

Revisão crítica da avaliação neuropsicológica do transtorno do espectro autista

Critical review of the neuropsychological assessment of autism spectrum disorder

DOI:10.34117/bjdv8n5-006

Recebimento dos originais: 21/03/2022

Aceitação para publicação: 29/04/2022

Estácio Amaro da Silva Junior

Doutor em Neurociência Cognitiva e Comportamento

Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Endereço: Cidade Universitária/SN - Castelo Branco III, João Pessoa – PB

CEP: 58051-085

E-mail: estacioamaro@yahoo.com.br

Ítalo de Melo Câmara

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Endereço: Cidade Universitária/SN - Castelo Branco III, João Pessoa – PB

CEP: 58051-085

E-mail: italo.melo@academico.ufpb.br

Matheus Coelho Torres

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Endereço: Cidade Universitária/SN - Castelo Branco III, João Pessoa – PB

CEP: 58051-085

E-mail: matheuscoelhotorres@gmail.com

Ian Félix Martins Costa

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Endereço: Cidade Universitária/SN - Castelo Branco III, João Pessoa – PB

CEP: 58051-085

E-mail: ifmc@academico.ufpb.br

Tiago César Costa da Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Endereço: Cidade Universitária/SN - Castelo Branco III, João Pessoa – PB

CEP: 58051-085

E-mail: tiagocesarcs@hotmail.com

Erich Barbosa Albuquerque Sales

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Endereço: Cidade Universitária/SN - Castelo Branco III, João Pessoa – PB

CEP: 58051-085

E-mail: albuquerque.erich@gmail.com

Andressa Gabriella Duarte de Queiroz

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Endereço: Cidade Universitária/SN - Castelo Branco III, João Pessoa - PB

CEP: 58051-085

andressa.gabriella.aq@gmail.com

José Lucas Formiga Dantas

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Endereço: Cidade Universitária/SN - Castelo Branco III, João Pessoa – PB

CEP: 58051-085

E-mail: jlucasfdantas@gmail.com

RESUMO

A avaliação neuropsicológica do Transtorno do Espectro Autista (TEA) consiste em uma investigação criteriosa de alterações e competências cognitivas e comportamentais, que, através de uma abordagem individualizada, permite o delineamento de importantes estratégias de intervenção. Devido à complexidade e heterogeneidade do perfil neuropsicológico do TEA, especialmente das funções executivas (FE), este estudo se propõe, por meio de uma revisão crítica da literatura, sintetizar e refletir sobre os achados atuais, identificando relações, contradições, lacunas e sugerir novos rumos para estudos futuros. Como resultado, notam-se prejuízos sobre os domínios da teoria da mente, habilidades sociais e comunicação; memória de longo prazo preservada; comprometimento geral sobre as FE examinadas; e prejuízos significativos sobre flexibilidade, generatividade e memória de trabalho, mesmo sem TDAH comórbido e nível intelectual comparável. Realizar previsões de um perfil diferencial em subdomínios das FE ainda tem sido um grande desafio e é essencial realizar uma análise crítica, com base no que se encontra, na literatura científica, sobre o tema.

Palavras-chave: neuropsicologia, testes neuropsicológicos, transtorno do espectro autista, criança, adolescente.

ABSTRACT

The neuropsychological evaluation of Autistic Spectrum Disorder (ASD) consists of a careful investigation of cognitive and behavioral changes and competences, which, through an individualized approach, allows the design of important intervention strategies. Due to the complexity and heterogeneity of the neuropsychological profile of ASD, especially of executive functions (EF), this study proposes, through a critical review of the literature, to synthesize and reflect on current findings, identifying relationships, contradictions, gaps and suggesting new ones directions for future studies. As result, we can see damage to the fields of mind theory, social skills and

communication; preserved long-term memory; general commitment on the EFs examined; and significant impairments on flexibility, generativity and working memory even without comorbid ADHD and comparable intellectual level. Making predictions of a differential profile in EF subdomains has still been a great challenge, and it is essential to carry out a critical analysis, based on what is found in the scientific literature on the subject.

Keywords: neuropsychology, neuropsychological tests, autism spectrum disorder, child; adolescents.

1 INTRODUÇÃO

1.1 TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Até a 4ª edição revisada do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR), o autismo era classificado dentro do Transtorno Global do Desenvolvimento, junto com a Síndrome de Asperger, o transtorno desintegrativo da infância, a Síndrome de Rett e o transtorno global sem outra especificação. Em 2013, foi lançado o DSM-5, em que houve mudanças significativas. A Síndrome de Rett saiu deste manual, e a nomenclatura foi modificada para Transtorno do Espectro Autista (TEA), além de que os sintomas ficaram como: dificuldades de interação e de comunicação social, e movimentos repetitivos e estereotipados (APA, 2013; GARCIA; MOSQUERA, 2011).

O TEA engloba mais meninos que meninas, em uma proporção de 4:1 e sua prevalência, conforme o manual norte americano, corresponde a 1% da população (APA, 2013). As áreas cerebrais mais envolvidas são as seguintes:

- Amígdala: esta região do cérebro faz parte do sistema límbico e é um importante centro regulador do comportamento sexual, do comportamento agressivo, das respostas emocionais e da reatividade a estímulos biologicamente relevantes. Este conjunto nuclear é também importante para os conteúdos emocionais das nossas memórias;
- Giro fusiforme: está implicado nos processamentos de reconhecimento das faces que envolvem sua identificação;
- Giro do cíngulo: é um aglomerado de fibras de substância branca, em formato de C, com axônios fazendo comunicação entre o sistema límbico (controle mais emocional) e o córtex (controle mais racional). Tem funções na evocação de memórias e na aprendizagem.

