



O PAPEL NEUROMODULADOR DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Maykon Rodrigo Arruda¹

Laura Almada²

Jéssica Bruna Santana Silva³

Michael Jackson Oliveira de Andrade⁴

RESUMO

Introdução: A doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo que causa alterações significativas em componentes cognitivos, comportamentais e sociais durante o envelhecimento funcional do sistema nervoso central (SNC). A estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) é um instrumento de neuromodulação não invasiva que tem ganhado visibilidade como facilitador do processo de neuroplasticidade, por provocar potencialização em longo prazo com prováveis efeitos de ganho nas atividades de transmissão sináptica. Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi verificar a aplicabilidade e eficácia da tDCS na DA. **Método:** Realizou-se uma busca sistemática, por publicações entre janeiro de 2012 a janeiro de 2022, seguindo as diretrizes do PRISMA nas bases de dados MEDLINE (PubMed), Web of Science, LILACS e The Cochrane Library, utilizando os seguintes descritores “transcranial direct current stimulation” ou “transcranial current stimulation” ou “tDCS” e “Neuronal Plasticity,” ou “Neuromodulation” em conjunto com “Alzheimer” ou “Alzheimer Disease” ou “Alzheimer Dementia”. **Resultados:** 10 artigos foram selecionados para a revisão, conforme os critérios de elegibilidade. Utilizou-se a Physiotherapy Evidence Database (PEDro), para avaliar, na íntegra, a qualidade metodológica destes. Os estudos apontaram maior uso de corrente de 2mA para estimulação anódica na área do Lobo Temporal. A efetividade da estimulação foi avaliada pelo uso de testes neurocognitivos como Clock Drawing Test e o Montreal Cognitive Assessment (MoCA). **Conclusão:** De modo geral, a tDCS apresenta eficácia como alternativa terapêutica, no qual induz estabilidade nas funções cognitivas e melhora na performance cognitiva global na DA.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Neuromodulação; tDCS.

INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO

Estima-se que até 2025 o mundo chegará à marca de 1,2 bilhão de pessoas acima de 60 anos (WHO, 2005). Com o aumento da expectativa de vida e, conseqüentemente, o envelhecimento populacional, as propensões e os casos de doenças crônico-degenerativas

¹ Graduando do Curso de Psicologia da Universidade do Estado de Minas Gerais - UEMG, maykon.1653244@discente.uemg.br;

² Graduanda do Curso de Psicologia da Universidade do Estado de Minas Gerais - UEMG, laura.1653708@discente.uemg.br;

³ Doutora pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB e professora do curso de Psicologia na Universidade do Estado de Minas Gerais - UEMG, jessica.silva@uemg.br;

⁴ Doutor pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB e professor do curso de Psicologia na Universidade do Estado de Minas Gerais - UEMG, michael.andrade@uemg.br;



crecem. As demências, por exemplo, são diferentes distúrbios neurais que afetam o processamento de informações e as respostas comportamentais de pacientes acometidos. Conforme a *Alzheimer's Disease International*, as demências afetam cerca de 50 milhões de pessoas ao redor do mundo, além disso, delimitou-se que em 2050 este número alcançará 152 milhões de pessoas (PRINCE, 2015).

A doença de Alzheimer (DA) é o caso de demência mais comum. É caracterizada pela progressiva perda da memória e outras funções cognitivas, atinge a capacidade de discernimento, o humor e o sono, causando alterações psíquicas, comportamentais e sociais (MARTELLI, 2013). Seu processo de neurofisiopatologia é caracterizado inicialmente pela lesão sináptica após a perda neuronal, acompanhada por astrogliose, multiplicação de células microglias e a presença de emaranhados neurofibrilares integrados por neurites distróficas e proteína tau hiperfosforilada. A principal característica neuropatológica está diretamente associada à perda sináptica no neocórtex e no sistema límbico (CREWS; MASLIAH, 2010).

Embora não haja consenso sobre sua origem e a confirmação diagnóstica ser apenas *post mortem*, a presença de marcadores biológicos e comportamentais podem ser indicativos da doença e são usadas na avaliação da sua progressão, apesar de não ter marcador ideal definido (TORRES *et al*, 2012).

