde as crianças não precisam mais de tanta presença e manipulação física do objeto. Referente à flexibilidade, é considerado que essa função se desenvolva mais tardiamente em relação ao controle inibitório e à memória de trabalho, uma vez que envolve outras habilidades, necessitando que essas já estejam desenvolvidas (DIAS; SEABRA, 2013; DIAMOND, 2013). Alguns estudos relatam que seu desenvolvimento ocorre significativamente entre os 5 e 6 anos de idade, embora permaneça em desenvolvimento durante a infância e adolescência (MARTINS, 2017).

Em crianças de até 2 anos de idade, as FE mais destacadas consistem na memória de trabalho, a inibição do comportamento e a atenção sustentada ou seletiva. Por muito tempo, pensou-se que crianças pequenas não exibiam essas funções, porém, atualmente constatou-se que as FE apenas melhoraram seu desempenho ao longo dos anos de desenvolvimento (OLIVEIRA; PESSÔA; ALVES, 2018).

Neste sentido, o aprimoramento de forma gradativa dessas funções pode facilitar no empenho de comportamentos desejáveis. É sabido que desde a primeira infância as crianças já são capacitadas para comportarem-se socialmente e de julgarem diversos domínios, apesar de serem mais expostas à interações sociais fora de circunstâncias familiares, somente na segunda infância. Sendo essas novas interações necessitadas de julgamentos morais e habilidades cognitivas mais complexas e elaboradas, além de maior cooperação e a compreensão de que partilhar seus pertences colabora com o desenvolvimento de relações (REIS; SAMPAIO, 2018).

2.2.6 Déficits nas funções executivas

Os déficits nas funções executivas são característicos de transtornos do desenvolvimento. De acordo com Johnson (2012), as funções executivas são consideradas como funções protetivas de sintomas de patologias como o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e o Transtorno do Espectro Autista (TEA).

Os déficits executivos são considerados como endofenótipo promissor nos transtornos do neurodesenvolvimento. Os déficits iniciais das funções executivas são indicadores dos riscos presentes nos domínios de memória e aprendizagem, evoluindo de acordo com a progressão da psicopatologia (CRAIG et al., 2016; BLAIR, 2013).

2.2.7 Funções Executivas e Transtorno do Espectro Autista

Diversos transtornos do neurodesenvolvimento apresentam déficits nas funções executivas como é o caso do TEA, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtorno obsessivo-compulsivo (DAJANI; UDDIN, 2015). Ozonoff et al. foram os pioneiros no estudo da disfunção executiva no TEA e desde então, diversas pesquisas têm sido efetuadas para melhor compreender a origem desses déficits e elaborar estratégias terapêuticas para intervenções (TALERO-GUTIERREZ et al., 2015).

A disfunção executiva foi relatada na tentativa de explicar os comportamentos característicos comumente observados em indivíduos com TEA como rigidez, problemas referentes à mudanças de ambientes, preservação e interesses específicos. Podendo ser responsável ainda pela necessidade de mesmice, as ações repetitivas, deficiência inibitória e dificuldades para iniciar e alternar tarefas (KIEP; SPEK, 2017).

Com isso, a relação existente entre as FE e as manifestações clínicas específicas do TEA foi descrita pela teoria designada como a "teoria da função executiva do TEA", a qual descreve que os portadores do autismo têm controle mental prejudicado, caracterizado por uma modificação antecipada no planejamento de comportamentos decorrentes de déficits na memória de trabalho. Essa teoria é apoiada pela presença de irregularidades de origem eletrofisiológicas e

anatômicas nas regiões frontais e nas suas conexões com as regiões temporais e parietais, intimamente relacionadas a essas funções e manifestações clínicas do autismo. Esse déficit de funcionamento executivo nessa população tornou-se uma das principais questões de pesquisa envolvendo a neuropsicologia no estudo desse transtorno (PEREZ-PICHARDO et al., 2018; KIEP; SPEK, 2017).

Assim, pesquisas neuropsicológicas indicaram uma íntima relação dos sintomas principais desse transtorno com as funções executivas, não existindo ainda consenso acerca de quais componentes executivos estão prejudicados e/ou conservados em crianças e adolescentes portadores dessa condição clínica. Contudo, alguns estudos apontam uma maior predisposição de disfunções abrangendo os integrantes da inibição, do planejamento, da flexibilidade cognitiva, da fluência verbal e da memória de trabalho (CZERMAINSKI et al., 2014; GARON; SMITH; BRYSON, 2018).

A flexibilidade cognitiva quando comprometida desencadeia a inflexibilidade cognitiva, que apresenta-se por meio da rigidez de pensamento, apego exagerado à rotina e dificuldade para se ajustar às mudanças não esperadas. Estas são algumas das principais características das manifestações clínicas do TEA, até as que dispõem de envolvimento intelectual na média ou acima (CARDOSO, 2016).

Além disso, a inflexibilidade cognitiva no TEA está associada à níveis mais elevados de comportamentos repetitivos e restritivos. Embora haja relação entre esses no TEA, isso tem sido pouco examinado na literatura de neuroimagem. O único achado consistente entre os estudos disponíveis é limitado pelas diferenças claras nos padrões de ativação presentes em crianças com TEA durante a realização da flexibilidade cognitiva (DAJANI; UDDIN, 2015).

O conhecimento das características do funcionamento da memória de trabalho nos indivíduos com espectro autista é fundamental para compreensão e planejamento das formas organizacionais de programas educativos que são ajustados ao modo de ação individual de cada paciente com autismo (MARGULIS, 2009).

O comprometimento principalmente da flexibilidade cognitiva e da memória operacional, são identificados pela ausência ou escassez de brincadeiras, como também na presença de padrões repetitivos e restrito de interesses e atividade (MARANHÃO; PIRES, 2017; WING; GOULD; GILLBERG, 2011). Já o comprometimento do controle inibitório é um dos mais visíveis, sendo que o mesmo

interfere no comportamento diante situações e relacionamentos sociais (CRUZ; CAMARGOS; FACCHIN, 2013).

Diante disso, diversos estudos abordaram a descoberta do mau funcionamento executivo nas pessoas com TEA. Geralmente, esses mostram desempenho menor em atividades que analisam a atenção, planejamento, flexibilidade mental e memória de trabalho. No entanto, dispõem de um desempenho significativo em habilidades gráficas, perceptivas ou de reprodução de padrões (PEREZ-PICHARDO et al., 2018).

2.3 Estimulação transcraniana por corrente contínua

Nos últimos anos, a utilização de técnicas de neuromodulação invasiva e não invasiva nas alterações neurológicas e psiquiátricas tem crescido surpreendentemente, com elevado interesse principalmente na neuromodulação não invasiva (TO et al., 2018). Como a atividade cerebral baseia-se no disparo de neurônios, é interessante a possibilidade de modulação, facilitação ou interrupção dessa atividade elétrica, a qual contribui desencadeando mudanças cerebrais desejáveis, temporárias ou permanentes (ZHAO et al., 2017).

Em suma, os dispositivos não invasivos podem ser considerados um tratamento de caráter flexível, já que podem ser usados como intervenção precoce, de maneira independente ou em associação com alguma medida farmacológica. Ademais, são ainda uma importante alternativa para tratamento de alguns grupos de pacientes denominados sensíveis ou para aqueles que apresentam tolerância reduzida ou resultados pouco consideráveis aos fármacos (REUTER et al., 2019).

Dentre as técnicas não invasivas de neuromodulação, destacam-se a estimulação magnética transcraniana (EMT), introduzida em 1985, na qual as correntes elétricas intracranianas são fornecidas ao córtex por meio de um campo eletromagnético extracraniano aplicado por bobinas, e a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), reintroduzida em uma forma mais moderna em 2000. Ambas ferramentas, mesmo com características distintas, são capazes de modular a excitabilidade cortical regional (IANNONE et al., 2016; BRUNONI et al., 2019; HAMEED et al., 2017).

A ETCC é considerada uma ferramenta geradora de correntes elétricas de baixa intensidade, de forma constante, por meio de um par de eletrodos não metálicos umedecidos por solução salina, sendo esses posicionados no couro cabeludo intacto para modular uma área específica do SNC, sem a estimulação direta das células, diferente de como ocorre na EMT (COSTA; BOGGIO; VENTURA, 2014; BIKSON et al., 2016).

A ETCC vem despertando um amplo interesse no campo de pesquisas relacionadas à neurociência, visto que nos últimos 15 anos de estudos passou por uma revolução capaz de resolver a maior parte das desvantagens desencadeadas pela estimulação magnética. Consiste em uma ferramenta de neuromodulação consistindo em uma bateria conectada a dois eletrodos, o ânodo e o cátodo, na qual a corrente passa entre esses modificando a excitabilidade neuronal e culminado em alteração da atividade cerebral (Fig. 4) (SANCHEZ-KUHN et al., 2017). A proposta de inibição catódica e de excitação anódica é considerada o mecanismo utilizado para caracterizar o funcionamento desse tipo de estimulação, consistindo na explicação mais conhecida e amplamente adotada para sua identificação (FERTONANI; MINIUSSI, 2016).

Figura 4 - Representação da ETCC.



Fonte: BRUNONI, 2012.

2.3.1 Contexto Histórico

O sistema nervoso central (SNC) funciona devido a comunicação existente entre cerca de 100.000 milhões de neurônios, que dispõem de atividade e rede moduladas por intermédio de processos químicos e elétricos. Diante disso, ao longo da história, os seres humanos têm almejado modificar os processos elétricos do cérebro com intuito de viabilizar uma melhora em sua função, servindo de tratamento

para patologias psicológicas e, até mesmo, para uma compreensão melhor da fisiologia cerebral. Na antiguidade, essa modulação do cérebro, com finalidade terapêutica, começou a ser realizada por meio de impulsos elétricos de peixes torpedos aplicados de forma direta no SNC. Após isso, os efeitos da estimulação elétrica foram estudados utilizando metodologia científica moderna por inúmeros cientistas como Galvani e Volta. Já em 1804, o sobrinho de Galvani, Aldini, foi o primeiro cientista moderno a descrever sobre a aplicabilidade da estimulação elétrica como medida terapêutica de transtornos mentais. Posteriormente, graças à evolução tecnológica e sua associação com as ciências da saúde, essa técnica passou de intervenções incontroladas e inseguras com efeitos colaterais, para dispositivos de estimulação controlados, seguros e eficazes (SANCHEZ-KUHN et al., 2017; OKANO et al., 2013; KROPOTOV, 2016).

É observado que o intuito de alterar o comportamento de regiões específicas do cérebro por meio do uso de corrente contínua de baixa amplitude é utilizada há um grande período de tempo, sendo descrita pela primeira vez na década de 1950 e estudada nos anos posteriores em experimentos com animais e em humanos como uma técnica de estimulação cerebral não invasiva. Entretanto, acredita-se que a escassez de ferramentas para exploração dos mecanismos de ação e dos efeitos da estimulação em seres humanos durante essa época, fizeram com que a estimulação por corrente contínua fosse quase esquecida durante esse período (NASCIMENTO NETO, 2015; STAGG; ANTAL; NITSCHKE, 2018).

Portanto, uma reavaliação da estimulação ETCC, como uma forma de estimulação cerebral, ocorreu na virada deste século. A partir dos anos de 1998 com os estudos publicados por Priori e Nitsche, a ETCC obteve força no cenário científico, possibilitando analisar o seu efeito sobre o cérebro humano e com seus resultados retornar as discussões, tornando-se assim uma ferramenta de neuromodulação benéfica no cenário mundial atual, demonstrando que correntes elétricas fracas e diretas poderia, de forma efetiva, induzir alterações bidirecionais e polaridade dependentes na excitabilidade cerebral em seres humanos. Outros estudos relataram ainda sobre a sua segurança e sobre os benefícios específicos na neuropsicologia, atividade psicofisiológica e motora, em função de áreas cerebrais direcionadas, conforme ao tempo de aplicação, já que de acordo com esses efeitos poderiam ter duração de até horas (NASCIMENTO NETO, 2015; BRUNONI et al., 2018). Dessa

forma, a base neurofisiológica ETCC de curta duração foi descrita por Priori et al. no ano 1998, e em 2000, Nitsche e Paulus relataram as mudanças e os efeitos prolongados induzidos, entre os quais se destacavam as mudanças duradouras e específicas de polaridade na excitabilidade cortical (UNAL; BIKSON, 2018).

Algumas características atraentes da ETCC como o caráter não invasivo e efeitos colaterais geralmente bem tolerados, transitórios e leves, somado aos efeitos desencadeados posteriormente a aplicação da corrente, são fatores que culminaram no aumento do interesse, não somente dos neurofisiologistas básicos como também dos neurocientistas cognitivos e comportamentais e dos médicos. Assim, nos últimos anos, tem havido enorme desejo em pesquisas referentes a essa temática, resultando em numerosos estudos clínicos que contribuem para avanço da ETCC (STAGG; UNAL; NITSCHKE, 2018; BRUNONI et al., 2012).

