

**Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Pernambuco- IFPE
Campus Pesqueira**

**Efeitos do uso de estimulação transcraniana de corrente contínua como
ferramenta de suporte terapêutico na disfunção autonômica em pessoas
neurodivergentes: um ensaio clínico randomizado**

Pesqueira, 2025

RESUMO

O transtorno do espectro autista (TEA) tem sido associado a atipicidades autonômicas, embora a natureza dessas diferenças permaneça amplamente desconhecida. Tal atipicidade pode provocar alterações cognitivas, motoras e comportamentais. Os avanços do conhecimento sobre os mecanismos neurológicos subjacentes aos déficits centrais no transtorno do espectro autista (TEA) produziram várias modalidades de tratamento inovadoras. Uma dessas abordagens é a modulação da atividade das regiões cerebrais envolvidas nos sintomas do TEA. Esse estudo visa analisar os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) na atividade autonômica de pessoas com TEA e a partir dessa verificação, avaliar os impactos no desenvolvimento cognitivo, comportamental e controle de sintomas ansiosos. Será um ensaio clínico randomizado controlado que utilizará aplicação de sessões clínicas de tDCS com protocolos voltados para o controle do sistema nervoso autônomo e o grupo controle será aplicada a simulação do choque. Os parâmetros autonômicos serão avaliados longitudinalmente a partir da mensuração e análise da variabilidade da frequência cardíaca, bem como a curva de comportamento do sistema nervoso simpático e parassimpático

Palavras Chave: Autismo; Estimulação transcraniana por corrente contínua; sistema nervoso autônomo;

1. INTRODUÇÃO

Os avanços da neurociência possibilitaram o desenvolvimento de técnicas não invasivas para tratar pessoas com lesões no sistema nervoso, que promovem melhorias funcionais. A estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) é uma das principais formas de estimulação cerebral não invasiva, que se destaca por sua fácil aplicação, baixo custo e capacidade de induzir mudanças na excitabilidade cortical em áreas específicas, ativa novas redes neurais e potencializando os efeitos do treinamento motor (AMANKWAH et al., 2020).

A estimulação transcraniana por corrente contínua é uma técnica não invasiva que tem gerado grande interesse na área da saúde e reabilitação. Seu principal objetivo é modular a excitabilidade cortical para promover processos de neuroplasticidade. Na prática, um tDCS consiste na aplicação de corrente elétrica de baixa intensidade diretamente no cérebro, com potencial para melhorar o desempenho em diversas áreas. Essa técnica tem sido explorada tanto em contextos clínicos quanto em pesquisas, ao alterar os níveis de excitabilidade cortical e auxiliar na reabilitação de condições de saúde que podem se beneficiar (CAMPOS et al. 2023).

A crescente prevalência de condições neurodivergentes, como o Transtorno do Espectro Autista (TEA), a ansiedade, a depressão e outros transtornos do desenvolvimento neurológico, tem impulsionado a busca por intervenções inovadoras e acessíveis. A tecnologia proporciona que os pacientes deixem o papel de coadjuvantes em seus tratamentos, e se tornem mais ativos e informados sobre suas condições (LIMEIRA et al., 2023). Estas condições, que afetam uma ampla gama de funções cognitivas, emocionais e comportamentais, apresentam desafios significativos tanto para as pessoas diagnosticadas quanto para suas famílias e para o sistema de saúde, que muitas vezes necessita de abordagens eficazes e acessíveis de tratamento (SILVA, 2024).

O transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento generalizado caracterizado por déficits persistentes na interação social, bem como comportamentos restritos e repetitivos que desempenham um papel importante na disfunção social e ocupacional desses indivíduos. Aproximadamente 45% dos indivíduos com TEA que não têm deficiência intelectual apresentam comprometimento acentuado em habilidades essenciais para interações sociais bem-sucedidas, incluindo reconhecimento de emoções e atribuição de significados sociais, apesar de terem habilidades verbais e de desempenho médias. Além disso, esses indivíduos parecem rígidos e inflexíveis em situações diárias; por exemplo, eles exibem fortes preferências por regras e rituais elaborados. É importante ressaltar que estudos anteriores mostraram que esses déficits de interação social inflexíveis podem persistir e até mesmo se deteriorar com o aumento da idade. Assim, os indivíduos com TEA podem ficar ainda mais para trás de seus equivalentes de desenvolvimento típico (DT) em interações sociais à medida que envelhecem, criando estresses consideráveis ao longo da vida para eles próprios, suas famílias e a sociedade (HAN, et al, 2022).

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) afeta entre 1% e 2% da população global, no Brasil estima-se que existam cerca de dois milhões de indivíduos com TEA, (CDC,2020). O Brasil realizou, em 2021, 9,6 milhões de atendimentos ambulatoriais a pessoas com autismo, com 4,1 milhões ao público infantil com até 9 anos de idade (BRASIL, 2021).

O sistema nervoso autônomo (SNA) controla a frequência cardíaca (FC), a pressão arterial (PA) e outras funções fisiológicas. O SNA também pode contribuir para respostas cognitivas, afetivas e comportamentais em indivíduos. Vários modelos têm associado possíveis mudanças no desenvolvimento da função do SNA ao autismo. A teoria polivagal postula que o ramo vagal mielinizado do sistema nervoso autônomo afeta o comportamento social e pode ser comprometido em indivíduos com transtorno do espectro autista (TEA) devido aos seus déficits sociais.

Há evidências crescentes de que o TEA está associado à desregulação do sistema nervoso autônomo (SNA). O SNA é responsável por manter e regular as funções por meio de conexões eferentes e aferentes ao sistema

nervoso central e está dividido em três divisões, a saber, ramos simpático, parassimpático e entérico. Embora as evidências existentes sobre a função do SNA no TEA sejam mistas, evidências sugerem que o TEA pode estar associado à hiperexcitação do SNA (BENEVIDES e LANES, 2015). As evidências que apoiam essa noção incluem aumento da atividade cardíaca (frequência cardíaca elevada, diminuição do tônus parassimpático, e tamanho maior da pupila tônica). Além dessas descobertas, a resposta alterada do SNA a desafios ambientais também foi relatada no TE. Mais notavelmente, essas descobertas incluem atividade atipicamente embotada do SNA em resposta à ansiedade e aos desafios psicossociais (PANJU et al, 2015).

A hiperexcitação do SNA pode estar relacionada à hiperexcitação simpática, ao tom parassimpático ou à interação atípica dos dois sistemas. Essas possibilidades podem ser testadas usando diferentes medidas da função do SNA que quantificam os efeitos individuais de seus dois ramos ou seus efeitos combinados. A maioria das pesquisas sobre TEA até o momento se concentrou na função combinada do SNA (por exemplo, frequência cardíaca, tamanho da pupila) ou na atividade parassimpática (por exemplo, variabilidade da frequência cardíaca). Esta última tem sido de interesse especial devido ao seu papel potencial na regulação das funções emocionais e comportamentais (BENEVIDES e LANES, 2015).

Desse modo, este estudo visa analisar os efeitos do uso do tDCS em pessoas com autismo no comportamento do sistema nervoso autônomo e nos sinais sensoriais, afetivos e de comportamento.

Hipóteses

H0: A Eletroestimulação transcraniana por corrente contínua não ocasiona diferença nas variáveis autonômicas e corticais de pessoas neurodivergentes;

H1: A Eletroestimulação transcraniana por corrente contínua difere da técnica sham nas métricas autonômicas e corticais de pessoas neurodivergentes.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

Comparar o comportamento do sistema nervoso autônomo após a aplicação longitudinal de tDCS no córtex pré-frontal em pacientes com TEA e em seus controles .como ferramenta de apoio terapêutico no tratamento de neuro divergências, especificamente no alívio dos sintomas relacionados ao sistema nervoso autônomo.