Atualmente, alternativas de tratamento não farmacológico e não invasivo são estudadas para a avaliação e intervenção na DA (BUSS *et al*, 2019). A intervenção farmacológica, a mais difundida, foca apenas no controle da progressão dos déficits (DE FALCO *et al*, 2016). Contudo, salienta-se que é recomendada a combinação dos variados tratamentos, sendo a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) uma opção de ferramenta terapêutica, um futuro padrão ouro, por sua facilidade de uso combinado nas intervenções farmacológicas e comportamentais (BUSS *et al*, 2019).

A tDCS, tida como uma possível alternativa não-invasiva, portátil e segura, consiste na aplicação de corrente elétrica de baixa intensidade, de fluxo contínuo e direto, por meio de eletrodos posicionados no escalpo do paciente, capaz de modular, pela excitabilidade, a atividade cortical sem atingir diretamente os neurônios (FREGNI *et al*, 2011; TORTELLA *et al*, 2015). As alterações provocadas pela tDCS dependem da polaridade do eletrodo usado na estimulação, podendo ser anódico ou catódico, e da área cortical a ser estimulada. Seus efeitos potenciais são alterações no potencial de repouso da membrana neuronal, que pode ser despolarizada pelo aumento da excitabilidade ou hiperpolarização (NITSCHKE *et al*, 2003).

É um equipamento composto por dois eletrodos (ânodo e cátodo); um amperímetro (que mede a intensidade da corrente elétrica) e um potenciômetro (que controla a tensão entre os

eletrodos). Funciona gerando a passagem de uma corrente fraca (a corrente pode ser ativa ou simulada, o que possibilita o uso de placebo), geralmente entre 1 a 2 mA, pelos dois eletrodos posicionados no escalpo do indivíduo. Dessa forma, a corrente modula a excitabilidade cortical, por meio da despolarização (ânodo) e hiperpolarização (cátodo) da membrana neural, nas regiões que se deseja estimular (ANDRADE, 2014; BUSS *et al*, 2019).

Este estudo se faz relevante devido à necessidade de encontrar medidas não invasivas eficazes para o controle dos déficits cognitivos provenientes da demência e de avaliar formas de intervenção que auxiliem as medidas farmacológicas e comportamentais no avanço dos mecanismos neurodegenerativos. Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi verificar a aplicabilidade e eficácia da tDCS na DA.

METODOLOGIA

Extração de dados

As diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines* (MOHER *et al*, 2009) foram usadas como parâmetro para a realização desta revisão sistemática. Uma busca eletrônica de publicações, do período de janeiro de 2012 a janeiro de 2022, foi executada nas seguintes bases de dados: MEDLINE (*PubMed*), *Web of Science*, LILACS e *The Cochrane Library*. Os descritores específicos utilizados foram: “*transcranial direct current stimulation*” ou “*transcranial current stimulation*” ou “tDCS” ou “*non-invasive brain stimulation*” e “*Neuronal Plasticity*” ou “*Neuromodulation*” em conjunto com “*Alzheimer*” ou “*Alzheimer Disease*” ou “*Alzheimer Dementia*”.

Crítérios de elegibilidade

As pesquisas foram incluídas por atenderem os seguintes critérios de inclusão: (1) ensaios clínicos; estudos de intervenção; pesquisas experimentais de comparações com placebo ou controle simulado; delineamentos longitudinais, observacionais prospectivos ou intervencionistas; (2) doença de Alzheimer de acordo com os critérios da Classificação Internacional de Doenças (CID-11) e/ou Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) e/ou da *National Institute of Neurological Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer’s Disease and Related Disorders* (NINCDS-ADRDA); (3) utilização da estimulação elétrica transcraniana (tES) – tDCS ou tACS –, sozinha ou em combinação com outro método terapêutico; (4) parâmetros primários da doença de Alzheimer, mensurados por medidas subjetivas e objetivas; (5) desfechos clínicos de funções cognitivas; (6) artigos

publicados em inglês, português ou espanhol; (6) artigos full-text; (7) artigos publicados durante o período de 2010 a 2022; (8) informações relevantes, tais como análise estatística ou procedimentos metodológicos. Por sua vez, para exclusão foram determinados os seguintes critérios: (1) descrição insuficiente do protocolo de estimulação utilizado, como intensidade da estimulação, área-alvo, método de localização, dose e duração; (2) meta-análises, cartas, editoriais, revisões sistemáticas ou bibliográficas; (3) estudos com métodos qualitativos; (4) estudos em animais.

