

USO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA DOENÇA DO ALZHEIMER

CLAUDIANE MEIRELLES DE OLIVEIRA ¹

FABIANA ABRAHÃO ²

RESUMO

Este estudo buscou evidências sobre a intervenção da Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) em pacientes portadores da doença do Alzheimer (DA), com intuito de revisar estudos relacionados à ETCC e sua aplicação no tratamento da DA. Revisar se o tratamento pode ter efeitos positivos, melhorando a qualidade de vida e diminuindo os efeitos deletérios da doença. Visto que, os prejuízos provocados pela doença vêm acompanhadas por alterações da funcionalidade e problemas sociais. Para tanto, foi utilizado como método para coleta de dados a pesquisa bibliográfica, constituindo um estudo de revisão sistemática de literatura com abordagem quantitativa de caráter descritivo, para tanto, foram realizadas buscas nas bases de dados, Google acadêmico e BVS. Os critérios de inclusão foram, estudos com relevância e correlação ao tema, estudos epidemiológicos, série de casos, transversal, pesquisas experimentais, artigos científicos originais de ensaios clínicos e de revisão, em português, disponíveis na íntegra, compreendidos nos últimos dez anos. Os critérios de exclusão foram: trabalhos que abordavam outras patologias ao o emprego da ETCC não associadas a doença do Alzheimer. A partir da análise de dados, de cinco artigos, dois artigos não obtiveram respostas positivas ao tratamento, e dois estudos aqui apresentados proporcionou uma melhora clínica aos pacientes, quando associada a outras terapias como farmacoterapia e Intervenção cognitiva. Foram verificadas melhora na linguagem, praxia e em aspectos cognitivos. E o quinto artigo alcançou resposta positiva em aspectos cognitivos e não obteve resultado satisfatório ao tratamento não cognitivo. Sobretudo, a escassez de estudos sobre o tema, bem como amostras pequenas, foram limitações aos resultados estatisticamente significativos aos estudos apresentados no presente trabalho. Sendo assim, por meio do estudo realizado que foi inconclusivo, o uso da ETCC não teve melhora em 50% dos estudos aqui mostrados. E o restante apresentaram-se de forma positiva, visto que a terapia com ETCC pode ser associada ao tratamento já existente, sendo uma terapia de baixo custo, de fácil manuseio, não invasiva, e que produz menos efeitos colaterais, contrário a farmacoterapia.

Palavras-chave: Estimulação transcraniana por corrente contínua. Doença Alzheimer. Tratamento.

¹ Graduando do Curso de Fisioterapia da Unisales - Centro Universitário Salesiano. E-mail: Claudiane.meirelles@gmail.com

² Doutora em fisioterapia neurofuncional, professora do UNISALES. E-mail: fabraha@salesiano.br

ABSTRACT

This study sought evidence on the intervention of transcranial direct current stimulation (tDCS) in patients with Alzheimer's disease (AD), with the aim of reviewing studies related to tDCS and its application in the treatment of AD. Review whether the treatment can have positive effects, improving quality of life and reducing the harmful effects of the disease. Since, the damage caused by the disease is accompanied by changes in functionality and social problems. For this purpose, bibliographic research was used as a method for data collection, constituting a systematic review study literature with a quantitative approach of descriptive character, for that, searches were carried out in the databases, academic Google and VHL. The inclusion criteria were studies with relevance and correlation to the theme, epidemiological studies, case series, cross-sectional, experimental research, original scientific articles of clinical trials and review, in Portuguese, available in full, within the last ten years. Exclusion criteria were: works that addressed other pathologies when using tDCS not associated with Alzheimer's disease. From the data analysis of five articles, two articles did not obtain positive responses to the treatment, and two studies presented here provided clinical improvement to patients when associated with other therapies such as pharmacotherapy and cognitive intervention. Improvements in language, praxis and cognitive aspects were verified. And the fifth article achieved a positive response in cognitive aspects and did not obtain satisfactory results from the non-cognitive treatment. Above all, the scarcity of studies on the subject, as well as small samples, were limitations to the statistically significant results of the studies presented in this work. Thus, through the study performed, which was inconclusive, the use of tDCS did not improve in 50% of the studies shown here. And the rest presented themselves in a positive way,

Key words: Transcranial direct current stimulation. Alzheimer's disease. Treatment.

1. INTRODUÇÃO

A doença do Alzheimer foi definida pela perda de duas áreas cognitivas como a memória e a linguagem, sendo capaz de dar princípio aos 40 anos de idade. Durante o processo da patologia, células neurais começam a degenerar, desenvolvendo assim cicatrizes apontadas como placas senis. Quando as formações destas placas ocorrem de forma numerosa impedem o desenvolvimento normal de áreas responsáveis pela memória, concentração e raciocínio, trazendo ao quadro característico da doença, visto que, no início esses sinais e sintomas ocasionam transtorno ao indivíduo (ZAIOS, PAVAN E WISNIEWSKI, 2012).

Por tanto até o momento, não existe tratamento permanente para curar as degenerações ocasionado pela doença, mas faz-se o uso de tratamento farmacológico com a prescrição de anticolinesterásicos e memantina para o não declínio cognitivo e complicações comportamentais. A terapia não farmacológica, com programas de estimulação cognitiva e prática regular de atividade física assistida e aplicada por um profissional especializado, também apresenta resultados efetivos e diferente dos fármacos, que se diferem, pois, não causam efeitos colaterais significativos. (AQUINO E OUTROS, 2013).

Desta forma, a técnica de estimulação cerebral conhecida como Estimulação

transcraniana por corrente contínua (ETCC), é uma das formas não invasivas de neuromodulação que consiste na aplicação de corrente elétrica contínua e de baixa intensidade (1-3 mA), através de eletrodos específicos que permitem a penetração da corrente elétrica no crânio atingindo o córtex, sendo capaz de modular a atividade neuronal através da regulação da frequência, portanto, dos potenciais de ação desencadeados (Brunoni et al., 2012).

E segundo Alvarenga (2018), o recurso da Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) auxilia na estabilização dos prejuízos cognitivos da doença de Alzheimer e manutenção da capacidade funcional das pessoas acometidas auxiliando na melhora do quadro clínico. Conforme verificado, o autor deixa claro que a técnica de estimulação cerebral não invasiva, pode combater dor, depressão e pode também melhorar o funcionamento do cérebro, facilitando a memória e a aprendizagem.

Assim, perante o exposto, buscou-se reunir dados com o propósito de responder ao seguinte problema de pesquisa: A Estimulação transcraniana por corrente contínua tem efeitos positivos em pacientes portadores da doença do Alzheimer? Quais benefícios da Estimulação transcraniana por corrente contínua em portadores da doença do Alzheimer?

A partir dos problemas, definiu-se como objetivo geral desse estudo realizar uma revisão sistemática, sobre os efeitos da Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), em portadores da doença do Alzheimer e como específicos descrever os possíveis benefícios sob as funções cognitivas e funcionais comprometidas pela doença.

A relevância dessa revisão surgiu através da necessidade de evidenciar o que já foi publicado sobre Estimulação transcraniana por corrente contínua na DA. Tornando-se importante a ampliação de meios para prevenir ou tratar os danos funcionais causados pela doença, visto que é uma doença que não tem cura, e prejuízos as habilidades cognitivas, conduzindo a um declínio das capacidades funcionais e desfechos sociais. Nesse contexto, a proposta do trabalho visa apresentar conceitos baseando-se em princípios voltados às evidências que venham contribuir para o tratamento de portadores da DA, reduzindo o declínio progressivo causado pela mesma.