2.2 Objetivos específicos:

Analisar o comportamento autonómico dos componentes da amostra a partir da variabilidade da frequência cardíaca;

Verificar a resposta dos efeitos cognitivos , de comportamento e estereotipias entre pacientes que fizeram o uso do tDCS e seus controles;

Investigar a relação entre as respostas ao tDCS e as características individuais de cada paciente como idade, sexo e gravidade dos sintomas.

3. MÉTODO

3.1 Desenho da pesquisa

Ensaio clínico randomizado controlado para testar a efetividade do tDCS no comportamento das disfunções autonômicas e no neuro desenvolvimento de pessoas com TEA. O projeto seguirá as recomendações metodológicas do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials).

3.2 Local e período da pesquisa

A pesquisa será realizada no Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Pernambuco - Campus Pesqueira, localizado em Pesqueira-Pernambuco - Brasil, no período de junho de 2025 a dezembro de 2027.

Os participantes do estudo serão selecionados em parceria com Núcleo de Apoio à Pessoa com Necessidades Especiais (NAPNE) do IFPE campus Pesqueira; associação de portadores de direitos especiais (PODE) do município de Pesqueira; Centro de atenção psicossocial (CAPS) e das unidades básicas de saúde (UBS).

3.3 População e amostra

A população estudada será pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA) e outras neuro divergências associadas ao quadro inicial. Um cálculo amostral foi realizado a partir do software g power, a aplicação do teste Wilcoxon-Mann-Whitney para comparar duas amostras, com um nível α de 0,05, um poder esperado ($1 - \beta$) de 0,90 e um tamanho de efeito de 0,8, obtido a partir do tamanho do efeito para transtorno do espectro autista em estudo anterior (VILAR et al, 2023), a amostra foi composta por 58 indivíduos . Ao considerar uma potencial perda amostral de 30%, a amostra final foi dividida em 2 grupos: o grupo TEA com intervenção ($n = 38$) e o grupo TEA com intervenção simulada (sham) ($n = 38$)

3.4 Critérios de inclusão:

Pacientes atendidos no ambulatório de neuromodulação instalado no

IFPE Campus Pesqueira referenciados pela Associação de Portadores de Direitos Especiais (PODE), Centro de Atenção Psicossocial (CAPS), Unidade Básica de Saúde (UBS), todas localizadas na cidade de Pesqueira-PE., com laudo neurológico de pessoa com transtorno do espectro autista, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, depressão e ou ansiedade.

3.5 Critérios de exclusão:

Participantes com epilepsia, aqueles que usavam medicamentos anticonvulsivantes e/ou sofrem de privação de sono, pacientes com implantes metálicos dentro ou perto da cabeça (por exemplo, implante coclear, eletrodos implantados/estimuladores, cliques ou bobinas de aneurisma, fragmentos de projéteis, joias e grampos de cabelo), pacientes com marcapassos cardíacos, Stent ou outros dispositivos ativos cuja interação com o campo elétrico pode interferir em seu funcionamento, pacientes com eczema na cabeça, pacientes com desfecho diagnóstico inconclusivo, abandono das terapias e hospitalização.