Processo de análise e seleção

Os autores (L.A. e M.A.) selecionaram os dados de forma independente e padronizada. Após levantamento inicial, os resultados idênticos encontrados nas plataformas de pesquisa foram excluídos, e selecionados aqueles cujos resumos estavam em concordância com os critérios de inclusão. Levando-se em conta o risco de viés, foram criadas tabelas individuais para comparação dos artigos selecionados lidos na íntegra. Na existência de identificação de conflitos, um terceiro pesquisador avaliou os artigos. Verificaram-se os objetivos, modelo utilizado, dados dos participantes e resultados encontrados para a construção de tabela de apresentação de resultados e para discussão. Ademais, as listas de referência dos artigos originais e artigos relevantes também foram exaustivamente examinados para identificar outros estudos pertinentes.

Avaliação da qualidade

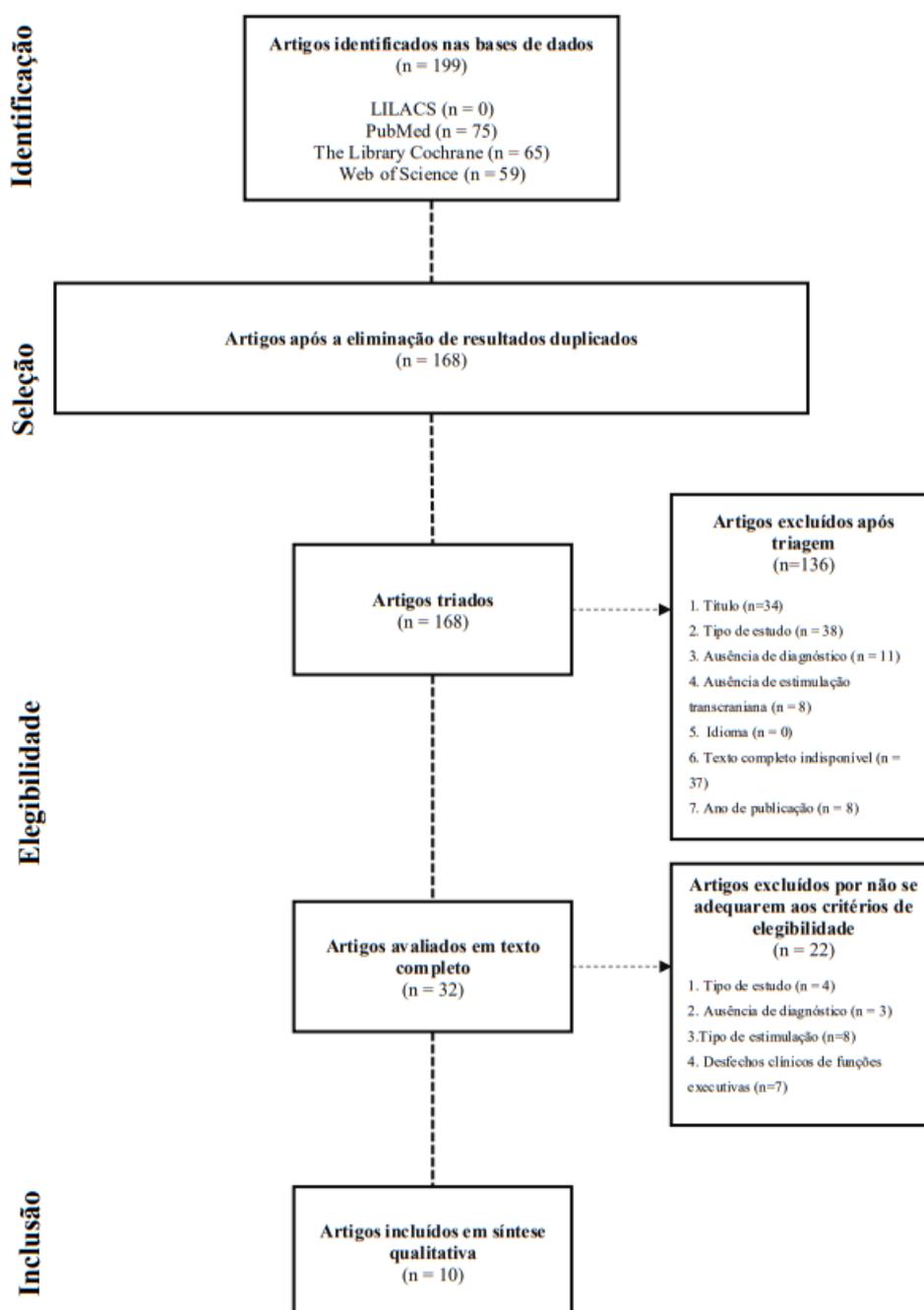
A avaliação da qualidade dos artigos foi realizada através da *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro). A discordância, dos dois autores, na análise independente dos dados foi resolvida por meio de uma revisão pelo terceiro autor. A escala PEDro é um instrumento que avalia a qualidade metodológica de estudos na área da saúde, classificando-os segundo uma lista de critérios, por exemplo o emprego correto dos critérios de elegibilidade, alocação aleatória e oculta dos grupos, a cegueira das pesquisas, dentre outras características (MORTON, 2009). Os seguintes critérios compõem a referida escala: (1) elegibilidade e origem dos participantes do estudo; (2) distribuição aleatória dos participantes do estudo; (3) alocação secreta; (4) similaridade ao ponto de partida do estudo; (5) cegamento de sujeitos; (6) cegamento de terapeutas; (7) cegamento dos avaliadores; (8) análise por intenção de tratamento; (9) análise estatística intergrupos, e (10) medidas de precisão e variabilidade. Sua pontuação total é alcançada pela somatória dos critérios 2 a 10. O critério 1 está relacionado com a validade externa do estudo. Esta escala indica que o ensaio tem uma melhor qualidade metodológica (9-

