

**ELICLEBYSSON RODRIGO DA SILVA**

**EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA  
MEMÓRIA DE IDOSOS COM DECLÍNIO COGNITIVO**

**PETROLINA – PE**

**2021**

**ELICLEBYSSON RODRIGO DA SILVA**

**EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA  
MEMÓRIA DE IDOSOS COM DECLÍNIO COGNITIVO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF, Campus Petrolina, como requisito para título de Mestre em Psicologia.

Orientadora: Profa. Dra. Ivani Brys

**PETROLINA – PE**

**2021**

S586e Silva, Eliclebysson Rodrigo da  
Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua na memória de idosos com declínio cognitivo / Eliclebysson Rodrigo da Silva. – Petrolina - PE, 2021.  
xv, 83 f. : il. ; 29 cm.

Dissertação (Mestrado em Psicologia) Universidade Federal do Vale do São Francisco, Campus Petrolina-PE, 2021.

Orientadora: Profª. Drª. Ivani Brys.

Inclui referências.

1. Estimulação transcraniana por corrente contínua. 2. Memória. 3. Treino cognitivo. 4. Idosos – Petrolina (PE). 5. Neuromodulação. I. Título. II. Brys, Ivani. III. Universidade Federal do Vale do São Francisco.

CDD 370.1522

Trabalho realizado com o apoio da Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do  
Estado de Pernambuco – FACEPE

Work carried out with support of the Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do  
Estado de Pernambuco – FACEPE



## **AGRADECIMENTOS**

Essa jornada foi longa e sinuoso foi o caminho, não posso esquecer que foi recheada com lágrimas e também muitos sorrisos. Agora começo a lembrar de vários momentos, desde a viagem para realizar a seleção, o primeiro trabalho apresentado, como a primeira reunião de projeto. Lembro-me das amizades sendo construídas, dos abraços, das confraternizações, da alegria do projeto estar evoluindo e a cada novo e-mail ver o amadurecendo de uma ideia.

Tudo que posso dizer é que sou eternamente grato, deixo aqui meus agradecimentos, em especial:

Agradeço a minha família pelo apoio, compreensão e incentivo que contribuiu muito para a realização deste trabalho.

Agradeço a minha orientadora Dr<sup>a</sup> Ivani Brys pelo carinho, dedicação, paciência e amizade. Obrigado pelas correções e ensinamentos que fizeram astronômica diferença nesse trabalho. Saiba que você é um grande exemplo, referência e inspiração para mim.

Agradeço aos amigos que compartilharam comigo nessa jornada, em especial, Thaiانا Macelino, nossa, você tornou o peso dessa caminhada muito mais leve, obrigado pela paciência, escuta e amizade. Também agradeço ao Ítalo Ramom pela colaboração na revisão.

Agradeço a Professora Renata Toscano (UFPE) por acreditar e apoiar esse projeto, esta semente foi plantada em 2017 e agora tem frutos de um longo trabalho. Obrigado pelo empréstimo do neuromodulador, pelo acolhimento, incentivo e carinho.

Agradeço a Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) pelo apoio financeiro, sem esse apoio seria imensamente difícil chegar até aqui.

Agradeço a todos que me ajudaram e fizeram parte dessa jornada.

Aqui eu fecho um ciclo que não é o fim, mas sim, o começo de novos voos.

Obrigado a todos!

Com carinho,  
Rodrigo Silva

## RESUMO

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) tem sido uma das técnicas de neuromodulação mais estudadas, principalmente por seu baixo custo e fácil manejo. Alguns estudos sugerem que a utilização da ETCC pode beneficiar o desempenho da memória de idosos com declínio cognitivo e Doença de Alzheimer. Nesse sentido, a presente dissertação foi dividida em dois capítulos. O capítulo 1 consiste em uma revisão sistemática dos principais protocolos e efeitos da ETCC sobre a memória de idosos com declínio cognitivo leve (DCL) e Doença de Alzheimer (DA). Para alcançar esse objetivo, foi realizada uma busca nas bases de dados pubmed, web of science, Lilacs, Scielo e psycarticles, das quais foram extraídos ensaios clínicos controlados que avaliaram os efeitos da ETCC na memória de idosos com DCL e DA. Foram encontrados 869 estudos. Após análise de título, resumo e metodologia, foram selecionados 15 estudos que estavam adequados para análise final. A partir desta análise, observamos que os achados das pesquisas reportados nos estudos foram pouco conclusivos, que o uso dos protocolos de utilização da técnica possuem grande variabilidade e que os resultados não permitem concluir sobre a eficácia da ETCC para o alívio de prejuízos de memória em idosos com DCL ou DA. No capítulo 2, apresentamos um protocolo desenvolvido com objetivo de comparar os efeitos da ETCC associada ao treino cognitivo com os efeitos do exercício físico combinado com o treino cognitivo na memória de idosos saudáveis e com DCL. Espera-se que a ETCC combinada com o treino cognitivo e o exercício físico combinado com o treino cognitivo resultem em efeitos positivos e superiores aos da ETCC fictícia combinada com o treino cognitivo. Espera-se também resultado superior do efeito cumulativo em relação ao efeito agudo das intervenções sobre a memória de curto prazo dos idosos.

**Palavras-chaves:** Estimulação transcraniana por corrente contínua. Memória. Treino cognitivo. Idosos.

## ABSTRACT

Transcranial direct current stimulation (tDCS) has been one of the most studied neuromodulation techniques, mainly due to its low cost and easy handling. Studies have suggested that the use of tDCS may improve memory performance of elderly people with cognitive decline and Alzheimer's disease. Thus, this dissertation presents two chapters. The chapter 1 consists in a systematic review of the main protocols and effects of tDCS on the memory of elderly people with mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD). To achieve this goal, a search was carried out in the databases: pubmed, web of science, Lilacs, Scielo and psycarticles, from which controlled clinical trials that evaluated the effects of tDCS on the memory of elderly people with MCI and AD were extracted. 869 studies were found. After analysis of the title, summary and methodology, 15 studies were selected for the final analysis. The research findings reported in the studies were not conclusive; the protocols of tDCS showed great variability; and it was not possible to conclude about the efficacy of tDCS for the improvement of memory impairments in elderly with MCI or AD. In chapter 2, we present a protocol developed with the objective of comparing the effects of tDCS associated with cognitive training with the effects of physical exercise combined with cognitive training on the memory of healthy elderly people and those with MCI. tDCS combined with cognitive training and physical exercise combined with cognitive training are expected to result in positive and superior effects when compared with sham tDCS combined with cognitive training. Further, a greater effect of cumulative tDCS sessions is expected on the short-term memory of the elderly.

**Keywords:** Transcranial direct current stimulation. Memory. Cognitive training. Elderly.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1:</b> Fluxograma Prisma	17
<b>Figura 2:</b> cronograma de aplicação dos efeitos agudos	65
<b>Figura 3:</b> cronograma de aplicação dos efeitos cumulativos	66

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Protocolos ETCC	35
<b>Tabela 2:</b> <i>Follow-up</i> e efeitos das intervenções em longo prazo	39

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADAS-COG	Alzheimer's disease Assessment Scale-Cognitive Subscale
APA	Associação Americana de Psicologia
AVC	Acidente vascular cerebral
AVLT	Selective Auditory learning task
BBDM	Bateria breve de deterioração mental
CAPI	Centro de apoio a pessoa idosa
CPFDL	Córtex pré-frontal dorsolateral
CRD	Clinical Dementia Rating
CVLT-II	California Verbal Learning Task 2ª edição
DA	Doença de Alzheimer
DCL	Declínio cognitivo leve
DECS	Descritores em Saúde
DSM – V	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5ªed
ECR	Estudo clínico randomizado
EDG-15	Escala de depressão geriátrica
EEG	Eletroencefalograma
ETCC	Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua
FACEPE	Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco
FCR	Figuras complexas de Rey
FDT	Five digit test
FNAT	Tarefa de associações de rostos e nome
FNDC5	Fibronectina tipo III contendo 5
HVLT	Hopkins Verbal Learning Test
LDP	Depressão de longa duração
LILACS	Latin American and Caribbean Health Sciences Literature
LTP	Potencial de longa duração
mA	Miliampére
MEEM	Mine exame do estado mental
MESH	Medicine's Controlled Vocabulary Thesaurus
MMQ	Multifactorial Memory Questionnaire
MOCA	Montreal Cognitive Assessemen
MRV	Memória visual de rostos

OMS	Organização Mundial da Saúde
PAL	Paired Associates Learning
RAVLT	Rey Auditory Verbal Learning Test
ROB-2	Risk-of-bias tool
RVIP	Rapid Visual Information Processing
SciELO	Scientific Electronic Library Online
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDCS	Transcranial direct-current stimulation
TOSL	Test of Strategic Learning
WAIS	Escala de inteligência Wechsler para adultos

## SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	15
CAPÍTULO 1	17
INTRODUÇÃO	19
MÉTODO	22
Revisão de literatura	22
Critérios de elegibilidade	22
Análise Metodológica	22
Extração de dados	23
RESULTADOS	23
Caracterização, Protocolos e usos da ETCC	25
ETCC e Treino cognitivo	26
Achados da ETCC nas Memórias	27
Memória Episódica	27
Memória Semântica	28
Memória de Curto Prazo	29
Memória Associativa	31
Efeitos da ETCC avaliados através de testes de rastreio	32
<i>Follow-ups</i> e efeitos das intervenções a longo prazo	33
DISCUSSÃO	34
Protocolos da ETCC	34
Tempo de aplicação	36
ETCC e Treino Cognitivo	36
Efeitos da ETCC sobre a memória	37
Efeitos da ETCC ao longo do tempo	39
Limitações metodológicas	40
CONSIDERAÇÕES FINAIS	40

REFERÊNCIAS	45
CAPÍTULO 2	54
INTRODUÇÃO	56
MÉTODO	58
Aspectos Éticos	58
Participantes	58
Critérios de Inclusão	58
Critérios de exclusão	58
Instrumentos para medidas de pré-teste e pós-teste	59
Procedimentos gerais	62
Intervenções	64
Protocolo da ETCC	64
ETCC fictícia	64
Protocolo do Treino físico	64
Protocolo do Treino cognitivo	65
Análise de dados	68
RESULTADOS ESPERADOS	68
REFERÊNCIAS	68
CONSIDERAÇÕES FINAIS	73
APÊNDICE A	75
APÊNDICE B	78
APÊNDICE C	80

## APRESENTAÇÃO

A presente dissertação faz parte do projeto de pesquisa “Protocolo para comparação dos efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua com os efeitos do exercício físico na memória de idosos saudáveis e com declínio cognitivo leve: delineamento experimental”, vinculado à linha de pesquisa Processos Cognitivos e Comportamentais do Programa de Pós Graduação em Psicologia da Universidade Federal do Vale do São Francisco. Este projeto recebeu financiamento da Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) através da concessão de uma bolsa de mestrado para o primeiro autor.

O declínio cognitivo é considerado uma zona intermediária entre a cognição normal e as demências. Sintomas como perda de memória, problema na comunicação verbal e dificuldades para realizar atividades diárias são indícios de declínio cognitivo (Petersen, 2011). A estimulação transcraniana é uma técnica que tem como objetivo modular a excitabilidade cortical e gerar mudanças nas funções cerebrais, entre elas funções ligadas aos diferentes tipos de memória (Boggio *et al*, 2012; Zaelhe *et al*, 2011).

A proposta deste estudo visou sanar lacunas referentes aos efeitos da ETCC sobre a memória de idosos com declínio cognitivo leve (DCL) e Doença de Alzheimer (DA), bem como identificar os protocolos de ETCC mais utilizados neste contexto. Além disso, apresentamos um protocolo com o objetivo de comparar o efeito da ETCC e do exercício físico sobre a memória de idosos saudáveis e com DCL.

O presente documento está estruturado em dois capítulos, sendo o primeiro composto de uma revisão sistemática da literatura, e o segundo de um protocolo de ensaio clínico. O objetivo inicial da pesquisa foi testar empiricamente o protocolo desenvolvido em idosos da Região do Vale do São Francisco. A proposta pré-pandemia previa a realização de um ensaio

clínico randomizado a fim de comparar os efeitos da ETCC associada ao treino cognitivo com a prática do exercício físico combinado com o treino cognitivo na memória destes idosos. Porém, o contexto pandêmico impossibilitou a realização do experimento, comprometendo a presente pesquisa. Desta forma, o capítulo dois apresenta o protocolo desenvolvido e aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), que poderá ser testado após o fim da epidemia.

Capítulo 1: Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua na memória de idosos com declínio cognitivo e doença de Alzheimer: uma revisão sistemática.

Capítulo 2: Comparação dos efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua associada ao treino cognitivo com os efeitos do exercício físico associada ao treino cognitivo na memória de idosos saudáveis e com declínio cognitivo leve.



## CAPÍTULO 1

Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua na memória de idosos com declínio cognitivo (DCL) e doença de Alzheimer (DA).

### Resumo

Técnicas de neuromodulação têm sido estudadas com o intuito de promover a neuroplasticidade e resultar em melhoras cognitivas, comportamentais ou motoras. A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) tem sido uma das técnicas de neuromodulação não-invasiva mais estudadas, apresentando-se como técnica promissora para diversas patologias, como no caso de declínios cognitivos. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática dos efeitos da ETCC sobre a memória de idosos com DCL e DA, a fim de mapear os principais protocolos utilizados e investigar a efetividade terapêutica dessa técnica. Foi realizada uma busca nas bases de dados pubmed, web of science, Lilacs, psycarticles e Scielo, através da qual foram extraídos ensaios clínicos controlados que avaliaram os efeitos da ETCC na memória de idosos com DCL e DA. Foram encontrados 869 estudos. Após analisar os títulos e resumos dos artigos encontrados, os avaliadores em cegamento selecionaram 21 artigos para análise final. Destes, apenas 15 estudos preencheram os requisitos esperados. Houve grande variabilidade nos protocolos de estimulação reportados nos estudos, e fragilidades metodológicas referentes a não realização de cálculo amostral e à ausência de informação quanto ao tamanho do efeito. A combinação da estimulação com treino cognitivo não pareceu potencializar os efeitos da ETCC. De forma geral, os resultados não permitiram concluir sobre a eficácia da técnica para o alívio de prejuízos de memória em idosos com DCL ou DA.

*Palavras-chaves:* Estimulação transcraniana por corrente contínua, Memória, Treino cognitivo, Idosos.

## Abstract

Neuromodulation techniques have been studied in order to promote neuroplasticity and result in cognitive, behavioral or motor improvements. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is one of the most studied non-invasive neuromodulation techniques, presenting itself as a promising technique for several pathologies, such as cognitive decline. The aim of this study was to conduct a systematic review of the effects of tDCS on the memory of elderly people with mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD), in order to describe the main protocols used, and to investigate the therapeutic effectiveness of this technique. A search in the databases pubmed, web of science, Lilacs, psycarticles and Scielo was carried out, through which controlled clinical trials that evaluated the effects of tDCS on the memory of elderly with MCI and AD were extracted. 869 studies were found. After analyzing the title and the abstract of the articles, the blind evaluators selected 21 articles for the final analysis. Only 15 studies met the expected requirements. There was a great variability in the stimulation protocols used in the studies; and methodological weaknesses were observed, such as absence of sample size calculation, and of information on effect sizes. The combination of stimulation and cognitive training did not seem to potentiate the effects of tDCS. In general, the results do not allow us to conclude on the effectiveness of the technique for the relief of memory impairment in elderly people with MCI or AD.

*Keywords:* Transcranial direct current stimulation, Memory, Cognitive training, Elderly.

## INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento humano é acompanhado pela redução da capacidade cognitiva (Yeoman, Scutt & Faragher, 2012). Essa redução pode afetar comportamentos cujas alterações são pouco visíveis, ou prejudicar até mesmo atividades diárias básicas, acarretando mau desempenho em diversos aspectos, e afetando a vida do idoso no que diz respeito às esferas do contexto social, emocional e psicológico.