3.6 Variáveis

As variáveis analisadas serão os escores clínicos e sócio demográficos como variáveis independentes. Para as funções autonômicas será analisado a variabilidade da frequência cardíaca e a função simpática e parassimpática serão calculados para o domínio do tempo: frequência cardíaca média em batimentos por minuto (FC média bpm), desvio padrão dos intervalos R-R (SDNN) em ms e a raiz quadrada das diferenças médias quadráticas entre intervalos R-R sucessivos (RMSSD) em ms. No domínio da frequência, a transformada rápida de Fourier será usada para calcular a potência absoluta em ms^2 e a potência relativa em porcentagem de alta frequência (HF 0,15–0,4 Hz), baixa frequência (LF 0,04–0,15 Hz), frequência muito baixa (VLF 0,0–0,04 Hz), bem como seus respectivos valores logarítmicos para atingir a normalidade aproximada da distribuição. Além disso, a potência LF em unidades normalizadas (nu) e a potência total em ms^2 serão calculadas. Com relação as funções corticais, serão analisadas métricas cognitivas decorrentes dos instrumentos de avaliação a partir da Escala de ansiedade de Hamilton; Escala de Hamilton para avaliação da depressão; Escala CARS-2 de classificação de autismo na infância e adolescência e índice de qualidade do sono de Pittsburgh para insônia.

3.7 Caracterização do experimento e Procedimento de Coleta de Dados:

Os participantes maiores de 18 anos assinarão o termo de compromisso livre e esclarecido e os menores terão o termo de assentimento livre e esclarecido assinado pelos pais ou responsáveis. O ensaio será registrado no registro brasileiro de ensaios clínicos antes de proceder a coleta. Imediatamente após a aplicação dos questionários clínicos e cognitivos, serão analisadas as métricas autonômicas e em seguida, aplicadas a eletroestimulação real e simulada, conforme distribuição dos grupos previamente mencionada.

3.7.1 Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)

A tDCS será realizada usando uma corrente contínua de 1,5 mA se criança e 2,0 mA se adolescente ou adulto, fornecida por 20 min através de dois eletrodos de borracha envoltos em uma esponja embebida em solução salina (5 cm × 7 cm = 35 cm² cada) para melhorar o contato entre os eletrodos e o couro cabeludo. O posicionamento dos eletrodos seguirá o sistema de coordenadas de EEG 10–20. O ânodo será posicionado sobre o DLPFC esquerdo (F3), e o cátodo foi posicionado sobre a região supra orbital direita (Fp2). Uma rampa de 30 s iniciará a corrente até que a meta de amperagem seja alcançada. A corrente permanecerá constante por 20 min e então gradualmente diminuirá para 0 mA com uma rampa de 30 s para baixo. O grupo Sham por sua vez será instruído a se posicionar de forma semelhante ao grupo experimental, porém as configurações do aparelho estarão posicionadas para o modo sham.

3.7.2 Registro e processamento da Variabilidade da Frequência Cardíaca

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) será registrada como uma condição de repouso puro e não envolverá nenhuma tarefa ou movimento e será mensurada antes e após cada sessão de tDCS. Os pacientes estarão sentados em uma posição ligeiramente inclinada em uma sala com som e luz atenuada, ajustada a uma temperatura de 22 °C. A VFC será registrada com soluções de software Polaris.one (versão. 2.1.0.0). Os arquivos edf serão então carregados no KUBIOS HRV (TARVAINEN et al., 2020) para permitir inspeção visual e correção de artefatos.

O participante irá realizar 3 sessões de tDCS por no máximo 2 semanas. Os equipamentos utilizados estão à disposição via reserva no Hub de tecnologia e inovação do IFPE- Campus Pesqueira. Todas as avaliações serão realizadas no ambiente da Sala Multiuso e de Pesquisa do Bloco de Enfermagem do IFPE Campus Pesqueira.

3.8 Análise dos Dados

. Os dados serão analisados como média e desvio padrão. As taxas média, mínima e máxima da variabilidade da frequência cardíaca dos intervalos pré e pós-tDCS serão analisadas. Os testes de Shapiro-Wilk e Levene serão usados para avaliar a normalidade e a homogeneidade, respectivamente. Para uma distribuição normal, a ANOVA fatorial com medidas repetidas será usada para rastrear diferenças entre grupos e dentro do grupo. Quando aplicável, o teste post hoc de Bonferroni será aplicado para comparações pareadas, evitando testes múltiplos. O software JAMOV (Versão 2.4.11) será usado para todas as análises de teste. O nível de significância foi definido em $p < 0,05$.