10 = excelente, 6–8 = bom, 4–5 = regular e <4 = ruim). A escala considera dois aspectos relativos à qualidade do estudo clínico: a validade interna e a informação estatística fornecida pelo estudo (MAHER *et al*, 2003).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o levantamento e a exclusão de artigos duplicados, foi possível estabelecer um total de 168 artigos. Após a triagem, 32 foram analisados em texto completo e de acordo com

Figura 1 - Fluxograma



a análise dos critérios elegibilidade e exclusão, 10 artigos foram incluídos na revisão. O processo de seleção é apresentado no fluxograma (Figura 1).

O total de participantes incluídos nos estudos foi de 206 com uma média de idade de 71,48 anos, vale ressaltar que a participação de acordo com o sexo variou entre 56,80% do sexo feminino e 43,20% do sexo masculino.

Em relação à randomização e blindagem, seis estudos delimitam o caráter randômico e o delineamento do tipo duplo-cego, com inclusão de grupos controle e placebo (BOGGIO *et al*, 2012; BYSTAD *et al*, 2016; COTELLI *et al*, 2014; GANGEMI *et al*, 2020; IM *et al*, 2019; KHEDR *et al*, 2019). Apenas um estudo incluiu o treino cognitivo para realizar a randomização dos grupos (COTELLI *et al*, 2014). Bystad *et al* (2017) e Andrade *et al* (2016) realizaram um delineamento do tipo estudo de caso. Dois estudos não descreveram claramente os procedimentos de neuroestimulação e aderência (MARCEGLIA *et al*, 2016; SPRUGNOLI *et al*, 2021).

Dentre os dez estudos encontrados, sobre pesquisas avaliando a estimulação elétrica transcraniana (tDCS e tACS) na doença de Alzheimer, apenas três deles (MARCEGLIA *et al*, 2016; BOGGIO *et al*, 2012; BYSTAD *et al*, 2016) não definiram o nível da DA dos pacientes. Sendo o nível leve o mais incluso, estando sozinho em três dos estudos (ANDRADE *et al*, 2016; GANGEMI *et al*, 2020; IM *et al*, 2019), e acompanhado do nível moderado em outros três (COTELLI *et al*, 2014; KHEDR *et al*, 2019; SPRUGNOLI *et al*, 2021). Apenas o estudo de Bystad *et al*. (2017) se diferencia por avaliar a doença de Alzheimer de início precoce.