O fenótipo neurocognitivo no TEA provém de uma matriz complexa e altamente heterogênea de causas genéticas e ambientais, com pacientes que variam de casos “unicamente genéticos”, devido a aberrações ou mutações cromossômicas causadas pelo TEA conhecidas e casos “unicamente ambientais”, devido à exposição pré-natal rara a agentes virais específicos, drogas e toxinas (GESCHWIND, 2011; PERSICO; NAPOLIONI, 2013; PERSICO; MERELLI, 2014; CHAKRABARTI et al., 2015).

1.2 A NEUROPSICOLOGIA E A AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA DO TEA

A neuropsicologia é a ciência que estuda a relação entre o cérebro e as manifestações do comportamento humano, sendo uma confluência das áreas da neurociência. A avaliação neuropsicológica infantil busca identificar alterações no desenvolvimento cognitivo e comportamental em qualquer caso em que haja suspeita de dificuldades, nestas áreas, auxiliando o diagnóstico e o tratamento de enfermidades neurológicas, transtornos do desenvolvimento infantil, comprometimentos psiquiátricos, alterações de conduta, entre outros (SALLES et al., 2016).

Um das funções mais pesquisadas em estudos são as Funções Executivas (FE), que são complexas e responsáveis pela capacidade de autorregulação ou autogerenciamento, sendo elas: atenção seletiva, controle inibitório, planejamento, organização, flexibilidade cognitiva e memória operacional. Elas levam a engajamento em comportamentos adaptativos, auto-organizados e direcionados a metas (BARROS; HAZIN, 2013). Para avaliá-las, pode-se fazer uso de testes e subtestes, como Teste de Wisconsin de Cancelamento de cartas; Subteste de Cubos das escalas Wechsler; Teste de stroop; Teste de trilhas; Figuras complexas de Rey e Subteste de Função executiva e memória de trabalho do NEUROPSILIN-INF (MALLOY-DINIZ et al., 2010; SALLES et al., 2016).

A neuropsicologia possibilita conhecer se há comprometimento cognitivo associado, quais as habilidades mais prejudicadas e as mais preservadas, oferecendo estratégias clínicas e educativas que auxiliem a criança com TEA a desenvolver suas habilidades e autonomia (PEREIRA; MAIA, 2015). Assim, na avaliação neuropsicológica da criança, o profissional investiga diversas funções cognitivas (atenção, memória, praxias, linguagem, percepção, visuoconstrução e funções executivas), para tanto, utilizam-se diversos recursos, como anamnese, entrevista com professores, testes, escalas e informações dos demais profissionais envolvidos com a criança (MALLOY-DINIZ et al., 2010).

Algumas crianças com TEA mais grave não respondem aos testes neuropsicológicos normatizados, devido às dificuldades de interação e comprometimento na linguagem, sendo úteis neste caso o uso observação e escalas comportamentais (COLOMBI; GHAZIUDDIN, 2017). Percebe-se assim, que a avaliação da criança com TEA, mais do que em outros transtornos, é totalmente individualizada e planejada a partir do perfil comportamental, nível de compreensão e desenvolvimento da criança.

1.3 PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DO TEA

As Funções Executivas (FE) normalmente estão prejudicadas no TEA, havendo semelhanças entre o comportamento de indivíduos com disfunção cortical pré-frontal e aqueles do espectro autista (NEUMANN et al., 2016). Sua definição abrange uma série de processos cognitivos envolvidos com a resolução de problemas, organização, planejamento e elaboração de estratégias, atenção, regulação comportamental e emocional, memória operacional e tomada de decisão (SALLES et al., 2016). Várias teorias de FE têm sido propostas, no entanto, a maior parte da literatura tem realizado suas pesquisas baseadas na teoria de Diamond, em 2013, que considera o controle inibitório, a memória operacional e a flexibilidade cognitiva como os componentes principais (MALLOY-DINIZ et al., 2010; SALLES et al., 2016).

Evidências de déficits de FE, incluindo planejamento, inibição, flexibilidade cognitiva e memória de trabalho têm sido relatadas em diversos estudos com crianças, adolescentes e adultos com autismo (JONES et al., 2018; RIGGS et al., 2006).

Em suma, no TEA muitas dessas habilidades encontram-se prejudicadas, acarretando em inflexibilidade e rigidez de comportamento, problemas comunicativos e dificuldades severas de engajamento em interações sociais. Diversos estudos têm fornecido evidências de disfunções executivas, contudo, ainda não está claro quais componentes estariam mais prejudicados e quais estariam preservados.

Crianças com TEA também demonstram menor habilidade de percepção das emoções e Teoria da Mente (TM). Estudos de Libero et al. (2014) sugerem que o processamento de ações e intenções apresentam dependência de espelhamento e mentalização de mecanismos mediadores de compreensão da ação. No geral, identificar informações sobre as ações dos outros envolve a ativação do sistema de neurônios-espelho e regiões teoria-de-mente, a ativação e a sincronia entre as regiões cerebrais ativadas, aparecem alteradas em adultos jovens com TEA. Para que haja uma interação adequada com o outro, várias habilidades prévias são necessárias, entre elas estão: olhar

nos olhos, reconhecer expressões faciais, gestos e emoções do outro. Crianças e adultos com autismo, além de apresentarem rastreamento ocular diferente do grupo controle diante de fotografias com expressões emocionais, também apresentaram menor reconhecimento de algumas expressões faciais, como tristeza e medo (WONG et al., 2012).

