

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA COMO RECURSO FISIOTERAPÊUTICO NA DOENÇA DE ALZHEIMER: REVISÃO INTEGRATIVA

III Simpósio de Saúde e Meio Ambiente, 3ª edição, de 16/11/2022 a 18/11/2022
ISBN dos Anais: 978-65-5465-006-9
DOI: 10.54265/ASMK3048

FARINAZZO; Pedro da Silva ¹, MARTINS; Patricia Passos ²

RESUMO

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é definida tanto por suas características clínicas quanto por sua fisiopatologia única, caracterizada por um distúrbio neurodegenerativo com perda progressiva de memória e percepção, com deficiência intelectual e atrofia cortical localizada, principalmente, no lobo temporal-parietal, causando dificuldades para realização das atividades de vida diárias (NASCIMENTO *et al.*, 2020).

Além das alterações cognitivas e funcionais, podem ser encontrados comprometimentos motores em pessoas com doença de Alzheimer. Distúrbios da marcha, como velocidade reduzida da marcha, comprimento e largura da passada, podem ser observados nos estágios iniciais da demência ou mesmo nos estágios pré-clínicos da doença de Alzheimer (MARINHO, 2020).

Tradicionalmente, o tratamento da DA inclui o uso de vários agentes farmacológicos e não farmacológicos. As terapias não farmacológicas estão sendo investigadas para atuarem de forma adjuvante à terapêutica convencional, sendo uma delas a estimulação cerebral (MARINHO, 2020; NASCIMENTO *et al.*, 2020).

Segundo Lin & Wang (2018) as técnicas de estimulação cerebral podem modular as funções cognitivas e motoras em muitas doenças neuropsiquiátricas, tendo-se verificado efeitos promissores com o uso de estímulos cerebrais na DA. Dentre as técnicas de estimulação cerebral não-invasiva, destacam-se a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) e a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT).

A ETCC é uma modalidade de neuroestimulação caracterizada por uma corrente de baixa intensidade, com fluxo direto e contínuo que tem a vantagem de ser uma técnica simples, portátil e de menor custo (YU *et al.*, 2015). Enquanto a EMT se trata de uma técnica de neuroestimulação não invasiva e indolor que altera a excitabilidade cortical e modula a atividade cerebral através de redes neurais, permitindo o mapeamento dos resultados do córtex motor (LIN; WANG, 2018).

Portanto, a presente pesquisa se justifica pela necessidade de uma análise de estudos que aborde os efeitos das técnicas de estimulação cerebral, buscando novos recursos de tratamento para a qualidade de vida dos portadores da Doença de Alzheimer. Dessa forma, o objetivo desse estudo é analisar os efeitos da ETCC e da EMT na melhora da função cognitiva e motora em indivíduos com DA.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa por obedecer às seguintes fases: 1) identificação do tema e formulação da questão da pesquisa; 2) estabelecimentos de critérios de inclusão e exclusão dos estudos para amostragem; 3) coleta de dados que serão extraídos dos estudos; 4) análise dos resultados; 5) discussão e apresentação dos resultados.

A busca na literatura foi realizada nas seguintes bases de dados: Lilacs, PubMed e Scielo. Para a seleção dos artigos foram considerados os seguintes Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): Estimulação Transcraniana; Alzheimer; efeitos; em inglês: transcranial stimulation; Alzheimer's; effects.

Como critérios de inclusão para o estudo delimitaram-se artigos entre 2017 e 2022 com estudos que respondem à questão norteadora, com textos completos disponíveis online nos idiomas português e inglês. Para critérios de exclusão definiram-se ensaios clínicos randomizados, estudo longitudinal e estudo comparativo. Pontua-se que os artigos encontrados em mais de uma base de dados foram contabilizados apenas uma vez.

A seleção ocorreu por meio de leitura de títulos, resumos e leitura íntegra dos textos, quando necessária, como forma de seleção de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Após as buscas, foi contabilizado um número de 115 artigos e após a seleção excluíram-se 103 artigos.

No processo de análise foram coletados dados referentes ao período como: autores, título, ano de publicação, e ao estudo como: objetivo, referencial teórico, tipo de estudo, aspectos metodológicos e resultados.

A interpretação dos dados foi fundamentada nos resultados da avaliação dos artigos selecionados, obtendo-se uma amostra final de 12 estudos.

RESULTADOS

Na presente revisão integrativa foram selecionados 12 estudos que atenderam aos critérios de inclusão, sendo 2 estudos piloto, 1 estudo de caso, 7 revisões sistemáticas e 2 meta-análises.

Na tabela 1 são apresentados os resultados da pesquisa, cuja organização se dá conforme o ano de publicação, os autores, o título, os objetivos e a síntese das conclusões.