2.3.2 Mecanismo de Ação

Os efeitos proporcionados pela ETCC podem ser de origem neuromodulatória e neuroplástica, sendo esses definidos de acordo com o momento de aplicação da corrente. É observado que durante a aplicação os efeitos são de caráter neuromodulatório e após a interrupção da estimulação ocorrem efeitos neuroplásticos (BRUNONI; PINHEIRO; BOGGIO, 2012; SILVA; GALDINO, 2017), que do ponto de vista clínico, são os mais importantes, haja vista que geram mudanças nas redes neuronais que duram de vários minutos a horas após o desligamento da corrente (KROPOTOV, 2016).

Os efeitos neuromodulatórios, ou também referidos como efeitos agudos, decorrem da modificação no potencial de repouso da membrana, com ausência de impactos sobre a plasticidade sináptica. Os dois eletrodos da corrente, um ânodo, considerado o pólo positivo, e um cátodo, o pólo negativo, desencadeiam o fluxo da corrente contínua (SILVA; GALDINO, 2017), com isso, a estimulação anódica irá desencadear a despolarização do potencial de membrana, ampliando a excitabilidade, enquanto a estimulação catódica causará a hiperpolarização do potencial de membrana, diminuindo a excitabilidade neuronal (FERTONANI; MINIUSI, 2016).

Os neurônios são células eletricamente excitáveis e sua função é dependente da capacidade de gerar potenciais de ação, que são disparados quando a

despolarização da membrana em repouso alcança um determinado limiar. O potencial da membrana neuronal é estabelecido pela atividade aferente por intermédio de sinapses elétricas e químicas, além de substâncias extra-sinápticas, as quais ativam canais iônicos e receptores. Por conseguinte, a estimulação por corrente contínua objetiva modular de forma direta os potenciais de membrana em repouso e, conseqüentemente, modificar a excitabilidade, culminando na produção de um potencial de ação. Dessa maneira, se a membrana neuronal for despolarizada pela aplicação da estimulação, uma menor atividade aferente será exigida para que ocorra a indução de um potencial de ação, e caso seja hiperpolarizada haverá uma redução da excitabilidade neuronal e conseqüentemente da atividade espontânea (STAGG; UNAL; NITSCHKE, 2018).

Os efeitos agudos podem ser variados conforme a situação de polarização da membrana dos neurônios, assim quando a ETCC é aplicada simultaneamente ao uso de drogas que bloqueiam os canais de sódio e cálcio, culminará em inibição dos efeitos provenientes da estimulação anódica, entretanto, não haverá influência nestes efeitos quando associada a drogas agonistas e antagonistas de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) ou moduladores de receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA), (ANDRADE; OLIVEIRA, 2015; BRUNONI, 2012). Desse modo, a relação existente entre os receptores NMDA e a neuroplasticidade, indicam a importância destes receptores para a ocorrência dos efeitos a longo prazo, haja vista que desempenha função crucial na plasticidade cortical (ANDRADE; OLIVEIRA, 2015; BRUNONI; PINHEIRO; BOGGIO, 2012).

Os efeitos neuroplásticos, isto é, após aplicação, acontecem em virtude das alterações da força sináptica posteriormente ao período de estimulação, os quais são dependentes da modulação de atividades neurais gabaérgicas e glutamatérgicas (SILVA; GALDINO, 2017). Dessa maneira, estudos recentes demonstram que esse tipo de corrente ocasiona a plasticidade, viabilidade neuronal, morfologia neuronal, modulação da transmissão sináptica e a biossíntese de moléculas. Ademais, estimula ainda um conjunto de episódios relacionados à modulação de sinapses glutamatérgica, GABAérgica, dopaminérgica, serotoninérgica e colinérgica (MEDEIROS et al., 2012; MCLAREN; NISSIM; WOODS, 2018).

Supõe-se que as principais descobertas parecem envolver diferentes mecanismos a longo prazo. Os resultados podem ser explicados pela modulação dos

potenciais de membrana em repouso e das concentrações iônicas, tendo os efeitos duradouros baseado em mecanismos de plasticidade do tipo potenciação a longo prazo (LTP) e depressão a longo prazo (LTD), que consistem em termos utilizados para designar o aumento ou diminuição da eficácia sináptica, ou seja, modificações dessa (COSTA; BOGGIO; VENTURA, 2014; GILLICK; ZIRPEL, 2012).

A LTP e LTD ocorrem pela modificação do potencial de repouso e através de ligações glutamatérgicas, que ocorrem pela atuação do neurotransmissor glutamato, liberado pelo neurônio pré-sináptico nos receptores ionotrópicos NMDA e ácido amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiônico (AMPA), presentes nas espinhas dendríticas dos neurônios pós-sinápticos. Esses receptores NMDA, apresentam uma maior permeabilidade ao cálcio do que os receptores AMPA, os quais, dispõem de canais mais permeáveis ao potássio e sódio, íons responsáveis pela despolarização neuronal (GILLICK; ZIRPEL, 2012). Com isso, o aumento do cálcio a nível intracelular serve como mensageiro ativando as proteínas quinases como calmodulina quinase, a proteína quinase C e a tirosina quinase, causando conseqüentemente um aumento considerável do número de receptores da AMPA na membrana celular, induzindo a LTP. Sendo os receptores, íons e influências, que eles produzem, base para modificações de longo prazo da comunicação neuronal (RAMOS, 2014; CLEMENTINO, 2014).

Referente ao LTD, é fundamental que os neurônios recebam uma estimulação de baixa frequência e haja a ativação dos receptores NMDA e o influxo do cálcio, o qual é menor quando comparado ao LTP. Essa menor quantidade de cálcio ocasionará a ativação das proteínas fosfatases, que por sua vez, reduzem a eficácia sináptica, pois há diminuição dos receptores AMPA na membrana (GILLICK; ZIRPEL, 2012).

Dessa maneira, a ETCC proporciona plasticidade em nível neuronal que despolariza ou hiperpolariza a membrana, podendo aumentar ou diminuir o influxo de cálcio nos receptores NMDA e nos canais de cálcio dependentes de voltagem, contudo a redução da atividade do GABA causa bloqueio desses efeitos. Em vista disso, é pressuposto que a ETCC catódica desencadeie um menor nível de cálcio pós-sináptico provocando a LTD, enquanto que a ETCC anódica induz uma maior concentração de cálcio pós-sináptico resultando em LTP (STAGG; UNAL; NITSCHKE, 2018; MCLAREN; NISSIM; WOODS, 2018; COELHO, 2019).

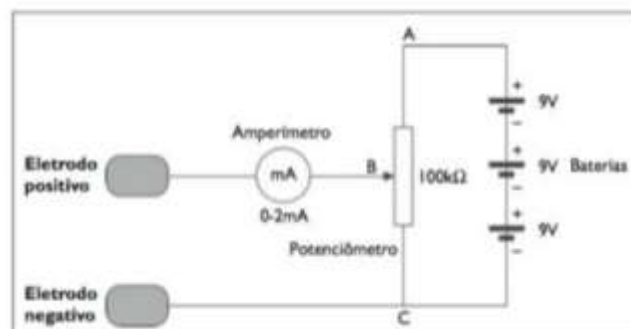
Em síntese, é observável que estimulação contínua sinalize receptores neuronais a partir do envolvimento de canais iônicos ou decorrentes da alteração do gradiente elétrico, observando conseqüentemente, que além de provocar mudanças nos potenciais de membrana, neurotransmissores químicos, tanto pré como pós-sináptico, podem exercer um papel crucial (CLEMENTINO, 2014).

Além desses efeitos, alguns estudos descrevem sobre a possibilidade da ETCC não estar associada somente a essas alterações no potencial elétrico de membrana neuronal, visto que há sugestões que esses mecanismos poderiam ser ocasionados por modificações na conformação das proteínas transmembrana, aumento do cálcio intracelular e expressão gênica precoce, além de efeitos extraneuronais como vasodilatação e aumento da temperatura dentro dos limites fisiológicos (ANDRADE; OLIVEIRA, 2015; BRUNONI; PINHEIRO; BOGGIO, 2012).

2.3.3 Aspectos técnicos

A ETCC, dentre as várias técnicas de estimulação cerebral, se sobressai como uma das que apresenta design mais simples. Geralmente, o aparelho é composto principalmente por dois eletrodos, um ânodo e cátodo, um gerador de intensidade de corrente elétrica, denominado de amperímetro, jogo de baterias e o potenciômetro que consiste em um resistor responsável por controlar a tensão existente entre os eletrodos, possibilitando a manipulação da intensidade da corrente aplicada. A Figura 5 mostra os componentes que integram o equipamento (BRUNONI, 2012; REIDLER; ZAGHI; FREGNI, 2011).

Figura 5 - Circuito elétrico básico do equipamento de ETCC.



Fonte: BRUNONI, 2012.

Este dispositivo em sua totalidade é portátil, sendo essa característica considerada como uma das suas maiores e principais vantagens no contexto da NIBS, haja vista que é fornecido por uma bateria recarregável e embutida, com duração de aproximadamente 6 h de tempo de estimulação a 1 mA (0,5-1,5 W de consumo de energia), e precisa de aproximadamente 7h para carregamento. Ademais, contando com a bateria, esse dispositivo apresenta peso de aproximadamente 0,8 kg (SANCHEZ-KUHN et al., 2017)

O aparelho de ETCC pode ser usado para gerar uma corrente ativa ou simulada denominada como “sham”. Na corrente ativa, a intensidade é aumentada de forma gradativa (rampa de subida) até alcançar a intensidade almejada, que é mantida até o final da sessão, onde é também reduzida progressivamente (rampa de descida). Já a sham, refere-se a uma condição de controle, que tem a intensidade aumentada até atingir o valor pretendido, mantendo-a por alguns segundos, e posteriormente é diminuída e o aparelho desligado. Todo esse processo é importante para que o paciente sinta, no local onde o eletrodo é aplicado, um leve formigamento, contudo nesse breve período não há a estimulação propriamente dita, não provocando alteração da excitabilidade cortical (BRUNONI, 2012; THAIR et al., REINHART et al., 2017).

A dose de uma única sessão é definida pela montagem do eletrodo (área de contato com a pele/tamanho e posição), intensidade e duração da estimulação. Todas as outras métricas são derivadas, e definidas por dose ou por dose e propriedades tecidual, como ocorre em alguns casos. Entretanto, em busca de segurança é essencial o conhecimento de todas as métricas além da intensidade, densidade da carga e corrente e carga. A intensidade, descrita em amperes (A ou mA), consiste na intensidade de estado estacionário aplicada ao ânodo, assim se vários eletrodos forem utilizados, a intensidade será resultante do somatório da corrente em todos os ânodos (o oposto da soma em todos os cátodos). Acredita-se ainda, que a utilização de inúmeros eletrodos influencie nos resultados obtidos. A duração de aplicação da estimulação refere-se ao período de tempo em que a corrente está em um nível ininterrupto, eliminando os períodos de aumento e diminuição, os quais normalmente duram cerca de 10 a 30 segundos, para estudos que usam minutos de estimulação. A ETCC é controlada por corrente, o que significa que a voltagem é variável para manutenção de uma corrente fixa, normalmente abaixo de 20V, apesar de que maior

fração dessa voltagem, principalmente o componente dependente do tempo, possa refletir o eletrodo e a impedância da pele (BIKSON, 2016; UNAL; BIKSON, 2018).

No que concerne à densidade de corrente usada na literatura, é indicado a densidade média (em A/m^2) no eletrodo considerando a corrente aplicada a um determinado eletrodo e dividindo pela área do eletrodo. A densidade de corrente média não é indicativa da densidade de corrente de pico no eletrodo, que pode estar concentrada nas bordas ou pontos, ou no cérebro, dependendo de muitos outros aspectos como a anatomia da cabeça. A carga de estimulação (em coulombs, C) é determinada pela multiplicação da corrente pela duração. Já a densidade de carga ($A \cdot t/m^2 = C/m^2$), designa a carga dividida pela área de eletrodo, e também é uma média métrica. A potência de estimulação (em watts, $W = V \cdot A$) equivale à tensão multiplicada pela corrente. Enquanto que a energia de estimulação (em joules, $J = V \cdot A \cdot t$) concerne na potência multiplicada pela duração. Para qualquer sessão de estimulação por corrente contínua, as métricas supracitadas são um único número, ou um único número por eletrodo, e determinadas totalmente e apenas por dose (BIKSON et al., 2016; UNAL; BIKSON, 2018).