Com relação à TM, entende-se como a capacidade de atribuir estados mentais ao outro e prever seu comportamento independente do seu próprio estado mental. As dificuldades das crianças autistas, em tarefas de falsa crença, já são bem documentadas na literatura (MALLOY-DINIZ et al., 2010; SALLES et al., 2016).

Percebe-se que a criança com TEA apresenta diversos prejuízos neuropsicológicos, sendo importante uma investigação de déficits cognitivos e também de competências do indivíduo. Este artigo tem por objetivo descrever o perfil neuropsicológico do Transtorno do Espectro Autista e comparar o que já era conhecido pela comunidade científica com estudos mais atuais, principalmente dos últimos cinco anos. Além disso, o artigo se propõe a realizar reflexões sobre métodos, resultados e limitações em pesquisas envolvendo o TEA, identificando relações, contradições, lacunas e/ou inconsistências na literatura, para sugerir novos rumos de investigação para a resolução dos problemas identificados.

2 METODOLOGIA

As palavras-chave foram pesquisadas, de acordo com os descritores sobre a avaliação neuropsicológica do transtorno do espectro autista, na infância e na adolescência (neuropsicologia; testes neuropsicológicos; função executiva; transtorno do espectro autista; crianças; adolescentes; e entre outros sinônimos). As bases de dados utilizadas para a pesquisa foram a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS- Psi ULAPSI Brasil), a Scientific Electronic Library Online (SciELO) e a MedLine através do PubMed. O ano de publicação também foi um critério de inclusão, selecionados artigos a partir de 2017, visto que incluiria os artigos produzidos nos últimos cinco anos, a fim de cumprir o objetivo de avaliar os estudos mais atuais acerca do assunto.

Foram utilizados, no total, oito artigos para nortear o objetivo maior desta revisão crítica, que visa responder à pergunta: qual o perfil neuropsicológico do TEA? Sendo quatro ensaios clínicos, duas metanálises, um estudo longitudinal do tipo coorte e uma revisão de literatura, todos representantes de estudos epidemiológicos que estão no topo da pirâmide de evidências.

3 RESULTADOS

Jones et al. (2018), produziram uma pesquisa original, na qual investigaram as habilidades cognitivas de 100 adolescentes com o transtorno do espectro autista, sendo 91 do sexo masculino; com uma idade média de 15 anos e seis meses, retirados do Special Needs and Autism Project (SNAP) no qual 28% dos membros apresentava critérios para TDAH comórbido. Foi utilizada uma bateria de tarefas selecionadas para medir os domínios da Teoria da Mente (TM) e da Função Executiva (FE) da forma mais ampla possível. Os autores utilizaram o modelo da equação estrutural e investigaram o cognitivo, com uma forma estatisticamente robusta de explorar as associações entre a cognição e as medidas de comunicação social relatadas pelos pais e comportamentos restritos e repetitivos (CRR). Este estudo chegou à conclusão de que a redução na capacidade da TM estava associada a ambos os sintomas de comunicação social e CRR. Em contraste, o estudo não demonstrou associação direta entre FE e sintomas comportamentais, apesar da forte associação entre TM e FE. Os dados deste estudo sugerem que, na adolescência, a redução na habilidade da TM, mas não nas FE, está diretamente relacionada à expressão de sintomas autísticos.

Demetriou et al. (2017), realizaram uma metanálise com 235 estudos e 14.081 participantes (6.816 indivíduos com TEA e 7.265 indivíduos sem TEA), todos acima de 6 anos de idade; em que, além do desempenho das FE, a utilidade clínica das medidas de avaliação e a influência de múltiplos moderadores (por exemplo, idade, gênero, diagnóstico, diferenças de Quociente de Inteligência - QI, ferramenta de avaliação) foram analisados. Os resultados indicaram globalmente efeito grande e significativo estatisticamente nas FE, sendo evidenciados pelo *forest plot* efeitos maiores em estudos nos quais a avaliação era realizada através de questionários pessoais ou de cuidadores, quando em contraste com estudos nos quais eram realizados testes psicométricos e/ou tarefas experimentais. Caso excluídos os estudos baseados em questionários, o déficit seria avaliado como moderado, o que levou à exclusão destes estudos na metanálise em análises subsequentes. Com posterior exclusão de 2 *outliers*, o efeito foi avaliado como disfunção executiva moderada. Foi encontrada equivalência de deficiências sobre as FE em todos os constructos examinados, sendo este dado apoiado pelo impacto homogêneo dos moderadores. Tamanhos de efeito menores foram encontrados no grupo de adultos, e a comparação da idade foi equivalente apenas para o domínio da memória de trabalho, em adolescentes. Em conjunto, os resultados indicaram que as populações de TEA são prejudicadas nas FE, mas que isso reflete um comprometimento geral, e não fracionado,

no desempenho. As previsões de um perfil diferencial de disfunção em subdomínios individuais não foram suportadas e nem mesmo a sensibilidade diagnóstica das avaliações.