Esse artigo foi estruturado em cinco capítulos, apresentando-se no primeiro capítulo introdução ao tema. No segundo é abordado as alterações do processo de envelhecimento, bem como doença de Alzheimer, fisioterapia e tratamento não farmacológico (ETCC). O terceiro capítulo apresenta a metodologia de pesquisa. No quarto capítulo descreve os resultados e discussões, e quinto capítulo a conclusão.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ENVELHECIMENTO

A velhice é caracterizada por mudanças biológicas, psicológica, cognitivas e sociais que aumentam a predisposição a situações de incapacidade funcional, multi-morbididade e aumento do risco a situações de vulnerabilidade essas alterações são bastantes diversificadas e individualizadas, o que torna o envelhecimento uma experiência heterogênea e subjetiva (PERRACINI, 2009, p. 7).

Segundo a Organização mundial da saúde (2005), a grande diminuição da taxa de fecundidade e o aumento da expectativa de vida faz com que ocorra de forma contundente o envelhecimento populacional em todo mundo. Com a ampliação no número da população idosa, tanto as complicações de saúde natural desse estágio da vida, quanto a variados aspectos referentes ao bem-estar (REBELATTO et al., 2006).

Cabe apontar que, o processo de envelhecimento naturalmente promove modificações no corpo, e no caso do idoso, é comum perceber um processo de diminuição da massa muscular que reduzem força, assim como os de densidade óssea, que enfraquecem o componente esquelético do indivíduo, fragilizando-o. O mesmo ocorre de forma gradativa e progressiva gerando efeitos deletérios ao organismo. (GASPAROTTO et al., 2014)

Por tanto, algumas alterações que ocorrem nos principais sistemas durante o envelhecimento fisiológico como: O sistema vestibular, entre elas então a diminuição do número de células ciliares e nervosas do sistema vestibular, desmielinização levando a diminuição da velocidade do estímulo nervoso do nervo vestibular (FECHINI E TROMPIERI 2012). O envelhecimento é caracterizado pela redução da visão periférica, diminuição da função do sistema cardiovascular, sistema somatosensorial e alterações musculoesqueléticas (ESQUENAZI et al., 2014).

Nesse contexto, entre os problemas de saúde característicos desse período, cita-se o sistema nervoso, sendo um dos sistemas afetados entre as doenças senis causando perdas do volume cerebral, diminuição do aporte de quantidade de oxigênio utilizado pelo cérebro e redução das transmissões sinápticas devido às alterações de atrofia neuronais fazendo com que haja alterações de personalidade nos idosos (FECHINI E TROMPIERI 2012).

2.2 DOENÇA DE ALZHEIMER

A doença de Alzheimer é uma doença crônica, neurodegenerativa, que faz com que o portador apresente um declínio gradual na sua habilidade intelectual, com isso é percebido perda da sua autonomia, necessitando da dependência total dos cuidadores (IZQUIERDO et al., 2015).

As manifestações da doença são subdivididas em fases com a progressão da patologia. Conforme citado acima, a fase inicial normalmente apresenta-se com perda de memória recente, dificuldade na aquisição de novas habilidades e prejuízos em funções de julgamento, cálculo e raciocínio. Na fase intermediária da doença, afasias e apraxias e na fase terminal mostra-se, modificação no sono, sintomas psicóticos, irritabilidade, agressividade e incapacidades para deambulação, fala e execução de atividades básicas de vida diária (CARRETA, 2012; MOLARI, 2011).

O diagnóstico da doença do Alzheimer inicialmente é clínico, é feito através da constatação da perda gradual e progressiva das funções cognitivas. Essas perdas precisam ser suficientemente intensas a ponto de trazer dificuldades na realização das atividades na vida do paciente. Para auxílio do diagnóstico, são normalmente utilizados testes que já possuem uma padronização para a idade e a escolaridade do paciente, como, por exemplo, o teste de estado mental, também conhecido por mini mental (Forlenza 2012).

Frota et al. (2011) diz que o diagnóstico pode ser apresentado em exames de neuroimagem. A modificação no peptídeo β A-42 se apresenta com pouca concentração no liquor ou a identificação de acúmulo desse peptídeo em tecidos cerebrais, por meio dos atuais métodos de neuroimagem molecular pela tomografia por emissão de pósitrons, ainda que, possa ocorrer em outras doenças, são mais específicos da patologia, e apresentam-se mais precoce (até 10 anos antes do surgimento dos primeiros sintomas) que o aumento na proteína tau ou tau fosforilada.

De acordo com Nunes (2012, p. 34): Encontra-se uma alta concentração extracelular de proteínas beta-amiloides, distribuídas em placas difusas e placas neuríticas e depósitos da proteína tau hiperfosforilada na forma de emaranhados neurofibrilares, além disso por consequência das lesões que acabamos de descrever existe uma redução importante do cérebro devido a morte de suas células nervosas chamadas neurônios. Essa alteração tem início em uma região do cérebro chamado hipocampo responsável pela memória e espalham-se por todo o cérebro na medida em que a doença progride.

Sendo assim, conforme citado acima, a DA implica nas funções cognitivas e físicas e não temos uma terapia definitiva com finalidade para cura ou reverter, mas faz-se o uso de tratamento farmacológico com a prescrição de anticolinesterásicos e memantina para o declínio cognitivo e complicações comportamentais. E os tratamentos não farmacológicos que podem ser um recurso coadjuvante a portadores da DA, como a fisioterapia e outros tratamentos não invasivos como a Estimulação transcraniana por corrente contínua (COELHO et al., 2009). Visto que, os tratamentos não invasivos podem trazer benefícios, sem maiores efeitos colaterais.

2.3 FISIOTERAPIA

O tratamento será segundo as manifestações, e cometimentos que o paciente apresente, por tanto é necessária uma avaliação minuciosa, visto que, nas fases iniciais serão avaliados itens como amplitude de movimento (ADM), força muscular, desvios posturais e capacidade respiratória. Elementos relacionados à psicomotricidade como coordenação, equilíbrio, imagem corporal e funções da vida diária. Nas fases mais tardias o comprometimento é maior, assim muitas vezes a mobilidade será avaliada com movimentos passivos e a avaliação pulmonar torna-se mais crítica (MELO, 2006; CARVALHO et al., 2008).

“Demências degenerativas, como a doença de Alzheimer (DA), apresentam poucas alterações motoras que interferem na sua mobilidade e funcionalidade, sendo, portanto, os objetivos principais da fisioterapia e a prevenção e minimização das perdas motoras. Objetiva-se, assim, a manutenção e melhora de força muscular, de amplitude de movimento, de equilíbrio e marcha, bem como tratar disfunções presentes e decorrentes do processo de envelhecimento, como processos degenerativos articulares, que possam estar interferindo na capacidade funcional” (PERRACINI, 2009, p. 293)

Segundo Melo (2006) no processo de preservação de funções motoras, evitando encurtamentos e deformidades, incentivando a independência do paciente, mantendo esse ativo, ser acompanhado por um profissional fisioterapeuta e uma equipe multidisciplinar, objetivando amenizar os efeitos causados pela doença durante seu processo, além de oferecer com outros profissionais da saúde, orientações e esclarecimentos à família.