Segundo Petersen (2011), a redução da capacidade cognitiva é caracterizada por breves esquecimentos, como perda de objetos, esquecer informações como recados, horários e dificuldade de memorizar situações. Essa redução é definida como declínio cognitivo leve (DCL), um termo utilizado tanto para referir-se tanto a um declínio cognitivo associado à idade, quanto a uma condição de transição intermediária entre cognição normal e demências (Petersen, 2011; Petersen et al., 2009). Embora não caracterizado como um quadro patológico e não classificado pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM - V), o DCL é um importante marcador e sinalizador de possíveis futuros casos de demências (Rabelo, 2009). Já as demências são casos mais acentuados de declínio cognitivo e, segundo a Associação Americana de Psicologia (APA, 2014), caracterizam-se por perda ou deterioração mental, incluindo prejuízos nas habilidades intelectuais, do pensamento, da linguagem, e em especial, da memória.

A demência afeta diversos aspectos da cognição, influenciando de forma intensa o comportamento e a capacidade de realizar tarefas simples (Organização Mundial da Saúde - OMS, 2019). Atualmente, estima-se que 50 milhões de pessoas em todo o mundo possuam algum tipo de demência, com o surgimento anual de cerca de 10 milhões de novos casos, sendo a doença de Alzheimer (DA) o tipo mais comum e responsável por cerca de 70% dos casos (OMS, 2019).

Na DA, o encéfalo passa por diversas transformações que incluem o surgimento de placas extracelulares denominadas de placas amilóides, que são constituídas por peptídeos tóxicos para os neurônios. Essas placas, compostas pela proteína beta-amilóide, cercam os neurônios e tendem a danificar as sinapses impedindo a formação ou a evocação de memórias e outras funções cognitivas. Além disso, ocorre o surgimento de emaranhados neurofibrilares resultantes da produção anormal da proteína tau, que se instala no corpo do neurônio comprometendo a estabilidade sináptica e subsequentemente resultando em morte celular (Tiwari et al., 2019). No início da DA, a memória afetada é a memória de curto prazo, que está relacionada ao esquecimento de fatos recentes, dificuldade de registro de novas informações e lapsos mnemônicos. Com o avanço da doença, e o acentuado processo de degeneração celular, a memória de longo prazo também é afetada (Lima, 2006).

O potencial terapêutico de técnicas de neuromodulação baseadas na estimulação elétrica cerebral para casos de perda cognitiva, como o DCL ou as demências, tem sido investigado na literatura (Andrade et al., 2016; Boggio et al., 2012; Brunoni & Vanderhasselt, 2014). Uma das formas de neuromodulação é a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC), que consiste em uma técnica de estimulação por micro corrente elétrica de baixa intensidade, segura e indolor, cuja eficácia para modulação de funções cognitivas como atenção, linguagem, funções executivas e memória tem sido demonstrada por diversos autores (Boggio *et al.*, 2012; Chi *et al.*, 2011; Kuo & Nitsche., 2012; Ross *et al.*, 2010; Zaelhe *et al.*, 2011). Essa técnica tem se mostrado eficaz quando aplicada em sujeitos saudáveis visando à manutenção e à preservação da atividade cognitiva, e também em indivíduos que possuem declínio cognitivo e casos de demências (Andrade *et al.*, 2016; Andrade *et al.*, 2017; Boggio *et al.*, 2012).

A ETCC tem por objetivo facilitar a excitabilidade (estimulação anódica) ou inibir (estimulação catódica) a atividade cortical em determinada área através da modulação do potencial de repouso da membrana, induzindo plasticidade neural e modulando funções

cognitivas e motoras associadas à região cortical estimulada (Nitsche & Paulus., 2001). Na estimulação anódica, ocorre a despolarização da membrana, o que potencializa a continuidade de transmissão do impulso elétrico. Já na estimulação catódica, ocorre a hiperpolarização da membrana, o que possibilita maior inibição da atividade celular. Ela por si só não gera o potencial de ação por conta da baixa intensidade, mas pode facilitar a condutividade dos canais iônicos para que ocorra a neuromodulação/plasticidade (Radman *et al.*, 2009). Ao alterar o potencial de repouso da membrana, a ETCC gera mudanças nos gradientes de concentração dos íons no interior e no exterior da membrana através de mecanismos semelhantes ao potencial de longa duração (LTP) e à depressão de longa duração (LDP) (Nitsche & Paulus., 2001; Yu *et al.*, 2015). Apesar da polaridade dos eletrodos ânodo e cátodo representarem efeitos de excitação e inibição respectivamente, estes mecanismos podem ser alterados com o decorrer do tempo de aplicação, intensidade ou estado celular (Bogaard *et al.*, 2019).

Outra intervenção que pode auxiliar indivíduos que possuem alguma forma de declínio cognitivo é o treino cognitivo. O objetivo deste tipo de intervenção é a melhora ou a preservação de funções cognitivas específicas como, por exemplo, atenção, memória e funções executivas (Buchert, Bokde & Hampel., 2010). Estudos mostram que esse tipo de técnica beneficia idosos saudáveis, com DCL e também indivíduos que possuem a DA (Abrisqueta-Gomez *et al.*, 2004; Ávila., 2003; Bottino *et al.*, 2002; Buchert, Bokde & Hampel., 2010). Muitos estudos que utilizam a ETCC também utilizam o treino cognitivo como técnica complementar, na tentativa de alcançar maior eficácia terapêutica (Andrade *et al.*, 2018; Ferrucci *et al.*, 2008; Hampstead *et al.*, 2017).

A ETCC, em combinação ou não ao treino cognitivo, tem sido uma das técnicas de neuromodulação mais difundidas e estudadas, principalmente por seu baixo custo e fácil manejo. Porém, há uma pluralidade no uso das técnicas que envolvem esse tipo de estimulação, tanto no tipo de função cognitiva estimulada, como nos protocolos utilizados e também quando é

associada a outras técnicas. Isto compromete a compreensão dos efeitos desse tipo de intervenção. Nesse sentido, foi realizada uma revisão sistemática dos efeitos da ETCC sobre a memória de idosos com DCL e DA, a fim de investigar a efetividade terapêutica, bem como mapear e analisar os protocolos utilizados nessa população. Esta revisão visou nortear e auxiliar futuros profissionais e pesquisadores da área, com informações que podem guiar e orientar a prática clínica.

## MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática baseada no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* - PRISMA (Liberati *et al.*, 2009) e registrada na plataforma *International Prospective Register of Systematic Reviews* - PROSPERO (CRD-42020200573).

### **Busca dos artigos**

A busca foi realizada nas bases de dados da Pubmed/Medline, Web of Science, Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs) e PsycArticles (APA), entre julho e agosto de 2020, por dois avaliadores. Após análise exploratória, os termos foram derivados das consultas dos Descritores em Saúde (DECS) e *Medicine's Controlled Vocabulary Thesaurus* (MeSH). As palavras-chave selecionadas foram: “transcranial direct-current stimulation OR tDCS” AND “memory” AND “mild cognitive impairment OR Alzheimer's disease”.

### **Critérios de elegibilidade**

Foram incluídos na pesquisa ensaios clínicos controlados escritos na língua inglesa, publicados a partir de 2010. Os estudos tinham que ter investigado os efeitos da ETCC na memória de idosos com declínio cognitivo ou doença de Alzheimer. A ETCC poderia ter sido aplicada isoladamente ou combinada ao treino cognitivo. Os participantes não poderiam ter outras comorbidades além do DCL ou DA. Não foram incluídos nesta revisão cartas

editoriais, revisões, duplicatas ou documentos que não atendiam aos objetivos ou que possuíam médio ou alto risco de viés metodológico seguindo os critérios de qualidade apresentadas na ferramenta risk-of-bias tool (Rob-2).

### **Análise Metodológica**

A plataforma Rayyan (Ouzzani, Hammady, Fedorowicz, & Elmagarmid, 2016) é um aplicativo *web, open source*, destinado a gerenciar e auxiliar autores em revisões sistemáticas. Através dela, foi realizada a triagem e a seleção dos artigos a partir dos resumos por dois pesquisadores independentes de forma blindada. Nos casos de conflito, um terceiro avaliador realizou o desempate mediante os critérios de elegibilidade. Com Índice de Confiabilidade *Kappa* de 0.73, os resultados apresentaram substancial confiabilidade entre os avaliadores.

Após a seleção dos artigos, foi utilizada a ferramenta *risk-of-bias tool* (Rob-2) (Higgins & Green, 2009) para avaliação da qualidade metodológica dos estudos. A Rob-2 categoriza os estudos em baixo risco de viés, alto risco de viés ou estudos com ressalvas.

### **Extração de dados**

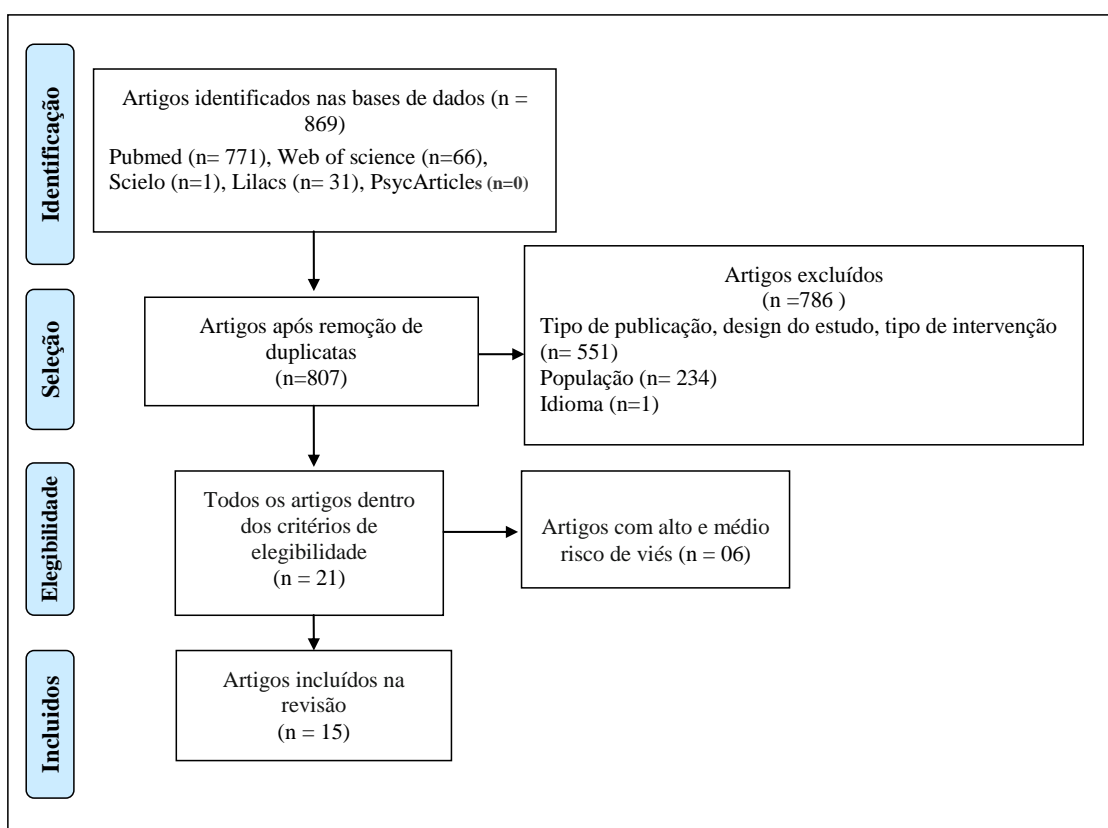
Para extração de dados foi utilizada a ferramenta da *Cochrane Collecting data - form for RCTs and non-RCTs* (Higgins & Green., 2009). Foram descritas características dos estudos tais como: objetivos, viés, tamanho da amostra, tamanho do efeito, perfil dos participantes, randomização, cegamento, característica das intervenções (montagem, tamanho dos eletrodos, corrente e densidade, memória estimulada, efeitos, ferramentas de avaliação, tempo de estimulação, co-intervenções) e resultados.

## **RESULTADOS**

Mediante as estratégias de buscas realizadas nas bases de dados, foram encontrados 869 estudos, dos quais, 62 duplicatas foram removidas. 786 estudos foram excluídos pelo tipo de publicação, design do estudo, tipo de intervenção, idioma e população. Após análise dos títulos e resumos dos estudos, 21 artigos foram incluídos por consenso entre os avaliadores para análise

de qualidade metodológica. Na avaliação metodológica realizada pela Rob-2 (Higgins & Green., 2009), 15 artigos apresentaram baixo risco de viés e foram incluídos para análise final, e 6 artigos foram excluídos da análise, 2 com médio risco de viés e 4 com alto risco de viés (Figura 1).

**Figura 1- Fluxograma PRISMA**



Dos artigos revisados, quatorze estudos (Boggio *et al.*, 2012; Bystad *et al.*, 2016; Cotelli *et al.*, 2014; Das *et al.*, 2019; Fileccia *et al.*, 2020; Inagawa *et al.*, 2019; Jamie Im *et al.*, 2019; Khedr *et al.*, 2014; Khedr *et al.*, 2019; Lu *et al.*, 2019; Manenti *et al.*, 2017; Manor *et al.*, 2018; Martin *et al.*, 2019; Yun *et al.*, 2016) realizaram ensaios clínicos controlados, e



um (Souza et al., 2020) utilizou o *design cross-over*, ou seja, o mesmo grupo de participantes foi submetido a todas as condições de estudo.

O cálculo amostral não foi realizado em onze estudos (Boggio et al., 2012; Bystad et al., 2016; Cotelli et al., 2014; Das et al., 2019; Fileccia et al., 2020; Inagawa et al., 2019; Khedr et al., 2014; Manenti et al., 2017; Manor et al., 2018; Souza et al., 2020; Yun et al., 2016). A alocação randômica ocorreu em treze estudos (Boggio *et al.*, 2012; Bystad et al., 2016; Cotelli et al., 2014; Das et al., 2019; Inagawa et al., 2019; Jamie Im et al., 2019; Khedr et al., 2014; Khedr et al., 2019; Lu et al., 2019; Manenti et al., 2017; Manor et al., 2018; Martin et al., 2019; Yun et al., 2016), e todos os quinze estudos fizeram uso da estimulação fictícia para o grupo controle.

Em treze estudos, os colaboradores que realizaram as avaliações dos participantes foram cegados (Bystad et al., 2016; Cotelli et al., 2014; Das et al., 2019; Inagawa et al., 2019; Jamie Im et al., 2019; Khedr et al., 2014; Khedr et al., 2019; Lu et al., 2019; Manenti et al., 2017; Manor et al., 2018; Martin et al., 2019; Souza et al., 2020; Yun et al., 2016). Em nove estudos, os colaboradores que realizaram as intervenções foram cegados (Bystad et al., 2016; Cotelli et al., 2014; Das et al., 2019; Inagawa et al., 2019; Jamie Im et al., 2019; Khedr et al., 2014; Lu et al., 2019; Martin et al., 2019; Yun et al., 2016).

Apenas quatro estudos (Lu et al., 2019; Manenti et al., 2017; Manor et al., 2018; Martin et al., 2019) utilizaram como medida de avaliação de efetividade da intervenção o cálculo do tamanho do efeito. Essa medida apresentou baixo tamanho de efeito em um estudo (Lu et al., 2019) e alto tamanho de efeito nos outros três estudos (Manenti et al., 2017; Manor et al., 2018; Martin et al., 2019). Por fim, apenas dois estudos (Lu et al., 2019; Martin et al., 2019) atenderam a todos os critérios utilizados para avaliar a qualidade metodológica e a força da evidência.

## **Caracterização, Protocolos e usos da ETCC**

A estimulação anódica foi usada em todos os estudos incluídos nesta revisão, e em apenas um estudo foram incluídos grupos de estimulação anódica e catódica (Khedr et al., 2014). A intensidade de 2 mA foi a mais comum, tendo sido utilizada em treze estudos (Boggio *et al.*, 2012; Bystad et al., 2016; Cotelli et al., 2014; Das et al., 2019; Fileccia et al., 2020; Inagawa et al., 2019; Jamie Im et al., 2019; Khedr et al., 2014; Khedr et al., 2019; Lu et al., 2019; Manor et al., 2018; Martin et al., 2019; Yun et al., 2016). Em um estudo foi usada a amperagem de 1.0 mA (Souza et al., 2020) e, em outro, a amperagem usada foi de 1.5 mA (Manenti et al., 2017) (Tabela 1).