Em 2017, Lun et al. tentaram delinear o perfil do déficit em vários componentes das FE em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista de alto funcionamento (sigla utilizada, em inglês, HFASD). O estudo consistiu em uma metanálise com 98 estudos de caso-controle nos quais 5.991 participantes (2.986 crianças e adolescentes com TEA e 3.005 sem) foram avaliados através de aferições neuropsicológicas validadas e confiáveis, sendo excluídos os artigos que utilizaram questionários para avaliar os déficits ou no qual participantes com QI inferior a 70 haviam sido incluídos. Verificou-se que, com exceção da inibição, a qual apresentou déficit leve: crianças e adolescentes com HFASD apresentavam prejuízo moderado sobre as capacidades de planejamento, generatividade, flexibilidade, memória de trabalho verbal e espacial. A análise de subgrupos mostrou que os prejuízos ainda eram significativos, com tamanhos de efeito de médio à grande, para a flexibilidade, generatividade e memória de trabalho em indivíduos com TEA independentemente da presença de TDAH comórbido ou pareamento de QI. Ao excluir os pacientes com TDAH comórbido a deficiência no planejamento passou a ser quantificada como leve e o déficit na inibição apesar de já ter sido inicialmente classificado como leve tornou-se mais discreto. É essencial destacar-se que, ao utilizar $g > 0.8$ como déficits grandes e $g < 0.5$ como déficits pequenos, déficits que em outras metanálises como a de Demetriou et al. (2017) seriam considerados como grandes foram classificados como moderados, e o efeito no planejamento seria considerado moderado antes da retirada dos pacientes com TDAH se mantendo como leve posteriormente.

No artigo de Colombi e Ghaziuddin (2017) “*Neuropsychological characteristics of children with mixed autism and ADHD*”, a amostra era composta por 47 crianças, sendo 22 diagnosticadas exclusivamente com TEA com idade média de 10 anos e 6 meses; e 25 diagnosticadas com TDAH comórbido com idade média de 9 anos e oito meses; sendo excluídos os pacientes com comprovada causa genética ou deficiências sensoriais significativas. Deve-se ser notado que os diagnósticos foram dados por uma equipe multidisciplinar com base nos critérios diagnósticos do DSM-5, não sendo explicitado na metodologia qualquer razão para a não utilização do DSM-5; e todos os membros da amostra apresentavam um nível de inteligência na média, sendo possível que os resultados encontrados não se apliquem a crianças com menor funcionalidade. Observou-

se redução significativa na memória de trabalho e maior ansiedade e desatenção, pelo CBCL (*Child Behavior Checklist*) nos pacientes com TDAH associado ao TEA. Entretanto, nas outras funções avaliadas não foram encontrados resultados significativos estatisticamente, assim como se observou apenas uma discreta redução no “Reading the Mind in the Eyes Test” ($p = 0,7$), não sendo evidenciada uma diferença qualitativa entre o perfil dos dois grupos. Portanto, pode-se concluir que a associação dos dois diagnósticos traz prejuízo na memória de trabalho apenas.

Weismer et al. (2018), analisaram a utilização de tarefas de linguagem não-verbal para avaliar componentes da função executiva (termos utilizados, em inglês: *inhibition; shifting; updating working memory*) de pacientes com e sem TEA. O artigo teve como base um espaço amostral de 119 crianças com idade escolar entre 8 e 12 anos, dos quais 71 eram pertencentes ao grupo controle (crianças com desenvolvimento típico) e 48 com TEA. Foram incluídas crianças falantes apenas da língua inglesa de origem, com capacidades auditivas e visuais sem alterações. Foram excluídas do grupo com TEA, aquelas crianças com diagnóstico prévio de deficiência intelectual ou outros transtornos do neurodesenvolvimento. O uso dos métodos apresentados mostrou deficiência significativa em todos os componentes da FE, a partir da comparação entre os grupos, sobretudo com diferenças marcantes no “*shifting*” a partir de atividades como *card sort* [$t(117) = 3.34, p < .01, d = .62$] e *local/global* [$t(117) = 3.40, p < .01, d = .61$], seguidos da “*inhibition*” e do “*updating WM*”. Foi visto também, por meio de testes amostrais independentes, que a diferença de gênero era insignificante como influência na performance de realização dos testes. Características específicas das crianças desses grupos não foram consideradas em um primeiro momento (diferenças em cognição não-verbal, educação materna e comunicação social). Após passagem por análise em regressão linear, os resultados mostraram que, retirada a lacuna da cognição não verbal, três dos seis testes teriam suas diferenças de grupo eliminadas, a educação maternal exerceria influência apenas em umas das tarefas, enquanto que, quando retiradas as diferenças de comunicação social prévia, os grupos não apresentaram distinção significativa em seu desempenho em qualquer uma das tarefas de FE. Em conjunto, foi observada uma maior participação da linguagem receptiva para a realização das habilidades executivas, que da própria linguagem de expressão, além da existência de padrões executivos dentro do grupo de TEA, com e sem distúrbios de linguagem.

A revisão de literatura de Braconnier e Siper (2021) intitulada “*Neuropsychological Assessment in Autism Spectrum Disorder*” discorre sobre os

achados e as alterações nos mais variados domínios neuropsicológicos de pacientes com TEA, como cognição, atenção, FE, entre outras. Em relação à avaliação do nível intelectual-cognitivo, uma revisão sistemática utilizando o sistema “*The Wechsler Intelligence Scales (WISC)*” identificou padrões em crianças e adolescentes com TEA quanto ao nível de QI, denominados ilhotas de habilidades. O perfil relatado foi de baixa compreensão verbal e alta habilidade quanto à percepção de espaço e de “*working memory*” naqueles com escore de $QI \leq 85$, e um segundo perfil de alta compreensão verbal e baixa habilidade de percepção de espaço e de velocidade de processamento naqueles com $QI \geq 86$. Em adultos com TEA, utilizando a escala adaptada, identificou-se déficit na velocidade de processamento, raciocínio verbal e perceptivo. O Connors 3, um questionário medindo aspectos como hiperatividade e atenção por meio da percepção dos pais (diferenciando indivíduos com TDAH daqueles com TEA ou com os dois) indicou que aqueles com TEA pertencentes ao sexo masculino possuíam maior hiperatividade e desatenção que os do sexo feminino, além de que esses seriam fatores que interviriam diretamente na capacidade de velocidade de processamento e memória de trabalho, reduzindo-as. Além dessas caracterizações, uma metanálise realizada por Demetriou et al. (2017), tendo como base 235 estudos e com mais de 14 mil participantes, mostrou redução moderada geral em funções executivas em pacientes com TEA, acerca de várias habilidades (memória de trabalho, flexibilidade mental, planejamento, resposta de inibição). Além disso, outros sistemas de avaliação padronizados aplicados nesses pacientes, como o D-KEFS e o NEPSY-II, demonstraram respectivamente, déficits significativos na flexibilidade cognitiva e resposta de inibição, enquanto o segundo, em pacientes com TEA e sem distúrbio intelectual, deficiências em atenção auditiva, classificação e flexibilidade cognitiva.