Sendo que a intervenção fisioterapêutica pode contribuir em qualquer fase da doença do Alzheimer para manter o indivíduo o mais ativo e mais independente possível, ressaltando, que o sedentarismo tem um papel colaborativo pela piora de quadros demências, e a prática regular de exercícios está associada a um atraso no início de demências e da DA (ELY, 2009).

Segundo Perracini (2009. p.293), a degeneração na DA ocorre inicialmente no hipocampo e no lobo temporal medial, responsável pela memória episódica (aprendizagem explícita) e pela consolidação de informações, esse tipo de aprendizado não deve ser o mais estimulado no processo de reabilitação. Como a memória explícita é afetada mais tardiamente na doença, o fisioterapeuta deve reforçar sua estratégia terapêutica nesses tipos de aprendizado, isso é, no aprendizado de procedimentos, sendo possível obter resultados satisfatórios.

2.4 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

A Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), é caracterizada como uma forma não invasiva de terapia que consiste na aplicação de corrente elétrica contínua, de baixa intensidade (1 a 3 mA) destinada ao couro cabeludo. O mecanismo de ação atua por meio da alteração da polarização da membrana neuronal, através de eletrodos catódicos e anódicos, conforme a direção do fluxo da corrente, a polarização pode inibir (catódicas) ou facilitar (anódica) o funcionamento. Não há grandes efeitos colaterais adversos graves, sendo uma terapia indolor, é bem tolerada aos pacientes, e os efeitos colaterais mais frequentes relatados na literatura listam basicamente um pequeno formigamento no local da estimulação, com poucos casos descritos de irritação da pele (SADOCK, 2017). (Figura 1)

Figura 1: Equipamento de estimulação transcraniana por corrente contínua



Fonte: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC), 2019
(<https://www.estimulacaoneurológica.com.br/estimulacao-transcraniana-por-corrente-continua-etcc/>)

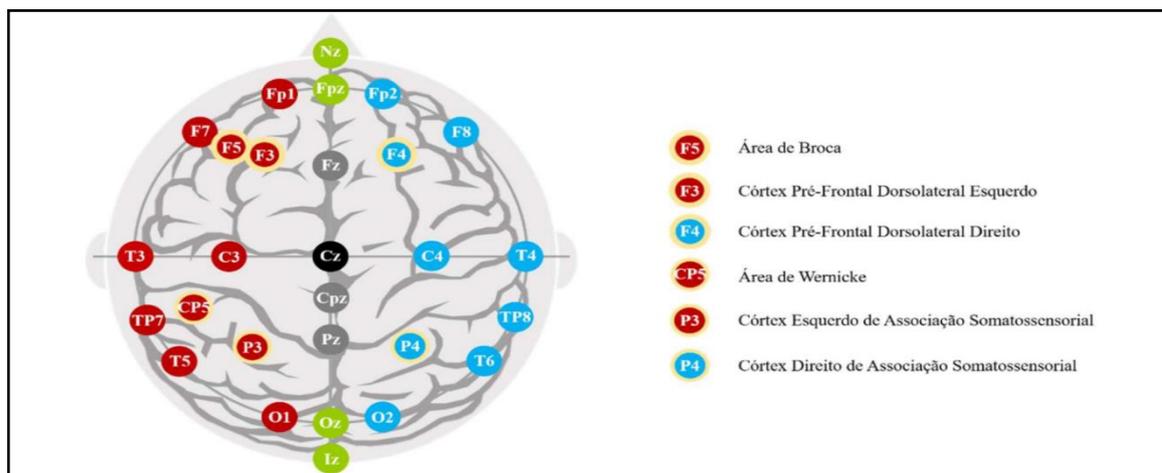
O potencial de repouso da membrana neuronal pode ser modulado para uma despolarização, proveniente do aumento da excitabilidade causada pela aplicação de corrente anódica, ou para uma hiperpolarização, desencadeada pela diminuição da excitabilidade resultante da corrente catódica (Nitsche & Paulus, 2000).

Pode-se dizer que a ETCC sobre o córtex pré-frontal dorsolateral, o qual se encontra associado às funções executivas como memória de trabalho e atenção seletiva, acarreta melhoras significativas e prolongadas no declínio cognitivo e de memória em pacientes com DA, intensificando-se os resultados quando a neuroestimulação é associada à reabilitação cognitiva (Boggio et al. 2008). O autor deixa claro que a duração da estimulação é também influenciável na modulação sináptica e em seus efeitos duradouros, os quais têm sido avaliados em estudos recentes, onde verificaram a sustentação dos efeitos da ETCC em 1 hora após cessada a estimulação, caso o tratamento tenha sido realizado numa média de 10 minutos (Cappon et al., 2016).

Conforme explicado acima, a ETCC apresenta uma intensidade baixa, porém suficiente para evocar um potencial de ação. Em outras palavras, a ETCC leva a uma alteração no limiar do potencial de membrana, o que pode mudar a probabilidade de que um novo potencial de ação leve a um disparo pós-sináptico durante e após a estimulação (Nitsche et al., 2003).

No caso da DA a corrente deve ser aplicada em pelo menos, seis regiões corticais afetadas pela mesma, posicionada de acordo com o sistema de classificação internacional do EEG 10x20. Estes locais representam centros primários envolvidos na manifestação dos sintomas clínicos da doença, incluindo a porção esquerda e direita do córtex pré-frontal dorsolateral (F3 e F4, respectivamente), relacionado à memória de longo prazo, capacidade de julgamento e funções executivas, área de Broca (F5) e Wernicke (CP5), localizadas no lobo temporal, responsáveis pela linguagem, e córtex direito e esquerdo de associação somatossensorial (P3 e P4), no lobo parietal, relacionados à orientação topográfica e espacial e praxia (BRUNONI et al, 2012 p.175–195). (Figura 2).

Figura 2: Áreas de estimulação da ETCC de acordo com o sistema 10x20 do EEG



Fonte: Eficácia da neuroestimulação e terapia cognitiva na modulação da atenção na doença de Alzheimer, 2019.

(https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/19342/1/PetraMariaDaCruzRibeiroERodrigues_Dissert).

Durante a estimulação, mudanças nos níveis de repouso da membrana modulam a curva de entrada e saída induzindo atividade sináptica, que a longo prazo atuaria na atividade gabaérgica, no sistema glutamatérgico, na potenciação de longo prazo e nos mecanismos de depressão de longo prazo relacionados à plasticidade (Yu et al., 2014).

Seus principais mecanismos de ação parecem estar relacionados com receptores N-metil-Daspartato (NMDA), principalmente no tocante aos efeitos pós-estimulação. Esses efeitos seriam influenciados por alguns neuromoduladores, como a serotonina, dopamina, adrenalina, GABA e acetilcolina. Um crescente corpo de evidências vem sendo formado relatando a eficácia clínica da ETCC no tratamento de distúrbios neurológicos como Alzheimer (MONTENEGRO et al., 2013, v. 12, p. 27).