No delineamento do protocolo de estimulação, a anódica foi a mais utilizada. Somente Bystad *et al* (2016) e Im *et al* (2019) realizaram também a estimulação catódica. Marceglia *et al* (2016) e Sprugnoli *et al* (2021) mencionaram a estimulação catódica, mas não esclareceram os critérios de sua realização. Vale ressaltar que a pesquisa desenvolvida por Sprugnoli *et al* (2021) se diferencia por se tratar de uma pesquisa sobre a estimulação transcraniana por corrente alternada (tACS). Quanto ao diâmetro do eletrodo utilizado, o tamanho 5x7 foi o mais encontrado, em quatro dos dez artigos (ANDRADE *et al*, 2016; BOGGIO *et al*, 2012; BYSTAD *et al*, 2016; KHEDR *et al*, 2019); o 5x5, a segunda escolha mais encontrada, em três pesquisas (COTELLI *et al*, 2014; GANGEMI *et al*, 2020; MARCEGLIA *et al*, 2016). Bystad *et al* (2017) não definiram o tamanho do eletrodo utilizado e a pesquisa acerca da tACS, de Sprugnoli *et al* (2021), segue parâmetros diferentes para essa determinação.

Acerca da área estimulada, o posicionamento do ânodo foi preferencialmente o lobo temporal esquerdo (T3), que aparece como área exclusiva de estimulação em dois artigos (BYSTAD *et al*, 2016 & 2017), mas aparece acompanhado de T4 em Boggio *et al* (2012); de

F7 em Gangemi *et al* (2020); e de P3, T4-P4 em Khedr *et al* (2019). Outra região que apareceu com frequência nos protocolos de estimulação foi a DLPFC esquerdo (F3), presente em três dos artigos (ANDRADE *et al*, 2016; COTELLI *et al*, 2014; IM *et al*, 2019). Marceglia *et al* (2016) optaram por posicionar os eletrodos no P3-T5 lado esquerdo e P6-T4 lado direito, mas não diferenciaram qual tipo de estimulação, anódica ou catódica. Sprugnoli *et al* (2021) estimularam, no primeiro de seus grupos, o lobo frontotemporal direito; e no segundo e terceiro grupos, o lobo bitemporal. A posição do cátodo foi relatada em apenas dois estudos, sendo posicionada no lobo frontal direito (Fp2) em Bystad *et al* (2017) e DLPFC direito (F4) na pesquisa de IM *et al* (2019). O eletrodo de referência foi posicionado em mais pesquisas no músculo deltoide esquerdo ou direito (BOGGIO *et al*, 2012; COTELLI *et al*, 2014; KHEDR *et al*, 2019 & MARCEGLIA *et al*, 2016). Em duas pesquisas (BYSTAD *et al*, 2017; GANGEMI *et al*, 2020) foi posicionado no lobo frontal direito (Fp2), e em uma pesquisa (ANDRADE *et al*, 2016) na região supraorbital.

Houve consenso quanto à intensidade da corrente descarregada durante a estimulação, sendo a corrente de 2mA a mais encontrada, em nove dos dez artigos, (ANDRADE *et al*, 2016; BOGGIO *et al*, 2012; BYSTAD *et al*, 2016; 2017; COTELLI *et al*, 2014; GANGEMI *et al*, 2020; IM *et al*, 2019; KHEDR *et al*, 2019; SPRUGNOLI *et al*, 2021). Apenas Marceglia *et al* (2016) optaram por uma corrente 1,5mA e Sprugnoli *et al* (2021) alterna a corrente de 2mA com 4mA.

Os estudos variaram quanto ao tempo, quantidade de dias e ao *follow-up*. Nenhum dos artigos apresentou realização de avaliação prévia aos procedimentos de estimulação. Os tempos de estimulação variaram, sendo 30 minutos o tempo mais averiguado, em quatro estudos, (ANDRADE *et al*, 2016; BOGGIO *et al*, 2012; BYSTAD *et al*, 2016; 2017). O tempo de 20 minutos de estimulação foi encontrado em dois dos artigos (GANGEMI *et al*, 2020; KHEDR *et al*, 2019), os demais autores optaram por 15 (MARCEGLIA *et al*, 2016), 25 (COTELLI *et al*, 2014), 29 (IM *et al*, 2019) e 60 minutos (SPRUGNOLI *et al*, 2021).