Um estudo original, feito em Taiwan, por Seng et al. (2021), mensurou as habilidades executivas de jovens diagnosticados com TEA, realizando a comparação dessas medidas com a de seus irmãos não-afetados. Dessa forma, foram recrutados 240 jovens com TEA, com idade de 6 a 18 anos, 147 irmãos e 240 pertencentes ao grupo controle, com distribuição de idade e sexo semelhante ao do grupo com o transtorno. Os jovens no grupo com TEA foram diagnosticados clinicamente a partir do DSM-5 (também não foi explicada a razão da não utilização do DSM-5 durante a descrição metodológica) sobre os critérios de TEA ou síndrome de Asperger. Foram realizados testes de QI (todos apresentando $QI \geq 70$) e testes de funções executivas como o Digit Span (ex.: o paciente foi instruído a memorizar sequências de trás para frente e vice-versa)

e o “*Cambridge neuropsychological test automated battery*”, constituído de quatro testes para avaliar as funções neuropsicológicas (I/ED: flexibilidade cognitiva; SSP e SWM: memória visuoespacial; SoC: planejamento estratégico). Comparando os grupos com o TEA e o controle, a performance das funções executivas relacionadas à memória de trabalho verbal, flexibilidade mental, memória de atividade visuoespacial e de planejamento-resolutivo tiveram um resultado significativamente pior no primeiro. Quando comparado o grupo de irmãos ao controle, a performance do primeiro foi pior no *Digit Span* e no SWM. Assim, evidências de prejuízos nas funções executivas em jovens com TEA foram constatadas mais uma vez, além de que se levantam hipóteses de que certos déficits tenham padrões endofenotípicos, já que os irmãos desses indivíduos também apresentaram déficit em algumas dessas áreas.

Hyseni et al. (2019) aplicaram sobre o “*Generation R study*”, um estudo holandês prévio sobre desenvolvimento populacional infantil, a análise de um subgrupo amostral (1019 crianças de 6 a 10 anos) na tentativa de identificar a relação de alterações neuropsicológicas com indivíduos portadores dos traços de TEA e de crianças já diagnosticadas. De um espaço amostral inicial de 1307 crianças, 260 não tinham mínimos traços e 17 já pertenciam a famílias de crianças selecionadas, sendo assim foram excluídas da pesquisa. Os traços das crianças foram observados de acordo com a SRS (Escala de Responsividade Social) e os diagnósticos de TEA de acordo com os respectivos registros médicos locais. Para análise dos fatores neuropsicológicos, foi utilizado o NEPSY-II-NL, uma bateria de 32 testes, dos quais 10 foram escolhidos, devido à restrição de tempo e por abordar os cinco domínios: atenção e função executiva, memória e aprendizado, função sensorial e motora, linguagem e processo visuoespacial. Os achados foram que, em todos os domínios, a performance das crianças com traços elevados de TEA foi significativamente menor, e mesmo quando retiradas a população com esses traços elevados e aqueles já diagnosticados, a associação se manteve. Além disso, ao se realizar a comparação de 41 crianças com TEA diagnosticadas em relação ao grupo controle (com desenvolvimento típico), estas crianças também apresentaram déficit neuropsicológico entre os domínios. Os dados ressaltam a possibilidade de que muitas crianças, além daquelas que já possuem o diagnóstico, e que não possuem o TEA diagnosticado propriamente, precisem de atenção, já que possivelmente necessitam de assistência profissional.

4 DISCUSSÃO

Atualmente, existe um vasto conjunto de evidências na literatura sobre disfunções executivas no TEA, no entanto, devido à variabilidade de desempenho em termos de funcionamento executivo que caracteriza essa população, até então não há um consenso quanto ao prejuízo associado a cada subdomínio e a tarefa de delinear um perfil neuropsicológico das FE tem sido um grande desafio (LUN et al., 2017; TOWGOOD et al., 2009). E também é necessário considerar que a avaliação dos sujeitos com TEA é individualizada e planejada a partir do perfil comportamental, cognitivo e pelo nível de desenvolvimento.