3.9 Aspectos Éticos e Legais

O projeto de pesquisa será submetido à avaliação da instituição onde será desenvolvido, bem como ao Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que regulamenta os aspectos éticos relacionados à pesquisa e à realização de testes em seres humanos (BRASIL, 2016).

Os participantes envolvidos na pesquisa serão devidamente informados sobre os procedimentos a serem adotados durante todo o estudo, incluindo os riscos e benefícios potenciais. Será solicitada a assinatura de um Termo de Consentimento livre e esclarecido, garantindo-se assim o sigilo e a proteção das informações, com pleno respeito à autonomia dos participantes, incluindo a liberdade de revogar seu consentimento.

O presente estudo apresenta riscos mínimos aos pacientes, os quais incluem irritações na pele, cefaleia, sensação de formigamento, desconforto

localizado, sonolência, fadiga, tontura e náuseas. Logo, para minimizar os riscos associados ao TDSC, será realizada anamnese detalhada para identificar contraindicações, com consentimento informado. Os eletrodos serão higienizados e posicionados corretamente, e o paciente monitorado durante a sessão para identificar reações adversas, interrompendo-a se necessário. O ambiente será tranquilo e confortável, e o bem-estar será avaliado após cada sessão, com registo de efeitos adversos e ajustes no protocolo, se necessário.

No entanto, destaca-se a relevância ética e clínica da intervenção, considerando os benefícios proporcionados pela aplicação de um método não invasivo. Entre os principais benefícios, ressalta-se sua contribuição para o tratamento de condições neurodivergentes, a melhoria no controle da dor, a potencialização das capacidades cognitivas e de aprendizagem, melhoria na qualidade do sono, bem como a promoção do bem-estar geral e da autonomia do paciente.

Ao avaliar a promoção de saúde à inclusão social e à melhoria da qualidade de vida, este estudo reforça os princípios éticos, fundamentais na prática assistencial. Ademais, os resultados corroboram para a consolidação da Enfermagem como área fundamental no campo das neurociências, ampliando sua atuação ética e científica em prol de intervenções inovadoras e baseadas em evidências.

4. CRONOGRAMA

[illegible]

5. ORÇAMENTO

MATERIAL	QUANTIDADE	VALOR UNITÁRIO	VALOR TOTAL
Papel (Resma)	4	13,00	52,00
Caneta (caixa)	1	10,00	10,00
Lápis (caixa)	1	15,00	15,00
Borracha (Unidade)	5	0,25	1,25
Xerocópias (Unidade)	200	0,10	20,00
Pastas	1	5,00	5,00
Caderno (Unidade)	1	26,79	26,79
Impressora	1	944,10	944,10
Tinta para impressora(kit)	1	96,02	96,02
Poltrona	2	569,91	1.139,82
Jogos	6	89,90	539,40
Computador	1	948,99	948,99
Maca	1	629,00	629,00
Gaze (pacotes)	5	36,76	183,80
Soro fisiológico (caixa)	2	131,90	263,8
Armário	1	607,37	607,37
Eletrodos(kit)	50	64,91	3.245,50
Aparelho de microestimulação Foco- RS	01	2.608,85	2608,85
Kit esponja de microestimulação	01	262,00	262,00
Valor total: 11.598,69			

REFERÊNCIAS

AMANKWAH N., OSKOUI M., GARNER R., BANCEJ C., MANUEL D.G., WALL R, et al. Cerebral palsy in Canada, 2011-2031: results of a microsimulation modelling study of epidemiological and cost impacts. Health Promot Chronic Dis Prev Can. 2020;40(2):25-37. doi: 10.24095/hpcdp.40.2.01

BENEVIDES T. W., LANE S.J. Uma revisão de medidas autonômicas cardíacas: considerações para exame de resposta fisiológica em crianças com transtorno do espectro autista. J Autism Dev Disord. 2015;45:560–7

BRASIL. Ministério da Saúde. TEA: saiba o que é o Transtorno do Espectro Autista e como o SUS tem dado assistência a pacientes e familiares. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/abril/tea-saiba-o-que-e-o-transtorno-do-espectro-autista-e-como-o-sus-tem-dado-assistencia-a-pacientes-e-familiares> . Acesso em 05 fev. 2025.