Quanto à frequência das sessões, foram encontrados duas sessões com intervalos de uma semana entre elas (MARCEGLIA *et al*, 2016); cinco sessões consecutivas (BOGGIO *et al*, 2012; COTELLI *et al*, 2014), seis sessões em dez dias (BYSTAD *et al*, 2016), dez sessões consecutivas (ANDRADE *et al*, 2016; GANGEMI *et al*, 2020), dez sessões em duas semanas, exceto finais de semana (KHEDR *et al*, 2019; SPRUGNOLI *et al*, 2021), vinte sessões em quatro semanas, exceto finais de semana (SPRUGNOLI *et al*, 2021), sessões diárias por seis meses (IM *et al*, 2019) e por oito meses (BYSTAD *et al*, 2017), e por fim, dez sessões consecutivas por mês, durante oito meses (GANGEMI *et al*, 2020). Apenas um estudo (IM *et*

al, 2019) realizou *check-up* após as intervenções, dois meses e quatro meses após. Seis pesquisas não realizaram nenhum tipo de *follow-up* (ANDRADE *et al*, 2016; BYSTAD *et al*, 2016; GANGEMI *et al*, 2020; KHEDR *et al*, 2019; MARCEGLIA *et al*, 2016; SPRUGNOLI *et al*, 2021), as demais divergiram quanto aos prazos para realização do *follow-up*, mas a metade das quatro pesquisas restantes realizou duas avaliações. Os prazos são: sete dias (BOGGIO *et al*, 2012), duas semanas (COTELLI *et al*, 2014), um mês (BOGGIO *et al*, 2012), três meses (COTELLI *et al*, 2014), cinco meses (BYSTAD *et al*, 2017), seis meses (COTELLI *et al*, 2014), e oito meses (BYSTAD *et al*, 2017) após o fim da estimulação.

Dos artigos selecionados, seis apresentaram eficácia para estabilização de tarefas cognitivas na DA (ANDRADE *et al*, 2016; BYSTAD *et al*, 2017; GANGEMI *et al*, 2020; IM *et al*, 2019; KHEDR *et al*, 2019; MARCEGLIA *et al*, 2016). Andrade *et al* (2016) relataram mudanças comportamentais e melhora nos domínios de memória verbal, função executiva, tomada de decisões e nas atividades diárias do dia a dia. Marceglia *et al* (2016) encontraram melhora na memória de trabalho. E Im *et al* (2019) encontraram na performance cognitiva global e na linguagem. Esses resultados, apesar de não serem unânimes quanto ao domínio, corroboram com a hipótese neuromoduladora e neuroplástica que essa ferramenta possui.

Gangemi *et al* (2020) relataram atraso no progresso da DA, principalmente nos domínios e atividades neurofisiológicas. Bystad *et al* (2017) e Khedr *et al* (2019) apresentaram estabilização e melhora nas funções cognitivas de forma geral, sem que houvesse nenhuma diferenciação. Khedr *et al* (2019) ainda relatam a redução do fardo humano e social que a estimulação proporciona tendo em visto que a demência provoca custos sociais decorrentes da perda crônica cognitiva.

Todos os estudos apresentaram critérios de elegibilidade e diagnóstico bem definido em seu desenho. Critérios como randomização, cegueira e mensuração foram especificados na maioria das publicações. A qualidade metodológica do artigo é verificada quanto ao cumprimento dos critérios da escala PEDro, conforme mostrado na Tabela 1. Os escores apresentaram uma média de 7,6 pontos. Boggio *et al* (2012) apresentou o maior escore de

qualidade metodológica (11) e o menor escore encontrado (3) foi em um estudo de caso (BYSTAD *et al*, 2017).

Nos estudos selecionados, três não discutiram ou não detalharam efeitos adversos

Tabela 1. Avaliação de qualidade usando a escala PEDro

Estudo	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	Total
IDCS												
Andrade, S. M; et al. (2016)	S	N	N	S	N	N	N	S	S	N	N	4
Boggio, P. S; et al. (2012)	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	11
Bystad, M; et al. (2016)	S	S	S	S	S	S	S	N	N	S	S	9
Bystad, M; et al. (2017)	S	N	N	S	N	N	N	N	S	N	N	3
Cotelli, M; et al. (2014)	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	10
Gangemi, A; et al. (2020)	S	S	S	S	S	S	S	S	?	S	S	10
Im, J. J; et al. (2019)	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	10
Khedr, E. M; et al. (2019)	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	10
Marceglia, S; et al. (2016)	S	N	N	S	N	N	N	S	S	N	S	5
Sprugnoli, G; et al. (2021)	S	N	N	S	N	N	N	N	S	N	S	4

S = SIM

N = NÃO

? = INDETERMINADO

(COTELLI *et al*, 2014; IM *et al*, 2019; SPRUGNOLI *et al*, 2021). É importante detalhar os efeitos adversos, pois dessa forma é possível aprimorar as ferramentas de estimulação, a fim de torná-las mais toleráveis.