Os eletrodos utilizados para aplicação da ETCC são geralmente de borracha do tipo condutiva ou placa de metal, separada da área por meio de uma esponja ou pasta embebida em solução salina para facilitar a entrega da corrente à região do couro cabeludo, esse conjunto corresponde ao mais comumente utilizado. Pode ser evidenciado, que na eletroquímica seria designado de eletrodo apenas a borracha ou a placa condutora, sendo o soro fisiológico ou gel o eletrólito, entretanto na ETCC, essas estruturas como um todo são chamado de eletrodo. Neste tipo de corrente, a análise e descrição de todas as dimensões e materiais integrantes do eletrodo são cruciais para o controle e documento, uma vez que todos esses fatores afetam a tolerabilidade (TRUONG et al., 2018; WOODS et al., 2016).

2.3.4 Parâmetros utilizados

A ETCC pode exibir efeitos curtos ou duradouros nas funções corticais, dependente dos parâmetros usados, incluindo a localização e tamanho dos eletrodos, intensidade, duração das sessões e intervalos entre essas. Com a variação desses parâmetros, diferentes quantidades de corrente elétrica podem ser proporcionadas,

induzindo diversos efeitos fisiológicos e em alguns casos adversos (BRUNONI; PINHEIRO; BOGGIO, 2012; BRUNONI et al., 2019).

A definição exata da região cerebral a ser neuromodulada é algo que até a atualidade não há concordância na literatura, em decorrência da diversidade de áreas cerebrais que podem influenciar no controle de uma reação fisiológica ou motora (SILVA et al., 2019). Porém, é de suma importância ressaltar que os efeitos causados pela ETCC não se encontram limitados apenas aos locais de recepção da estimulação, pois a estimulação de apenas uma área pode melhorar também áreas cerebrais adjacentes, provavelmente por meio de redes de circuitos interneuronais (FERNANDES; DIAS; SANTOS, 2017; REIDLER; ZAGHI; FREGNI, 2011).

Alguns estudos demonstram melhoras de determinadas funções após estimulação de determinadas regiões cerebrais em indivíduos hígidos. Deste modo, observou-se que a estimulação do córtex pré-frontal dorsolateral (CFPDL) pode melhorar a atenção, impulsividade, planejamento e adequa a competência de assumir riscos e outras habilidades, sendo considerado eficaz para tratamento de inúmeros distúrbios. Além disso, a estimulação de outras regiões também proporciona benefícios como é o caso da estimulação do córtex frontal inferior, que aprimora a atenção e habilidades enganosas; do córtex parietal posterior, o qual interfere na atenção; do córtex motor melhorando o tempo de reação, aprendizado motor; e a junção temporoparietal que apresenta influência sobre a memória de trabalho (ANTAL et al., 2017; TO et al., 2018).

Em geral, o posicionamento dos eletrodos deve ser determinado pelo Sistema Internacional Eletroencefalograma (EEG 10-20). Esse sistema é constituído por 21 eletrodos, sendo a sua colocação determinada por concepções como o posicionamento dos eletrodos, devendo ser respaldada em medidas realizadas de forma ajustada com o tamanho e formato do crânio, além da cobertura ideal de toda região encefálica e a denominação dos eletrodos com intuito de viabilizar maior compreensão e padronização da comunicação entre diferentes laboratórios, representadas em concordância com as áreas cerebrais subjacentes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROFISIOLOGIA CLINICA, 2017; LEITE et al., 2017).

Referente à montagem do posicionamento dos eletrodos, uma opção para estimulação consiste na montagem bi-encefálica, na qual um eletrodo de corrente anódica ou catódica e o de referência são posicionados em regiões cerebrais. Na

montagem unicefálica, um eletrodo anódico ou catódico estimula região cerebral específica, e o outro eletrodo é posicionado em um local extracéfálico como nos músculos deltóides ou peitorais, essa forma possibilita somente a estimulação anódica ou catódica da região almejada. Na montagem bi-hemisférica, os dois eletrodos estimulam a mesma região cerebral, contudo, em posições diferentes, isto é, direita e esquerda (SILVA et al., 2019; KENNEY-JUNG et al., 2019; MORENO-DUARTE et al., 2018). É evidenciado que a posição do eletrodo de referência é tão crucial quanto ao eletrodo estimulador para gerar a quantidade ideal de corrente no eletrodo tido como ativo (REIDLER; ZAGHI; FREGNI, 2011).

Como tem ocorrido um grande avanço nos estudos envolvendo a ETCC, um novo método foi desenvolvido recentemente, a ETCC de alta definição (HD-ETCC), o qual faz uso de vários eletrodos menores. O posicionamento e a corrente de cada eletrodo podem ser otimizados para intensidade ou direcionamento. Estudos demonstram que a HD-ETCC pode ser considerada como um método mais focalizado de estimulação quando comparado ao convencional, mostrando ser um método seguro de direcionamento de áreas corticais determinadas, podendo desencadear alterações da neuroplasticidade que podem durar um período maior (MORENO-DUARTE, 2014; LEFEBVRE et al., 2017).

Em relação aos demais itens que influenciam nos resultados obtidos, os protocolos de estimulação considerados mais eficazes na atualidade para intervir na função humana, envolvem sessões repetitivas, em vez de uma sessão, com intervalo de no mínimo 24 horas. No que refere-se à intensidade da estimulação, essa pode variar de 1 a 2 mA, não devendo ser superior a 1 mA em crianças, uma vez que podem desencadear efeitos colaterais. Essa intensidade é aplicada por intermédio de dois eletrodos de 25cm² a 35cm², onde eletrodos pequenos focalizam o estímulo numa área mais específica, enquanto que eletrodos maiores podem reduzir a densidade da corrente e conseqüentemente sua eficácia (BRUNONI; PINHEIRO; BOGGIO, 2012; SANCHEZ -KUHN et al., 2017).

De acordo ao tempo da estimulação, 15 a 30 min podem ser considerados como suficientes para o desencadeamento de resultados positivos, sendo 20 minutos o mais utilizado. A ETCC anodal ou unicefálica dispõe ainda, de forma geral, de melhores resultados do que a ETCC catodal ou bicefálica. Além disso, é observado ainda que essas sessões de neuromodulação pela ETCC podem apresentar

resultados mais positivos, quando usada concomitante a outro método de reabilitação como a fisioterapia ou treinamento motor podendo ser realizada durante a administração da eletroestimulação, caso seja possível, ou logo após (SÁNCHEZ-KUHN et al., 2017; BIKSON et al., 2016).

Os parâmetros fornecidos pela ETCC podem ser bem estabelecidos, enquanto alguns outros fatores, que são dificilmente controlados, também influenciam nos resultados obtidos como é o caso das propriedades e características anatômicas dos tecidos, idade, sexo, quantidades basais de neurotransmissores, genética, estado dinâmico do cérebro antes e durante a estimulação. Tendo em vista a sua interferência nos resultados da estimulação, esses devem ser levados em consideração na determinação dos parâmetros a serem utilizados. Portanto, em decorrência da grande diversidade individual desses fatores, a dose de estimulação elétrica pode não desencadear os mesmos resultados fisiológicos ou terapêuticos em diferentes indivíduos (ANTAL et al., 2017).

2.3.5 Dose efetiva

A dose eficaz de estimulação pode contribuir na compreensão da resposta diferente obtida por cada paciente, assim como auxiliar no estabelecimento de regimes de dosagem. Dessa maneira, a dose efetiva na região de interesse a ser estimulada é influenciada, além da dose de estimulação usada, pelas características anatômicas da cabeça, as características do tecido e distribuição neural da região. Pertinente à anatomia do paciente, destaca como pontos fundamentais o formato da cabeça, bem como da distribuição dos vários tecidos individuais abaixo do couro cabeludo, que influenciam a distribuição da corrente de estimulação. A forma da cabeça e a montagem dos eletrodos são cruciais para determinar a forma e a distribuição da rede resistiva ao longo da qual fluem as correntes. Já em relação às características dos tecidos, as propriedades eletromagnéticas, ou comumente designadas como condutividade dos tecidos, interferem e restringem os campos eletromagnéticos estimulantes neles, assim a magnitude de um resistor é dependente de sua condutividade e das condições de contorno eletromagnéticas, que por sua vez limitam o fluxo de corrente entre camadas de tecido de condutividades de tecido diferentes. Sobre a distribuição neural, sabe-se que a resposta neural é influenciada

pela distribuição relativa dos campos eletromagnéticos à orientação da célula neural. Sendo assim, a integração de modelos de distribuição neural cortical e de campo eletromagnético por intermédio de modelos de resposta neural podem ser de suma importância para orientar as recomendações de dosagem específicas do paciente (FREGNI; WAGNER, 2017).

Dessa forma, uma parte da corrente nunca cruza o crânio resistivo, já que desvia-se através do couro cabeludo que apresenta baixa resistividade. Da parte restante que atravessa o crânio, uma é desviada pelo líquido cefalorraquidiano de alta condutividade e outra atinge o cérebro e por conseguinte atravessa a substância cinzenta e depois a branca. Conforme a corrente atravessa o tecido cerebral, ela culmina em um campo elétrico no tecido, com os neurônios expostos e estimulados pelo campo elétrico local (TRUONG et al., 2018).

Em referência à aplicação em crianças, como o crânio e o encéfalo amadurecem ao decorrer dos anos, com diferenças dependentes da idade na espessura do crânio, volume do líquido cefalorraquidiano e volumes de substância branca e cinzenta, os efeitos da ETCC com parâmetros determinados podem ser diferente em crianças em comparação com adultos (MINHAS et al., 2012).

2.3.6 Segurança e efeitos adversos

No tocante à segurança, a ETCC tem sido considerada uma ferramenta segura (um dos seus principais benefícios), podendo ser aplicada por profissionais não médicos em pesquisa não hospitalares em todo o mundo, quando usada dentro das diretrizes de segurança. A literatura existente não relata a ocorrência de eventos adversos significativos induzidos e nem indica riscos significativos associados a essa estimulação de baixa corrente. Porém, alguns efeitos podem ser observados como formigamento leve, relatado com maior frequência, seguido de fadiga moderada, coceira, dor e queimação leve sob os eletrodos. Menos comumente foram descritos episódios de náuseas, insônia, dor de cabeça, dificuldade de concentração e distúrbios do sono (VITOR-COSTA et al., 2012; COSTA; BOGGIO; VENTURA, 2014; KENNEY JUNG et al., 2019).

No geral, estudos até o momento indicam que a ETCC ativa é bem tolerada, com pequenas taxas de abandono quando comparada ao grupo sham, isto é, de

simulação, já que sempre quando presentes os efeitos colaterais são transitórios e toleráveis (RUSSO et al., 2017). Particularmente quando aplicadas correntes elétricas mais altas, é importante uma maior atenção, e para diminuir a incidência de lesões cutâneas possivelmente induzidas por ETCC, são fundamentais mais investigações, incluindo esses fatores. Além disso, os participantes devem ser instruídos a relatarem qualquer desconforto sentido imediatamente (MATSUMOTOA; UGAWA, 2017). Desse modo, antes de qualquer estudo ou aplicação na prática clínica envolvendo a técnica, é extremamente crucial que os indivíduos sejam informados sobre esses possíveis efeitos (VITOR-COSTA et al., 2012).

2.3.7 Aplicação Clínica

Nos últimos anos a estimulação por corrente contínua têm sido um importante foco de estudo como ferramenta para modulação da excitabilidade cortical e o comportamento no campo clínico e terapêutico bem como no científico experimental. Assim, a ETCC é promissora em ambos os ambientes, sendo descritos efeitos positivos em um amplo campo, estendendo-se, até o momento, ao tratamento de diferentes condições neurológicas como acidente vascular cerebral e epilepsia refratária, indicações psiquiátricas como a depressão crônica e desejo por drogas, e situações de dor presentes na fibromialgia e no traumatismo raquimedular (STAGG; NITCHE, 2011; MONTENEGRO et al., 2013).

A ETCC foi benéfica na modulação cortical em várias redes neurais relacionada na linguagem, percepção sensorial, tomada de decisão, memória, dor emocional entre outros processos. Além disso, pode modular o humor e outros processos cognitivos, por exemplo, o desejo no abuso de substâncias (REIDLER; ZAGHI; FREGNI, 2011). Várias pesquisas têm exibido também a relação existente entre a estimulação por corrente contínua e funcionamento executivo no ajustamento psicossocial, o que pode ser explicado provavelmente pela importância das funções executivas na adaptação sujeito-ambiente (PESENTE et al., 2015; IMBURGIO; ORR, 2018). Apesar da maior parte dos resultados clínicos exibirem repercussões positivas, deve-se observar que, na maioria dos casos, os parâmetros de estimulação variam entre os estudos (MORENO-DUARTE et al., 2018).