Colombi e Ghaziuddin (2017), realizaram um estudo que deveria ser de grande relevância para a comunidade científica, porém não o foi, devido a erros essenciais para se ter um artigo de boa qualidade. Pode-se observar que não há descrição do que significa “ADHD” no título nem no resumo, o que já poderia gerar dois problemas: 1- Pessoas que estão em busca de artigos sobre esse tema não o encontram, já que geralmente coloca-se a palavra para busca completa, como se encontra, nos descritores, para encontrar nas base de dados; 2- Quem não sabe o que significa, em inglês, *ADHD*, que não necessariamente é um pesquisador que busca, pode, por exemplo ser um familiar, e não ler o artigo, porque não explicita o que significa, e a pessoa precisaria ler o artigo para saber. Compreende-se que talvez tenha sido por limitação de palavras no título, mas não poderia de forma alguma ter deixado de ser descrita a sigla, no resumo. Outro erro grave é um artigo de 2017, isto é, cinco anos após a publicação do DSM-5, trazer a classificação pelo DSM-IV, assim como eles trouxeram como limitação do estudo, não conseguir determinar o perfil neuropsicológico de crianças que possuem os diagnósticos comórbidos de TEA e TDAH, porém, em seguida, sugerirem que há mais prejuízo quando há os dois diagnósticos associados. Isso não se trata de conteúdo científico, e sim da opinião dos autores, o que não se deve descrever em artigos científicos. É necessário embasar o que se pensa cientificamente, e não usar do seu pensamento ou do senso comum.

No “*background information*”, tem um quadro que traz *p* valor não significativo, em relação à amostra. Também teve outro equívoco, na metodologia, que foi colocar o QI demonstrando deficiência intelectual, como critério de exclusão. Mas, quando descreveram a análise estatística, compuseram dois grupos analisados, incluindo o QI como uma covariante contínua. Na discussão, trouxeram relatos históricos desnecessários, como, por exemplo, que Kanner, em 1902, descreveu o autismo.

No artigo de Garcia e Mosquera (2011), a autora relata, no artigo, que a ideia do projeto veio a partir de uma conversa com um dos seus professores e cita seu nome. Essa informação não tem nenhuma relevância sobre a temática, portanto, não precisaria estar descrita.

Para Weismer et al. (2018), existiram limitações na sua pesquisa que impossibilitaram concluir com clareza um prognóstico na relação que permite afirmar uma associação entre FE e habilidades linguísticas, porque os testes foram aplicados apenas duas vezes e em um intervalo de dois anos. Porém, os autores defendem que pesquisas sejam criadas dentro dessa temática porque acreditam que essa associação pode melhorar as FE em crianças autistas, já que as crianças com um curso de desenvolvimento típico, quando submetidas a treinamentos linguísticos, melhoraram seu desempenho nas FE.

A revisão feita por Braconnier e Siper (2021) trouxe informações bastante relevantes sobre as testagens no âmbito neuropsicológico do TEA, porém o estudo não explicou como foi realizado o método. Outro ponto a ser discutido foi a dificuldade de se obter os testes neuropsicológicos (custo, falta de diálogo entre os profissionais que trabalham com TEA) e como eles são importantes para uma avaliação fidedigna, no autismo, porque esclarecem quais os domínios neuropsicológicos estão mais afetados, assim, direciona as intervenções necessárias pelos profissionais.

Hyseni et al. (2019) trazem evidências que mostram que crianças com traços autísticos também possuem prejuízos na cognição, inclusive, nas funções executivas, contudo, os autores não especificaram bem quais dessas funções são mais afetadas ou não. Como limitações deste trabalho, observa-se o uso apenas de uma parte da bateria de testes NEPSY-II (10 testes), o que pode ter contribuído para não medir adequadamente algum domínio neuropsicológico. Porém, o fato desse trabalho ter trazido uma relação entre os sintomas do TEA e os domínios neuropsicológicos mostra-se relevante para a discussão sobre como esses domínios se mostram alterados nesses indivíduos.

No estudo de Seng et al. (2021), com relação às FE, houve alterações na memória de trabalho, planejamento e *shifting* quando comparado com o grupo controle. Uma questão levantada, foi que nesse trabalho os resultados demonstraram que não há uma relação entre comportamentos estereotipados e as FE. Tal fato vai de contramão a outros estudos que sugerem que a sintomatologia comportamental do TEA está associada a alterações nas FE. Outro ponto observado foi a discrepância no gênero, com excesso de

sujeitos do sexo masculino. E também não foi testado o componente da inibição nos sujeitos.

No estudo “*A associação entre a teoria da mente, as funções executivas e os sintomas do transtorno do espectro autista*”, realizado por Jones et al. (2018), dos 100 participantes, 91 eram do sexo masculino, o que já começa com uma amostra diferente do que se habitualmente encontra em sua prevalência, visto que a proporção de meninos para meninas com TEA é de 4:1 (APA, 2013), podendo levar a conclusões errôneas. Também a amostra englobou crianças e adolescentes no mesmo estudo, sem separação para comparação por grupos, inclusive, as crianças e adolescentes com TEA não foram emparelhados pelos especificadores: leve, moderado ou grave. O diagnóstico foi baseado na CID-10, onde não se usa a nomenclatura “transtorno do espectro autista”, portanto, há algumas divergências em relação ao diagnóstico, já que houve mudanças, quando se comparam os critérios diagnósticos e o único diagnóstico do DSM-5 com a CID-10, que é de 1993.

Ademais, nesse trabalho, considera-se a TM como fator preponderante para avaliar os sintomas do TEA, assim, ele difere dos outros artigos, que, consideram a FE como um fator mais relacionado com a sintomatologia comportamental do TEA. A análise estatística foi realizada adequadamente, através do teste Qui-Quadrado, trazendo também o p valor, foram feitas cinco etapas, com grupos diferentes em relação aos testes neuropsicológicos, e ele explicitaram as limitações do estudo e deram sugestões para novos estudos sobre a temática.

De todo modo, a partir do conjunto de resultados aqui sintetizados, podemos observar que nenhum subdomínio executivo se manteve intacto ou apresentou prejuízo predominantemente leve. Demetriou et al. (2017) observaram desempenho equivalente para o domínio da memória de trabalho em adolescentes, mas explica que esse fato possivelmente está refletindo as alterações neurais observadas tipicamente em indivíduos neste período de desenvolvimento.