Cinco estudos não apresentaram nenhum efeito adverso durante os protocolos de estimulação (BOGGIO *et al*, 2012; BYSTAD *et al*, 2016 e 2017; GANGEMI *et al*, 2020; MARCEGLIA *et al*, 2016). Todas utilizaram corrente de intensidade até 2mA e sessões de estimulação de até 30 minutos, o que corrobora a pesquisa realizada por Kessler *et al* (2012), que determina que nenhum efeito adverso grave será encontrado respeitando-se os limites informados. Efeitos colaterais foram encontrados em dois estudos: Andrade *et al* (2016) apresentaram efeitos mínimos e Khedr *et al* (2019) relataram dois pacientes com efeitos com sintomas de coceira, cefaleia e tontura, na primeira sessão, que desapareceram em algumas horas após, não havendo sintomas nas sessões subsequentes.

Na construção dessa revisão sistemática, as limitações encontradas se referem à organização dos parâmetros de estimulação, isso pode se justificar pelo fato de as pesquisas que estudam a neuromodulação em casos de demência ainda se encontrarem no âmbito das pesquisas inovadoras. Os parâmetros de estimulação se diferenciaram entre as pesquisas em pontos relevantes, mas a pouca simetria na sistematização das informações dificultou a coleta de dados. Marceglia *et al* (2016) e Sprugnoli *et al* (2021) não determinam, por exemplo, se as correntes aplicadas em seus estudos são anódicas ou catódicas, o que acaba por não gerar um quadro amplo e claro acerca das possibilidades das técnicas não invasivas de estimulação. Ainda, outra limitação diz respeito ao delineamento de pesquisa, Gangemi *et al* (2020) não

confirmam a cegueira de seu estudo, nem se realizaram a análise incluindo-se todos os pacientes ou se retiram os pacientes que eventualmente abandonaram o processo.

Além disso, a maioria dos estudos não especificou os domínios analisados, englobando as diferentes funções sob o termo funções cognitivas, o que torna seus resultados muito generalizados, pouco aplicáveis e dificulta a construção de protocolos mais diretos de estimulação. Dos dez estudos selecionados, apenas três determinam as funções analisadas (e seus tipos) sendo elas: a memória verbal em Andrade *et al* (2016); a memória de reconhecimento visual em Boggio *et al* (2012); e a memória verbal, atenção sustentada e habilidades visuoespaciais em Bystad *et al* (2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos estudos não terem atingido os resultados esperados, a tDCS se apresenta como uma possibilidade de instrumento para auxiliar no tratamento da doença de Alzheimer, dado o seu caráter neuromodulador e a influência nos processos de neuroplasticidade, podendo gerar ganhos na atividade sináptica. Assim, é capaz de melhorar o desempenho cognitivo e auxilia na realização de atividades diárias, tomada de decisão, além de apresentar capacidade de estabilizar os declínios da DA. Para os novos estudos, orienta-se que busquem delimitar quais domínios obtiveram melhora a fim de tornar seus resultados mais aplicáveis e menos generalizados.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, Suellen Mary Marinho dos Santos. **Neuroestimulação no tratamento do acidente vascular cerebral**: ensaio clínico, duplo-cego, placebo-controlado. Pós-graduação em Psicologia Social – Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, p. 122. 2014.

ANDRADE, Suellen Marinho; *et al.* Adjuvant transcranial direct current stimulation for treating Alzheimer's disease: a case study. **Dement Neuropsychol**, vol. 10, n. 2, jun. 2016, p.156-159.

BOGGIO, Paulo Sergio; *et al.* Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer's disease. **Brain Stimulation**, vol.5, 2012, p.223–30.

BUSS, Stephanie S; *et al.* Therapeutic Noninvasive Brain Stimulation in Alzheimer's Disease and Related Dementias. **Curr Opin Neurol**, 32(2), p. 292–304, abril, 2019. Disponível em: doi:10.1097/WCO.0000000000000669.



BYSTAD, Martin; *et al.* Can 8 months of daily tDCS application slow the cognitive decline in Alzheimer's disease? A case study. **Neurocase**, vol. 23, n.2, p.146, 2017. DOI: 10.1080/13554794.2017.1325911.