A estimulação transcraniana por corrente direta também foi testada como medida para tratamento de várias condições neurológicas pediátricas. No entanto, informações acerca da efetividade e segurança nessa população, bem como a maioria dos dados sobre outras intervenções pediátricas, são esparsos e fazem uso de protocolos heterogêneos. Ademais, é observado que são escassos os ensaios clínicos randomizados conduzidos e controlados por sham (HAMEED et al., 2017). Geralmente, a ETCC em crianças e adolescentes apresenta potencial terapêutico seguro, tolerável e poderoso para alguns dos distúrbios neuropsiquiátricos e de desenvolvimento, levando em conta as necessidades, características e preocupações de uma população muito vulnerável (PALM et al., 2016).

Crianças e adolescentes apresentam plasticidade neural aumentada em comparação com adultos, portanto, ETCC pode ser útil para regulação e elevação da neuroplasticidade, contudo, alguns autores relatam que aplicação errônea poderia reduzir o desenvolvimento cerebral e modificar a função cognitiva, como exemplo pode ser ressaltado a colocação errônea dos eletrodos, reversão da polaridade, interação com tratamento farmacológico ou efeitos de longa duração não intencionais que ocorrem após tratamento intensivo ou repetido. São inúmeros os estudos que abordam sobre a dosagem para utilização no cérebro pediátrico, levando em consideração a distância menor do couro cabeludo e o cérebro, em decorrência da menor espessura do crânio e o volume do líquido cefalorraquidiano, da mesma maneira que diferenças da substância cinzenta e branca, tornando-se necessário devido essa diferença o ajuste dos parâmetros que considerados seguros em adultos (PALM et al., 2016).

Os resultados sugerem que a ETCC é uma ferramenta favorável para o tratamento da depressão e esquizofrenia pediátrica, epilepsia, transtorno de déficit de atenção / hiperatividade (TDAH), TEA, notando efetividade mesmo em estudos que faziam uso de diferenciados delineamentos, objetivos e condições. Dentre essas condições, atualmente, é reforçado a aplicação da ETCC como uma ferramenta clínica potente e promissora na reabilitação de indivíduos portadores de TEA, se destacando a melhora sintomática quando outros tratamentos específicos ou convencionais não são capazes de gerar efeitos (FERNANDES; DIAS; SANTOS, 2017; VICARIO; NITSCHKE, 2019).

Portanto, o uso da ETCC demonstra aperfeiçoamento nas manifestações clínicas do TEA como melhoras na aquisição da linguagem, redução da hiperatividade e da agressividade, além de aumento de atividade, sendo, em alguns casos, relativamente duradouros. Essa melhora nos sintomas e em alguns comportamentos pode ocorrer mesmo diante de protocolos com parâmetros e de estimulação variados, pois ainda não há clareza nos mecanismos neurofisiológicos envolvidos nesse transtorno (FERNANDES; DIAS; SANTOS, 2017).

3 METODOLOGIA

Para realização e condução desta pesquisa, foi seguido as recomendações para realização de revisões sistemáticas propostas pelo PRISMA (MOHER et al., 2015). Por tratar-se de uma pesquisa em que não há envolvimento de seres humanos, não foi necessário a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Foi efetuada uma revisão sistemática sobre o uso da ETCC no tratamento do TEA. Para realização dessa revisão serão utilizados os seguintes questionamentos: Quais os benefícios e efeitos a curto e longo prazo proporcionados pelo uso da ETCC como medida terapêutica no tratamento das desordens sensório motoras, cognitivas e/ou comportamentais de crianças portadoras do TEA? Quais os parâmetros da eletroestimulação utilizados para o tratamento desses pacientes?

3.1 Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura.

3.2 Amostra

3.2.1 Critérios de Inclusão dos estudos

- I- Foram selecionadas publicações que analisavam os efeitos da eletroestimulação transcraniana por corrente contínua no tratamento das diversas alterações que podem ser desencadeadas pelo TEA em crianças;
- II- Os trabalhos que estavam disponíveis integralmente em bases de dados científicas;
- III- Publicações em inglês, português ou espanhol, a partir do ano de 2010.

3.2.2 Critérios de Exclusão dos estudos

- I-Foram excluídos estudos realizados com outra população e/ ou incluíam participantes com mais de 14 anos;

- II- Trabalhos que associavam a ETCC com outro tipo de intervenção que não fosse a reabilitação convencional, ou incluíam crianças com alguma outra patologia associada.
- III- E excluídos também estudos que não descreviam o protocolo de intervenção (intensidade, localização e tamanho dos eletrodos, duração das sessões e tratamento) e/ou os resultados obtidos.

3.3 Amostragem

3.3.1 Fonte dos Estudos

Foi realizada uma busca abrangente em bases de dados eletrônicas como a MEDLINE (via PubMed), Scielo, PEDro, Lilacs, além de uma busca manual na lista de referências dos estudos recuperados. As bases de dados serão acessadas por meio de termos de busca pré-determinados pelos pesquisadores, a partir da associação das palavras-chave de acordo ao objetivo do estudo utilizando, se possível, o vocabulário do Mesh (Medical Subject Headings) e Decs (Descritores em Ciências da Saúde).

3.3.2 Estratégia de Busca

Para realização da busca foi utilizado os seguintes descritores: *transcranial direct current stimulation, tDCS, transcranial electrical stimulation, non-invasive brain stimulation* juntamente com os termos *autism, autism spectrum disorder, autistic disorder* e *ASD* sendo combinados entre si por meio dos operadores booleanos *and* e/ou *or*, utilizando também esses termos em português. Os descritores foram utilizados mesmo quando não presentes no Decs ou Mesh tentando manter a sensibilidade do estudo.

3.3.3 Seleção dos Estudos

Após a eliminação dos artigos duplicatas, durante a primeira triagem, três revisores (APRC, ASMS e DAS) analisaram os títulos e resumos de todos os artigos encontrados por meio das buscas eletrônicas e manuais e excluíram os estudos irrelevantes. Para cada estudo, os revisores independentes avaliavam os artigos

completos e analisavam se esses enquadravam-se nos critérios de elegibilidade, caso houvesse discordância entre eles, deveria haver um consenso. Os estudos selecionados foram explicitados na forma de fluxograma, desenvolvido conforme as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses-PRISMA (Fig 6).

3.3.4 Extração dos dados

Após seleção dos artigos, foi extraído, a partir de um formulário padrão (elaborado pelo revisor), os dados relevantes de cada estudo considerado adequado para inclusão. Além dos dados considerados básicos, como dados bibliográficos, data de publicação, objetivo, amostra, tipo de estudo, instrumentos de avaliação, parâmetros da estimulação, resultados obtidos, entre outros. Os formulários de coleta apresentavam a síntese do artigo redigida pelos revisores, e reflexões desses, referente ao conteúdo e conclusão de cada estudo (ANEXO 1).

Seguido da extração dos dados esses foram apresentados em forma de fluxograma e tabela de maneira que apresentassem as especificações dos seguintes itens:

- Tabela 1- Principais características dos estudos inclusos (Autor/Ano, amostra, tipo de estudo, protocolo de estimulação, instrumentos e principais resultados).

3.3.5 Dados complementares

Os estudos inclusos foram analisados de acordo a sua abrangência, os quais dispuserem de análise dos possíveis efeitos proporcionados pelo uso da ETCC nas disfunções características do TEA. Dentre os possíveis benefícios foram avaliados desfechos referentes às funções motoras, sensoriais cognitivas e comportamentais, incluindo as funções executivas ou capacidade para agir dos indivíduos, sendo analisados ainda os parâmetros de estimulação como intensidade da corrente, posicionamento dos eletrodos, duração da sessão, frequência e tempo de tratamento assim como os seus possíveis efeitos adversos.

Os resultados obtidos propiciam um protocolo de estimulação, além de identificar a efetividade de uma possível intervenção sobre a minimização ou

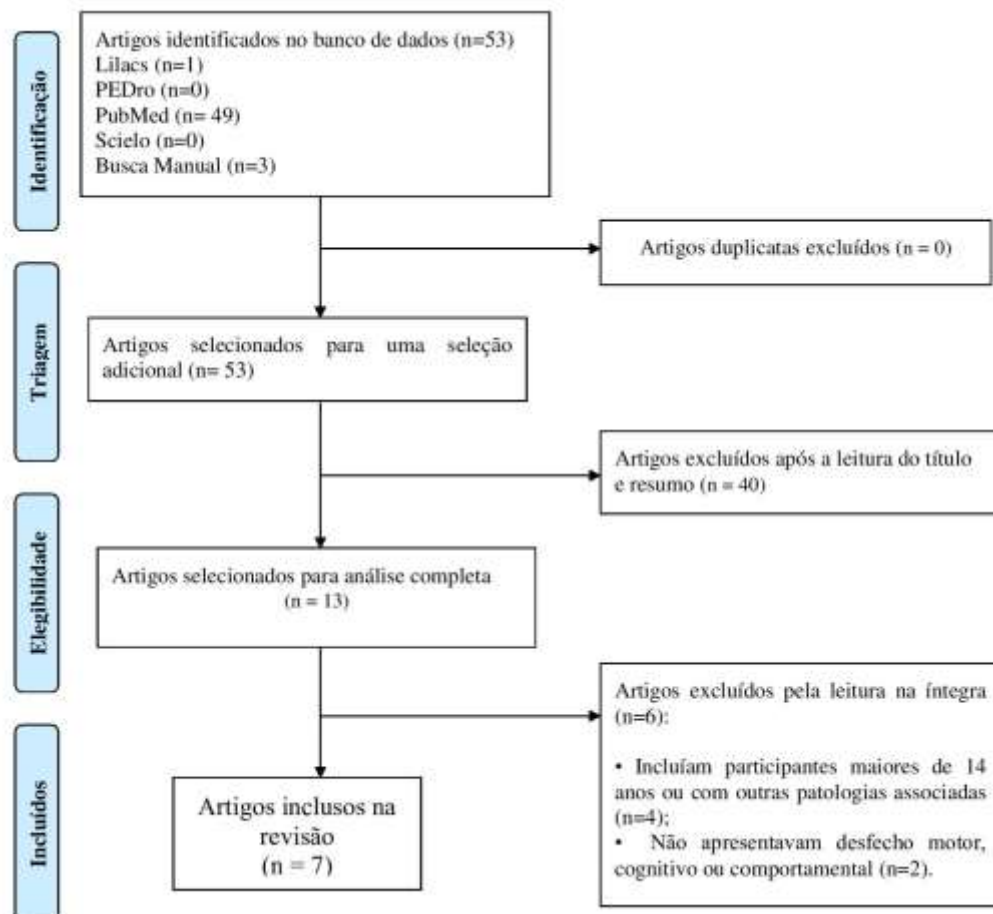
interferência nas alterações do TEA. Dessa forma, o presente estudo norteia e otimiza as atividades relacionadas ao tratamento do TEA e segurança dos pacientes, proporcionando melhora na qualidade de vida.

4 RESULTADOS

4.1 Identificação dos Estudos

Foi encontrado um total de 53 estudos resultantes da busca nas bases de dados e da busca manual nas referências listadas nos estudos recuperados, dos quais 40 foram eliminados após leitura do título e/ou do resumo e 6 após a leitura na íntegra, sendo assim incluídos apenas 7 artigos (Fig. 6). A tabela 1 expõe as características mais relevantes dos estudos.

Figura 6 - Fluxograma de seleção de estudos.



Fonte: elaborado pelo autor, 2021.

Tabela 1 - características dos estudos selecionados.

Autor/ Ano	Tipo de Estudo	Amostra	Avaliação	Procedimento	Resultados
Amatachaya et al., 2014.	Ensaio cruzado duplo-cego randomizado controlado.	20 participantes diagnosticados com TEA, do sexo masculino, com idade entre 5 a 8 anos com média de 6,4.	Escala de Avaliação do Autismo Infantil (CARS), Lista de verificação de avaliação de tratamento de autismo (ATEC), Escala de Avaliação Global Infantil (CGAS) e Melhoria de impressão clínica global (CGI-I).	A corrente foi aplicada usando um par de eletrodos de 35 cm ² , sendo o anódico posicionado sobre o F3 direcionando o DLPFC esquerdo e o catódico sobre o ombro direito contralateral ao ânodo. Foi usado intensidade de 1mA durante 20 min por 5 dias consecutivos.	Após aplicação da ETCC, os participantes apresentaram melhora nos domínios do ATEC e CARS, no CGAS houve aumento em 90% dos participantes e na CGI-I a maioria foi classificado em muito e minimamente melhorado e 2 foram classificados em minimamente piores. Aqueles que receberam a estimulação simulada não apresentaram melhoras significativas.
Amatachaya et al., 2015.	Estudo Randomizado duplo-cego controlado.	20 crianças com TEA, do sexo masculino, com idade entre 5 a 8 anos com média de 6,4.	ATEC.	A ETCC foi aplicada usando um par de eletrodo de 35 cm ² , com o ânodo posicionado sobre F3 para atingir o DLPFC esquerdo e o cátodo contralateral ao ânodo. A intensidade utilizada foi de 1 mA durante 20 minutos. A aplicação ocorreu durante 3 semanas, sendo avaliação inicial, aplicação de uma sessão, avaliação, sessão de estimulação e avaliação final.	Observou-se que uma única sessão de ETCC anódica sobre o DLPFC esquerdo desencadeou melhorias significativas antes e depois de uma sessão nos domínios sociais e de saúde comportamental da ATEC após ETCC ativa, em relação ao tratamento simulado.