Neste contexto, fica claro que a ETCC induz plasticidade pela ativação simultânea de neurônios, caracterizada como uma intervenção terapêutica não farmacológica sendo uma técnica segura, indolor, por ser de baixo custo, de fácil manuseio, não invasiva, menos efeitos colaterais e efeitos adversos considerados leves, sendo os mais comuns prurido e formigamento no local da aplicação, cefaleia, sensação de queimação e desconforto (CAVENAGHI et al., 2013). Por todas essas razões, podendo ser um recurso para o tratamento coadjuvante ao paciente com Alzheimer, com intuito de minimizar os efeitos deletérios da doença.

3. METODOLOGIA DA PESQUISA

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura com abordagem quantitativa de caráter descritivo, para tanto, foram realizadas buscas nas bases de dados Google acadêmico e BVS, utilizando-se as seguintes palavras-chave: Estimulação transcraniana por corrente contínua, Alzheimer e tratamento.

Os critérios de inclusão foram: relevância do estudo e correlação com o tema; estudos epidemiológicos, série de casos, transversal, pesquisas experimentais, artigos científicos originais de ensaios clínicos e de revisão, em português, disponíveis na íntegra, compreendidos entre os anos 2010 a 2021. Os critérios de exclusão foram: trabalhos que abordavam outras patologias ao o emprego da ETCC não associadas a doença do Alzheimer e que não estavam na língua portuguesa. Foram selecionados os seguintes filtros de pesquisa: texto completo; ensaio clínico controlado; relato de caso; revisão sistemática; últimos dez anos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na primeira busca, sem aplicar os critérios de inclusão, foram encontrados 142 produtos acadêmicos, após foi realizada a leitura dos resumos para seleção dos artigos aplicados nesse estudo, sendo o método usado para a seleção dos artigos em relação à relevância do estudo e correlação com o tema, antes da leitura o filtro para o tipo de artigo foi aplicado, sendo aceitos: estudos epidemiológicos, série de casos, transversal, pesquisas experimentais, artigos científicos originais de ensaios clínicos e de revisão, todos em língua portuguesa, disponíveis na íntegra, compreendidos entre os anos 2010 a 2021. Ao final do processo de seleção restaram 5 artigos, sendo estes lidos na íntegra para a organização dos resultados.

Após, todos os dados dos artigos selecionados, foram organizados em um quadro através do software Word contendo cinco colunas, sendo: Artigo, título, autor/ano, objetivo e resultados. Este estudo teve como intuito compreender os prejuízos funcionais provocados pela doença do Alzheimer, bem como identificar e descrever os efeitos desse recurso de tratamento não farmacológico, a ETCC, com o propósito de identificar se a neuromodulação pode ser um tratamento coadjuvante em portadores da DA buscando minimizar as dificuldades provocadas pela demência e suas debilidades.

Os cinco artigos, que compuseram o resultado final, eram metodologicamente organizados em ensaios clínicos, duplo cego randomizado e estudo de casos de caso. O quadro abaixo expõe os resultados de cada artigo.

Quadro - Dados dos artigos selecionados nessa pesquisa

| Artigo | Título | Autores/Ano | Objetivo | Resultados |
|--------|--|---|---|---|
| 1 | Estimulação transcraniana por corrente contínua associada ao treino cognitivo nos domínios da linguagem e praxia de pacientes com doença de Alzheimer na fase leve. Estudo: <i>Ensaio clínico, duplo-cego, randomizado.</i> | SILVA (1); ALTAFIM; LIMA; FERREIRA; ANDRADE; MENDONÇA E CALVO 2017. | Ampliar a pesquisa sobre o uso da Estimulação por corrente contínua (ETCC) associada ao Treino cognitivo (COG), aplicadas ao tratamento da DA, mostrando, por meio de seus resultados, ganhos para os domínios da linguagem e praxia. | O presente estudo evidência a eficácia da técnica de ETCC associada ao COG como um método adjuvante ao tratamento de sujeitos diagnosticados com a DA na fase leve, demonstrando resultados positivos nos domínios da linguagem e praxia. |
| 2 | Efeitos da ETCC a longo prazo na memória de pacientes com doença de Alzheimer. Estudo: Ensaio clínico, placebo-controlado. | CARVALHO (1); SANTOS; MARQUES; SOUZA; FERREIRA; GOMES E COSTA 2020. | Verificar os efeitos da ETCC a longo prazo na memória de pacientes com diagnóstico de DA no estágio leve. | A presente pesquisa conclui-se que a neuromodulação por meio da ETCC aplicada em longo prazo não exerceu melhora significativa na memória de pacientes no estágio leve da DA. |
| 3 | Neuromodulação e terapia cognitiva na doença de Alzheimer Estudo: estudo piloto experimental controlado e randomizado. | RODRIGUES (1); AGLIAFERRO; BARROS; LIMA E ANDRADE 2017. | Verificar o efeito da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) associada a Intervenção Cognitiva em pacientes com doença de Alzheimer leve. | A presente pesquisa verificou resposta significativa tanto no desfecho primários quanto secundário com maior relevância associada a ETCC com a farmacoterapia. |

| | | | | |
|---|---|--|---|--|
| 4 | Avaliação da capacidade funcional em indivíduos com doença de Alzheimer submetidos à Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) Estudo: piloto experimental controlado e randomizado. | COSTA (1); SOUZA; MARQUES; RODRIGUES E ANDRADE 2019. | Analisar se a Estimulação transcraniana por corrente contínua também pode melhorar a capacidade funcional do indivíduo com Alzheimer. | Não houve comprovação de melhora na funcionalidade com base na avaliação do DAD nos pacientes com Alzheimer que receberam a ETCC. |
| 5 | Uso da estimulação transcraniana por corrente contínua em pacientes com doença de Alzheimer e sintomas neuropsiquiátricos associados. Estudo: Estudo de caso. | FERREIRA (1); DANTAS; MARQUES; SOUZA E ANDRADE 2019. | Avaliar a existência de efeitos da aplicação da ETCC em pacientes com DA leve, quanto as alterações cognitivas e sintomas neuropsiquiátricos (NPS), como a depressão. | O uso da ETCC possibilitou melhoras no que diz respeito a melhora cognitiva em pacientes com DA, porém na avaliação não cognitiva como nos casos de depressão não foi contemplado com melhora clínica. |

A discussão e detalhamento dos resultados de cada artigo, seguirá a mesma ordem de apresentação do quadro acima.

Segundo Silva e colaboradores (2017), artigo 1 o estudo teve como propósito verificar o benefício sobre o uso da ETCC associada ao treino cognitivo (COG), aplicadas em 2 dois pacientes (S1 e S2) com doença de Alzheimer na fase leve, sobre os domínios cognitivos da linguagem e praxia. Para tanto, foi feito um ensaio clínico duplo-cego, randomizado, com intuito de identificar efeitos terapêuticos com uso da ETCC associada ao COG aplicados simultaneamente, ambos foram submetidos a intervenção, durante um período de dois meses, as sessões foram feitas 3 vezes por semana, totalizando 24 sessões, com duração de 30 minutos cada sessão.

Durante o estudo foram aplicadas a ETCC em seis áreas corticais sendo elas: córtex pré-frontal dorsolateral bilateralmente (F3 e F4), o córtex de associação somatossensorial bilateralmente (P3 e P4) e as áreas de Broca (F5) e Wernicke (CP5). Em cada sessão era estimulado três áreas corticais, recebendo cada área 10 minutos. As áreas corticais estimuladas foram alternando entre as sessões.