BYSTAD, Martin; *et al.* Transcranial direct current stimulation as a memory enhancer in patients with Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled trial. Bystad et al. **Alzheimer's Research & Therapy**, vol. 8, n. 13, 2016. DOI 10.1186/s13195-016-0180-3.

COTELLI, Maria; *et al.* Anodal tDCS during face-name associations memory training in Alzheimer's patients. **Frontiers in Aging Neuroscience**, vol. 6, article 38, mar. 2014.

CREWS, Leslie; MASLIAH, Eliezer. Molecular mechanisms of neurodegeneration in Alzheimer's disease. **Human Molecular Genetics**, vol. 19, review issue 1, 2010.

DE FALCO, Anna; *et al.* Doença de Alzheimer: Hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. **Quim. Nova**, Rio de Janeiro, vol. 39, nº 1, p. 63-80, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/0100-4042.20150152>.

FREGNI, Felipe; *et al.* **Neuromodulação Terapêutica: Princípios e avanços da estimulação cerebral não invasiva em neurologia, reabilitação, psiquiatria e neuropsicologia.** São Paulo: Sarvier, 2011.

GANGEMI, Antonio; COLOMBO, Barbara; FABIO, Rosa Angela. Effects of short- and long-term neurostimulation (tDCS) on Alzheimer's disease patients: two randomized studies. **Aging Clinical and Experimental Research**, vol. 33, 2021, p.383–390. <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01546-8>.

IM, Jooyeon Jamie; *et al.* Effects of 6-month at-home transcranial direct current stimulation on cognition and cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease. **Brain Stimulation**, vol.12, 2019, p.1222-1228.

KHEDR, Eman M. Therapeutic Role of Transcranial Direct Current Stimulation in Alzheimer Disease Patients: Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. **Neurorehabilitation and Neural Repair**, vol. 33, n.5, 2019, p.384–394.

MAHER, Christopher G., *et al.* Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. **Physical Therapy**, v. 83, n. 8, p. 713–721, 2003. <https://doi.org/10.1093/ptj/83.8.713>.

MARCEGLIA, Sara; *et al.* Transcranial Direct Current Stimulation Modulates Cortical Neuronal Activity in Alzheimer's Disease. **Frontiers in Neuroscience**, vol. 10, article 134, mar. 2016.

MARTELLI, Anderson. Alterações Cerebrais e os Efeitos do Exercício Físico no Melhoramento Cognitivo dos Portadores da Doença de Alzheimer. **Revista Saúde e Desenvolvimento Humano**, vol. 1, mai. 2013, p. 49-60.

MOHER, David; *et al.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **Physical Therapy**, vol.89, 2009, p. 873-880. <https://doi.org/10.1093/ptj/89.9.873>.



MORTON, Natalie A. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. **The Australian journal of physiotherapy**, v. 55, n. 2, p. 129-133, 2009. [https://doi.org/10.1016/s0004-9514\(09\)70043-1](https://doi.org/10.1016/s0004-9514(09)70043-1)

NITSCHKE, Michael A; *et al.* Facilitation of Implicit Motor Learning by Weak Transcranial Direct Current Stimulation of the Primary Motor Cortex in the Human. **Journal of Cognitive Neuroscience**, vol. 15:4, 2003, p. 619–626.

PRINCE, Martin; *et al.* The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. Londres: **Alzheimer's Disease International**, 2015.

SPRUGNOLI, Giulia; *et al.* Impact of multisession 40Hz tACS on hippocampal perfusion in patients with Alzheimer's disease. **Alzheimer's Research & Therapy**. vol. 13, n.203, 2021. <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00922-4>.

TORRES, Karen Cecilia de Lima; *et al.* Biomarcadores na doença de Alzheimer. Rio de Janeiro: **Geriatrics & Gerontology**, vol. 6, issue 3, 2012.

TORTELLA, Gabriel. *et al.* Transcranial direct current stimulation in psychiatric disorders. **World J Psychiatry**, vol. 5, 2015, p. 88-102. Disponível em: [doi:10.5498/wjp.v5.i1.88](https://doi.org/10.5498/wjp.v5.i1.88).

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Envelhecimento ativo: uma política de saúde. Brasília: **Organização Pan-Americana da Saúde**, 2005.