Autor/ Ano	Tipo de Estudo	Amostra	Avaliação	Procedimento	Resultados
Auvichaya pat et al., 2020.	Estudo piloto.	10 crianças com TEA, sendo todos do sexo masculino com idade média de 6,6 anos.	ATEC, CARS, espectroscopia de ressonância magnética (ERM).	A aplicação da ETCC anódica de 1 mA foi realizada por 20 minutos durante 5 dias e iniciado o tratamento ERM no 5º dia. Foi usado um par de eletrodos de 35 cm ² , sendo o ânodo posicionado no DLPFC esquerdo e cátodo no ombro direito.	Os resultados evidenciaram uma diminuição significativa nos sintomas do TEA quando comparado o início e o pós tratamento imediato. Foi possível observar que a ETCC diminuiu os domínios de saúde, linguagem, função sensorial e cognitiva, e comportamento social.
Gómez et al., 2017.	Um estudo controlado, randomizado e cruzado parcial.	24 crianças portadoras de TEA com idade média de 12,2, divididas em dois grupos com duas (15) ou três (9) avaliações clínicas antes da NIBS.	ADI-R (algoritmo para a condição atual), a Autism Behavioral Checklist (ABC), ATEC e Escala Clínica Global de Impressão (GCIS).	A ETCC foi usada em pacientes com idade até 10 anos, nos demais participantes usou-se a EMTr. A intensidade da estimulação da ETCC foi de 1 mA, mantida durante 20 min, sendo aplicada de segunda a sexta, totalizando 20 sessões. O ânodo foi posicionado sobre a região de F3 para atingir o DLPFC esquerdo.	Após o período de 6 meses ambos os grupos apresentaram uma redução significativa na pontuação total nas escalas clínicas, melhorando os sintomas das crianças com autismo com efeito duradouro, sem regressão dos sinais e sintomas após o período da aplicação. Um mês após a aplicação, os resultados se mantiveram satisfatórios.

Autor/ Ano	Tipo de Estudo	Amostra	Avaliação	Procedimento	Resultados
Hadoush et al., 2020.	Ensaio piloto randomizado controlado.	50 crianças, sendo 41 do sexo masculino e 9 do sexo feminino com idade entre 4 a 14 anos divididos em grupo experimental (GE) com 22 participantes e grupo controle com 21 crianças (GC).	CARS e ATEC.	Cada participante do GE recebeu 10 sessões da estimulação anódica bilateral de 1mA por 20 minutos correlacionada com a realização de atividades regulares de uma mesa funcional. Dois eletrodos anodais de 8 cm ² foram colocados no FC1 e FC2 para atingir DLPFC, córtex pré motor e motor primário, e dois catodais na área supraorbital direita e esquerda. E o GC receberam estimulação sham.	Após a aplicação da corrente no GE foi possível observar diminuição dos scores da escala ATEC com mudanças significativas, principalmente nos domínios de sociabilidade, comportamento, saúde e condições físicas. Já no GC não houve mudanças significativas.
Hupfeld e Ketcham, 2016.	Ensaio randomizado controlado.	3 crianças com TEA do sexo masculino com idade entre 6 e 7 anos, média de 6,8.	Testes de planejamento motor, Curso de equilíbrio, Tarefa de bloco de tabuleiro e Tempo de reação.	Os participantes realizaram as atividades motoras durante 15 minutos, antes e durante a aplicação da corrente. Foi utilizado a corrente de baixa intensidade (0,4 mA), durante 85 minutos. O eletrodo (25 cm ²) foi posicionado no DLPFC esquerdo em 2 pacientes e na área motora suplementar em 1, e em todos o cátodo foi posicionado na área supraorbital. A intervenção de tratamento foi realizada a cada 6 a 8 semanas durante 18 meses.	Após a aplicação da ETCC as crianças apresentaram melhores desempenhos em domínios das atividades de planejamento motor, sendo que duas crianças apresentaram uma reação simples mais rápida depois da ETCC. Após a intervenção foi notado maior proficiência nas atividades de equilíbrio e em relação à atividade de bloco as apresentaram maior funcionalidade.

Autor/ Ano	Tipo de Estudo	Amostra	Avaliação	Procedimento	Resultados
Mahmoodifar, Sotoodeh, 2019.	Estudo randomizado duplo-cego controlado.	18 portadores de TEA, com idade entre 6 a 14 anos, divididas igualmente em GE (com ETCC combinado ao treinamento motor) e GC (simulação da ETCC e treinamento motor).	Matrizes Progressivas de Raven e a Bateria de Avaliação de Movimento para Crianças-2 (MABC-2).	O GE recebeu estimulação ativa com intensidade de 1,5 mA aplicada por 20 minutos, através de 5 eletrodos de 7cm, sendo o ânodo colocado no córtex motor primário e o cátodo na área supraorbital, enquanto o GC recebeu ETCC sham, ambos os grupos realizaram 10 sessões. Após a estimulação, ambos grupos realizaram exercícios para melhorar o equilíbrio estático e dinâmico.	Após a análise dos dados ambos os grupos apresentaram melhora significativa, no entanto os participantes que receberam treinamento motor associado com a ETCC ativa apresentaram desempenho significativamente melhor nas habilidades motoras.

Fonte: Elaborada pelo autor, 2020. ABC: Autism Behavioral Checklist, ADI-R: Algoritmo para condição atual, ATEC: Lista de verificação de avaliação de tratamento de autismo, CARS: Escala de Avaliação do Autismo Infantil, CGAS: Escala de Avaliação Global Infantil, CGI-I: Melhoria de impressão clínica global, DLPFC: Córtex Pré-Frontal Dorsolateral, ERM: espectroscopia de ressonância magnética, EMTr: Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva, ETCC: Estimulação transcraniana por corrente contínua, GC: Grupo Controle, GCI- S: Escala Clínica Global de Impressão, GE: Grupo Experimental, MABC-2: Bateria de Avaliação de Movimento para Crianças-2, NIBS: estimulação cerebral não invasiva, TEA: Transtorno do Espectro Autismo.

4.2 Características dos Participantes

Os 7 estudos selecionados incluíram um total de 145 crianças com diagnóstico clínico confirmado de TEA, sendo a maioria dessas do sexo masculino, apresentando idade variando de 4 a 14 anos.

4.3 Parâmetros da Estimulação

Foi observado uma similaridade nos protocolos de estimulação usados nos estudos avaliados. Referente à intensidade, foi utilizado intensidade de 0,4 mA, 1 mA e 1,5 mA para estimulação cerebral, sendo 1 mA a mais usada. Em relação ao local de aplicação e posicionamento do ânodo, foram alvos, principalmente, o córtex pré-

frontal dorsolateral (DLPFC), é em minoria o córtex motor primário, córtex frontal com intuito de atingir outras áreas e um estudo que utilizou a estimulação do DLPFC e SAM no mesmo protocolo, no entanto, em participantes diferentes; e o cátodo foi posicionado, em maior parte, na área supraorbital. Para aplicação da corrente foram utilizados eletrodos de 25 cm² e 35 cm², o qual foi o mais utilizado, além desses um estudo utilizou 5 eletrodos de 7 cm² e outro 4 de 8 cm².

A quantidade de sessões de ETCC ativa foi de 1, 5, 10 e 20 sessões, com duração em todos estudos de 20 minutos, com exceção de um que utilizou baixa intensidade e assim um tempo maior de estimulação de 85 minutos. No protocolo de simulação, isto é, ETCC sham, os parâmetros da ETCC e posicionamento dos eletrodos eram iguais ao grupo experimental e seguiam um padrão similar.

4.4 Medidas de resultados

A maioria dos artigos inclusos relatou medidas de avaliação relacionadas a escala ATEC e CARS, sendo os instrumentos de avaliação variáveis conforme o objetivo de cada um, porém todos com intuito de constatar a diferença entre pré e pós-aplicação da ETCC. Os resultados encontrados mostram que os pacientes com diagnóstico de TEA apresentaram melhora nos domínios avaliados pelos instrumentos utilizados, como, por exemplo melhora no comportamento, convívio social, planejamento motor, entre outros.

5 DISCUSSÃO

O objetivo do presente foi avaliar a eficácia e benefícios da ETCC nas alterações sensório motoras, comportamentais e/ou cognitivas em crianças portadoras do TEA. Os resultados dos sete artigos inclusos evidenciaram que a intervenção melhora os sintomas cognitivos, comportamentais, convívio social, motores, entre outros. A melhora dos sintomas e comportamentos avaliados, ocorreu mesmo mediante a protocolos diferentes, de acordo com os objetivos de cada autor.

A configuração da estimulação mais utilizada nos estudos avaliados, consistiu no posicionamento do eletrodo na região do dorsolateral do córtex pré-frontal esquerdo, e com intensidades variando entre 0,1 a 1,5 mA. De acordo com Fernandes et al. (2017) a estimulação anódica sobre essa região é utilizada com objetivo de aquisição do equilíbrio cortical dessa região, sendo geralmente escolhida na estimulação, devido a extensa conexão com outras redes distribuídas no encéfalo. Assim, é considerada a forma de conformação mais utilizada em portadores do TEA, porém não é considerada a única opção.

A região do córtex pré-frontal dorsolateral é considerado como um potencial local para estudos sobre a neuroplasticidade em autistas, já que essa região é responsável por promover o equilíbrio entre a excitação e a inibição, melhorando a comunicação neuronal (LEE; LEE; KIM, 2016).

Amatachaya et al. (2014) foram os primeiros a examinar os efeitos da ETCC anodal em crianças com autismo, em seu estudo foi constatado uma diminuição nos escores da escala de classificação do autismo, tais resultados se mantiveram durante 7 dias após a aplicação da técnica. Os resultados encontrados são explicados pelo aumento da plasticidade anormal advindos da ETCC na região do dorsolateral do córtex pré-frontal, potencializando a estimulação cerebral no tratamento do autismo.

Amachaya et al. (2015) analisaram a aplicação de uma sessão de ETCC anodal sobre o DLPFC esquerdo, observando um aumento maior no PAF medido a partir do eletrodo F3 (assim como de três eletrodos próximos) que é mantido por 24 horas entre os participantes na condição ativa, em relação àqueles na condição simulada. Também como hipótese, foi encontrado uma associação significativa entre as melhorias na subescala ATEC de problemas sociais e de saúde e comportamentais e um aumento no PAF naqueles que receberam tratamento ativo com ETCC.

Auvichayapat et al. (2020), avaliaram os efeitos da ETCC anódica no funcionamento social de 10 crianças com TEA durante 5 dias consecutivos, medindo os resultados através da subescala ATEC e da correlação entre concentrações de metabólitos cerebrais antes e após a aplicação da corrente nas regiões do córtex cingulado anterior (ACC), amígdala e no DLPFC. Os autores evidenciaram que os resultados satisfatórios na melhora dos sintomas do TEA são observados devido às alterações das atividades neuronais das células da glia e da sinaptogênese na rede cerebral que ocorreu durante a aplicação da corrente.

Além disso, no estudo também foi evidenciado uma redução significativa de 6,14% nos escores do CARS, relacionado a melhora da resposta emocional e visual, compreensão socioemocional e comunicação verbal. Esses dados foram semelhantes a um estudo realizado pelos mesmos autores (AMATACHAYA et al., 2014), os quais também relataram uma redução significativa nos scores do CARS quando comparado pré e pós tratamento. Os efeitos da corrente permaneceram durante 7 dias nos participantes que receberam a corrente, diferentemente dos que receberam a simulação da corrente.

Gómez et al. (2017) constaram que a aplicação da ETCC em crianças com autismo favorece a redução dos sinais clínicos, além disso, os pacientes que recebem a intervenção não apresentaram regressão dos sinais e sintomas, principalmente nos aspectos sociais e de comunicação. Os autores afirmam que um mês após a aplicação os resultados se mantiveram satisfatórios, porém, a fim de potencializar os resultados é necessário que após seis meses de tratamento seja realizado uma nova aplicação da corrente.