Para obtenção dos resultados foram aplicados: subtestes correspondentes a *Subescala Cognitiva da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-Cog)*, *Teste de Fluência Verbal (FAS)* e *Teste de Figuras Sobrepostas de Poppelreuter*, cuja finalidade foi avaliar as atividades cognitivas e as alterações não cognitivas que são particularidades da DA. O ADAS-Cog é a subescala cognitiva do ADAS, que avalia as capacidades de forma global através de 11 subtestes. Nesse instrumento, quanto maior o escore, maior o grau de comprometimento. E para obter os resultados pré e pós tratamento do treino cognitivo (COG), foram desenvolvidas atividades de linguagem, atenção, memória, praxia construtiva, percepção e função executiva.

O autor concluiu que ambos os pacientes, obtiveram ganhos e estabilidade, visto que é uma doença progressiva. Evidenciando a eficácia da técnica de ETCC associada ao COG como um método adjuvante ao tratamento de sujeitos diagnosticados com a DA na fase leve, demonstrando resultados positivos nos domínios da linguagem e praxia. Evidenciando os achados de CAVENAGHI e colaboradores (2013) que as técnicas não invasivas se mostram eficazes sobre a capacidade da plasticidade neural.

O estudo feito por Carvalho e colaboradores (2020), artigo 2 sobre os efeitos da ETCC a longo prazo na memória de portadores da DA, caracterizado por um estudo piloto do tipo ensaio clínico, placebo-controlado, duplo-cego e aleatorizado, com 7 pacientes no estágio leve da DA. Para composição da amostra foram incluídos pacientes de ambos os sexos, faixa etária entre 55-85 anos e foram excluídos aqueles em condições médicas instáveis, com uso de implantes metálicos, marca passos, e epiléticos ou em uso cotidiano de hipnóticos e benzodiazepínicos até 15 dias antes do início do estudo.

O estudo foi dividido em três fases, fase I intervenção inicial, os participantes seguiram o protocolo de tratamento proposto por 8 semanas, e realizou-se três avaliações, a primeira avaliação foi realizada antes do início do tratamento, na segunda avaliação, logo após o tratamento, oitava semana, a terceira e última avaliação, na semana 12 (um mês após o término do tratamento). Na fase I os participantes foram divididos em dois grupos distintos, um que recebeu ETCC ativa e o outro ETCC placebo. A fase II, crossover, os participantes que receberam ETCC simulada, caso não apresentassem melhora clínica, eram convidados a receber o protocolo proposto para o grupo estudo (8 semanas de estimulação ativa, anódica, com intensidade de 2 mA). Aqueles que obtiveram alguma melhora clínica, foram convidados a participarem da próxima e última fase. Na fase III, foram incluídos os pacientes que obtiveram melhora clínica, a serem submetidos à ETCC ativa nas fases I e II. A fase III consistiu na supervisão longitudinal dos pacientes que foram convidados a manter a neuroestimulação.

O protocolo foram realizados por 12 meses, 10 sessões efetuadas a cada dois meses (totalizando 70 sessões) aplicadas de segunda a sexta durante 30 minutos, com intensidade de 2mA de corrente anódica, sendo a densidade da corrente equivalente a $0,05 \text{ A/m}^2$ e aplicada em seis regiões corticais afetadas pela DA, sendo elas: córtex pré-frontal dorsolateral, (F3 e F4, respectivamente), relacionado à memória de longo prazo, capacidade de julgamento e funções executivas; área de Broca (F5) e Wernicke, localizadas no lobo temporal, responsáveis pela linguagem; e córtex direito e esquerdo de associação somatosensorial (P3 e P4), no lobo parietal, relacionados à orientação topográfica, espacial e praxia.

Para investigação do desfecho sobre os efeitos na memória, foi utilizado o Mini Exame do Estado Mental - Mini-Mental (MEEM), para avaliação nos domínios memória, atenção, orientação, linguagem e habilidades visuoespaciais. Para tratamento dos dados o teste não paramétrico de Wilcoxon para conferir as médias das amostras submetidas antes e após a submissão ao tratamento. Foram considerados o nível de significância $p < 0,005$. Verificou-se nesta pesquisa que os participantes submetidos ao acompanhamento longitudinal com a realização de neuroestimulação não alcançaram melhora, sem nenhuma evolução significativa ao confrontar aos escores anteriores ao tratamento. Segundo de Khedr et al. (2014), citado por Carvalho os achados desse estudo diferem dos que foram encontrados da realização de um ensaio clínico randomizado, duplo cego e controlado, cujo objetivo era verificar a eficácia da ETCC a longo prazo, demonstrando que a ETCC possibilitou uma melhora da pontuação no MEEM.

Com a presente pesquisa conclui-se que a neuromodulação por meio da ETCC aplicada a longo prazo não exerceu melhora significativa na memória de pacientes no estágio leve da DA. Os autores citam a divergência dos achados do estudo, do que são encontrados na literatura em sua maioria. Segundo os autores, o estudo apresentou como limitação o número reduzido de participantes, o que pode ter contribuído para o fato de não ter havido alterações significativas com o uso da ETCC.

No artigo 3, realizado por Rodrigues et al. (2017), o estudo teve por finalidade verificar o efeito da Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) associada a Intervenção Cognitiva (IC) em indivíduos com diagnóstico da DA leve. Para isto, foi realizado um estudo piloto experimental controlado e randomizado com 8 participantes que passaram pela condição da ETCC ativa e placebo associada a Intervenção cognitiva (IC). Foram cumpridas 24 sessões, divididas em três vezes por semana. Paralelo à terapia ETCC, foram submetidos também a tarefas de Intervenção cognitiva referente às áreas corticais estimuladas, tais deveres que compreendiam nomeação de objetos, tarefas de gramática, memória espacial e de atenção espacial.

Foram utilizados três instrumentos para análise neuropsicológica sendo elas: a sub-escala cognitiva, ADAS-Cog, uma escala que contém a avaliação global de 11 domínios cognitivos como memória episódica, linguagem, praxia, orientação, entre outras variantes. O Inventário Neuropsiquiátrico (NPI) que avalia sintomas da DA não cognitiva, como delírios, alucinações, euforia e apatia. E o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) para medir os resultados que contém questões sobre memória, atenção, orientação, linguagem e habilidades visoespaciais.

Os pacientes incluídos na pesquisa, estavam em tratamento medicamentoso com inibidores de colinesterases por mais que 2 meses antes do início da pesquisa e prosseguiram com uso durante o tratamento sem alteração na dosagem. Os resultados mostram no desfecho primário no grupo que passou pela ETCC ativa ($p = 0,02$). Os desfechos secundários também foram relevantes para a condição ativa: MEEM ($p = 0,04$) e NPI ($p = 0,02$). Nas manifestações neuropsiquiátricas, o NPI demonstrou estatisticamente uma melhora considerável no grupo placebo ($p = 0,01$). De modo geral, o grupo que foi submetido a ETCC ativa obteve melhora na pontuação em 2 pontos em média. No domínio neuropsiquiátrico, os ganhos que obteve alterações podem ser justificados pela plasticidade neural e à atividade dos neurotransmissores.