No que diz respeito às regiões corticais, oito artigos aplicaram o ânodo na área do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPFDL) (Cotelli et al., 2014; Fileccia et al., 2020; Inagawa et al., 2019; Jamie Im et al., 2019; Manenti et al., 2017; Manor et al., 2018; Martin et al., 2019; Yun et al., 2016) identificado no sistema 10/20 como F3; dois artigos aplicaram o ânodo na área frontal localizado na região F7 (Das et al., 2019), F3 e Fp2 (Khedr et al., 2014) e três artigos nas regiões temporais T3,T4, T6 (Bystad et al., 2016; Lu et al., 2019; Souza et al., 2020). Em dois estudos foram realizadas estimulações com dois eletrodos anódicos nas regiões T3 e T4 (Boggio *et al.*, 2012) e nas regiões T3 e P3(Khedr et al., 2019) (Tabela 1).

Em seis estudos, o cátodo foi colocado de forma extra encefálica (Boggio *et al.*, 2012; Cotelli et al., 2014; Das et al., 2019; Fileccia et al., 2020; Lu et al., 2019; Khedr et al., 2019); e nos oito estudos restantes, o cátodo foi aplicado de nas regiões frontais (Bystad et al., 2016; Inagawa et al., 2019; Jamie Im et al., 2019; Khedr et al., 2014; Khedr et al., 2019; Manenti et al., 2017; Manor et al., 2018; Martin et al., 2019; Souza et al., 2020; Yun et al., 2016) (Tabela 1).

No que diz respeito à montagem dos eletrodos, a montagem bipolar foi a mais comum, sendo relatada em dez estudos (Bystad et al., 2016; Das et al., 2019; Inagawa et al., 2019; Jamie Im et al., 2019; Khedr et al., 2019; Lu et al., 2019; Manenti et al., 2017; Manor et al., 2018;

Martin et al., 2019; Yun et al., 2016). Nessa montagem, eletrodos de tamanho idêntico passam a mesma corrente no ânodo e no cátodo (Nitsche & Paulus, 2001). Nos cinco estudos restantes, foi empregada a montagem monopolar (Boggio *et al.*, 2012; Cotelli et al., 2014; Fileccia et al., 2020; Khedr et al., 2014; Souza et al., 2020), quando há maior densidade da corrente no eletrodo menor (Tabela 1). Em suma, a estimulação anódica bipolar com intensidade de 2 mA, aplicada sobre a região do CPFDL, foi a mais frequente nos estudos analisados conforme mostra a Tabela 1.

### **ETCC e Treino cognitivo**

Seis estudos realizaram intervenções de ETCC combinada com o treino cognitivo (Cotelli et al., 2014; Das et al., 2019; Inagawa et al., 2019; Lu et al., 2019; Martin et al., 2019; Souza et al., 2020). Destes, dois realizaram o treino cognitivo no mesmo momento (*online*) da ETCC (Cotelli et al., 2014; Martin et al., 2019), três imediatamente após a aplicação (*off-line*) da ETCC (Das et al., 2019; Inagawa et al., 2019; Lu et al., 2019), e em um estudo, os participantes passaram por ambas as condições (Souza et al., 2020). Nos demais estudos, a ETCC foi aplicada sem nenhuma intervenção complementar (Boggio *et al.*, 2012; Bystad et al., 2016; Jamie Im et al., 2019; Khedr et al., 2014; Khedr et al., 2019; Manenti et al., 2017; Manor et al., 2018; Souza et al., 2020; Yun et al., 2016).

Quando presente, o treino cognitivo foi voltado a estratégias de memória e raciocínio (Das et al., 2019); reconhecimento de face (Cotelli et al., 2014); cálculo e linguagem (Inagawa et al., 2019); localização de objetos (Souza et al., 2020); memorização de curto prazo (Lu et al., 2019); memorização de curto prazo e velocidade do processamento (Martin et al., 2019). Nos estudos de Souza et al. (2020) e Inagawa et al. (2019) não foram observados efeitos do treino cognitivo associados à memória. Porém, no estudo realizado por Das et al., (2019), Lu et al., (2019), Cotelli et al., (2014) e Martin et al., (2019) foram observados efeitos positivos do TC associados à memória. No entanto, quando o TC foi combinado com a ETCC, os resultados apresentados não foram superiores quando comparados com o TC ou ETCC aplicados isoladamente.

## **Efeitos da ETCC sobre diferentes tipos de memória**

### **Memória Episódica**

A memória episódica é definida como a capacidade de recordação sobre as experiências ou eventos pessoais (Yonelinas *et al*, 2019). Dos artigos selecionados, quatro estudos (Das et al., 2019; Fileccia et al., 2020; Manenti et al., 2017; Souza et al., 2020) avaliaram os efeitos da ETCC sobre a memória episódica em pacientes com **DCL**. Em apenas dois estudos (Fileccia et al., 2020; Manenti et al., 2017) foram observados efeitos terapêuticos da ETCC sobre a memória investigada.

#### *ETCC sem treino cognitivo em pacientes com DCL*

A estimulação anódica resultou em melhora significativa no desempenho dos participantes no subteste do *Rey Auditory Verbal Learning Test* (RAVLT), na parte *immediate recal*, e na bateria breve de deterioração mental (BBDM), no estudo de Fileccia et al. (2020). Porém, no mini exame do estado mental (MEEM) e no subteste de memória visual episódica (*delayed recall*) do RAVLT, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos ETCC e estimulação fictícia (Fileccia et al., 2020).

Do mesmo modo, no estudo de Manenti et al. (2017), foram observados benefícios da ETCC anódica sobre a memória episódica em pacientes com DCL. Nessa pesquisa, uma das avaliações consistiu no teste lista de palavras, apresentadas em dias diferentes. Houve diferenças no número de palavras recordadas corretamente, com o grupo que recebeu a estimulação anódica apresentando melhor desempenho. Essa diferença não foi observada no pós-tratamento (3 dias), mas apenas no *follow-up* que ocorreu após trinta dias.

#### *ETCC combinada ao treino cognitivo em pacientes com DCL*

Das et al. (2019) utilizaram a estimulação anódica combinada ao treino cognitivo com foco no raciocínio e em estratégias de memória. O treino ocorria em grupo imediatamente após as sessões da ETCC (*off-line*), com duração de uma hora. A ETCC não demonstrou benefícios

relacionados à memória episódica no momento da pós-avaliação nem no *follow-up* (3 meses). Pelo contrário, o grupo de participantes com DCL que recebeu a estimulação fictícia e o treino cognitivo apresentou melhores resultados na avaliação da memória episódica através dos testes *Selective Auditory learning task* (AVLT) e *Test of Strategic Learning* (TOSL). Enquanto isso, o grupo que recebeu ETCC anódica combinada com treino cognitivo teve piores resultados no pós-tratamento, indicando que a ETCC teve o efeito de “bloquear” os ganhos cognitivos ao contrário do que se esperava. De maneira similar, no estudo de Souza et al. (2020), não foi observado nenhum benefício da aplicação da ETCC anódica combinada com o treino cognitivo relacionado à memória episódica. Esse estudo comparou o efeito da ETCC combinada com o treino cognitivo aplicado no formato *online* e *offline*, mas não foram observadas diferenças estatísticas nos formatos de intervenção (Tabela 1).

### **Memória Semântica**

A memória semântica é definida como a capacidade de recordar ou aprender novas palavras ou conceitos (Binder, J & Desai, R, 2011). Dos artigos selecionados, três estudos (Bystad et al., 2016; Jamie Im et al., 2019; Martin et al., 2019) avaliaram os efeitos da ETCC sobre a memória semântica de pacientes com DCL ou DA, tendo sido observado benefício apenas no estudo de Martin et al. (2019).

#### *ETCC em pacientes com DA sem treino cognitivo*

Os estudos realizados por Bystad et al. (2016) e Jamie Im et al. (2019) investigaram os efeitos da ETCC sobre a memória semântica de pacientes com DA. Em nenhum dos estudos, foram observados resultados significativos no que diz respeito aos efeitos terapêuticos da ETCC nesse tipo de memória. Contudo, no estudo de Jamie Im et al. (2019), foi observada melhora nos escores do MEEM no grupo que recebeu a estimulação anódica. De forma geral, os resultados

apresentados não se mostraram conclusivos para ideia de que a ETCC pode melhorar a memória semântica de idosos com DCL ou DA (Tabela 1).

#### *ETCC combinada ao treino cognitivo em pacientes com DCL*

No que diz respeito aos efeitos da ETCC sobre a memória semântica de pacientes com **DCL**, o estudo realizado por Martin et al. (2019) aplicou a estimulação anódica combinada ao treino cognitivo voltado a estratégias de memória, como categorização e organização da informação. A aplicação conjunta ocorreu no formato *online*, que corresponde à aplicação da estimulação no mesmo momento do treino cognitivo. Foi observada melhora nos grupos que receberam ETCC anódica combinada com TC e ETCC fictícia combinada com TC, mas sem diferenças entre grupos (Martin et al., 2019).

### **Memória de Curto Prazo**

A memória de curto prazo é definida como a capacidade de armazenar, processar e manipular informações por um breve período de tempo: milissegundos, segundos ou minutos (Noris, 2017). Dos artigos revisados, quatro estudos (Boggio et al., 2012; Khedr et al., 2014; Lu et al., 2019; Martin et al., 2019) avaliaram os efeitos da ETCC sobre a memória de curto prazo em idosos com DCL ou DA.

#### *ETCC sem treino cognitivo em pacientes com DA*

Khedr et al., (2014) avaliaram os efeitos da estimulação anódica e catódica no desempenho da memória de curto prazo de pacientes com DA. No pós-tratamento, foram observadas melhoras nos escores do MEEM no grupo que recebeu a estimulação anódica e no grupo que recebeu estimulação catódica, mas não no grupo que recebeu a estimulação fictícia. Já nos escores do subteste do WAIS, que avalia especificamente a capacidade da memória de curto prazo, apenas o grupo que recebeu estimulação catódica apresentou melhora. Estes benefícios persistiram por até dois meses após a intervenção.

No estudo de Boggio *et al.*, (2012), a ETCC anódica, aplicada simultaneamente nas regiões T3 e T4, com cátodo aplicado de forma extraencefálica, produziu melhor desempenho na memória de curto prazo de idosos com DA. Essa melhora foi observada na *Visual recognition task* (VRT), mas nos testes MEEM e Adas-cog não foram encontrados benefícios (Tabela 1). Também não foi encontrado benefício da VRT no *follow-up* realizado uma semana e um mês após as intervenções (Tabela 2).

#### *ETCC combinada ao treino cognitivo em pacientes com DCL*

No estudo realizado por Lu *et al.* (2019), a estimulação anódica foi aplicada no mesmo grupo que realizou treino cognitivo (*offline*) voltado à memória de curto prazo. Os participantes foram distribuídos em três grupos: ETCC anódica com treino cognitivo, ETCC fictícia com treino cognitivo, ETCC anódica com treino cognitivo controle. Todos os grupos apresentaram melhoras na tarefa *N-back* e na escala *Alzheimer's disease Assessment Scale-Cognitive Subscale* (Adas-cog) no pós-tratamento, mas não houve diferença entre eles. Do mesmo modo, na avaliação específica da capacidade da memória de trabalho, todos os grupos apresentaram melhoras após a intervenção. O grupo ETCC combinado com treino cognitivo mostrou desempenho superior nessa avaliação, porém sem diferença significativa quando comparado aos demais grupos. No *follow-up* realizado um e dois meses após as intervenções, as melhoras ainda foram visíveis e superiores quando comparadas à linha de base. Os resultados sugerem que a ETCC combinada com o treino cognitivo ou de forma isolada, assim como o treino cognitivo isolado, podem beneficiar a memória de curto prazo de idosos com DCL.

Além de avaliar a memória semântica, o estudo realizado por Martin *et al.* (2019) também investigou os efeitos da ETCC anódica na memória de curto prazo em idosos com DCL. No *follow-up*, realizado três meses após a intervenção, ambos os grupos, ETCC anódica com treino cognitivo e ETCC fictícia com treino cognitivo, demonstraram melhoras no desempenho dos testes *Paired Associates Learning* (PAL) e *Rapid Visual Information Processing* (RVIP), que

avaliam memória visual e memória de trabalho respectivamente, contudo, não houve diferenças significativas entre grupos. Assim como no estudo de Martin et al. (2019), o estudo de Lu et al. (2019) aponta que a ETCC e o TC podem beneficiar a memória de curto prazo em idosos com DCL, mas a ETCC combinada com o treino cognitivo parece não ser superior ao treino cognitivo aplicado isoladamente (Tabela 1).

### **Memória Associativa**

A memória associativa é definida como a capacidade de aprender e recordar informações que não estavam relacionadas anteriormente (Aschauer & Rumpel, 2016). Apenas o estudo de Cotelli et al. (2014) avaliou os efeitos da ETCC sobre esse tipo de memória. Na intervenção, a ETCC anódica foi aplicada junto ao treino cognitivo voltado ao reconhecimento de faces.

Nos resultados apresentados, foram observadas melhoras nos grupo que receberam estimulação anódica com treino cognitivo e estimulação fictícia com treino cognitivo, mas não houve diferença entre eles. No grupo que recebeu estimulação anódica e treino cognitivo controle não foram observados benefícios. A melhora observada nos dois primeiros grupos foi verificada na tarefa de associações de rostos e nomes (FNAT) tanto no pós-tratamento como no *follow-up* de três meses, mas não no *follow-up* de seis meses, indicando que os efeitos da intervenção têm durabilidade limitada. Nos outros testes realizados (MEEM, RAVLT e *Rivermead behavioral memory test*) não foram encontradas melhoras.

Esses resultados apontam que a ETCC combinada com o treino cognitivo ou o treino cognitivo aplicado isoladamente podem beneficiar a memória associativa de idosos com DA, mas a ETCC aplicada isoladamente não parece ser efetiva para melhorar esse tipo de memória no contexto da DA.

### **Efeitos da ETCC em testes de rastreamento cognitivo**



Segundo Martins et al., (2017), os testes de rastreio são uma importante ferramenta para detecção e monitoramento de declínios cognitivos. Esses testes são utilizados para avaliar funções cognitivas como atenção, memória, linguagem, orientação tempo-espacial e funções executivas. Porém, não avaliam esses constructos de forma específica, apenas resultam em escores gerais sobre uma ou mais funções cognitivas, sendo úteis tanto para a prática clínica como para pesquisas empíricas. Dos artigos analisados, quatro estudos realizaram as avaliações cognitivas somente através dos testes de rastreio, sem utilizar testes específicos para os tipos de memória.

O estudo realizado por Inagawa et al. (2019) fez uso tanto da ETCC anódica quanto do treino cognitivo voltado à linguagem e ao cálculo (*offline*) em pacientes com DA. Contudo, não foram observadas melhoras nos escores do MEEM, ADAS-cog e *Clinical Dementia Rating* (CRD) no pós-teste nem no *follow-up* de duas semanas. Já o estudo de Yun et al. (2016) utilizou a estimulação anódica em pacientes com DCL sem treino cognitivo e apresentou melhoras na avaliação da percepção da memória através da ferramenta *Multifactorial Memory Questionnaire* (MMQ). Contudo, os testes MEEM, *Clinical Dementia Rating* (CRD), *Hopkins Verbal Learning Test* (HVLN), *figuras complexas de Rey* (FCR) que serviram como medidas no *baseline*, não foram apresentados nem discutidos nos resultados.

Ainda com relação a efeitos positivos da ETCC em testes de rastreio, Manor et al. (2018) fez uso da estimulação anódica em idosos com DCL, sem treino cognitivo, e demonstrou benefícios no item funções executivas do teste MOCA, porém estes benefícios não persistiram no *follow-up* de duas semanas. O estudo de Khedr et al. (2019) utilizou a estimulação anódica-bipolar sem treino cognitivo em pacientes com provável Alzheimer, e os resultados apontaram melhoras significativas no MEEM, no MOCA, e no teste de relógios. Importante notar que o estudo de Khedr et al. (2019) aplicou dupla estimulação anódica nas regiões T3-P3/ T4-P4.