Hadoush et al. (2020), conduziram um estudo randomizado controlado buscando examinar os efeitos terapêuticos da ETCC anódica bilateral sobre os DLPFCs esquerdo e direito, e nas áreas pré-motora e corticais motoras com ênfase nas habilidades sociais, comunicativas, consciência sensorial e cognitiva, e condições físicas, de saúde e comportamentais de 43 crianças com TEA. De acordo com os resultados após a aplicação da ETCC, o GE apresentou diminuição nos scores da ATEC, nos domínios de sociabilidade, saúde, condições físicas e comportamental. Nos domínios de linguagem, fala e comunicação, assim como consciência sensorial e cognitivas não houve mudanças significativas antes e após aplicação da corrente. E o grupo controle não apresentou mudanças significativas após o tratamento. Os

autores explanam que a ETCC anódica bilateral apresenta efeitos terapêuticos moderados, porém, faz-se necessário a realização de mais estudos com avaliação dos efeitos terapêuticos de longo prazo para complementar os efeitos de estimulação da ETCC.

Os efeitos terapêuticos observados nos estudos inclusos nessa revisão foram relacionados principalmente aos sintomas do autismo, planejamento e habilidades motoras, condições de saúde, comportamento e físico. Além desses efeitos positivos, a ETCC apresentou benefícios nos domínios das escalas avaliadas como ATEC, CARS, CGAS, ADI-RE e ABC.

Hupfeld e Ketcham (2016) avaliaram a ETCC como uma intervenção de reabilitação e seus efeitos no planejamento motor e de linguagem de 3 crianças diagnosticadas com TEA. Após aplicação da corrente, as crianças apresentaram melhor desempenho em alguns parâmetros das tarefas de planejamento motor, duas crianças apresentaram um tempo de reação simples mais rápido e uma criança teve um tempo de reação de escolha. No que se refere ao equilíbrio, duas crianças apresentaram maior proficiência após a aplicação da ETCC e uma criança estava exausta no momento de realizar a tarefa, assim, obteve um resultado insatisfatório no equilíbrio. Apesar da avaliação de ser sido realizada com uma amostra pequena, os resultados explanam que a ETCC é uma técnica benéfica capaz de induzir melhorias à longo prazo no planejamento motor e no uso da linguagem em crianças com TEA.

De acordo com Filmer, Duz e Mattingley (2014), a ETCC contribui na melhora do foco dos portadores de TEA nas tarefas e desempenho geral através do aumento da conexão funcional de vias frontais, incluindo as relacionadas a atenção e habilidades motoras, sendo assim, melhoram a funcionalidade da memória processual em crianças com TEA.

Mahmoodifar e Sotoodeh (2019) buscaram investigar os efeitos da aplicação da ETCC combinado com o treinamento motor seletivo no equilíbrio de crianças com TEA, observando a melhora do desempenho da combinação entre a estimulação e exercícios motores. Evidenciaram ainda que no grupo experimental houve um ajuste das células do córtex motor dos participantes, indicando que a estimulação facilita as alterações da excitabilidade do córtex motor, aperfeiçoando o controle e execução motora, além de fortalecer e preservar os benefícios dos exercícios motores.

Dessa forma, observa-se que a estimulação transcraniana por corrente contínua consiste em uma ferramenta neuromodulatória segura e não invasiva que pode ser aplicada isoladamente, porém apresenta melhores resultados quando é associada a outras estratégias terapêuticas como a fisioterapia e reabilitação cognitiva, afim de aperfeiçoar ainda mais os resultados clínicos cognitivos e motores obtidos com seu uso (ZANINOTTO et al., 2019).

Mesmo diante da amostra considerável inclusa na presente revisão, observa-se que são imprescindíveis a realização de mais estudos que abordem a temática. Em todos os estudos foram evidenciadas melhoras nos sintomas do TEA, sendo assim, existência de estudos que analisassem o seguimento do tratamento seria um ponto fundamental para mostrar a durabilidade dos efeitos proporcionados pela ETCC. Além disso, torna-se crucial a realização de mais estudos controlados e randomizados com uma amostra maior e que comparem os efeitos entre sexo, haja vista que o TEA apresenta-se de forma abrupta no sexo feminino (FERNANDES et al., 2017).

Existem poucos estudos utilizando ETCC com objetivo de promover melhoras nas alterações motoras e executivas do TEA. Sendo assim, essa revisão foi delineada com o objetivo abrangente através de uma estratégia de busca completa. Além disso, nem sempre os estudos utilizam os mesmos protocolos de estimulação, com intensidade, duração da sessão e de tratamento diferentes, mas a maioria apontavam o uso de estimulação no DLPFC.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, de acordo com os estudos analisados, é constatado que a ETCC consiste em uma intervenção segura e eficaz para melhora das manifestações clínicas de crianças com TEA, principalmente dos aspectos comportamentais, motores e cognitivos, podendo assim ser considerada como uma ferramenta promissora a ser utilizada em associação a reabilitação convencional para tratamento dessa condição clínica.

Foi observado uma pequena variedade nos desfechos avaliados protocolos de estimulação usados nos estudos inclusos, sendo principalmente estimulado o córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC), contudo sempre constatando resultados positivos e benéficos quando comparado o antes e após aplicação da estimulação, o que reforça a potencialidade terapêutica dessa intervenção. Os resultados encontrados mostram que os pacientes com diagnóstico de TEA apresentaram melhora em vários domínios como comportamental, convívio social, planejamento motor, entre outros.

Existem poucos estudos utilizando ETCC com objetivo de promover melhoras nas alterações motoras e executivas do TEA. Sendo assim, essa revisão foi delineada com o objetivo abrangente através de uma estratégia de busca completa. Além disso, as pesquisas incluíam amostras pequenas e nem sempre avaliavam o mesmo desfecho clínico ou utilizavam os mesmos protocolos de estimulação, com intensidade, duração da sessão e de tratamento diferentes, o que pode interferir nos resultados obtidos em cada artigos e dificultar a padronização de parâmetros para estimulação de acordo com cada objetivo. Destaca-se ainda, que não foi avaliada a qualidade metodológica dos trabalhos inclusos o que pode interferir nas informações encontradas.

Dessa forma, é notável que as evidências científicas sobre a temática ainda são escassas, sendo necessário, para melhor constatação da eficácia da ETCC no TEA, a realização de mais ensaios clínicos randomizados avaliando amostras maiores, segurança, efeitos a curto e longo prazo e os melhores parâmetros a serem utilizados de acordo com cada objetivo.

REFERÊNCIAS

- ALMANDIL, N.B. et al. Environmental and Genetic Factors in Autism Spectrum Disorders: Special Emphasis on Data from Arabian Studies. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 16, n. 658, 2019.
- AMATACHAYA, A. et al. Effect of anodal transcranial direct current stimulation on autism: a randomized double-blind crossover trial. **Behav Neurol**, v. 2014, n. 173073, p. 1-7, 2014.
- AMATACHAYA, A. et al. The short-term effects of transcranial direct current stimulation on electroencephalography in children with autism: a randomized crossover controlled trial. **Behav Neurol**, v. 2015, n. 928631, p. 1-12, 2015.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION- APA. Manual de diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-V. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; p. 74-75, 2014.
- ANDRADE, S. M.; OLIVEIRA, E. A. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua no Tratamento do Acidente Vascular Cerebral: Revisão de Literatura. **Rev Neurocienc**, v. 23, n. 2, p. 281-290, 2015.
- ANTAL, A. et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. **Clin Neurophysiol**, v. 129, n. 9, p. 1774-1809, 2017.
- ARREGUY, M. E. A leitura das emoções e o comportamento violento mapeado no cérebro. **Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n.4, p. 1267-1292, 2010.
- AUVICHAYAPAT, N. et al. Brain Metabolite Changes After Anodal Transcranial Direct Current Stimulation in Autism Spectrum Disorder. **Front Mol Neurosci**, v. 13, n. 70, p. 1-11, 2020.
- AZEVEDO, A.; GUSMÃO, M. A importância da Fisioterapia motora no acompanhamento de crianças autistas. **Revista Eletrônica Atualiza Saúde**. Salvador, v. 2, n.2, p. 76-83, jan./jun.2016.
- BADDELEY, A.D.; ANDERSON, M.C.& EYSENCK, M. W. Memória. (C. Stoltz, trad.) Porto Alegre: Artmed, 2011.
- BARAHONA-CORRÊA, J.B, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment of Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Integrative Neuroscience**, v. 12, n. 27, 2018.
- BARROS, P.M.; HAZIN, I. Avaliação das funções executivas na infância: revisão dos conceitos e instrumentos. **Psicologia em Pesquisa**, v. 7, n. 1, p. 13-22, jan.-jun. 2013.

BAUME, R. N.; SPENCE, S. J. Evaluation and Management of the Child With Autism Spectrum Disorder. **Continuum (Minneapolis)**, v. 24, n.1, p. 248-275, 2018.

BEST, J.R.; MILLER, P.; NAGLIERI, J. A. Relations between executive function and academic achievement from ages 5 to 17 in a large, representative national sample. **Learn Individ Differ**, v. 21, p. 327-336, 2011.

BIKSON, M. et al. Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. **Brain Stimul**, v. 9, n. 5, p. 641-66, 2016.

BLAIR, C. Educating executive function. **Wires Cognitive Science**, 2016.

BOSA, C.A; ZANON, R.B. Avaliação psicológica no contexto do Transtorno do Espectro Autista na Infância: realidade brasileira. In: HUTZ, Claudio Simon; BANDEIRA, Denise Ruschel; TRENTINI, Clarissa Marcelli; KRUG, Jefferson Silva (Org.). **Psicodiagnóstico**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

BRUNONI, A. R. et al . Noninvasive brain stimulation in psychiatric disorders: a primer. **Braz. J. Psychiatry**, São Paulo, v. 41, n. 1, p. 70-81, Feb. 2019.

BRUNONI, A. R. et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. **Brain Stimulat**, v. 5, p. 175-195, 2012.

BRUNONI, A. R. Tratamento do transtorno depressivo maior com estimulação transcraniana por corrente contínua: ensaio clínico aleatorizado, duplo-cego, fatorial. Tese (Doutorado em Neurociências e Comportamento). Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

BRUNONI, A. R.; PINHEIRO, F. S.; BOGGIO, P. S. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua. In: FREGNI, F.; BOGGIO, P. S.; BRUNONI, A. R. Neuromodulação Terapêutica: Princípios e Avanços da Estimulação Cerebral Não Invasiva em Neurologia, Reabilitação, Psiquiatria e Neuropsiquiatria. 1 edição. São Paulo: Sarvier, 2012.

CALDERON-SEPULVEDA, R. F. et al . Estimulación Magnética Trascraneal “Theta-Burst Intermitente” en un paciente con Trastorno del Espectro Autista: Reporte de un caso. **Rev Ecuat Neurol**, Guayaquil, v. 28, n. 1, p. 81-84, abr. 2019.

CARDOSO, D. M. P. Funções Executivas: Habilidades Matemáticas em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA). Tese (Doutorado em Educação). Faculdade de Educação da Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2016.

CARLÉN, M. What constitutes the prefrontal cortex? **Science**, v. 358, p. 478–482, oct , 2017.

CATELLI, C. L. R. Q. et al. Aspectos Motores em Indivíduos com Transtorno do Espectro Autista: Revisão de Literatura. **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**, São Paulo, v.16, n.1, p. 56- 65, 2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. **Surveillance Summaries**, v. 69, n. 4, p. 1–12, 2020.

CHRIST, S.E. et al. Evidence of selective inhibitory impairment in individuals with Autism Spectrum Disorder. **Neuropsychology**, n. 25, v.6, p. 690-701, 2011.

CHRISTENSEN, D. L. et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. **MMWR Surveill Summ**, v. 65, n. 3, p. 1–23, 2016.

CLEMENTINO, A. C. C. R. Impacto da estimulação transcraniana por corrente contínua associada ao treinamento de marcha com pistas na mobilidade funcional na Doença de Parkinson. Tese (Doutorado em Neurociências). Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2014.

COELHO, L. S.. Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua cerebelar associada ao treino cognitivo na memória de trabalho em idosos saudáveis. Dissertação (Mestrado em Psicologia) -Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2019.

COSENZA, R; GUERRA, L. Neurociência e educação: como o cérebro aprende. Porto Alegre: Artmed, 2011.

COSTA, T. L.; BOGGIO, P. S.; VENTURA, D. F. Transcranial direct current stimulation: from basic research on psychological processes to rehabilitation. **Temas psicol.**, Ribeirão Preto, v. 22, n. 3, p. 555-563, dez., 2014.

CRAIG, F. et al. A review of executive function deficits in autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. **Neuropsychiatric disease and treatment**, v. 12, p. 1191, 2016.

CRISTOFORI, I.; COHEN-ZIMERMAN, S.; GRAFMAN, J. Executive functions. **Handb Clin Neurol**, v. 163, p. 197-219, 2019.