Em um estudo feito por Hansen (2019) ressalta que a ETCC modifica a atividade neural, fluxo sanguíneo cerebral, promove implicação pós-sinápticos, pode alterar a polaridade dos neurotransmissores e o modelo de conectividade funcional do cérebro. Sendo assim, todos os testes para avaliação para obtenção dos resultados da pesquisa, mostraram-se positivos com uma melhora clínica nos âmbitos avaliados e que a proposta de associar a farmacoterapia, e associada com o tratamento existente é uma escolha viável de tratamento nos domínios cognitivos e neuropsiquiátricos em pacientes com DA leve. O autor deixa claro, que a ETCC se utilizada como terapia complementar pode potencializar os ganhos obtidos ou retardar sua progressão, visto que é uma doença neurodegenerativa.

Costa et al. (2019), artigo 4 relata que o objetivo do estudo foi comparar a eficácia da ETCC pré e pós sobre a incapacidade funcional em pacientes com diagnóstico da DA no seu estágio leve. Trata-se de um estudo piloto experimental, controlado e randomizado. A amostra foi constituída por 6 indivíduos, ambos os sexos, faixa etária de 55 a 85 anos. Foram excluídos aqueles em situações médicas instáveis, portadores

de implantes metálicos e marca-passos, sob uso de drogas ou álcool, que faziam uso de hipnóticos e benzodiazepínicos até duas semanas antes do início da pesquisa, bem como aqueles que estavam sobre o uso de medicação com inibidores colinérgicos.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, primeiro grupo participou da ETCC ativa e Intervenção cognitiva ativa, o segundo grupo recebeu ETCC placebo associada a Intervenção cognitiva ativa.

Foram também avaliados por uma bateria neuropsicológica para coleta de informações clínicas e sócio demográficas tais como diagnóstico e anamnese, avaliação cognitiva, em seguida foram alocados randomicamente.

O tratamento foi composto por 24 sessões de divididas em 3 vezes por semana. Os dois grupos receberam aplicação do eletrodo anódico em seis regiões corticais afetadas pela DA, posicionado conforme o sistema de classificação internacional do eletroencefalograma.

Tais regiões estão localizadas bilateralmente na porção pré-frontal dorsolateral, ligadas a memória de longo prazo, capacidade de julgamento e funções executivas, área de Broca e Werneck, localizadas na porção frontal esquerda e posterior esquerda do lobo temporal responsável pela linguagem, e córtex direito e esquerdo de associação somatossensorial, no lobo parietal, relacionadas a orientação topográfica e espacial além de praxia. O eletrodo catódico foi colocado na região do supra orbital. No grupo ativo, a corrente ativa foi aplicada com intensidade de 2 mA durante 30 minutos. Após o tratamento os pacientes foram reavaliados.

A análise foi feita através da escala incapacidade para demência (DAD) que avalia incapacidade, das atividades de vida diária como higiene, vestimenta, continência e alimentação. A pontuação total máxima é de 100 e quanto menor o escore, maior comprometimento. Foi utilizado o teste de Wilcoxon para os valores médios do DAD obtidos para os participantes do grupo ativo foram menores na condição pós-tratamento do que na condição pré-tratamento, e que essa diferença foi estatisticamente significativa sendo ($p < 0,01$).

Dessa forma não se pode comprovar efeitos benéficos de melhora na funcionalidade com base na avaliação do DAD nos participantes que receberam a estimulação ativa. Segundo o autor do estudo não houve comprovação de melhora na funcionalidade com base na avaliação do DAD nos pacientes com Alzheimer que receberam a Estimulação transcraniana por corrente contínua.

Que diferem dos achados do estudo feito por Massaferrri et al. (2018) com 16 pacientes hemiparéticos por sequela motora pós-AVC, submetidos à ETCC combinada ao treinamento físico multimodal, exibiram maiores ganhos na força muscular e VO_2 máx, quando comparados aqueles que realizaram treinamento físico isolado.

O Estudo feito por Ferreira e colaboradores (2019), artigo 5 sobre o uso da Estimulação transcraniana por corrente contínua em pacientes com doença de Alzheimer e sintomas neuropsiquiátricos associados, teve por intuito avaliar efeitos da aplicação da ETCC em pacientes com DA leve, quanto as alterações cognitivas e sintomas neuropsiquiátricos (NPS), como a depressão. Para análise dos resultados, foram selecionados 2 pacientes com diagnóstico de DA leve. Trata-se de um ensaio clínico, duplo cego, randomizado e utilizaram como ferramentas de coleta as escalas Alzheimer Disesse Assensment Scales sub-escala cognitiva-ADAS-COG e o Inventário Neuropsiquiátrico – INP.

Os voluntários foram submetidos a duas avaliações uma antes e após o tratamento, o paciente P1 recebeu a ETCC ativa com a corrente diretamente ao couro cabeludo, através da estimulação anódica, promovendo o aumento da excitabilidade do córtex cerebral. Já o paciente que recebeu a corrente placebo, seguiu os mesmos padrões do ativo, porém, recebeu uma estimulação apenas nos primeiros 30 segundos. O estudo não apresentou nos dados o tempo de tratamento.

Ambos pacientes receberam a Intervenção Cognitiva (IC) ativa associada ao tratamento. Após análise pode-se apurar que o paciente que recebeu a corrente ativa obteve melhora de 1 ponto no item referente a orientação, após o tratamento e os demais itens avaliados mantiveram estáveis conforme os resultados, segundo o instrumento ADAS-Cog. Enquanto o paciente que recebeu a corrente placebo, obteve como resultado piora de 1 ponto, referente tanto a tarefa de evocação de palavra, quanto a capacidade construtiva e o reconhecimento de palavras e piora de 2 pontos, referente ao quesito orientação. E obteve melhora de um ponto apenas na compreensão de ordens. Finalizando o escore total do ADAS-Cog, com uma diferença de 4 pontos acima do escore pré-intervenção, indicando que o paciente não se manteve estável nem apresentou melhora de sua função cognitiva ao ser submetido a ETCC placebo.

Na aplicação do INP, cujos resultados são melhores à medida que o escore total do instrumento se aproxima do zero, que indica ausência de sintomas neuropsiquiátricos, notou-se uma piora dos sintomas neuropsiquiátricos no paciente P1, que recebeu a corrente ativa, visto que o escore aumentou em 3 pontos, enquanto no paciente P2, observou-se uma melhora dos sintomas neuropsiquiátricos, com uma redução acentuada do escore total do INP de 19 pontos.

De acordo com o exposto acima, o presente estudo mostra que o resultado não foi contemplado no que diz respeito a melhora clínica do estado não cognitivo como a (depressão), visto que a avaliação com o INP não evidenciou melhora dos sintomas neuropsiquiátricos no paciente que recebeu a ETCC ativa. O autor ressalta que por ser um estudo com uma amostra pequena, pode ter alterado os resultados finais.

Que diferem do estudo feito por Boggio et al., (2008) com 40 participantes no tratamento da depressão, que se mostrou com uma redução significativa nos escores de depressão na aplicação da ETCC, que durou até 30 dias após o término do tratamento.

Segundo Nitsche e Paulus, a ETCC anódica aumenta na excitabilidade cortical, enquanto a ETCC catódica a diminui. Porém, os efeitos pós-estimulação, tanto catódica quanto anódica, mostrou-se o envolvimento dos receptores NMDA nos mecanismos de plasticidade neuronal induzidos pelos dois tipos da ETCC.