CAMPOS, C.; ROCHA, N. B.; SÁ, C. Estimulação transcraniana por corrente contínua. Porto: ESS P. PORTO Edições, 2023.

Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Autism Spectrum Disorder. Disponível em: https://www-cdc-gov.translate.goog/autism/index.html?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pt=tc. Acesso em: 18 jan. 2025.

FARINATTI, P. T. V.; GURGEL, J. L.; MACHADO, S. et al. Estimulação transcraniana por corrente contínua: da aplicação clínica ao desempenho físico. Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2013. DOI:110.12957/rhupe.2013.8710.

HAN , Y.M.Y.; CHAN, M.M.Y.; SHEA, C.K.S; LAI,O.L.; KRISHNAMURTHY,K.; CHEUNG, M.; CHAN, A.S. Neurophysiological and behavioral effects of multisession prefrontal tDCS and concurrent cognitive remediation training in patients with autism spectrum disorder (ASD): A double-blind, randomized controlled fNIRS study,Brain Stimulation,Volume 15, Issue 2,2022,Pages 414-425.<https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.02.004>.(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1935861X22000328>)

HARDER R, MALOW B.A., GOODPASTER R.L, IQBAL F., HALBOWER A., GOLDMAN S.E, FAWKES DB, WANG L, SHI Y, BAUDENBACHER F, DIEDRICH A. Heart rate variability during sleep in children with autism spectrum disorder. Clin Auton Res. 2016 Dec;26(6):423-432. doi: 10.1007/s10286-016-0375-5. Epub 2016 Aug 4. PMID: 27491489; PMCID: PMC5106315.

LIMEIRA, J. DE B. R., SILVA, V. DE C., GALINDO NETO, N. M., SILVA, C. R. D. T., OLIVEIRA, V. L., ALEXANDRE, A. C. S. (2023). Development of a mobile application for health education about sepsis. *Revista da Escola de Enfermagem Da USP*, 57, e20220269. <https://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0269en>

SILVA, F.L. Análise da diversidade psíquica em pais de crianças com transtornos do espectro autista: uma abordagem interdisciplinar. 2024.

Panju, S., Brian, J., Dupuis, A. *et al.* Atypical sympathetic arousal in children with autism spectrum disorder and its association with anxiety symptomatology. *Molecular Autism* 64 (2015). <https://doi.org/10.1186/s13229-015-0057-5>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Cerca de 2 milhões de pessoas vivem com autismo no Brasil. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/cerca-de-2-milhoes-de-pessoas-vivem-com-o-autismo-no-brasil/>. Acesso em 08 fev. 2025.

M.P. Tarvainen, J.P. Niskanen, J.A. Lipponen, P.O. Rantaaho, P.A. Karjalainen Kubios HRV - heart rate variability analysis software *Comput. Methods Progr. Biomed.*, 113 (1) (2014), pp. 210-220, 10.1016/j.cmpb.2013.07.024

VENTURA, Dora Fix. Um retrato da área de neurociência e comportamento no Brasil. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, v. 123-129, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ptp/>. Acesso em: 08 fev. 2025.

Villar de Araujo T, Rüesch A, Bankwitz A, Rufer M, Kleim B, Olbrich S. Autism spectrum disorders in adults and the autonomic nervous system: Heart rate variability markers in the diagnostic procedure. *J Psychiatr Res.* 2023 Aug;164:235-242. doi: 10.1016/j.jpsychires.2023.06.006. Epub 2023 Jun 24. PMID: 37385002.