Apenas este estudo e o de Boggio et al., (2012) realizaram dupla estimulação anódica com cátodo aplicado de forma extraencefálica (Tabela 1).

**Tabela 01 – Protocolos ETCC**

Estudo	Grupos	Intensidade (mA)	Ânodo	Cátodo	Treino Online/Off-line	Tamanho dos Eletrodos	Montagem	Duração, frequência e tempo total de sessões	Design	Principais Achados
Lu et al., (2019)	E. A + TC E. F + TC E. A + TC Con	2.0	T3	Membro superior contralateral	Off-line	5 X 7 cm <sup>2</sup>	Monopolar	20 min 3x por semana 12 sessões	ECR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Todos os grupos observados apresentaram melhoras nos escores do Adas-cog e na tarefa N-Back.</li> </ul>
Fileccia et al., (2020)	E.A E.F	2.0	F3	Músculo Deltoide	N/A	7 x 5 cm <sup>2</sup> 7 x 6 cm <sup>2</sup>	Monopolar	20 min 5x por semana 20 sessões	ECR	<p>O grupo que recebeu E.A mostrou melhoras no desempenho no RAVLT: recordação imediata, e na bateria breve de deterioração mental, mas não houve diferença entre as intervenções.</p>
Khedr et al., (2019)	E. A E. F	2.0	T3-P3 T4-P4	Músculo Deltoide	N/A	5 X 7 cm <sup>2</sup>	Bipolar	20 min (T3) 20 min (T4) 5x por semana 10 sessões	ECR	<ul style="list-style-type: none"> <li>No grupo que recebeu E.A foram observadas melhoras no desempenho no MEEM, no teste de relógios e no MOCA.</li> </ul>
Martin et al., (2019)	E.A + TC E. F + TC	2.0	F3	F8	Online	5 X 7 cm <sup>2</sup>	Bipolar	30 min 3x por semana 15 sessões	ECR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Em todos os grupos foram observadas melhoras no desempenho do teste PAL e RVPI somente no follow up (3meses).</li> <li>Foram observadas melhoras no teste CVLT-II no pós-teste, mas sem diferença entre as intervenções.</li> </ul>

E.A: Estimulação Anódica E. F: Estimulação Fictícia TC: Treino cognitivo TC Con: Treino cognitivo Controle

N/A: Não se aplica

ECR: Estudo clínico randomizado

**Tabela 01 – Protocolos ETCC**

Estudo	Grupos	Intensidade (mA)	Ânodo	Cátodo	Treino Online/ Offline	Tamanho dos Eletrodos	Montagem	Duração, frequência e tempo total de sessões	Design	Principais Achados
Jamie Im et al., (2019)	E. A E. F	2.0	F3	F4	NA	6 cm	Bipolar	30 min Todos os dias 6 meses	ECR	<ul style="list-style-type: none"> <li>No grupo que recebeu E.A foram observadas melhoras no desempenho no MEEM. Nos testes específicos de memória semântica e visoespacial não foram observadas melhoras.</li> </ul>
Das et al., (2019)	E.A + TC E. F + TC	2.0	F7	Ombro contralateral	Offline	3 x 5 cm <sup>2</sup>	Bipolar	20 min 2x por semana 8 sessões	ECR	<ul style="list-style-type: none"> <li>No grupo que recebeu E.A foi observada piora no desempenho da memória episódica através do teste TOSL.</li> </ul>
Cotelli et al., (2014)	E. A + TC E.F + TC E.A + TC con	2.0	F3	Músculo Deltoide	Online	5 x 5 cm <sup>2</sup> 6 x 10 cm <sup>2</sup>	Monopolar	25 min 5x por semana 10 sessões	ECR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nos grupos E.A + TC e E.F + TC foram observadas melhoras no teste FNT, mas no grupo que recebeu E.A + TCc não foram observadas melhoras.</li> </ul>
Manenti et al., (2017)	E. A E. F	1.5	F3	Fp2	N/A	5 X 7 cm <sup>2</sup>	Bipolar	15 min 1 sessão	ECR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não foram observadas melhoras no desempenho do teste lista de palavras</li> </ul>
Boggio et al., (2012)	E. A E. F	2.0	T3-T4	Músculo Deltoide	N/A	35 x 64 cm <sup>2</sup>	Monopolar	30 min 1x por dia 5 sessões	ECR	<ul style="list-style-type: none"> <li>No grupo que recebeu E.A foram observadas melhoras no desempenho do Teste VRT, mas não no MEEM e Adas-cog.</li> </ul>
Inagawa et al., (2019)	E. A + TC E. F + TC	2.0 mA	F3	Fp2	Off-line	35 cm <sup>2</sup>	Bipolar	20 min 2x ao dia em 5 dias 10 sessões	ECR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não foram observadas melhoras nos MEEM, Adas-cog e CRD no pós teste.</li> </ul>

Continuação...

E.A: Estimulação Anódica E. F: Estimulação Fictícia TC: Treino cognitivo TC Con: Treino cognitivo Controle

N/A: Não se aplica

ECR: Estudo clínico randomizado

**Tabela 01 – Protocolos ETCC**

Estudo	Grupos	Intensidade (mA)	Ânodo	Cátodo	Treino Online/Offline	Tamanho dos Eletrodos	Montagem	Duração, frequência e tempo total de sessões	Design	Principais Achados
Manor et al., (2018)	E. A E. F	2.0	F3	Fp2	NA	5 X 7 cm <sup>2</sup>	Bipolar	20 min 5x por semana 10 sessões	ECR	<ul style="list-style-type: none"> <li>No teste MOCA só foram observados benefícios no subitem de F.E no grupo que recebeu E.A</li> </ul>
Yun et al., (2016)	E. A E. F	2.0	F3	F4	N/A	5 x 5 cm <sup>2</sup>	Bipolar	30 min 3x por semana 9 sessões	ECR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não foram observados efeitos das intervenções relacionados à memória</li> </ul>
Souza et al., (2020)	E. A E. F	1.0	T6	Fp1	Online Off-line	5 x 7 cm <sup>2</sup> 10 x 10 cm <sup>2</sup>	Monopolar	20 min 3 sessões	CROSS OVER	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não foram observados efeitos das intervenções relacionados à memória</li> </ul>
Khedr et al., (2014)	E. A E. C E. F	2.0	F3 – Fp2	Fp2 – F3	N/A	4 cm <sup>2</sup> 100 cm <sup>2</sup>	Monopolar	25 min 10 dias consecutivos 10 sessões	ECR	<ul style="list-style-type: none"> <li>No grupo que recebeu E.A e E.C foram observadas melhoras nos escores do MEEM.</li> <li>No grupo que recebeu a E.C, foram observadas melhoras no desempenho no subteste do WAIS.</li> </ul>
Bystad et al., (2016)	E. A E. F	2.0	T3	Fp2	N/A	35cm <sup>2</sup>	Bipolar	30min 6 sessões	ERC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não foram observados efeitos das intervenções relacionados à memória</li> </ul>

E.A: Estimulação Anódica E. F: Estimulação Fictícia TC: Treino cognitivo TC Con: Treino cognitivo Controle

N/A: Não se aplica

ECR: Estudo clínico randomizado

F.E: Funções Executivas

### ***Follow-ups* e durabilidade dos efeitos da ETCC**

Informação sobre a durabilidade dos efeitos da ETCC é essencial para o desenvolvimento e o aprimoramento de protocolos de estimulação, pois vai ajudar a definir se as intervenções precisam ser contínuas e/ou repetidas ao longo do tempo. A duração dos efeitos observados foi avaliada através de *follow up* em nove estudos (Boggio *et al.*, 2012; Cotelli *et al.*, 2014; Das *et al.*, 2019; Inagawa *et al.*, 2019; Khedr *et al.*, 2014; Lu *et al.*, 2019; Manenti *et al.*, 2017; Manor *et al.*, 2018; Martin *et al.*, 2019), dos quais, apenas cinco (Manenti *et al.*, 2017; Khedr *et al.*, 2014; Lu *et al.*, 2019; Martin *et al.*, 2019; Cotelli *et al.*, 2014) reportaram efeitos significativos das intervenções em longo prazo. Em geral, essa avaliação consistiu na reaplicação dos testes realizados nas avaliações prévias do estudo. Conforme demonstrado na Tabela 2, o intervalo de tempo entre a realização da intervenção, a avaliação pós-intervenção e a avaliação de *follow-up* variaram entre os estudos, assim como o número de avaliações de seguimento.

**Tabela 2. *Follow-ups* e efeitos das intervenções em longo prazo**

<b>Estudo</b>	<b>Achados no pós teste</b>	<b>Tempo de <i>follow up</i></b>	<b>Achados no follow up</b>
Manor et al., (2018)	Sem efeitos para memória	Duas semanas	Sem efeitos para memória
Inagawa et al., (2019)	Sem efeitos para memória	Duas semanas	Sem efeitos para memória
Manenti et al. (2017)	Sem efeitos para memória	Um mês	Melhora no teste lista de palavras
Boggio et al., (2012)	Benefícios encontrados na tarefa VRT	Uma semana e um mês	Sem efeitos para memória
Khedr et al. (2014)	Melhoras no MEEM <sup>1</sup> e subitem do WAIS <sup>2</sup>	Um e dois meses	Melhora persistiu após um e dois meses de intervenção
Lu et al. (2019)	Melhora na tarefa N-bak e Adas-cog	Um e dois meses	Melhora persistiu após um e dois meses de intervenção
Martin et al., (2019)	Melhoras na tarefa CVLT II. Sem melhoras na tarefa PAL e RVPI	Três meses	A melhora na tarefa CVLT II persistiu após três meses de intervenção.  Nas tarefas PAL e RVPI foram encontradas melhoras somente depois de três meses de intervenção.
Das et al., (2019)	Sem efeitos para memória	Três meses	Sem efeitos para memória
Cotelli et al., (2014)	Melhora na tarefa de associações de rostos e nome (FNAT)	Três e seis meses	Melhora persistiu após o terceiro mês de intervenção

## DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática avaliou os efeitos da ETCC na memória de idosos com DCL ou DA, bem como identificou os protocolos de ETCC utilizados na literatura. Os 15 artigos selecionados a partir da busca nas bases de dados utilizaram a ETCC combinada com treino cognitivo ou aplicaram a ETCC isoladamente.

### Protocolos da ETCC

A **estimulação anódica**, com corrente de 2 mA, foi reportada na maioria dos estudos; no entanto, a posição e o tamanho dos eletrodos tiveram grande variabilidade. Em relação à região de interesse, houve maior incidência da aplicação **na área F3**. A ETCC

anódica em F3 resultou em efeitos positivos sobre a memória de idosos em Fillecia et al. (2020); Jamie Im et al. (2019); Khedr et al. (2019). Por outro lado, os resultados apresentados por Cotelli et al. (2014); Martin et al. (2019) e Manenti et al. (2017) apresentam fragilidades metodológicas e/ou na apresentação dos resultados que limitam a interpretação dos achados.

Nos estudos de Martin et al. (2019) e de Cotelli et al. (2014), não é possível saber se os efeitos encontrados no grupo experimental foram causados pela ETCC ou pelo TC, pois os delineamentos destes estudos não permitem avaliar isoladamente os efeitos da ETCC. Em ambos os estudos, os efeitos da ETCC combinada com o TC foram similares aos do TC combinado com a ETCC fictícia. Apesar desses resultados não serem conclusivos, indicam que os efeitos podem ser atribuíveis ao TC e não necessariamente à ETCC, e/ou que a ETCC aplicada isoladamente não resulta em efeitos positivos.

Outro estudo que demonstrou efeitos positivos da ETCC aplicada em F3 foi o de Manenti et al. (2017), cujos resultados contrastam com o que vem sendo preconizado na literatura sobre a durabilidade do efeito da ETCC. Enquanto tem sido demonstrado que os efeitos de uma sessão de três minutos de ETCC podem perdurar apenas alguns minutos após o fim da sessão (Nitsche et al. 2000), Manenti et al. (2017) reportam melhoras no teste lista de palavras somente no *follow up*, realizado 30 dias após a sessão de estimulação. Além disso, neste estudo (Manenti et al. 2017), foram aplicados o MEEM e o RAVLT antes das intervenções, mas não após. O RAVLT avalia o desempenho da memória episódica (Russo *et al.*, 2017) e poderia ter sido útil para informar sobre os efeitos da ETCC especificamente sobre este tipo de memória.

A área F3 foi a escolhida para aplicação da ETCC também por Inagawa et al. (2019); Manor et al. (2018); e Yu et al. (2016). No entanto, os resultados destes estudos não demonstraram benefícios da estimulação sobre a memória dos participantes.



Outras áreas comuns de estimulação nos estudos revisados foram as regiões T3 (Lu et al., 2019) e T6 (Souza et al., 2020), que não resultaram em benefícios sobre a memória dos participantes. Por outro lado, a estimulação dupla anódica parece ser uma importante condição para que os efeitos da ETCC sejam observados. Esse tipo de estimulação foi aplicada nas regiões de T3 e P4 por Kherd et al. (2019), e em T3 e T4 por Boggio et al. (2012), e beneficiou a memória dos participantes de ambos os estudos.

Outro aspecto importante nos protocolos de ETCC diz respeito ao tempo e ao número de sessões de estimulação. O tempo de aplicação em cada sessão de ETCC variou entre 20 e 30 minutos, que é o comum recomendado pela literatura (Nitsche et al., 2008). No entanto, a frequência com que a estimulação foi aplicada ao longo do tempo demonstrou mais uma vez a pluralidade das intervenções realizadas. Os estudos realizaram aplicações uma, duas, três ou cinco vezes por semana (Tabela 1), e não foi possível inferir que maior frequência semanal de aplicação da ETCC promove melhores efeitos nas memórias.

O tempo total de intervenção também variou consideravelmente nos estudos, sendo o mínimo, apenas 15 minutos (Manenti et al., 2017) e o máximo, seis meses (Jamie Im et al., 2019). Este foi mais um aspecto que evidenciou a pluralidade de protocolos utilizados, e não pareceu estar associado aos efeitos observados.

### **ETCC e Treino Cognitivo**

O uso combinado da ETCC com o treino cognitivo (TC) tem sido preconizado na literatura, no entanto, os resultados dos efeitos desta combinação foram ambíguos. A partir dos estudos analisados, não foi possível concluir que o treino cognitivo seja capaz de potencializar os efeitos da estimulação transcraniana e nem vice versa (Cotelli et al., 2014; Das et al., 2019; Inagawa et al., 2019; Lu et al., 2019; Martin et al., 2019; Souza et al., 2020). Também não foram observadas diferenças significativas no que diz respeito ao

momento em que o TC foi realizado, se no formato online (Cotelli et al., 2014; Martin et al., 2019; Souza et al., 2020) ou off-line (Das et al., 2019; Inagawa et al., 2019; Lu et al., 2019).

É importante salientar que a avaliação quanto aos benefícios do uso combinado de TC e ETCC foi comprometida por limitações metodológicas, como as observadas nos estudos de Martin et al. (2019) e Cotelli et al., (2014). Uma importante alteração a ser testada em estudos futuros é a combinação de técnicas de reabilitação neuropsicológica com a ETCC, como alternativa ao treino cognitivo. O TC é focado no desempenho de tarefas específicas, e as melhoras são observadas em tarefas ou testes que nem sempre são generalizáveis para o contexto real de vida do indivíduo. Em contrapartida, no processo de reabilitação neuropsicológica, a estimulação de funções cognitivas baseia-se na realização de atividades laborais, educacionais e de vida diária, a partir de atividades que fazem parte ou são complementos da vida do idoso, podendo ter resultados superiores aos do TC (Buchert, Bokde & Hampel, 2010; Clare & Woods, 2004).

### **Efeitos da ETCC sobre a memória**

Dos artigos analisados, benefícios para a memória associados ao emprego da ETCC combinada ou não ao TC foram reportados em oito estudos na avaliação pós-intervenção. No entanto, uma análise mais detlhada destes estudos revelou que em apenas cinco deles (Boggio *et al.*, 2012; Fileccia et al., 2020; Jamie Im et al., 2019; Khedr et al., 2019; Khedr et al., 2014), é possível concluir que os efeitos sobre a memória tenham sido ocasionados pelo tipo de intervenção realizada.