Os resultados dos estudos apresentados acima, demonstraram que dois artigos não obtiveram respostas positivas na melhora clínica dos pacientes submetidos a ETCC, sendo elas a capacidade funcional, efeitos na memória em aplicação a longo prazo e condições não cognitivas, como no caso de depressão. E dois estudos apresentaram melhora clínica na linguagem, praxia e nos aspectos cognitivos, quando associadas a outras terapias, farmacológica e não farmacológica. E um estudo obteve melhora em aspectos cognitivos e piora referente ao não cognitivo.

Por tanto, fica evidente que, o uso da ETCC pode ser uma terapia a ser associada ou tratamento já existente, visto que é uma terapia de baixo custo, de fácil manuseio, não invasiva e menos efeitos colaterais. Por todas essas razões, fica claro que, o uso da

neuromodulação pode ser um recurso a ser associada a outras terapias com o objetivo a preservar por mais tempo funções perdidas pela patologia diminuindo os prejuízos provocadas pela mesma. Dada à importância ao tema, torna-se necessária o desenvolvimento de novos estudos, com metodologias mais que visem à utilização da ETCC em pacientes com DA, que possam garantir uma maior confiabilidade a um recurso terapêutico não invasivo a ser utilizado a DA. Sobretudo pelas dificuldades encontradas na doença, além disso, também permitiu analisar se diferentes recursos terapêuticos quando associados ao tratamento da ETCC podem auxiliar na melhora clínica no que diz respeito aos prejuízos causados pela doença.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento do presente estudo foi inconclusivo, acerca dos resultados apresentados pelos autores. De cinco artigos, dois não obtiveram respostas positivas na melhora clínica dos pacientes submetidos a ETCC. E dois estudos apresentaram uma melhora, na linguagem, praxia e aspectos cognitivos, visto que, obteve melhora clínica quando associada a outras terapias, farmacológica e não farmacológica. E um artigo obteve melhora clínica em aspectos cognitivos e piora referente a não cognitivo. O fato dessa revisão ter sido realizada apenas com artigos em língua portuguesa, reduziu a possibilidade de uma busca mais ampla de evidências, criando, portanto, um fator negativo nos resultados finais, entretanto, pela polaridade dos resultados encontrados e dada à importância ao tema, torna-se necessária o desenvolvimento de novos estudos, visto que, ainda possuem dificuldades metodológicas e os estudos aqui apresentados, continham amostra muito pequenas, limitando os resultados. É preciso ainda ressaltar que, o uso da ETCC em pacientes com DA, pode ser um recurso a ser associada a outras terapias por ser uma técnica segura, indolor, de baixo custo, fácil manuseio, não invasiva e com menos efeitos colaterais, sendo um recurso tecnológico recente e que pertence ao escopo da fisioterapia.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Suellen; OLIVEIRA, Eliane. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua no Tratamento do Acidente Vascular Cerebral: Revisão de Literatura. **Rev Neurocienc**, João Pessoa-PB, Brasil, p. 281-290, 12 maio 2015. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2015/2302/revisao/997revisao.pdf>
- AVERSI-FERREIRA, Tales Alexandre; RODRIGUES, Humberto; PAIVA, Luice. Efeitos do envelhecimento sobre o encéfalo. **Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano**, Passo Fundo, v. 5, n. 2, p.46-64, jul. 2008. Disponível em: <http://seer.upf.br/index.php/rbceh/article/view/128>
- ABREU, Izabella; FORLENZA, Orestes; BARROS, Hélio. Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. **Rev. Psiq. Clín**, Minas gerais, v. 32, ed. 3, p. 131-136, 22 ago. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/Wc4DqNyF4kzbJP6ZWSm5y3D/?lang=pt&format=pdf>
- BRUNONI, André *et al.* Pesquisa clínica com estimulação transcraniana por corrente direta (tDCS): desafios e direções futuras. **Departamento de Neurociências e Comportamento, Instituto de Psicologia**, São Paulo, p. 175-195, 1 abr. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3270156/>
- BARBOSA, Mariana; SANTOS, Elane; CALLES, Ana. Declínio da capacidade de independência funcional em indivíduos idosos hospitalizados. **Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - ALAGOAS**, [S. l.], v. 1, n. 3, p. 91–100, 2013. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/fitsbiosauade/article/view/919/609>
- BOGGIO, Paulo.S *et al.* Um ensaio clínico duplo-cego randomizado sobre a eficácia da estimulação por corrente contínua cortical para o tratamento da depressão maior. **Int J Neuropsychopharmacol**, [s. l.], p. 249-254, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3372849/>
- CARVALHO, Carolina *et al.* Efeitos da ETCC a longo prazo na memória de pacientes com doença de Alzheimer. **Braz. J. of Develop**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 26569-26580, 12 maio 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/9863>
- COSTA, Karina *et al.* Avaliação da capacidade funcional em indivíduos com doença de Alzheimer submetidos à Estimulação transcraniana por Corrente contínua (ETCC). **Anais V CIEH**, Campina Grande, 26 jun. 2019. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/53293>
- CAVENAGHI, Vitor *et al.* Estimulação cerebral não-invasiva na prática clínica: atualização. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, São Paulo, v. 58, n. 1, p. 29-33, 6 fev. 2013. Disponível em: <http://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/217>

COELHO, Flávia *et al.* Atividade física sistematizada e desempenho cognitivo em idosos com demência de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Rev Bras Psiquiatr.**, São Paulo, v. 5, ed. 2, p. 124-131, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/5VfyTMKmNVnkYFRjqkpbKyS/?lang=pt&format=pdf>

CARRETTA, Marisa; SCHERER, Sabrina. Perspectivas atuais na prevenção da doença de Alzheimer. **Estud.interdisciplinar.envelhecimento**, Porto Alegre, v. 17, n. 1, p. 37-57, 2012. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/RevEnvelhecer/article/view/14368/23187>

ELY, Jaqueline. Estratégias de intervenção fisioterapêutica em indivíduo portador de doença de Alzheimer. **RBCEH**, Passo Fundo, v. 5, n. 2, p. 124-131, dez, 2008. Disponível em: <http://seer.upf.br/index.php/rbceh/article/view/145>

ESQUENAZI, Danuza; SILVA, Sandra; GUIMARÃES, Marcos. Aspectos fisiopatológicos do envelhecimento humano e quedas em idosos. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro, v. 13, ed. 2, p. 11-20, 2014. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/10124/0>

FERREIRA, Larissa *et al.* Uso da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua em pacientes com doença de Alzheimer e sintomas neuropsíquicos associados. **Anais V CIEH**, Campina Grande, 26 jun. 2019. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/54281>

FECHINE, Basílio; TROMPIERI, Nicolino. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **Rev. científica internacional**, Fortaleza, v. 20, ed. 7, p. 108-194, 2012. Disponível em: <http://www.interscienceplace.org/isp/index.php/isp/article/view/196/194>

FONTE: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC). 2019. Disponível em: (<https://www.estimulacaoneurologica.com.br/estimulacao-transcraniana-por-corrente-continua-etcc/>).