Deficiências sobre as FE foram, portanto, encontradas na maior parte dos estudos examinados. No de Demetriou et al. (2017) esse dado ainda foi apoiado por um impacto homogêneo de uma diversidade de moderadores, como gênero, critérios diagnósticos, diferenças de QI, ferramentas de avaliação, seu formato e modos de processamento e resposta. E, após a análise de subgrupos de Lun et al. (2017), os prejuízos ainda se mostraram significativos para a flexibilidade, generatividade e memória de trabalho em indivíduos com TEA com nível intelectual comparável e ausência de TDAH comórbido.

Apesar dos esforços para construção de perfil diferencial de disfunção nos subdomínios, para o auxílio diagnóstico e delineamento de intervenções, os resultados indicam que os prejuízos observados sobre as FE refletem muito mais um comprometimento geral, e não fracionado no desempenho, podendo até mesmo ser explicado pela sobrecarga e conectividade aberrante entre algumas redes neurais presentes no TEA (DEMETRIOU et al., 2017).

Dentre as lacunas e limitações encontradas e pontuadas sobre os estudos na área estão: o controle e a avaliação de marcadores muitas vezes inexistentes; as múltiplas formas de avaliação das FE que dificultam a análise comparativa; avaliações inadequadas e baseadas exclusivamente no relato subjetivo; seleção amostral não criteriosa; escassez de estudos longitudinais, estudos de caso e com crianças em idade pré-escolar, que é de extrema importância para compreensão do desenvolvimento das FE e para o planejamento de intervenções mais assertivas; e avaliações inexistentes das FE *quentes*, relacionadas a aspectos emocionais e motivacionais (DEMETRIOU et al., 2017; LUN et al., 2017).

Além da observância das lacunas atuais, é importante que os estudos futuros trabalhem para construção de um consenso a respeito da definição das FE; na elaboração de medidas de diagnóstico e intervenção mais ecológicas e clinicamente válidas; e para o delineamento de um modelo integrativo de desenvolvimento emocional e cognitivo, que possa ser mais criterioso e preciso na compreensão e auxílio das dificuldades apresentadas pelos indivíduos com TEA (DEMETRIOU et al., 2017).

Os artigos demonstram que os processos cognitivos atípicos, no autismo, contribuem para a expressão distinta de sintomas comportamentais. Existem limitações para o conhecimento do perfil neuropsicológico do TEA, devido a amostras pequenas e não representativas, além da ausência de baterias de tarefas de grande alcance.

Por fim, com relação aos artigos analisados, outra questão importante a ser notada foi que a maioria dos estudos não trouxeram o número do processo de aprovação pelo Comitê de Ética para Pesquisa em Seres Humanos nem relatou se foi utilizado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ou Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) pelo autista ou por seu responsável.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão objetivou dissertar sobre o perfil neuropsicológico no TEA. Diante da leitura dos artigos e da literatura cinzenta (monografia de especialização,

dissertações de mestrado e livros), não se consegue chegar a um perfil neuropsicológico específico das crianças e adolescentes dentro do espectro autista. Percebe-se que esse perfil é bastante complexo e com grande variabilidade na definição das FE e como elas se apresentam nesse transtorno.

Identifica-se que há uma tendência a prejuízos executivos, envolvendo inibição, planejamento, flexibilidade cognitiva, fluência verbal e memória de trabalho (visual e espacial), associada ao TEA. No entanto, não há consenso sobre quais componentes apresentam prejuízos, corroborando com estudos prévios que apontam progressão desenvolvimental típica e atípica das FE, nessa condição, seria um reflexo do comprometimento geral, e não fracionado do desempenho.

Existem múltiplas definições das FE e, conseqüentemente, múltiplas formas de avaliação e as distintas medidas impossibilitam a análise comparativa e enfraquece os achados na direção de dados normativos para o desenvolvimento típico dessas funções. Os estudos advindos da pesquisa de uma metanálise descrita, neste artigo, mostram que os tamanhos de efeito são menores em adultos, devido à maturidade do desenvolvimento cerebral e/ou ao aumento do uso de estratégias compensatórias, porém descobertas sobre a utilidade clínica das medidas de FE, na maioria das medidas delas, não alcançou utilidade clínica na diferenciação com controles típicos. As discussões dos artigos confirmaram que não há consenso sobre as FE, o que reflete em uma metodologia imprópria, pois não há uniformidade entre os pesquisadores.

Crianças com TEA também demonstram menor habilidade de percepção das emoções e Teoria da Mente. No geral, identificar informações sobre as ações dos outros envolve a ativação do sistema de neurônios-espelho e regiões da teoria da mente. Percebe-se que a ativação e a sincronia entre as regiões cerebrais ativadas, aparecem alteradas em adultos jovens com TEA. Para que haja uma interação adequada com o outro, várias habilidades prévias são necessárias, entre elas estão: olhar nos olhos, reconhecer expressões faciais, gestos e emoções do outro.

Algumas limitações encontradas nos estudos que os autores pesquisaram, nesta revisão crítica, foram avaliações inadequadas e baseadas exclusivamente no relato subjetivo, através de questionários autoinformados; dificuldade de acesso e comunicação com autores de outros estudos; amostras pequenas que impossibilitam as validades interna e externa; escassez de estudos longitudinais; a própria dificuldade com a amostra, já que existem diferentes graus de crianças e adolescentes com TEA (leve, moderado ou grave), a maioria apresenta deficiência intelectual, alguns eram não-verbais, agitados e/ou

agressivos, impossibilitando a aplicação de determinados testes neuropsicológicos. No entanto, a maioria dos autores reconhecem que existem uma conexão entre as FE e o TEA e que pesquisas futuras podem elucidar essa relação. Sendo assim, o estudo sobre essa temática pode ser de grande valia para aplicações clínicas no tratamento do TEA.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5**. 5. ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.