Tais estudos consistiram em ensaios clínicos randomizados que contaram com um grupo que foi submetido somente à ETCC ou à ETCC combinada com o TC controle, e cujos resultados evidenciaram benefícios superiores em comparação aos outros grupos estudados. Uma importante limitação observada em dois destes estudos (Khedr, 2019;

Jamie, 2019) diz respeito ao fato de terem sido utilizados apenas testes de rastreio (MEEM, MOCA, teste dos relógios) para a avaliação dos efeitos das intervenções. Testes específicos para avaliar a memória ou outras funções cognitivas poderiam ter sido também utilizados, e teriam fornecido informações mais precisas sobre o tipo de memória beneficiada pela ETCC.

Os testes específicos podem ser importantes também nos casos em que há contradição entre os resultados observados nos testes de rastreio, como ocorrido no estudo de Fileccia et al (2020). Embora os participantes submetidos à ETCC naquele estudo tenham apresentado melhoras na bateria breve de deterioração mental, não foram observadas melhoras no MEEM e nem no subteste de memória visual episódica (*delayed recall*) do RAVLT. Resultados semelhantes foram observados no estudo de Jamie Im et al. (2019), em que os participantes que receberam ETCC apresentaram melhoras no teste de rastreio, mas não no teste que avaliou especificamente memória semântica e visuoespacial. Tais resultados sugerem que a melhora detectada pela avaliação de rastreio deve estar associada a outra função cognitiva não avaliada pelos testes específicos.

É importante salientar que estudos, tais como Lu et al. (2019) e Khedr et al. (2019), sugerem potencial necessidade de períodos extensos de intervenção com aplicação diária da ETCC para alcançar benefícios sobre a memória, contudo os resultados obtidos por Jamie Im et al. (2019) após seis meses de intervenção não evidenciaram efeito positivo da ETCC sobre a memória semântica. Uma particularidade deste estudo diz respeito ao fato da aplicação da ETCC ter ocorrido em casa, e ter sido, portanto, sujeita à influência de fatores externos ao estudo, como por exemplo, horários de aplicação, realização de atividades paralelas, etc. Além disso, tem sido demonstrado que os efeitos excitatórios e inibitórios associados à polaridade dos eletrodos (ânodo e cátodo) podem ser alterados pelo tempo de aplicação, intensidade da corrente e características individuais e coletivas (redes)

das áreas corticais nas quais a corrente é aplicada (Bagaard et al., 2019), o que também poderia explicar por que o uso prolongado da ETCC neste estudo não gerou os efeitos excitatórios esperados com o tempo.

Embora a literatura aponte que a estimulação anódica é o melhor caminho para gerar efeitos excitatórios e estimular a memória, ainda não há consenso no que diz respeito à polaridade da estimulação. No estudo de Khedr et al. (2014), apenas a estimulação catódica foi associada a benefícios para a memória dos participantes, o que está de acordo com outros estudos, que têm evidenciado que a estimulação catódica também pode cumprir este papel (Baagard et al., 2019; Batsikadze et al., 2013; Jamil et al., 2017). Além disso, há evidências de que a estimulação com corrente de 2 mA anódica ou catódica seria capaz de promover excitabilidade cortical (Nitsche & Paulus, 2000; Batsikadze et al., 2013). Mais estudos sobre os mecanismos subjacentes à ação da ETCC na atividade cortical são necessários, portanto, a fim de elucidar as especificidades associadas a cada polaridade.

### **Limitações metodológicas**

De forma geral, importantes limitações metodológicas foram observadas nos estudos revisados. A ausência de cálculo amostral foi verificada em onze artigos; e o pequeno tamanho amostral, menos de 24 participantes, prevaleceu na maior parte dos estudos. Tais fragilidades diminuem a validade externa dos estudos, dificultando que as conclusões apresentadas sejam generalizadas de forma confiável. Além disso, apenas quatro estudos apresentaram informação quanto ao tamanho de efeito (Lu et al., 2019; Martin et al., 2019; Manor et al., 2018; Manenti et al., 2017), que é a medida mais confiável para a avaliação da efetividade da intervenção.

A análise metodológica revelou que os estudos realizados até o momento não são suficientes para que se possa chegar a um consenso científico sobre a ação da ETCC na memória de pacientes com DCL ou DA. É necessário que em estudos futuros, os

pesquisadores tenham cuidado com o delineamento utilizado e estejam atentos aos critérios metodológicos que permitirão a generalização dos achados do estudo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização da ETCC apresentou grande variabilidade nos estudos revisados, no que diz respeito aos protocolos e os resultados reportados. Embora a ETCC possa ser considerada uma técnica com importante potencial terapêutico, os resultados não permitem concluir sobre a eficácia da técnica para o alívio de prejuízos de memória em idosos com DCL ou DA. Estudos futuros devem investigar os efeitos agudos da ETCC e a durabilidade destes efeitos ao longo do tempo. Por fim, o estudo dos mecanismos neurais relacionados à ETCC, através de técnicas de neuroimagem ou registro eletroencefalográfico, pode contribuir para a padronização e o refinamento dos protocolos de estimulação.

## REFERÊNCIAS

- Abrisqueta-Gomez, J., Canali, F., Vieira, V. L., Aguiar, A. C., Ponce, C. S., Brucki, S. M., & Bueno, O. F. (2004). A longitudinal study of a neuropsychological rehabilitation program in Alzheimer's disease. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 62(3B), 778–783. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2004000500007>
- Andrade, S., Mendonça, C., Pereira, T., Fernandez-Calvo, B., Araujo, R., & Alves, N., (2016). Adjuvant Transcranial Direct Current Stimulation for Treating Alzheimer's Disease a Case Study. *Dement Neuropsychol.* 10(2); 156-159. <https://doi.org/10.1590/S1980-5764-2016DN1002013>
- Andrade, S., Batista, L., Nogueira, L., Oliveira, E., Carvalho, A., Lima, S., Santana, J., Lima, E., & Fernandez-Calvo, B. (2017). Constraint-Induced Movement Therapy Combined with Transcranial Direct Current Stimulation Over Premotor Cortex Improves Motor Function

In Severe Stroke: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Rehabilitation Research and Practice*. <https://doi.org/10.1155/2017/6842549>

Andrade, S. M., de Oliveira, E. A., Alves, N. T., Dos Santos, A., de Mendonça, C., Sampaio, D., da Silva, E., da Fonsêca, É., de Almeida Rodrigues, E. T., de Lima, G., Carvalho, J., da Silva, J., Toledo, M., da Rosa, M., Gomes, M., de Oliveira, M. M., Lemos, M., Lima, N. G., Inácio, P., da Cruz Ribeiro E Rodrigues, P. M., Fernández-Calvo, B. (2018).

Neurostimulation combined with cognitive intervention in Alzheimer's disease (NeuroAD): Study Protocol of Double-Blind, Randomized, Factorial Clinical Trial. *Frontiers in aging neuroscience*, 10, 334. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00334>

Ávila, R. (2003). Resultados da reabilitação neuropsicológica em paciente com doença de Alzheimer leve. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 30(4), 139-146. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832003000400004>

Aschauer D., & Rumpel S. (2016) The Sensory Neocortex and Associative Memory. In: Clark R.E., Martin S. (eds) Behavioral Neuroscience of Learning and Memory. Current Topics in Behavioral Neurosciences, vol 37. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2016\\_453](https://doi.org/10.1007/7854_2016_453)

Associação Psiquiátrica Americana – APA. (2014). *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. (5ª ed). Porto Alegre: Artmed.

Batsikadze, G., Moliadze, V., Paulus, W., Kuo, M. F., & Nitsche, M. A. (2013). Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. *The Journal of physiology*, 591(7), 1987–2000. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.249730>

Berryhill, M. E., Wencil, E. B., Branch Coslett, H., & Olson, I. R. (2010). A selective working memory impairment after transcranial direct current stimulation to the right parietal lobe. *Neuroscience letters*, 479(3), 312–316. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.05.087>

- Binder, J., & Desai, R. (2011) The Neurobiology of Semantic Memory. *Trends Cogn Sci.* November; 15(11): 527–536. <https://doi:10.1016/j.tics.2011.10.001>
- Bogaard, A. R., Lajoie, G., Boyd, H., Morse, A., Zanos, S., & Fetz, E. E. (2019). Cortical network mechanisms of anodal and cathodal transcranial direct current stimulation in awake primates. *BioRxiv*, 516260. <https://doi.org/10.1101/516260>
- Boggio, P., Ferrucci, R., Maneli, F., Martins, D., Martins, O., Vergari, M., Tadini, L., Scarpini, E., Fregini, F., & Priori, A. (2012). Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer’s disease. *Brain Stimulation.* <https://doi:10.1016/j.brs.2011.06.006>
- Bottino, Cássio M.C., Carvalho, Isabel A.M., Alvarez, Ana Maria M.A., Avila, Renata, Zukauskas, Patrícia R, Bustamante, Sonia E.Z., Andrade, Flávia C., Hototian, Sérgio R, Saffi, Fabiana, & Camargo, Cândida H.P.. (2002). Reabilitação cognitiva em pacientes com doença de Alzheimer: Relato de trabalho em equipe multidisciplinar. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 60(1), 70-79. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2002000100013>
- Brunoni, A., & Vanderhasselt, M.A. (2014). Working memory improvement with non-invasive brain stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex: A systematic review and meta-analysis. *Brain and Cognition.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandc.2014.01.008>
- Bruschert, V., Bokde, A., & Hampel, H. (2010). Cognitive intervention in Alzheimer disease. *Nat. Rev. Neurol.* 6, 508–517. <https://doi:10.1038/nrneurol.2010.113>.
- Bystad, M., Gronli, O., Rasmussen, I., Gundersen, N., Nordvang, L., Wang-Iversen, H., & Aslaksen, P. (2016). Transcranial direct current stimulation as a memory enhancer in patients with Alzheimer’s disease: a randomized, placebo-controlled trial. *Alzheimer's Research & Therapy* 8:13. <https://doi.org/10.1186/s13195-016-0180-3>.
- Chi, R. P., & Snyder, A. W. (2011). Facilitate Insight by Non-Invasive Brain Stimulation. *PLOS ONE*, 6(2), e16655. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016655>

- Clare, L., & Woods, R. T. (2004). Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 14(4), 385–401. <https://doi.org/10.1080/09602010443000074>
- Cotelli, M., Manenti, R., Brambilla, M., Petesi, M., Rosini, S., Ferrari, C., Zanetti, O., & Miniussi, C. (2014). Anodal Tdcs during face-name associations memory training in Alzheimer's patients. *Frontiers in Aging Neuroscience*. Volume 6 Article 38. [https://doi: 10.3389/fnagi.2014.00038](https://doi:10.3389/fnagi.2014.00038)
- Das, N., Spence, J., Aslan, S., Vanneste, S., Mudar, R., Rackley, A., Quiceno, M., & Chapman, S. (2019). Cognitive Training and Transcranial Direct Current Stimulation in Mild Cognitive Impairment: A Randomized Pilot Trial. *Front. Neurosci.* 13:307. [https://doi: 10.3389/fnins.2019.00307](https://doi:10.3389/fnins.2019.00307)
- Fileccia, E., Di Stasi, V., Poda, R., Rizzo, G., Stanzani-Maserati, M., Oppi, F., Avoni, P., Capellari, S., & Liguori, R. (2019). Effects on cognition of 20-day anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in patients affected by mild cognitive impairment: a case-control study. *Neurological Sciences*. 40:1865–1872. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03903-6>.
- Ferrucci, R., Mameli, F., Guidi, I., Mrakic-Sposta, S., Vergari, M., Marceglia, S., Cogiamanian, F., Barbieri, S., Scarpini, E., & Priori, A. (2008). Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease. *Neurology*, 71(7), 493 LP – 498. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000317060.43722.a3>
- Hammer, A., Mohammadi, B., Schmicker, M., Saliger, S., & Münte, T. F. (2011). Errorless and errorful learning modulated by transcranial direct current stimulation. *BMC Neuroscience*, 12(1), 72. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-12-72>
- Hampstead, B. M., Sathian, K., Bikson, M., & Stringer, A. Y. (2017). Combined mnemonic strategy training and high-definition transcranial direct current stimulation for memory



deficits in mild cognitive impairment. *Alzheimer's & dementia (New York, N. Y.)*, 3(3), 459–470. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2017.04.008>

Higgins, J., & Green, S. (2009). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2*. (updated september 2019): The Cochrane Collaboration, 2008.

Inagawa, T., Yokoi, Y., Narita, Z., Maruo, K., Okazaki, M., & Nakagome, K. (2019). Safety and Feasibility of Transcranial Direct Current Stimulation for Cognitive Rehabilitation in Patients With Mild or Major Neurocognitive Disorders: A Randomized Sham-Controlled Pilot Study. *Front Hum Neurosci*. Sep 6;13:273. <https://doi:10.3389/fnhum.2019.00273>.

Jamie Im, J., Jeong, H., Bikson, M., Woods, A., Unal, G., Kyoung Oh, J., Seunghye Na., Park, J., Knotkova, H., Song, I., & Chung, Y. (2019). Effects of 6-month at-home transcranial direct current stimulation on cognition and cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease. *Brain Stimulation* 12 1222 1228. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.06.003>.

Jamil, A., Batsikadze, G., Kuo, H. I., Labruna, L., Hasan, A., Paulus, W., & Nitsche, M. A. (2017). Systematic evaluation of the impact of stimulation intensity on neuroplastic after-effects induced by transcranial direct current stimulation. *The Journal of physiology*, 595(4), 1273–1288. <https://doi.org/10.1113/JP272738>

Khedr, E., El Gamal, N., El-Fetoh, N., Khalifa, H., M. Ahmed, E., Ali, A., Noaman, M., El-Baki, A., & Karim, A. (2014). A double-blind randomized clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. <https://doi:10.3389/fnagi.2014.00275>.