CRUZ, L. P.; CAMARGOS JÚNIOR, W.; FACCHIN, C. T. Modelos cognitivos dos transtornos do espectro autista. In: CAMARGOS JÚNIOR, W. et al. Síndrome de Asperger e outros transtornos do espectro autista de alto funcionamento: da avaliação ao tratamento. Belo Horizonte: **Artesã Editora Ltda**, 2013. p.161 – 181.

CZERMAINSKI, F. R. et al. Executive Functions in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder. **Paidéia (Ribeirão Preto)**, Ribeirão Preto, v. 24, n. 57, p. 85-94, Apr. 2014.

DAJANI, D. R.; UDDIN, L. Q. Demystifying cognitive flexibility: Implications for clinical and developmental neuroscience. **Trends Neurosci**, v. 38, n. 9, p. 571-578, 2015.

DIAMOND, A. Executive Functions. **Annual Review of Psychology**, v. 64, n. 1, p. 135–168, 2013.

DIAS, N.M.; SEABRA, A.G. Funções executivas: Desenvolvimento e intervenção. **Temas sobre Desenvolvimento**, 19(107),206-212, 2015.

DISORDERS (ASD). **Frontiers in Neuroscience**. V. 10, n. 316, jul, 2016

D'URSO, G. et al. Transcranial direct current stimulation for hyperactivity and noncompliance in autistic disorder. **World Journal of Biological Psychiatry**, v.16, n. 5, p. 361-366, 2015.

FERNANDES, T.; DIAS, A. L. A.; SANTOS, N. A. Estimulação transcraniana por corrente contínua no autismo: uma revisão sistemática. **Psicol. teor. prat.**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 176-191, abr. 2017.

FERTONANI, A.; MINIUSSI, C. Transcranial Electrical Stimulation: What we know and do not know about Mechanisms. **Sage Journals**, 2016.

FILMER, H. L.; DUX, P. E, MATTINGLEY, J. B. Applications of transcranial direct current stimulation for understanding brain function. **Trends Neurosci**, v. 37, n. 12, p. 742-753, 2014.

FREGNI, F.; BOGGIO, P. S.; BRUNONI, A. R. Neuromodulação Terapêutica: Princípios e Avanços da Estimulação Cerebral Não Invasiva em Neurologia, Reabilitação, Psiquiatria e Neuropsiquiatria. 1 edição. São Paulo: Sarvier, 2012.

GANNAM, L.M. et al. Função atencional e flexibilidade cognitiva em escolares com fissura labiopalatina. **Psicol. educ.** [online]. 2015, n.40, pp. 87-101. ISSN 1414-6975

GARON, N.; SMITHI, I. M. BRYSON, S. E. Early executive dysfunction in ASD: Simple versus complex skills. **Autism Res**, v. 11, n. 2, p. 318-330, 2018.

GILLET, P. Neuropsicologia do autismo na criança. 1. ed. Portugal: Instituto Piaget, 2015. 252 p.

GILLICK, B. T.; ZIRPEL L. Neuroplasticity: an appreciation from synapse to system. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 93, n. 10, p. 1846-1855, 2012.

GOLDSTEIN, S., et al. Introduction: A History of Executive Functioning as a Theoretical and Clinical Construct. **Handbook of Executive Functioning**, 2014, 3–12. doi:10.1007/978-1-4614-8106-5_1

GOMES, R.F. Autismo e funções executivas: prejuízos no lobo frontal. EFDeportes.com, **Revista Digital**. Buenos Aires, Ed 18, n. 188, 2014.

GÓMEZ L., et al. Non-Invasive Brain Stimulation for Children with Autism Spectrum Disorders: A Short-Term Outcome Study. **Behav Sci (BBasi)**, v.7, n.3, p.1-12, 2017.

GROPPIA, S. et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. **Clin Neurophysiol**, v. 123, n. 5, p. 858-882, 2012.

HADOUSH, H. et al. Therapeutic Effects of Bilateral Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Prefrontal and Motor Cortical Areas in Children with Autism Spectrum Disorders: A Pilot Study. **Autism Res**, v. 13, n. 5, p. 828-836, 2020.

HAMEED, M. Q. et al. Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation in Children. **Curr Neurol Neurosci Rep**, v. 17, n. 2, p.1-11, 2017.

HUPFELD, K. E.; KETCHAM, C. J. Behavioral Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Motor and Language Planning in Minimally Verbal Children with Autism Spectrum Disorder (ASD): Feasibility, Limitations and Future Directions. **J Child Dev Disord**, v. 2, n. 3, p. 1-12, 2016.

IANNONE, A. et al. Transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation appear to be safe neuromodulatory techniques useful in the treatment of anxiety disorders and other neuropsychiatric disorders. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 74, n. 10, p. 829-835, Oct. 2016.

IANNONE, A.; ALLAM, N.; BRASIL-NETO, J. P. Safety of transcranial direct current stimulation in a patient with deep brain stimulation electrodes. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 77, n. 3, p. 174-178, Mar. 2019

IMBURGIO, M. J.; ORR, J. M. Effects of prefrontal tDCS on executive function: Methodological considerations revealed by meta-analysis. **Neuropsychologia**, v.117, p.156-166, 2018.

JACOBSEN, G. M. Funções Executivas na Infância: Impacto de idade, sexo, tipo de escola, escolaridade, parental e sintomas de Desatenção/Hiperatividade. Dissertação (Mestrado em Psicologia). Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2016.

JACOBSEN, K.; MORI, R. R.; CEREZUELA, C. O Direito do Atendimento Educacional Especializado à pessoa com Transtornos Globais do Desenvolvimento. In: MORI, N. N. R.; CEREZUELA, C. (Org.). Transtornos globais do desenvolvimento e inclusão: aspectos históricos, clínicos e educacionais. Maringá: Eduem, 2014, p. 47.

JOHNSON, M. H. Executive function and developmental disorders: the flip side of the coin. *Trends in Cognitive Sciences*, v. 16, n. 9, p. 454–457, 2012.

KENNEY-JUNG, D. L. et al. Transcranial Direct Current Stimulation: Mechanisms and Psychiatric Applications. **Child Adolesc Psychiatr Clin N Am**, v. 28, n.1, p. 53-60, 2019.

KIEP, M.; SPEK, A. A. Executive Functioning in Men and Women with an Autism Spectrum Disorder. **Autism Research**, v. 10, n. 5, p. 940-948. 01-09, 2017.

- KIRK, H. E. Cognitive training as a resolution for early executive function difficulties in children with intellectual disabilities. **Research in Developmental Disabilities**, 38, 145–160, 2015.
- KLEIN, M. M. et al. Transcranial magnetic stimulation of the brain: guidelines for pain treatment research. **Pain**, v. 156, n. 9, p. 1601-1614, 2015.
- KROPOTOV, J. D. Transcranial Direct Current Stimulation. In: Functional Neuromarkers for Psychiatry: Applications for Diagnosis and Treatment. **Elsevier**, p. 273-280, 2016.
- LANDRIGAN, P. J. What causes autism? Exploring the environmental contribution. **Curr Opin Pediatr**, v. 22, n.2, p. 219-25, 2010.
- LEE, E., LEE, J., KIM, E. Excitation/inhibition imbalance in animal models of autism spectrum disorders. **Biological Psychiatry**, v. 81, n. 10, p. 838-847, 2016.
- LEFAUCHEUR, J. P. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). **Clin Neurophysiol**, v. 128, n. 1, p. 56-92, 2017.
- LEITE, R.; MEIRELLES, L.M.A; MILHOMEM, D. B. Medicamentos usados no tratamento psicoterapêutico de crianças autistas em Teresina-PI. **Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 3, p. 91-7, 2015.
- LEITE, J. et al. Surface EEG-Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Closed-Loop System. **Int J Neural Syst**, v. 27, n. 6, 1750026, 2017.
- LEON, C. B. R. et al . Funções executivas e desempenho escolar em crianças de 6 a 9 anos de idade. **Rev. psicopedag.**, São Paulo , v. 30, n. 92, p. 113-120, 2013.
- LIMA, C. B. Perturbações do Espectro do Autismo: manual prático de intervenção. Lisboa: Lidel, edições técnicas, 2012.
- LOGUE, S. F.; GOULD, T. J. The neural and genetic basis of executive function: Attention, cognitive flexibility, and response inhibition. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 123, p. 45–54, 2014.
- LORD, C. et al. Autism Diagnostic Observation Schedule. 2nd ed. Torrance, CA: Western Psychological Services; 2012. 5 p.
- MAHMOODIFAR, E.; SOTOODEH, M. S. Combined Transcranial Direct Current Stimulation and Selective Motor Training Enhances Balance in Children With Autism Spectrum Disorder. **Percept Mot Skills**, v. 127, n. 1, p. 113-125, 2020.
- MANCHAN-VAUGHAN, B. Handbook of in vivo Neural plasticity Techniques: A systems Neuroscience Approach to tua Neural Basis of Memory and Cognition. 1º edição. Academic Press, Elsevier, 2018.

- MANDY, W.; LAI, M.C. Annual Research Review: The role of the environment in the developmental psychopathology of autism spectrum condition. **J Child Psychol Psychiatry**, v. 57, n. 3, p. 271-92, 2016.
- MARANHÃO. S. A.; PIRES, I. A. H. Funções executivas e habilidades sociais no espectro autista: um estudo multicaseos. **Cad. Pós-Grad. Distúrb. Desenvolv.**, São Paulo , v. 17, n. 1, p. 100-113, jun. 2017
- MARGULIS, L. Funcionamiento de los sistemas de memória em niños com transtorno autista y transtorno de Asperger. **Revista Argentina de Neuropsicologia**, n. 13, p. 29-48, 2009.
- MARTINS, G. L. L. Funções Executivas em Crianças: Relação com Características Cognitivas, Parentais e Ambientais e Predição de Desempenho Acadêmico. Tese (Doutorado em Distúrbios do Movimento). Universidade Presbiteriana Mackenzie. São Paulo, 2017.
- MARTOS-PÉREZ, J.; PAULA-PÉREZ, I. Una aproximación a las funciones ejecutivas em el transtorno del espectro autista. **Revista Neurológica**, n. 52, supl. 1, p. 147-153, 2011.
- MATSUMOTO, H.; UGAWA, Y. Adverse events of tDCS and tACS: A review. **Clin Neurophysiol Pract.** n. 2, p. 19-25, 2016.
- MCLAREN, M.E.; NISSIM, N.R.; WOODS, A. J. The effects of medication use in transcranial direct current stimulation: A brief review. **Brain Stimul**, v. 11, n. 1, p. 52-58, 2018.
- MEDEIROS, L. F. et al. Neurobiological effects of transcranial direct current stimulation: a review. **Front Psychiatry**, v. 3, n.110, 2012.
- MINHAS, P. et al. Transcranial direct current stimulation in pediatric brain: a computational modeling study. **Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc** p. 859-862, 2012.
- MONTENEGRO, R. A. et al. Estimulação transcraniana por corrente contínua: da aplicação clínica ao desempenho físico. **Revista HUPE**, v.12, n. 4, p. 27-37, 2013.
- MORENO-DUARTE, I. et al. Transcranial Electrical Stimulation: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), Transcranial Alternating Current Stimulation (tACS), Transcranial Pulsed Current Stimulation (tPCS), and Transcranial Random Noise Stimulation (tRNS). In: KADOSH, C. *The Stimulated Brain Cognitive Enhancement Using Non-Invasive Brain Stimulation*. Elsevier, 2018.
- MOURÃO JÚNIOR, C. A.; MELO, L. B. R. Integração de três conceitos: função executiva, memória de trabalho e aprendizado. **Psic.: Teor. e Pesq.**, Brasília, v. 27, n. 3, p. 309-314, Sept. 2011.

NASCIMENTO NETO, L. I. Efeito da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre as respostas cardiovasculares e o desempenho no tiro-Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2015.

NIETO, C; HUERTAS, J.A. Funciones ejecutivas y espectro autista: flexibilidade y conductas repetitivas. In: VALDEZ, Daniel; RUGGIERI, Víctor. **Autismo: del diagnóstico al tratamiento**. 1ª ed. Buenos Aires: Paidós, 2012, p. 383 - 398.

O' CONNELL, N. E. et al. Non- invasive brain stimulation techniques for chronic pain. **Cochrane Livrary**, 2018.

OKANO, A. H. et al. Estimulação cerebral na promoção da saúde e melhoria do desempenho físico. **Rev. bras. educ. fís. esporte**, São Paulo , v. 27, n. 2, p. 315-332, June 2013 .

OLIVEIRA, F. S. A neuromodulação do córtex pré-frontal dorsolateral na percepção de tempo em contexto neutro ou emocionalmente ativo. Tese (Doutorado em Psicobiologia). Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal-RN, 2014.