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, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5327/Z1982-1247201300010003>. Acesso em: 24 mar. 2022.

BRACONNIER, M. L.; SIPER P. M. Neuropsychological Assessment in Autism Spectrum Disorder. **Current psychiatry reports**, v. 23, n. 10, p. 63, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s11920-021-01277-1>. Acesso em: 24 mar. 2022.

CHAKRABARTI, B. *et al.* Endocannabinoid Signaling in Autism. **Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics**, v. 12, n. 4, p. 837-847, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-015-0371-9>. Acesso em: 13 mar. 2022.

COLOMBI, C.; GHAZIUDDIN, M.; Neuropsychological Characteristics of Children with Mixed Autism and ADHD. **Autism Research and Treatment**, v. 2017, n. 4, p. 1-5, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/5781781>. Acesso em: 13 mar. 2022.

DEMETRIOU, E. A. *et al.* Autism spectrum disorders: a meta-analysis of executive function. **Molecular Psychiatry**, v. 23, n. 5, p. 1192-1204, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2017.75>. Acesso em: 15 mar. 2022.

GARCIA, P. M.; MOSQUERA, F. F. Causas neurológicas do autismo. **Rev. O Mosaico**, n. 5, p. 106-110, 2011. Disponível em: <http://periodicos.unespar.edu.br/index.php/mosaico/article/viewFile/19/pdf>. Acesso em: 15 mar. 2022.

GESCHWIND, D. H. Genetics of autism spectrum disorders. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 15, n. 9, p. 409-416, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2011.07.003>. Acesso em: 12 mar. 2022.

HYSENI, F. *et al.* Autistic traits and neuropsychological performance in 6- to-10-year-old children: a population-based study. **Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence**, v. 25, n. 3, p. 352-369, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/09297049.2018.1465543>. Acesso em: 07 mar. 2022.

JONES, C. R. G. *et al.* The Association Between Theory of Mind, Executive Function, and the Symptoms of Autism Spectrum Disorder. **Autism Research**, v. 11, n. 1, p. 95-109, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/aur.1873>. Acesso em: 17 mar. 2022.

LIBERO, L. E. *et al.* The role of mirroring and mentalizing networks in mediating action intentions in autism. **Molecular autism**, v. 5, n. 50, p. 1-13, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/2040-2392-5-50>. Acesso em: 16 mar. 2022.

LUN, C. *et al.* Meta-Analysis of Neuropsychological Measures of Executive Functioning in Children and Adolescents With High-Functioning Autism Spectrum Disorder. **Autism Research**, v. 10, n. 5, p. 911-939, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/aur.1723>. Acesso em: 15 mar. 2022.

MALLOY-DINIZ, L. F. *et al.* **Avaliação neuropsicológica**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

NEUMANN, D. M. C. *et al.* Avaliação neuropsicológica do transtorno do espectro autista. **Psicologia**, 2017. Disponível em: <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/A1087.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2022.

PEREIRA, A.; MAIA, L. Avaliação Neuropsicológica: Perturbação do Espectro Autista. **Iberan Journal of Clinical and Forensic Neuroscience**, v. 3, n. 7, p. 983-999, 2015. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/307513358>. Acesso em: 17 mar. 2022.

PERSICO, A. M.; MERELLI, S. Environmental Factors in the Onset of Autism Spectrum Disorder. **Current Developmental Disorders Reports**, v. 1, n. 1, p. 8-19, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/110.1007/s40474-013-0002-2>. Acesso em: 12 mar. 2022.

PERSICO, A. M.; NAPOLIONI, V. Autism genetics. **Behavioural Brain Research**, v. 251, p. 95-112, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2013.06.012>. Acesso em: 09 mar. 2022.

RIGGS, N. R. *et al.* Executive function and the promotion of social-emotional competence. **Journal of Applied Developmental Psychology**, v. 27, n. 4, p. 300-309, 2006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.appdev.2006.04.002>. Acesso em: 11 mar. 2022.

SALLES, J. F. *et al.* **Neuropsicologia do desenvolvimento: infância e adolescência**. Porto Alegre: Artmed, 2016.

SENG, G. J. *et al.* Executive functions in youths with autism spectrum disorder and their unaffected siblings. **Psychological medicine**, v. 51, n. 15, p. 2571-2580, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291720001075>. Acesso em: 09 mar. 2022.

TOWGOOD, K. J. *et al.* Advantages of the multiple case series approach to the study of cognitive deficits in autism spectrum disorder. **Neuropsychologia**, v. 47, n. 13, p. 2981-2988, 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.06.028>. Acesso em: 11 mar. 2022.

WEISMER, S. E. *et al.* Executive Function Skills in School-Age Children With Autism Spectrum Disorder: Association With Language Abilities. **Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR**, v. 61, n. 11, p. 2641-2658, 2018. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1044/2018_JSLHR-L-RSAUT-18-0026. Acesso em: 22 mar. 2022.

WONG, N. *et al.* Facial emotion recognition in children with high functioning autism and children with social phobia. **Child psychiatry**, v. 43, n. 5, p. 775-794, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10578-012-0296-z>. Acesso em: 20 mar. 2022.