Khedr, E., Salama, R., Hameed, M., Elfetoh, N., & Seif, P. (2019). Therapeutic Role of Transcranial Direct Current Stimulation in Alzheimer Disease Patients: Double-

- Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Neurorehabilitation and Neural*, Vol. 33(5) 384–394  
<https://doi.org/10.1177/1545968319840285>.
- Kuo, M. F., & Nitsche, M. A. (2012). Effects of transcranial electrical stimulation on cognition. *Clinical EEG and neuroscience*, 43(3), 192–199.  
<https://doi.org/10.1177/1550059412444975>
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gotzsche, P. C., Ioannidis, J. P., et al. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and metaanalyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Medicine*, 6(7). <https://doi.org/10.5007/%25x>
- Lu, H., Man Chan, S., Chi Chan, W., Lin, C., Cheng, C., & Wa, L. (2019). Randomized controlled trial of TDCS on cognition in 201 seniors with mild neurocognitive disorder. *Annals of Clinical and Translational Neurology*; 6(10): 1938–1948.  
<https://doi.org/10.1002/acn3.50823>.
- Manenti, R., Sandrini, M., Gobbi, E., Cobelli, C., Brambilla, M., Binetti, G., & Cotelli M (2017) Strengthening of Existing Episodic Memories Through Non-invasive Stimulation of Prefrontal Cortex in Older Adults with Subjective Memory Complaints. *Front. Aging Neurosci.* 9:401. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00401>
- Manor, B., Zhou, J., Harrison, R., Lo, OY., Trivison, T.G., Hausdorff, J.M., Pascual-Leone, A., & Lipsitz, L. (2018) Transcranial Direct Current Stimulation May Improve Cognitive-Motor Function in Functionally Limited Older Adults. *Neurorehabil Neural Repair* Sep;32(9):788-798. <https://doi.org/10.1177/1545968318792616>.
- Martin, D., Mohan, A., Alonzo, A., Gates, N., Gbadeyan, O., Meinzer, M., Sachdev, P., Brodaty, H., & Loo, C.(2019). A Pilot Double-Blind Randomized Controlled Trial of Cognitive Training Combined with Transcranial Direct Current Stimulation for Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*. <https://doi.org/10.3233/JAD-190306>

- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., Paulus, W., Hummel, F., Boggio, P. S., Fregni, F., & Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain stimulation*, 1(3), 206–223. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2008.06.004>
- Nitsche, M. A., Fricke, K., Henschke, U., Schlitterlau, A., Liebetanz, D., Lang, N., Henning, S., Tergau, F., & Paulus, W. (2003). Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *The Journal of physiology*, 553(Pt 1), 293–301. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.049916>
- Nitsche, M. A., & Paulus, W. (2001). Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*, 57(10), 1899–1901. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.10.1899>
- Noris, D (2017). Short-Term Memory and Long-Term Memory are Still Different. *Psychological Bulletin*. Vol. 143, No. 9, 992–1009. <http://dx.doi.org/10.1037/bul0000108>
- Organización Mundial de la Saúde (2019). *Demência*. Disponível em [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5933:adotar-um-estilo-de-vida-saudavel-ajuda-a-reduzir-o-risco-de-demencia&Itemid=839/](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5933:adotar-um-estilo-de-vida-saudavel-ajuda-a-reduzir-o-risco-de-demencia&Itemid=839/)>2019. Acessado em 21/10/2019.
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>

- Pasquali, L (2009) *Psicometria. Rev Esc Enferm USP* 43(Esp):992-9
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Geda, Y. E., Ivnik, R. J., Smith, G. E., & Jack, C. R., Jr (2009). Mild cognitive impairment: ten years later. *Archives of neurology*, 66(12), 1447–1455. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.266>
- Petersen R. C. (2011). Clinical practice. Mild cognitive impairment. *The New England journal of medicine*, 364(23), 2227–2234. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp0910237>
- Rabelo, D, F. (2009). Comprometimento Cognitivo Leve em Idosos: avaliação, fatores associados e possibilidades de intervenção. *Revista Kairós Gerontologia*, São Paulo, v.12 (2), novembro: 65-79.
- Radman, T., Datta, A., Ramos, R. L., Brumberg, J. C., & Bikson, M. (2009). One-dimensional representation of a neuron in a uniform electric field. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference, 2009*, 6481–6484. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2009.5333586>
- Ross, L. A., McCoy, D., Coslett, H. B., Olson, I. R., & Wolk, D. A. (2011). Improved proper name recall in aging after electrical stimulation of the anterior temporal lobes. *Frontiers in aging neuroscience*, 3, 16. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2011.00016>
- Russo, M., Campos, J., Vázquez, S., Sevlever, G., & Allegri, R (2017). Adding Recognition discriminability index to the delayed recall is useful to predict conversion from Mild cognitive impairment to Alzheimer’s disease in the Alzheimer’s disease neuroimaging initiative. *Front. Aging Neurosci*; 9:46. <https://doi: 10.3389/fnagi2017.00046>
- Sousa, A., Grittner, U., Rujescud, D., Kulzow, N., & S Floel, A (2020). Impact of 3-Day Combined Anodal Transcranial Direct Current Stimulation-Visuospatial Training on Object-Location Memory in Healthy Older Adults and Patients with Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer’s Disease* 223–244. <https://doi10.3233/JAD-191234>

- Tiwari S., Atluri V., Kaushik A., Yndart A., & Nair M. (2019). Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. *Int J Nanomedicine*. Jul 19;14:5541-5554. [https://doi: 10.2147/IJN.S200490](https://doi.org/10.2147/IJN.S200490).
- Weintraub, S., Wicklund, A., & Salmon, D. (2012) The Neuropsychological Profile of Alzheimer Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2:a006171. [doi:10.1101/cshperspect.a006171](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006171)
- Yeoman, M., Scutt, G., & Faragher, R. (2012). Insights into CNS ageing from animal models of senescence. *Nature reviews. Neuroscience*, 13(6), 435–445. <https://doi.org/10.1038/nrn3230>
- Yonelinas, A., Ranganath, C., Ekstrom, A., & Wiltgen, B. (2019) A contextual binding theory of episodic memory: Systems consolidation reconsidered. *Nat Rev Neurosci*. June ; 20(6): 364–375. [https://doi:10.1038/s41583-019-0150-4](https://doi.org/10.1038/s41583-019-0150-4).
- Yu, X., Li, Y., Wen, H., Zhang, Y., & Tian, X. (2015). Intensity-dependent effects of repetitive anodal transcranial direct current stimulation on learning and memory in a rat model of Alzheimer's disease. *Neurobiol. Learn. Mem.* 123,168–178. [https://doi:10.1016/j.nlm.2015.06.003](https://doi.org/10.1016/j.nlm.2015.06.003)
- Yun, K., Song, In-Uk., & Chung, Y. (2016). Changes in cerebral glucose metabolism after 3 weeks of noninvasive electrical stimulation of mild cognitive impairment patients. *Alzheimer's Research & Therapy*. [https://doi:10.1186/s13195-016-0218-6](https://doi.org/10.1186/s13195-016-0218-6)
- Zaehle, T., Sandmann, P., Thorne, J. D., Jäncke, L., & Herrmann, C. S. (2011). Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence. *BMC neuroscience*, 12, 2. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-12-2>

## CAPÍTULO 2

Protocolo para comparação dos efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua com os efeitos do exercício físico na memória de idosos saudáveis e com declínio cognitivo leve: delineamento experimental

### Resumo

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma técnica que tem por objetivo modular a atividade cortical e promover melhora nas funções cognitivas ou motoras. Alguns estudos têm avaliado os efeitos dessa técnica no intuito de promover melhor desempenho na memória de idosos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem apontado que a prática do exercício físico pode beneficiar não só a saúde de idosos, como melhorar o desempenho da memória e retardar declínios cognitivos. Nesse sentido, o presente estudo consistiu no desenvolvimento de um protocolo que visa comparar os efeitos da ETCC associada ao treino cognitivo com os efeitos do exercício físico na memória de idosos. Os participantes previstos para este estudo são 45 idosos saudáveis ou com declínio cognitivo leve, de ambos os sexos, com idade entre 60 e 75 anos. Os participantes serão distribuídos em três grupos: ETCC combinada com treino cognitivo; exercício físico combinado com treino cognitivo; ETCC fictícia combinada com treino cognitivo. Serão avaliados e comparados os efeitos de uma sessão (efeito agudo) e após cinco sessões (efeito cumulativo) das intervenções. Espera-se que a ETCC combinada com o treino cognitivo e o exercício físico combinado com o treino cognitivo resultem em efeitos positivos superiores aos da ETCC fictícia combinada com o treino cognitivo. Espera-se também resultado superior do efeito cumulativo em relação ao efeito agudo sobre a memória de curto prazo dos idosos.

*Palavras-chave:* ETCC, Treino Cognitivo, Exercício Físico.

## Abstract

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a technique that aims to modulate cortical activity and promote improvement in cognitive or motor functions. Some studies have evaluated the effects of this technique in order to promote better performance in the memory of the elderly. The World Health Organization (WHO) has pointed out that the practice of physical exercises can benefit the health of the elderly, and also help to improve memory performance, delaying cognitive decline. In this study, we developed a protocol that aims to compare the effects of tDCS associated with cognitive training with the effects of physical exercise on the memory of the elderly. Forty five healthy elderly people or with cognitive decline of both genders, aged between 60 and 75 years old, will be recruited and distributed into three groups: tDCS combined with cognitive training; physical training combined with cognitive training; Sham tDCS combined with cognitive training. The effects of a session (acute effect) and the cumulative effects of five sessions will be compared. tDCS combined with cognitive training and physical exercise combined with cognitive training are expected to result in positive effects superior to those of fictional tDCS combined with cognitive training. We also expect that the cumulative effects will be higher than the acute effects.

*key words:* tDCS, Cognitive training, Physical exercise.

## INTRODUÇÃO

A memória é considerada um processo cognitivo relacionado à capacidade que o ser humano e os outros animais possuem de codificar e armazenar informações que posteriormente podem ser recuperadas e utilizadas (Josselyn & Frankland, 2018). Ao longo do desenvolvimento humano, e mais especificamente na senescência, há o declínio das capacidades mnemônicas, que pode ser considerado algo natural do desenvolvimento ou pode representar o início de uma fase patológica, como no caso das demências (OMS, 2015).

Queixas de memória relacionadas a esquecimento de recados, objetos, atividades e afazeres são muito comuns nesta fase e são definidas como declínio cognitivo leve (DCL). O DCL pode afetar a vida do idoso em diversos aspectos como: desempenho e atividades sociais, atividades diárias individuais, questões emocionais e psicológicas. O agravamento do DCL pode gerar casos de demências, que são casos mais graves de declínio cognitivo (APA, 2014), cujas principais características são os prejuízos funcionais que afetam de forma severa a vida do idoso e sua família.

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma técnica de neuromodulação cujo potencial tem sido investigado no intuito de auxiliar no tratamento de casos de DCL (Fileccia et al., 2020; Lu et al., 2019; Martin et al., 2019). A ETCC tem por objetivo facilitar a excitabilidade (estimulação anódica) ou inibir (estimulação catódica) a estimulação cortical em determinada área através da modulação do potencial de repouso da membrana, induzindo a plasticidade neural e modulando funções cognitivas (Nitsche & Paulus, 2001).

Uma técnica que normalmente é aplicada em conjunto a ETCC é o treino cognitivo. O objetivo deste tipo de intervenção é a melhora ou a preservação de funções cognitivas específicas como, por exemplo, a memória. Estudos mostram que o treino cognitivo



beneficia idosos saudáveis, com DCL e até indivíduos que possuem doença de Alzheimer (DA) (Abrisqueta-Gomez *et al.*, 2004; Ávila, 2003; Bottino *et al.*, 2002; Buchert, Bokde & Hampel, 2010). O treino cognitivo pode modular a atividade cerebral, produzindo efeitos em nível molecular e sináptico, facilitando assim a plasticidade neural (Buchert, Bokde & Hampel, 2010; Buonomano & Merzenich, 1998).

De forma similar, a prática regular de exercício físico também está associada à plasticidade neural e tem sido proposta como uma intervenção capaz de reduzir riscos de desenvolvimento de DCL, sendo recomendada pela OMS (2019). Segundo o estudo de Arcoverde (2008), a prática regular de exercício físico pode influenciar de forma positiva a capacidade cognitiva e funcional dos idosos, melhorando o desempenho em tarefas de memória e no mini-exame do estado mental (MEEM).

Recentemente, foi demonstrado que a prática de atividade física promove a liberação de um hormônio chamado irisina, produzido pelos músculos durante os exercícios, e associado à prevenção e até mesmo à redução dos sintomas da DA. O aumento da irisina, assim como da proteína transmembrana fibronectina tipo III contendo 5 (FNDC5), reduziu os prejuízos de memória e aprendizagem de roedores em condições experimentais (Lourenço *et al.*, 2019).

Mesmo que por diferentes vias, a ETCC, o treino cognitivo e a atividade física mostram-se importantes aliados para a redução dos fatores de risco envolvidos no declínio cognitivo da população idosa. Comparar o uso da técnica da ETCC com o exercício físico ajuda a esclarecer os processos envolvidos nessas práticas, bem como as especificidades terapêuticas de cada abordagem. Apesar da ETCC ser uma técnica relativamente barata em comparação a outras técnicas de neuromodulação, o seu custo ainda é elevado e de pouco acesso, o que impede a utilização em contextos de poucos recursos. Por outro lado, o exercício físico pode ser uma alternativa eficaz e mais acessível. Sendo assim, este

trabalho consistiu do desenvolvimento de um protocolo que visa comparar os efeitos de um programa de intervenção de ETCC associada ao treino cognitivo aos efeitos do exercício físico combinado com o treino cognitivo na memória operacional (MO) de idosos.

## MÉTODO

### Aspectos Éticos

Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos critérios da ética em pesquisa com seres humanos conforme as Resoluções Nº. 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa com seres humanos pela Universidade Federal do Vale do São Francisco - Univasf (CAE 25831819.2.0000.5196), se trata de um estudo clínico randomizado e está alinhado metodologicamente com o guideline CONSORT (CONsolidated Standards of Reporting Trials).

### Participantes

Para a comparação dos protocolos, serão necessários 45 participantes, usuários do Centro de Apoio à Pessoa Idosa - CAPI, em Petrolina-PE. No cálculo amostral foi considerado um poder de 80%, com  $r$  de 0.6 e alfa de 0.05, aplicados no *software Gpower 3.1*, concluindo a necessidade de 15 participantes por grupo de estudo.

### CrITÉRIOS de Inclusão

Os participantes recrutados serão indivíduos com idade entre 60 anos, que é a idade mínima para ser usuário da rede de apoio, até os 75 anos, que será a idade máxima para participação desta pesquisa. Esses limites etários visam obter idosos de perfil cognitivo semelhante e reduzir a variabilidade intragrupos. Estarão aptos a participar do estudo, idosos saudáveis e idosos com declínio cognitivo leve, cujo escore corresponda a  $\geq 21$  pontos no teste Mini Exame do Estado Mental - MEEM (Brucki *et al.*, 2003),  $\geq 24$  pontos

no teste Montreal Cognitive Assessment – MoCA (Nasreddine *et al.*, 2005) e < seis pontos na Escala de depressão geriátrica - EDG-15 (Yesavage *et al.*, 1983).

### **Critérios de exclusão**

Deverão ser excluídos do estudo indivíduos que apresentarem histórico ou evidência de acidente vascular cerebral (AVC) ou outras doenças que acometem o sistema nervoso central não ligadas ao presente estudo. Devem ser excluídos também idosos com demências no seu estágio intermediário ou crônico; não alfabetizados, e que não possuem acuidade visual normal ou corrigida, impossibilitando a leitura em computador.

### **Instrumentos para medidas de pré-teste e pós-teste**

Para avaliação do desempenho cognitivo da memória operacional antes e após as intervenções, serão utilizados os instrumentos a seguir:

✓ Escala de Inteligência Wechsler para adultos – WAIS III.

Esta escala possui índice de consistência interna de 0,96 (Valentini *et al.*, 2015). Para o presente estudo, serão usados os seguintes subtestes:

- Subteste Dígitos: Avalia a memória operacional. O avaliador lê para o avaliado uma sequência numérica em ordem direta (16 itens) e inversa (14 itens). O avaliado é solicitado a repetir em voz alta as sequências que puder memorizar (Figueredo & Nascimento, 2007; Yates *et al.*, 2006;).
- Subteste sequência de número e letras: Avalia a memória de trabalho em seu aspecto fonológico. O avaliador lê para o avaliado uma sequência de números e letras misturados para que o avaliado possa repetir e organizar tais informações (Nascimento, 2002).

✓ Five digit test (FDT)

Este teste possui índice de consistência interna de 0,94 (Campos et al., 2016). Avalia a velocidade do processamento de informação e atenção. É dividido em 4 fases; na primeira fase e mais simples, é apresentado um material no qual o participante irá ler os números apresentados; na segunda fase, em vez de números aparecem asteriscos e os participantes devem contar os asteriscos existentes; na terceira fase, o participante deve inibir a leitura de números apresentados e dizer quantos números existem em cada estímulo. Esse momento requer um nível maior de recursos mentais. Na quarta e última fase, há uma alternância, na qual em alguns momentos será solicitado ao avaliado que informe a quantidade de números apresentados e em outros momentos o número em si (Campos *et al.*, 2016).

✓ Memória visual de rostos (MVR)

Avalia a memória de curto prazo analisando a capacidade do sujeito de recordar rostos e informações associadas a eles por meio da visualização de imagens. É apresentada uma ficha para memorização com 12 imagens de rostos que possuem informações como (nomes, profissão, sobrenome) e os participantes precisam identificar o maior número possível de dados. Ou seja, evocar a sequência de rostos apresentados anteriormente em uma ficha de memorização e depois, relatar as informações contidas em cada uma das imagens apresentadas (Rodrigues, 2012).