OLIVEIRA, M. C.V.; PESSOA, L. V.; ALVES, H. V. D. Linguagem, Funções Executivas e Técnicas de Mapeamento Cerebral nos Primeiros Anos de Vida: Uma Revisão. **Estud. pesqui. psicol.**, Rio de Janeiro , v. 18, n. 1, p. 341-360, abr. 2018.

ORNOY, A.; WEINSTEIN-FUDIM, L.; ERGAZ, Z. Genetic Syndromes, Maternal Diseases and Antenatal Factors Associated with Autism Spectrum Disorders (ASD). **Front Neurosci**, v.10, 2016.

OSÓRIO, A. A. C.; BRUNONI, A. R. Transcranial direct current stimulation in children with autism spectrum disorder: a systematic scoping review. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 61, n. 3, nov, 2018

PALAU-BADUELL M, VALLS-SANTASUSANA A, SALVADÓ-SALVADÓ B. Aspectos neurolingüísticos en los transtornos del espectro autista. Relaciones neuroanatómicas y funcionales. **Rev Neurol**, v. 50, p. 69-76, 2010.

PALM, U. et al. Transcranial direct current stimulation in children and adolescents: a comprehensive review. **J Neural Transm (Vienna)**, v.123, n. 10, p. 1219-1234, 2016.

PEREZ-PICHARDO, M. F. et al. Medidas directas e indirectas de las funciones ejecutivas en niños con trastorno de espectro autista. **Acta pediatr. Méx**, México, v. 39, n. 1, p. 13-22, feb. 2018.

PESENTE, L. et al. Efeitos da Estimulação Elétrica Transcraniana na Performance de Tarefas Executivas. **Psicologia Hospitalar**, v. 13, n. 1, p. 91-109., 2015.

RAMOS, A.S.F. Dados recentes da Neurociência fundamentam o método "Brain-Based Learning". **Rev. Psicopedagogia** ,v. 31, n. 96, pp. 263-274, 2014.

REIDLER, S.; ZAGHI, S.; FREGNI, F. Neurophysiological Effects of Transcranial Direct Current Stimulation. In: COBEN, R.; JAMES, R. Neurofeedback and Neuromodulation Techniques and Applications. Elsevier, 2011.

REINHART, R. M. et al. Using transcranial direct-current stimulation (tDCS) to understand cognitive processing. **Atten Percept Psychophys**, v. 79, n. 1, p. 3-23, 2017.

REIS, R. M. A.; SAMPAIO, L. R. Funções executivas, habilidades sociais e comportamento distributivo na infância. **Av. Psicol. Latinoam.**, Bogotá, v. 36, n. 3, p. 511-525, Dec. 2018.

REUTER, U. et al. Non-invasive neuromodulation for migraine and cluster headache: a systematic review of clinical trials. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 90, n. 7, p. 796-804, 2019.

ROSSINI, P. M. et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. **Clin Neurophysiol**, v. 126, n. 6, p. 1071-1107, 2015.

RUSSO, C. et al. Review of Transcranial Direct Current. **Stimulation in Stroke. Neuromodulation**, v. 20, n. 3, p. 215-222, 2017.

SÁNCHEZ-KUHN, A. et al. Transcranial direct current stimulation as a motor neurorehabilitation tool: an empirical review. **Biomed Eng Online**, v. 16, n. suppl 1, aug, 2017.

SANDIN, S. et al. A. The familial risk of autism. **JAMA**, v. 311, n. 17, p. 1770-7, 2014
SARTORI, R. L. Funções executivas, habilidades motoras e desempenho escolar em crianças com desordem coordenativa de desenvolvimento. Tese (Doutorado em Ciências do Movimento Humano). Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2019.

SASSON, Noah; NOWLIN, Rachel; PINKHAM, Amy. Social cognition, social skill and the broad autism phenotype. **Autism: The International Journal of Research and Practice**, v. 17, n. 6, p. 655-667, Sept. 2012.

SCHWARTZMAN, J. Transtornos do espectro do autismo: conceitos e generalidades. In J. Schwartzman & C. Araújo (Eds.), *Transtornos do Espectro do Autismo* (pp. 37-42). São Paulo: Memmon 2011

SERUCA, T. C. M. Córtex pré-frontal, funções executivas e comportamento criminal. Tese (Doutorado em Psicologia). ISPA-Instituto Universitário. São Paulo, 2013.

SILVA, A. B. B. et al. Entenda o Autismo. In: BARBOSA, S.; ANA, B; GAIATO, M. B.; REVELES.; L.T. Mundo Singular: Entenda o Autismo. Rio de Janeiro: **Objetiva**. Cap. 1, p. 19, 2012.

SILVA, L. V. D. C. et al. Transcranial Direct-Current Stimulation in Combination With Exercise: a Systematic Review. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo, v. 25, n. 6, p. 520-526, Dec. 2019

SILVA, T. S. F.; GALDINO, M. G. C. O uso da neuromodulação não invasiva no tratamento da dor crônica em indivíduos com disfunção temporomandibular. **Rev. dor**, São Paulo, v. 18, n. 4, p. 350-354, Dec. 2017.

SIMMS, M.D; JIN, X.M. Autism, Language Disorder, and Social (Pragmatic) Communication Disorder: DSM-V and Differential Diagnoses. **Pediatr Ver**, n. 36, n.8, p. 355-62, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEUROFISIOLOGIA CLÍNICA (SBNC).
Recomendação da SBNC para localização de eletrodos e montagens de EEG. São Paulo, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA-SBP. Transtorno do Espectro do Autismo. **Manual de Orientação**; p. 1-2p, 2019.

STAGG, C.J.; ANTAL, A.; NITSCHKE, M. A. Physiology of Transcranial Direct Current Stimulation. **J ECT**, v. 34, n. 3, 144-152, 2018.

STAGG, C.J.; NITSCHKE, M. A. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. **Neuroscientist**, v. 17, n.1, p. 37-53, 2011.

SURIAN. L. Autismo: informações essenciais para familiares, educadores e profissionais da saúde. **Trad. Cacilda Rainho Ferrante**. São Paulo: Paulinas, 2010.

TALERO-GUTIERREZ, Claudia et al. Trastorno del espectro autista y función ejecutiva. **Acta Neurol Colomb.**, Bogotá, v. 31, n. 3, p. 246-252, July 2015.

THAIR, H. et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation. **Frontiers in Neuroscience**, v. 11, n. 642, p. 01-11, 2017.

TO, W. T. et al. Changing Brain Networks Through Non-invasive Neuromodulation. **Front Hum Neurosci**, v. 12, n. 128, apr, 2018

TORDJMAN, S. et al. Gene x Environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms. **Front Psychiatry**, v. 5, n. 53, 2014.

TORTELLA, G. et al Transcranial direct current stimulation in psychiatric disorders. **World J Psychiatry**, v. 5, n.1, p. 8-102, 2015.

TRUONG, D. Q.; BIKSON, M. Physics of Transcranial Direct Current Stimulation Devices and Their History. **J ECT**, v. 34, n. 3, p.137-143, 2018

UNAL, G.; BIKSON, M. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). In: KRAMES, E. S.; PECKHAM, H.; REZAI, A.L. *Neuromodulation: Comprehensive Textbook of Principles, Technologies, and Therapies*. 2° ed, Elsevier, 2018.

VICARIO, C. M.; NITSCHKE, M. A. Transcranial direct current stimulation: a remediation tool for the treatment of childhood congenital dyslexia? **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 7, n. 139, apr, 2013.

VITOR-COSTA, Marcelo et al. A estimulação transcraniana por corrente contínua como recurso ergogênico: uma nova perspectiva no meio esportivo. **Rev. educ. fis. UEM**, Maringá, v. 23, n. 2, p. 167-174, 2012.

VULCHANOVA, M., et al. Links between phonological memory, first language competence and second language competence in 10-year-old children. **Learning and Individual Differences**, 35, 87-95, 2014.

WING Lorna; GOULD Judith; GILLBERG Christopher. Autism spectrum disorders in the DSM-V: Better or worse than the DSM-IV? **Research in Developmental Disabilities**, v. 32, n. 2, p. 768-773, mar.-apr. 2011.

WOODS, A. J. et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. **Clin. Neurophysiol**, v. 127, p. 1031–1048, 2016.

ZANINOTTO, A. L. et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) effects on traumatic brain injury (TBI) recovery: A systematic review. **Dement. neuropsychol.**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 172-179, Jun, 2019.

ZHAO H. et al. Modulation of Brain Activity Noninvasive Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Clinical Applications and Safety Concerns. **Front Psychol**, v. 8, n. 685, 2017.

ZORZI, J. Memória e ortografia: que processos são esses? Como eles ocorrem no cérebro? Podemos facilitar e promover o aprendizado da ortografia? In: PANTANO, Telma; ROCCA, Cristiana Castanho de Almeida. *Como se estuda? Como se aprende? Um guia para pais, professores e alunos, considerando os princípios das neurociências*. São José dos Campos – SP: **Pulso editorial**, 2015.

ZWAIGENBAUM, L. et al. Early Identification of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. **Pediatrics**, v.136, p.10-40, 2015.

APÊNDICE A - Modelos de Funções Executivas

Quadro 3 - Modelo de funções executivas das últimas sete décadas.

Modelos de Funções Executivas			
Autor	Ano	Modelo	Descrição
Donald Broadbent	1953	Processos Automáticos e de Controle	Conhecido como modelo do Filtro, é caracterizado por selecionar e as informações presentes no ambiente que são essenciais para a atenção do consciente.
Posner & Snyder	1975	Controle Cognitivo	Esse modelo estudou o desempenho da atenção na execução de atividades com alta complexidade, sugerindo que o controle cognitivo é caracterizado por um conjunto de processos responsáveis por guiar o comportamento humano, relacionando com os pensamentos e emoções.
Schiffrin & Schneider	1977	Processos de Controle	Neste modelo os autores diferenciam o processo de controle do automático, e suas formas de ativar elementos temporários que necessitam do uso da atenção. Os autores ainda definem que a atenção é um recurso limitado e que os processos de controle necessário para a atenção são ativados de forma mais lenta que os automáticos.
Baddeley, Sala & Robins	1996	Executivo Central	Segundo os autores, a função executiva central é considerada como um conjunto composto por diversas funções subjacentes, como a atenção distinta e a ativação da memória a longo prazo.
Fuster	1997	Modelo Cross-Temporal	Neste modelo o autor não utiliza um processador central como facilitador do desenvolvimento das FE. O Modelo Cross-Temporal é Este modelo é fundamentado de acordo com: o controle de interferência, o planejamento e a memória operacional, tendo como objetivo principal a organização do comportamento.

Miller & Cohen	2001	Modelo Integrativo	Nesse modelo os autores definem o funcionamento executivo como conjunto de processos cognitivos ligados a manutenção dos comportamentos que promovem o funcionamento de interação das áreas sensoriais e do processamento motor.
Shallice	2002	Sistema Atencional Supervisor	O autor utilizou um cronograma de contenção e o sistema atencional supervisor como mediadores para selecionar os comportamentos e situações atípicas. Os mediadores estão ligados com a inibição, no cronograma de contenção as funções que não são selecionadas são inibidas; e no sistema atencional supervisor, a inibição é necessária na tomada de decisões em diferentes situações.
Banich	2009	Cascata de Controle	Banich define a cascata de controle como uma sequência de regiões cerebrais que realizam a manutenção da atenção, sendo iniciado pelo dorsolateral do córtex pré-frontal.
Barkley	2011	Fenótipo Estendido	Para Barkley, as funções executivas são caracterizadas pela memória operacional, o funcionamento executivo é formado por: Memória Operacional, análise de novas ações/objetivos comportamentais e resolução de problemas.
Diamond	2013	Modelo de Revisão das Funções Executivas	Um artigo realizado por Diamond vem sendo utilizado como a principal base de aplicação das funções executivas na prática e na pesquisa que se refere as FEs na atualidade. Esse modelo baseia-se em três domínios básico das funções centrais: inibição (inibição de resposta e autocontrole- ser capaz de resistir a desejos específicos e ações impulsivas) e controle de interferência (composto por atenção seletiva e a inibição cognitiva); a flexibilidade cognitiva; e a memória operacional.

Fonte: Adaptado da Sociedade Brasileira de Neuropsicologia-SBNp (2018).

ANEXO A - Formulário para Extração dos dados

Formulário para Extração dos dados

Título: _____

Autor(es): _____

Ano de publicação: _____

Pais: _____

Local de Publicação: _____

Revisado por: _____

Fenômeno de Interesse	
Objetivos	
Amostra	
Tipo de Estudo	
Instrumentos de avaliação	
Parâmetros de Estimulação	
Resultados	
Conclusões dos Autores	
Observações do Revisor	