FONTE: Eficácia da neuroestimulação e terapia cognitiva na modulação da atenção na doença de Alzheimer. 2019. Disponível em: (https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/19342/1/PetraMariaDaCruzRibeiroERodrigues_Dissert)

FROTA, Norberto *et al.* Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. **Dement Neuropsychol**, Fortaleza-CE, p. 5-10, 5 jun. 2011. Disponível em: <http://www.demneuropsy.com.br/imagebank/pdf/v5s1a02.pdf>

GASPAROTTO, Livia; FALSARELLA, Gláucia; COIMBRA, Arlete. As quedas no cenário da velhice: conceitos básicos e atualidades da pesquisa em saúde. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**, Rio de Janeiro, v. 10, p. 201-209, 11 jan. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbogg/a/NLHrsQN73LMxknzRbGQWvYJ/abstract/?lang=pt>

IZQUIERDO, Ivan *et al.* Envelhecimento, memória e doença de Alzheimer. **EDIPUCRS - Editora universitária da PUCRS**, Porto Alegre, 2015. Disponível em:

<https://www.google.com/search?tbm=bks&q=IZQUIERDO%2C+Ivan+et+al.+Envelhecimento%2C+mem%C3%B3ria+e+doen%C3%A7a+de+Alzheimer.+EDIPUCRS+-+Editora+universit%C3%A1ria+da+PUCRS%2C+Porto+Alegre%2C+2015>

KUPFERMANN, Kandel *et al.* Learning and Memory. **Principles of Neural Science**, New York, ed. 4, p. 46-1227, 2000. Disponível em:

https://www.weizmann.ac.il/neurobiology/labs/ulanovsky/sites/neurobiology.labs.ulanovsky/files/uploads/kandel_ch62_and_two_review_papers_paz_reading.pdf

MEDEIROS, Ingrid *et al.* A influência da fisioterapia na cognição de idosos com doença de Alzheimer. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, São Paulo, v. 12, ed. 29, p. 15-21, 29 out. 2015. Disponível em:

<http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/686/0>

MELO, Marília; DRIUSSO, Patrícia. Proposta Fisioterapêutica para os cuidados de Portadores da Doença de Alzheimer. **ENVELHECIMENTO E SAÚDE**, São Paulo, p. 11-18, 2006. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Patricia-Driusso/publication/240617862_Proposta_Fisioterapeutica_para_os_cuidados_de_Portadores_da_Doenca_de_Alzheimer/links/53f54bdf0cf2888a7491bccd/Proposta-Fisioterapeutica-para-os-cuidados-de-Portadores-da-Doenca-de-Alzheimer.pdf

MONTENEGRO, Rafael *et al.* Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua: da aplicação clínica ao desempenho físico. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 4, p. 27-37, dez 2013. Disponível em:

<https://www.epublicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8710>

MARTINS, Wanessa. **Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua em pacientes com doença de Alzheimer: uma revisão sistemática**, 2019. 73 p. Dissertação (Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, Brasil, 2019. Disponível em:

https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/19320?locale=pt_BR

MASSAFERRI, Renato *et al.* Fundamentos e práticas na fisioterapia 3: Efeito crônico da Estimulação transcraniana por corrente contínua, combinada ao treinamento físico, sobre o desempenho neuromuscular e cardiopulmonar em pacientes de AVC. **Atena editora**, [s. l.], v. 3, p. 70-79, 2018. Disponível em:

<https://www.finersistemas.com/atenaeditora/index.php/admin/api/artigoPDF/4392>

MOLARI, Francielle. **Alzheimer: evidências fisiopatológicas, diagnóstico e terapia**. 2011. 31 f. Monografia (Especialização) - Curso de Farmácia, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2011. Disponível em:

<http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/627/1/Francielle%20Molari.pdf>

MCCURRY, Teri *et al.* Exercise and activity level in Alzheimers disease: a potential treatment focus. **Journal of Reahbilitation and Research Development**, [s. l.], v. 35, ed. 4, p. 9-411, 1998. Disponível em: [\(https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10220219/\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10220219/)

NITSCHKE MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. Modulação da excitabilidade cortical por estimulação por corrente contínua fraca - aspectos técnicos, de segurança e funcionais. *Suppl Clin Neurophysiol.* 2003; 56 : 255–276. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/8958620_Modulation_of_cortical_excitability_by_weak_direct_current_stimulation-technical_safety_and_functional_aspects

NITSCHKE & PAULUS, M. A. W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **Journal of Physiology**, Germany, p. 633-639, 2000. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/45198960_Transcranial_direct_current_stimulation_State_of_the_art_2008

OLIVEIRA, Yasmin *et al.* Benefícios da fisioterapia na funcionalidade de idosos com doença de Alzheimer: uma revisão bibliográfica. **Editora realize**, Campina grande, 2016. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/24386>

Organização Mundial da Saúde. Envelhecimento ativo: uma política de saúde. Brasília, DF: OPAS; 2005. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/envelhecimento_ativo.pdf

PERRACINI, Mônica. Funcionalidade e envelhecimento: Fisioterapia: teoria e prática clínica. **Copyright**, [s. l.], p. 7-24, 2009. Disponível em: biblioteca UNISALES.

RODRIGUES, Evelyn *et al.* Neuromodulação e terapia cognitiva na doença de Alzheimer. **Anais V CIEH**, Campina Grande, 20 dez. 2017. Disponível em: <https://www.editorarealize.com.br/artigo/visualizar/39343>

RODRIGUES, Petra. *In: Eficácia da neuromodulação e terapia cognitiva na modulação da atenção na doença de Alzheimer.* 2019. Dissertação (Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, Brasil, 2019. p. 64. Disponível em: https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/19342?locale=pt_BR

REBELATTO, JR *et al.* Influencia de um programa de atividade física de longa duração sobre a força muscular manual e flexibilidade corporal de mulheres idosas. 2006. **Rev. bras. fisioter**, v. 10, p. 127-132. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfi/a/bCGJsVjtc9Wvjz3WPVShp3z/?lang=pt>

SILVA, Jessyca *et al.* Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua associada ao treino cognitivo nos domínios da linguagem e praxia de pacientes com doença de Alzheimer na fase leve. **REVISBRATO**, Rio de Janeiro, v. 5, p. 603-619, 5 jan. 2017. Disponível em: <https://revistas.ufrj.br/index.php/ribto/article/view/10516>

SOARES, Reinaldo. Conduta Fisioterapêutica na Doença de Alzheimer, Humanismo e Ética. **Braz. J. Hea. Rev**, Curitiba, v. 2, ed. 5, p. 4116-4123, 2019. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/3386>

SADOCK, Benjamin. Método de estimulação cerebral: Outros métodos de estimulação cerebral. *In*: COMPÊNDIO de psiquiatria: Ciência do comportamento e psiquiatria clínica. 11. ed. Porto Alegre: ARTMED EDITORA LTDA, 2017. cap. 30, p. 1065-1077. ISBN 9781609139711. Disponível em: <https://oitavaturmadepsicofm.files.wordpress.com/2019/03/compecc82ndio-de-psiquiatria-kaplan-e-sadock-2017.pdf>

ZAIONS, J. D. C. A influência da fisioterapia na preservação da memória e capacidade funcional de idoso portador de doença de Alzheimer: Relato de caso. **Perspectiva, Erechim.**, [s. /], v. 36, ed. 133, p. 151-162, 2012. Disponível em: https://www.uricer.edu.br/site/pdfs/perspectiva/133_260.pdf