✓ Tarefa N-back visoespacial

A tarefa n-back é um dos procedimentos mais utilizados para avaliar a memória operacional (MO), e é um dos paradigmas mais citados quando

se trata de memória operacional na base de dados PubMed (Lima *et al.*, 2011). A realização da tarefa consiste na apresentação de um estímulo na tela do computador ao examinado, que deve ser memorizada e posteriormente evocada a uma (1-back), duas (2-back) ou três (3-back) posições anteriores. Podem ser apresentados estímulos verbais ou visuais, sendo que os visuais podem ser exibidos através de imagens, letras ou números. Por exemplo, se os estímulos forem letras, a partir da sequência “D M P Z O F L”, no nível 1-back, ao ver a letra “D”, o participante não responde nada, pois não houve estímulo anterior, porém, ao ver a letra “M” deve responder a letra “D”, pois foi a letra que ouviu uma posição antes do estímulo “M”. Já no 2-back, quando a letra “D” e “M” aparecerem também não deve haver resposta, pois não teve dois estímulos antecedentes a esses, mas ao apresentar a letra “P” devem responder a letra “D” pois é a letra que ocupa a segunda posição na casa em relação ao último estímulo apresentado. O 3-back segue o mesmo princípio, só que com um estímulo a mais em relação ao 2-back. A tarefa foi validada através dos estudos de Kirchner (1958), e tem sido amplamente usada nos estudos atuais que pretendem avaliar ou estimular a MO (Owen *et al.*, 2005).

✓ Questionário de Efeitos Adversos da ETCC

o questionário é aplicado no final de cada sessão com o objetivo de identificar efeitos adversos nos participantes (Brunoni *et al.*, 2011) (APEÊNDICE C).

✓ Eletroencefalograma: NeurovirtualR, modelo *Brain Wave II* (BWII)

No momento da aplicação da tarefa n-back visuoespacial (pré e pós-teste), será realizado o registro eletrofisiológico da atividade neural através do eletroencefalograma NeurovirtualR, modelo *Brain Wave II* (BWII). Será analisado o potencial evocado relacionado ao evento, que é um tipo de análise que permite identificar a atividade neurofisiológica especificamente associada à exposição a determinados estímulos. Há uma grande lacuna na literatura referente ao entendimento dos mecanismos neurofisiológicos dos efeitos da ETCC, nesse sentido, a aplicação desse instrumento permitirá contribuir para o estudo dos mecanismos neurais associados a essa técnica.

### **Procedimentos gerais**

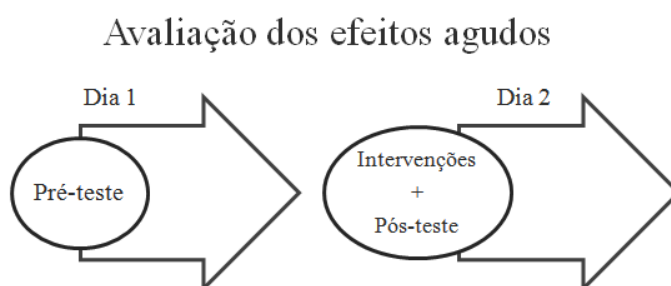
No primeiro encontro, será explicada a proposta da pesquisa aos participantes e ocorrerá a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aos que se voluntariarem (APÊNDICE A). Após esta etapa, os participantes responderão ao questionário sociodemográfico (APÊNDICE B) e realizarão os testes de rastreio (MEEM, MOCA, EDG-15), para verificação dos critérios de elegibilidade. As avaliações clínicas e intervenções ocorrerão em um espaço reservado no Centro de Apoio à Pessoa Idosa – PE (CAPI).

Após a verificação da elegibilidade, será realizada a randomização dos grupos, através de um *software online* próprio para isso ([www.random.org](http://www.random.org)). Somente um colaborador específico ficará responsável por esta etapa. Os 45 participantes serão distribuídos em três grupos com 15 pessoas em cada grupo. No grupo 1, a intervenção consistirá na aplicação da ETCC e do treino cognitivo; no grupo 2, exercício físico e treino cognitivo; e no grupo 3, ETCC fictícia, na qual há a corrente é liberada apenas por alguns segundos, mas não possui capacidade para modulação) e treino cognitivo.

Após a randomização dos grupos, será realizada a aplicação dos instrumentos para avaliação do pré-teste com cada participante. Um grupo de colaboradores ficará responsável somente por esta etapa. Depois da aplicação do pré-teste, será realizada a intervenção e posteriormente a realização do pós-teste com a finalidade de avaliar o efeito agudo das intervenções. Um grupo de colaboradores será responsável somente pela etapa da intervenção. Esse procedimento será realizado no decorrer de uma semana para que em cada grupo seja avaliado os efeitos agudos. Ou seja, em uma semana será aplicada a avaliação do efeito agudo no grupo 1 e subsequentemente os outros grupos no decorrer das duas semanas.

Por exemplo, será realizada avaliação do pré-teste e registro do EEG em um dia distinto, nos dias subsequentes ocorrerá a intervenção e avaliação do pós-teste em cada participante, a fim de mensurar os efeitos agudos (Figura 2). Nesta etapa, em cada dia será feita a intervenção e avaliação do pós-teste com três participantes, totalizando 15 participantes no final da semana. Esses procedimentos ocorrerão no turno matutino e vespertino na instituição de apoio.

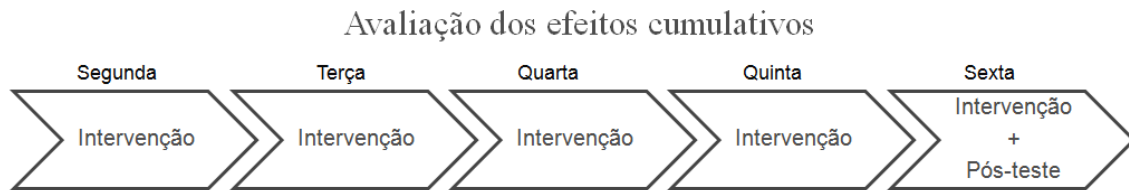
**Figura 2 - Cronograma de avaliação dos efeitos agudos**



Somente após a realização das intervenções que visam avaliar os efeitos agudos com todos os participantes, serão realizadas as intervenções com objetivo de avaliar os efeitos cumulativos das intervenções (figura 3). Cada grupo receberá cinco sessões,

totalizando uma semana de intervenção. No quinto dia de cada sessão ocorrerá o pós-teste idêntico à primeira sessão.

**Figura 3 - Cronograma de aplicação dos efeitos cumulativos**



## **Intervenções**

### **Protocolo da ETCC**

O protocolo da ETCC será baseado no estudo de Javadi (2012). O ânodo será aplicado na região do córtex dorsolateral esquerdo (F3), através de um eletrodo de 35 x 35 mm, e o cátodo na região contralateral supraorbital (FP2) com eletrodo de 55 x 55 mm. Na área de interesse, será utilizado um eletrodo menor, para que a densidade da corrente seja maior que a área de referência, constituindo a técnica de montagem monopolar (Turi *et al.*, 2014). As sessões de estimulação terão duração de 25 minutos, e a densidade da corrente será de 2.0 miliamperes (mA). Essa montagem será aplicada tanto no grupo 1 como no grupo 3 e ocorrerá no mesmo momento do treino cognitivo.

### **ETCC fictícia**

No grupo 3 será utilizada a estimulação fictícia, na qual os eletrodos serão colocados exatamente na mesma localização que o grupo 1, e haverá apenas um *run up*, que é uma rampa de descarga elétrica ativada por 30 segundos que causa uma sensação inicial da corrente elétrica, mas sem potencial modulatório. Após esse breve período de estimulação o estimulador será desligado.



### **Protocolo do Exercício físico**

No exercício físico ocorrerá uma sequência de cinco minutos de aquecimento no cicloergômetro, que é um aparelho que permite rotações cíclicas muito parecida com uma bicicleta portátil, que será levada para a instituição de apoio; seguido de 15 minutos de treino aeróbico no cicloergômetro. Em seguida, será realizado o exercício resistido por 15 a 20 minutos com exercícios para os grandes grupos musculares usando halteres (0 kg a 2kg), caneleiras (0 kg a 2 kg), bastão e bola (Andreson-Hanley *et al.*, 2018; Arkin, 2003). A carga para a realização do exercício resistido será referente a 50 % - 65 % de uma repetição máxima (OMS, 2019) e a intensidade do exercício aeróbico terá variação de 60 % - 80 % da frequência cardíaca de reserva, ajustada de acordo com peso e idade (Garber *et al.*, 2011). O tempo total do exercício físico consistirá em 40 minutos, e será aplicado por um profissional especializado no procedimento.

### **Protocolo do Treino cognitivo**

Para o treino cognitivo, serão utilizadas tarefas voltadas à estimulação da memória de curto prazo, pois a região que receberá a ETCC também está associada a essa função. Os participantes serão convidados para um local reservado na instituição onde serão realizadas as tarefas cognitivas por 25 minutos. No Grupo 1, eles realizarão o treino cognitivo combinado com a ETCC. No Grupo 2, será realizado o treino cognitivo imediatamente após a realização do exercício físico. No Grupo 3, os participantes receberão a ETCC fictícia e realizarão o treino cognitivo simultaneamente.

A seguir serão descritas as tarefas cognitivas que compõem o protocolo do treino cognitivo, que serão realizadas de forma digital através de um computador. Na estimulação aguda, serão utilizados as tarefas *Corsi block*, *Flanker*. Já na intervenção cumulativa, serão utilizadas as tarefas *Corsi block*, *Flanker*, lista de palavras e reconhecimento de faces.

### ● **Tarefa Corsi-Block**

É uma tarefa de memória operacional que foi desenvolvida por Michael Corsi (1972) na sua tese de doutorado. Nela, alguns blocos aparecem na tela do computador, e piscam em sequência. A tarefa consiste em o participante repetir o maior número de blocos que aparece na tela do computador. A capacidade de memória de curto prazo visuoespacial é definida pela extensão da maior série recordada corretamente (De Renezi & Nichelli, 1975; Orsini et al., 2001). Na literatura brasileira, esta tarefa é conhecida como cubos de Corsi, uma ferramenta utilizada para avaliação neuropsicológica de uso não restrito a psicólogos. Avalia a perda de memória espacial e de memória operacional, e é útil para avaliar crianças, adultos e idosos como também pacientes com lesão cerebral (Galeta, 2010).

### ● **Tarefa Flanker**

Essa tarefa foi projetada pelos pesquisadores Eriksen e Eriksen (1974) e consiste em responder a estímulos que serão acompanhados por outros estímulos irrelevantes. O participante terá a informação que no monitor aparecerá uma sequência de cinco letras, o objetivo da resposta é focar na letra do meio. É estabelecida a condição de que quando aparecer as letras X ou C no meio da sequência, o participante deverá pressionar uma tecla do lado direito do teclado, se aparecer as letras V ou B na sequência, ele deve pressionar uma tecla do lado esquerdo. Por exemplo, aparecendo a sequência **XXCXX** o participante pressiona a tecla “A” (lado esquerdo), se aparecer **XXVXX** o participante pressiona “L” (lado direito), ou seja, a resposta correta é apenas a letra central, que vem acompanhada de outros estímulos que ele precisa inibir. Hubner (2019) relata que para que haja um

desempenho aceitável nessa tarefa, é necessário controle cognitivo, remetendo às funções executivas, que são caracterizadas como um conjunto de habilidades que permitem ao indivíduo direcionar comportamentos a metas, resolver problemas imediatos, de médio e longo prazo, avaliar eficiência e abandonar estratégias ineficientes em prol de outras mais adaptativas. As funções executivas são divididas em memória operacional (MO), flexibilidade cognitiva e controle inibitório. Nessa tarefa pretende-se avaliar especificamente o controle inibitório (Malloy-Diniz *et al.*, 2008).

- **Tarefa lista de palavras**

Essa tarefa consiste em apresentar quatro listas de palavras com 50 palavras cada uma, organizadas em diferentes categorias: objeto, alimento, profissões e jogos. Cada palavra deve ficar cerca de 2.4 segundos na tela do computador totalizando 2 minutos para cada lista. O participante precisa ler cada palavra em voz alta, e no final de cada lista escrever na folha de resposta todas as palavras que conseguir recordar no tempo total de 3 minutos. Segundo Luccia, Bueno e Santos (2005), o desempenho nessa tarefa está associado não apenas com a MO, mas com atenção e velocidade do processamento de informação, ou seja, quanto maior os escores dos testes voltados à MO, melhor o desempenho na lista de palavras.

- **Tarefa reconhecimento de faces**

A tarefa consiste em apresentar, por meio de slides, um conjunto de imagens de rostos em posição frontal, de homens e mulheres retiradas do banco de expressões faciais *Pictures of Facial Affect (POFA)* desenvolvido pelo psicólogo Paul Ekman (1997). As fotos dos rostos representam as seis emoções básicas (alegria, tristeza, raiva, nojo, surpresa e medo) e são

apresentadas em tons de preto e branco. Os participantes são instruídos a observar a imagem alvo que contém determinada expressão emocional, posteriormente são apresentadas fotos frontais da mesma pessoa com outras expressões emocionais, incluindo a imagem alvo em fração de segundos. A tarefa consiste em recordar especificamente as imagens alvo apresentadas em sequências. Segundo Stiernstromer, Wolgast e Johansson (2016), a informação que contém um teor emocional pode influenciar estágios iniciais do processamento de informação auxiliando nos processos de registro e evocação.

### **Análise de dados**

A análise de dados será realizada através de estatística descritiva utilizando medidas como média, desvio padrão, coeficiente de variação ou mediana. O teste Shapiro Wilk será utilizado para verificar a normalidade dos dados. Caso os dados sejam apresentados distribuição normal e as variâncias tenham proximidade, será utilizada análise de variância mista *de medidas repetidas* (ANOVA) e testes *Post hoc* para a estatística inferencial. Caso os dados não apresentem normalidade, será utilizada a ANOVA de Friedman. O nível de significância utilizado será  $p < 0.05$ .

O software utilizado para tratamento dos dados será o ambiente computacional R, os dados obtidos pelo EEG serão processados e analisados através do software Matlab (The MathWorks, Natick, Massachusetts, USA).

## **RESULTADOS ESPERADOS**

Espera-se que a ETCC combinada com o treino cognitivo e o exercício físico combinado com o treino cognitivo resultem em efeitos positivos superiores aos da ETCC

fictícia combinada com o treino cognitivo. Além disso, espera-se resultado superior do efeito cumulativo em relação ao efeito agudo sobre a memória de curto prazo dos idosos.

## REFERÊNCIAS

- Abrisqueta-Gomez, J., Canali, F., Vieira, V. L., Aguiar, A. C., Ponce, C. S., Brucki, S. M., & Bueno, O. F. (2004). A longitudinal study of a neuropsychological rehabilitation program in Alzheimer's disease. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 62(3B), 778–783. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2004000500007>
- Associação Psiquiátrica Americana – APA. (2014). *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. (5ª ed). Porto Alegre: Artmed.
- Anderson-Hanley, C., Barcelos, N. M., Zimmerman, E. A., Gillen, R. W., Dunnam, M., Cohen, B. D., & Kramer, A. F. (2018). The Aerobic and Cognitive Exercise Study (ACES) for Community-Dwelling Older Adults With or At-Risk for Mild Cognitive Impairment (MCI): Neuropsychological, Neurobiological and Neuroimaging Outcomes of a Randomized Clinical Trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10, 76. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00076>
- Arcoverde, C., Deslandes, A., Rangel, A., Rangel, A., Pavão R., Nigri, F., Engelhardt, E., & Laks, J. (2008). Role of physical activity on the maintenance of cognition and activities of daily living in elderly with Alzheimer's disease. *Arq Neuropsiquiatr*; 66(2-B):323-327.
- Ávila, R. (2003). Resultados da Reabilitação neuropsicológica em pacientes com doença de Alzheimer leve. *Psiqu. Clinic*. 30 (4):139-146.
- Arkin, S. M. (2003). Student-led exercise sessions yield significant fitness gains for Alzheimer's patients. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 18(3), 159–170. <https://doi.org/10.1177/153331750301800302>
- Buonomano, D, V., & Merzenich, M,M. (1998). Cortical plasticity: From synapses to Maps. *Annu. Rev. Neurosci*. 21:149–86.

- Bottino, C., Carvalho, I., Alvarez, A., Avila, R., Zukauskas, P., Bustamante, S., Andrade, F., Hototian, S., Saffi, F., & Camargo, C. (2002). Reabilitação Cognitiva em Pacientes com Doença de Alzheimer: Relato de trabalho em equipe multidisciplinar. *Arq Neuropsiquiatr*; 60 (1):70-79.
- Brucki, S. M. D., Moura, E. A. F., & Nitrini, R. (2002). Avaliação das condições de saúde clínica e neurológica de indivíduos adultos da Reserva de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá (RDSM) – Amazonas – Brasil. Recuperado de [http://www.abep.nepo.unicamp.br/docs/anais/pdf/2002/Com\\_ENV\\_PO7\\_Brucki\\_texto.pdf](http://www.abep.nepo.unicamp.br/docs/anais/pdf/2002/Com_ENV_PO7_Brucki_texto.pdf).
- Brunoni, A.R. (2017). *Princípios e Práticas do uso da Neuromodulação não invasiva em psiquiatria*. Porto Alegre: Artmed.
- Bruschert, V., Bokde, A., & Hampel, H. (2010). Cognitive intervention in Alzheimer disease. *Nat. Rev. Neurol.* 6, 508–517. Published online 17 August 2010; <https://doi:10.1038/nrneurol.2010.113>.
- Campos, M. C., da Silva, M. L., Florêncio, N. C., & de Paula, J. J. (2016). Confiabilidade do Teste dos Cinco Dígitos em adultos brasileiros [Reliability of the Five Digit Test in Brazilian adults]. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 65(2), 135–139. <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000114>
- Corsi, P. M. (1973). Memory and the medial temporal region of the brain. Department of Psychology McGill University Montreal. Tese.
- De Renzi, E., & Nichelli, P. (1975). Verbal and non-verbal short-term memory impairment following hemispheric damage. *Cortex*, 11, 341-354.
- Eriksen, B. A., & Eriksen, C. W. (1974). Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Perception & Psychophysics*, Vol. 16, No.1, 143-149

- Figueiredo, V. L., & Nascimento, E. (2007). Desempenhos nas Duas Tarefas do Subteste Dígitos do WISC-III e do WAIS-III. *Psicologia: Teoria e Pesquisa* Jul-Set, Vol. 23 n. 3, pp. 313-318
- Fileccia, E., Di Stasi, V., Poda, R., Rizzo, G., Stanzani-Maserati, M., Oppi, F., Avoni, P., Capellari, S., & Liguori, R. (2019). Effects on cognition of 20-day anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in patients affected by mild cognitive impairment: a case-control study. *Neurological Sciences* 40:1865–1872. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03903-6>.
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I.-M., & Swain, D. P. (2011). Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(7), 1334–1359. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb>
- Javadi, A.H., & Walsh, V (2012). Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates declarative memory. *Brain Stimulation* 5, 231-41. <https://doi:10.1016/j.brs.2011.06.007>
- Josselyn, S. A., & Frankland, P. W. (2018). Memory Allocation: Mechanisms and Function. *Annual review of neuroscience*, 41, 389–413. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-080317-061956>
- Lima, M., Prando, M., Renner, A., Nardi, T., Fonseca, R., & Grassi-Oliveira, R. (2011). Tarefa N-Back Visual: construção de um instrumento de avaliação de memória de trabalho para crianças. *Psico*, Porto Alegre, PUCRS, v. 42, n. 4, pp. 487-493.
- Lourenco, M. V, Frozza, R. L., de Freitas, G. B., Zhang, H., Kincheski, G. C., Ribeiro, F. C., Gonçalves, R. A., Clarke, J. R., Beckman, D., Staniszewski, A., Berman, H., Guerra, L. A., Forny-Germano, L., Meier, S., Wilcock, D. M., de Souza, J. M., Alves-Leon, S., Prado, V.

- F., Prado, M. A. M., ... De Felice, F. G. (2019). Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer's models. *Nature Medicine*, 25(1), 165–175. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0275-4>
- Lu, H., Man Chan, S., Chi Chan, W., Lin, C., Cheng, C., & Wa, L. (2019). Randomized controlled trial of TDCS on cognition in 201 seniors with mild neurocognitive disorder. *Annals of Clinical and Translational Neurology* 2019; 6(10): 1938–1948 doi: 10.1002/acn3.50823.
- Luccia, G. C., Bueno, O. F., & Santos, F. R. (2005). Recordação livre de palavras e memória operacional em idosos. *Distúrbios da Comunicação*, São Paulo, 17(3): 347-358.
- Orsini, A., Pasquadibisceglie, M., & Picone, L. (2001). Factors which influence the difficulty of the spatial path in Corsi Block-Tapping Test. *Perceptual Motor Skills*, 200, 732-738.
- Organización Mundial de la Saúde (2019). *Demência*. Disponível em <[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5933:adotar-um-estilo-de-vida-saudavel-ajuda-a-reduzir-o-risco-de-demencia&Itemid=839](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5933:adotar-um-estilo-de-vida-saudavel-ajuda-a-reduzir-o-risco-de-demencia&Itemid=839)>2019. Acessado em 21/10/2019.
- Organização mundial da saúde (2015). Relatório mundial de envelhecimento e saúde. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186468/WHO\\_FWC\\_ALC\\_15.01\\_por.pdf;js](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186468/WHO_FWC_ALC_15.01_por.pdf;js)>. Acessado em 10/03/2021.
- Martin, D. M., Mohan, A., Alonzo, A., Gates, N., Gbadeyan, O., Meinzer, M., Sachdev, P., Brodaty, H., & Loo, C. (2019). A Pilot Double-Blind Randomized Controlled Trial of Cognitive Training Combined with Transcranial Direct Current Stimulation for Amnestic Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 71(2), 503–512. <https://doi.org/10.3233/JAD-190306>
- Nasreddine, Z., Phillips, N.A., & Bedirian, V. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr. Soc*, v.53, n.4, pp. 695-699, 2005.



- Nascimento, E. (2002). Mudanças estruturais incluídas no WAIS-III: três novos subtestes e quatro Índices fatoriais, *Psico-USF*, v.7, n.1, p. 53-58
- Nitsche M.A., & Paulus W (2001) Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology* ;57(10):1899e901.
- Rodrigues, C, F. (2012). Avaliando a memória por meio da visualização da imagem de rostos. *Psico-USF*, Bragança Paulista, v. 17, n. 3, p. 507-508, set./dez
- Stirnstromer, E., Wolgast, M., & Johansson, Mikael. (2016). Effects of facial expression on working memory. *International Journal of Psychology*, Vol. 51, No. 4, 312–317, <https://doi: 10.1002/ijop.12194>
- Turi, Z., Ambrus, G., Ho, K-A., Sengupta, T., Paulus, W., & Anatal, A (2014). When size matters: large electrodes induce greater stimulation-related cutaneous discomfort than smaller electrodes at equivalent current density. *Brain Stimul.* 7 (3): 460-7
- Valentini, F., Gomes, C. M. A., Muniz, M., Mecca, T. P., Laros, J. A., & Andrade, J. M. (2015). Confiabilidade dos índices fatoriais da Wais-III adaptada para a população brasileira. *Psicologia: teoria e prática*, 17(2), 123-139. Recuperado em 14 de junho de 2021, de [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-36872015000200010&lng=pt&tlng=pt](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-36872015000200010&lng=pt&tlng=pt).
- Yates, D. B., Trentini, C. M., Tosi, S. D., Corrêa, S. K., Poggere, L. C., & Valli, F. (2006). Apresentação da escala de inteligência Wechsler abreviada (WASI). *Avaliação Psicológica*, 5(2), pp.227-233 22.
- Yesavage, J.A., Brink, T.L., Rose, T.L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V.O. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal Psychiatric Research*, v.17, n.1, pp. 37-49, 1983.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente trabalho foi realizada uma revisão sistemática que descreveu os protocolos e efeitos da ETCC sobre a memória de idosos com DCL ou DA. Foi desenvolvido também um protocolo de ensaio clínico cujo objetivo é comparar os efeitos da ETCC com o exercício físico na memória de idosos saudáveis e com DCL. A partir da revisão sistemática da literatura, foram observadas limitações metodológicas nos estudos relacionadas à ETCC que impedem o avanço do conhecimento no que diz respeito à efetividade terapêutica desta técnica. Não foi possível associar os efeitos da ETCC sobre a memória ao tempo de sessão de estimulação, à duração total de intervenção e nem à frequência com que as sessões de estimulação foram realizadas.

Nesse sentido, foi planejado e desenvolvido o protocolo descrito no Capítulo 2 desta dissertação, cujo objetivo é comparar os efeitos terapêuticos agudos com os efeitos cumulativos ou crônicos da ETCC. Estudos desse tipo são necessários e podem contribuir para melhor compreendermos como o tempo, a duração e a frequência da estimulação estão associados aos efeitos observados sobre a memória da população idosa.

Outro objetivo do protocolo apresentado no Capítulo 2 era comparar os efeitos do exercício físico e da ETCC. Como prática que pode beneficiar a cognição de idosos, o exercício físico também parece ser um aliado terapêutico importante para a prevenção de declínio cognitivo e demências. O exercício físico pode ser uma valiosa alternativa para a ETCC, beneficiando a saúde da população idosa como um todo, sobretudo em contextos com poucos recursos e falta de equipamentos de ETCC.

Infelizmente, o contexto de pandemia por Covid-19 tornou inviável a realização de qualquer estudo empírico, o que é uma importante limitação deste estudo como um todo. Esperamos que tão logo as restrições sanitárias sejam aliviadas, o protocolo comparativo

possa ser testado, e com isso, possamos avançar ainda mais no conhecimento sobre a ETCC, seus efeitos e mecanismos subjacentes.

.

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Titulo da Pesquisa: Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua combinada com treino cognitivo e do exercício físico sobre a cognição de idosos.

CAEE No:

Nome do (a) Pesquisador(a) responsável: Eliclebysson Rodrigo da Silva

Você esta sendo convidado (a) a participar desta pesquisa que visa avaliar os efeitos agudos e crônicos da Estimulação Transcraniana com Corrente Continua (ETCC) associada ao treino cognitivo e o treino físico como forma de melhor desempenho de aspectos cognitivos como memória. Sua participação é importante, porem, você não deve aceitar participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça, se desejar, qualquer pergunta para esclarecimento antes de concordar.

**Envolvimento na pesquisa:** a pesquisa será realizada no Centro de Apoio a Pessoa Idosa (CAPI). Todos os participantes, inicialmente serão avaliados e familiarizados aos testes e procedimentos, posteriormente serão distribuídos aleatoriamente entre os grupos que realizarão a estimulação transcraniana por corrente continua combinada com treino cognitivo, treino cognitivo combinado com treino físico e o grupo sham. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução No. 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

**Riscos, desconfortos e benefícios:** a participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas, contudo podem ocorrer alguns efeitos adversos, já relatados em estudos anteriores, como coceira, ardor, cefaleia, formigamento, sonolência, fadiga leve, vermelhidão na pele e tontura. Para minimizar esses riscos um tampão de tecido será utilizado nos eletrodos para minimizar os desconfortos na pele citados, além disso, os eletrodos serão adequadamente lubrificados com solução salina (soro fisiológico), o que melhora a condutância elétrica e reduz significativamente os riscos de efeitos adversos. A vermelhidão

ocasionalmente relatada deve-se ao aumento da temperatura no local da estimulação, não ofertando riscos ao participante. Ainda, se caso alguma lesão articular ou muscular ocorra no voluntário da pesquisa, imediatamente após a constatação da mesma, os pesquisadores interromperão a aplicação do exercício e conduzirão o voluntário para cuidados emergências. Dores musculares tardias poderão ocorrer, como características da prática de exercícios físicos por um curto período de treinamento, contudo, são efeitos agudos fisiológicos e que não levam a um risco aumentado para a saúde. Os exercícios serão realizados na própria instituição de apoio e todos os participantes serão familiarizados/adaptados aos exercícios propostos previamente às sessões de treinamento. Caso ocorra alguma intercorrência, o participante tem direito a assistência integral, imediata e pelo tempo necessário, sendo responsabilidade do pesquisador assegurar o acesso ao serviço pelo tempo que for necessário. Este estudo lhe oferece o benefício da avaliação cognitiva através de testes de rastreio do estado mental, como testes psicológicos específicos voltados a avaliar a memória e funções executivas. Também serão fornecidos aconselhamentos de condutas adequadas ao exercício físico proposto. Indiretamente, espera-se que a pesquisa possa contribuir para identificação de fatores neurofuncionais que possam ser preditores do sucesso da terapêutica.

**Garantias éticas:** Todas as despesas que venham a ocorrer com a pesquisa serão ressarcidas. É garantido ainda o seu direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa. Você tem liberdade de se recusar a participar e ainda de se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo.

**Confidencialidade:** é garantida a manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa, mesmo após o término da pesquisa. Somente o(s) pesquisador (es) terão conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados do estudo em periódicos e/ou em eventos científicos nacionais e/ou internacionais.

É garantido ainda que você terá acesso aos resultados com o(s) pesquisador(es). Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa com o(s) pesquisador (es) do projeto e, para quaisquer dúvidas éticas, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa. Os contatos estão descritos no final deste termo. Este documento foi elaborado em duas vias de igual teor, que serão

assinadas e rubricadas em todas as paginas uma das quais ficara com o(a) senhor (a) e a outra com o(s) pesquisador(es).

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_

---

Assinatura do Participante da Pesquisa

---

Nome do Pesquisador responsável pela aplicação do TCLE

---

Assinatura do Pesquisador responsável pela aplicação do TCLE

**Pesquisador Responsável:** Eliclebysson Rodrigo da Silva, sillva.rodrigo1@gmail.com, (75) 981193237.

**Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar:**

COMITE DE ETICA EM PESQUISA – CEP-UNIVASF

UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SAO FRANCISCO - UNIVASF

Av. Jose de Sa Manicoba, S/N – Centro - Petrolina/PE – Predio da Reitoria – 2o andar Telefone do Comite: 87 2101-6896 - E-mail: cep@univasf.edu.br

**O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UNIVASF) é um órgão colegiado interdisciplinar e independente, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, que visa defender e proteger o bem-estar dos indivíduos que participam de pesquisas científicas.**

## APÊNDICE B

### Questionário Sociodemográfico

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ data de nascimento \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) masculino ( ) feminino

Residência: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_

Estado civil: \_\_\_\_\_ Mora sozinho (a) ? ( ) Sim ( ) Não

### Escolaridade

Fundamental	( ) Completo	( ) Incompleto
Médio	( ) Completo	( ) Incompleto
Superior	( ) Completo	( ) Incompleto

### Renda individual

( ) 1 Sal	( ) 2 sal	( ) 3 sal	( ) 4 sal	( ) 5 sal	( ) acima de 5 sal	( ) acima de 10 sal
-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------------------	------------------------

### Renda familiar

( ) 1 Sal	( ) 2 sal	( ) 3 sal	( ) 4 sal	( ) 5 sal	( ) acima de 5 sal	( ) acima de 10 sal
-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------------------	------------------------

### Existência de enfermidades

<input type="checkbox"/> HAS	<input type="checkbox"/> DM	<input type="checkbox"/> Hipotireoidismo	<input type="checkbox"/> Hiperiteóidismo
<input type="checkbox"/> Cardiopatias	<input type="checkbox"/> Problemas de coluna	<input type="checkbox"/> Artrose	<input type="checkbox"/> Osteoporose
<input type="checkbox"/> Outras:			

Faz uso de algum medicamento?  sim  não



## APÊNDICE C

### Questionário de efeitos adversos (adaptado de BRUNONI *et al*, 2011)

**Voluntário:** \_\_\_\_\_ **Sessão:** \_\_\_\_\_

Você experimentou alguns dos sintomas seguintes?	Pontue com valores de 1 a 4 no espaço abaixo: (1- ausente; 2- leve; 3- moderado; 4- severo).	Se presente está relacionado com a ETCC? (1- nada; 2- remoto; 3- possível; 4- provável; 5- definitivo).
Dor de cabeça		
Dor no pescoço		
Dor no couro cabeludo		
Prurido		
Formigamento		
Sensação de queimação		
Vermelidão na pele		
Sonolência		
Dificuldade de concentração		
Mudança repentina de humor		
Outros (especificar)		

Você acha que foi submetido à estimulação fictícia (sham) ou real ( ) sham ( ) real