¹ Centro Universitário Redentor/Afya, pedrosilvafarinazzo@gmail.com

² Centro Universitário Redentor/Afya, patricia.martins@uniredentor.edu.br

Tabela 01 – Caracterização dos estudos

Ano	Autores	Título	Objetivos	Síntese das Conclusões
2018	CHENG <i>et al.</i>	Efeitos da estimulação magnética transcraniana repetitiva na melhora da cognição em pacientes idosos com déficit cognitivo: uma revisão sistemática e metanálise	Examinar os efeitos da estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) na função cognitiva em pacientes idosos com Alzheimer.	A EMTr de alta frequência mostrou benefício na cognição de pacientes idosos com doença de Alzheimer leve a moderada, sendo uma intervenção alternativa segura e bem tolerada para a cognição.
2018	DONG, X. <i>et al.</i>	Estimulação magnética transcraniana repetitiva para o tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados	Avaliar a eficácia e segurança da EMTr na DA.	A EMTr de alta frequência levou a uma melhora significativa na cognição. Não houve diferença significativa no humor e desempenho funcional.
2020	MANENTI, R. <i>et al.</i>	Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua na memória episódica no comprometimento cognitivo leve amnésico: um estudo piloto	Testar o efeito da estimulação transcraniana por corrente contínua na memória de pacientes com Alzheimer.	Relata-se que a ETCC proporcionou melhora na memória de reconhecimento facial e reconhecimento das palavras.
2021	SAXENA, V. & ARGHYA, P.	Papel da estimulação transcraniana por corrente contínua no manejo da doença de Alzheimer: uma meta-análise de efeitos, adesão e efeitos adversos	Entender e analisar a eficácia na melhora dos sintomas cognitivos na doença de Alzheimer (DA) através da ETCC.	Trata-se de uma modalidade de tratamento eficaz na DA, porém mais estudos são necessários para investigar o papel da ETCC em outros domínios da DA.
2021	XIE, Y. <i>et al.</i>	Aprimoramento cognitivo da estimulação magnética transcraniana repetitiva em pacientes com comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer precoce: uma revisão sistemática e metanálise	Avaliar o aprimoramento cognitivo do tratamento com EMTr em pacientes com Doença de Alzheimer.	A maioria das configurações dos parâmetros de EMTr melhorou significativamente a função cognitiva global, e os resultados revelaram que protocolos podem produzir melhora cognitiva em curto e longo prazo.
2021	ANNINOS, P. <i>et al.</i>	Analisando o Efeito da Estimulação Magnética Transcraniana Externa Fraca nas Frequências Dominantes Primárias do Cérebro de Pacientes de Alzheimer usando Gravações MEG	Estabelecer qualquer possível alteração nas Frequências Dominantes Primárias (PDF) das regiões cerebrais afetadas em pacientes com Doença de Alzheimer após a aplicação de Estimulação Magnética Transcraniana extremamente fraca.	Os resultados apresentaram alterações estatisticamente significativas no PDF devido a EMT fraca acompanhada de atenuação raivosa dos sintomas clínicos, entretanto, comprova-se um efeito terapêutico positivo sendo demonstrado mesmo em campos magnéticos da faixa de pico-Tesla em um pequeno grupo clínico de estudos para DA.
2021	CHU, C. <i>et al.</i>	Efeitos cognitivos e aceitabilidade da estimulação cerebral não invasiva na doença de Alzheimer e comprometimento cognitivo leve: uma meta-análise de rede de componentes	Comparar os efeitos cognitivos e a aceitabilidade da estimulação magnética transcraniana repetitiva e estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) em pacientes com doença de Alzheimer (DA) e comprometimento cognitivo leve.	A análise revelou efeitos positivos apenas em indivíduos com DA.
2022	DA SILVA, R. <i>et al.</i>	Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua na memória de idosos com comprometimento cognitivo leve ou doença de Alzheimer: uma revisão sistemática	Realizar uma revisão sistemática dos efeitos da ETCC na memória de idosos com Alzheimer e investigar a eficácia terapêutica dessa técnica.	Houve grande variabilidade nos protocolos de estimulação utilizados nos estudos; embora a ETCC possa ser considerada uma técnica com importante potencial terapêutico, mais estudos são necessários para compreender os efeitos.
2022	BASHIR, S. <i>et al.</i>	Efeitos da estimulação magnética transcraniana nas alterações neurobiológicas na doença de Alzheimer	Identificar alterações neurobiológicas, incluindo alterações inflamatórias, neurodegenerativas, apoptóticas, neuroprotetoras e genéticas, que estão associadas ao tratamento repetitivo de EMTr em pacientes com DA.	A EMTr pode aumentar a excitabilidade cortical cerebral, induzir fenômenos de potenciação específicos e promover plasticidade sináptica e recuperação de funções prejudicadas; assim, pode restabelecer o desempenho cognitivo em pacientes com DA.
2022	BONOTIS, K. <i>et al.</i>	Avaliação do desempenho da memória em pacientes com distúrbios cerebrais após tratamento com EMTr: Uma revisão sistemática	Avaliar o possível efeito da EMTr no desempenho da memória em pacientes com doenças do sistema nervoso central.	No geral, um grande número de relatos foi detectado com um resultado positivo do desempenho da memória dos pacientes, principalmente no que diz respeito à memória de trabalho, mas também houve resultados inconsistentes.
2022	PINI, L. <i>et al.</i>	Modulação da rede cerebral na doença de Alzheimer e demência frontotemporal com estimulação elétrica transcraniana	Testar os efeitos clínicos e neurobiológicos da estimulação não invasiva em 45 pacientes que receberam estimulação anódica ou catódica e, então, avaliar as alterações na conectividade clínica, cognitiva, funcional e estrutural e nas medidas de perfusão.	A estimulação catódica foi seguida de melhora comportamental, enquanto a estimulação anódica levou à melhora cognitiva. Nem a conectividade funcional nem a perfusão mostraram efeitos significativos.
2022	SHAYLYN, J. <i>et al.</i>	Avaliação quantitativa da excitabilidade cortical na demência de Alzheimer e sua associação com sintomas clínicos: uma revisão sistemática e meta-análise	Sintetizar as evidências existentes para anormalidades quantitativas da excitabilidade cortical na DA e sua relação com os sintomas clínicos.	Há fortes evidências de aumento da excitabilidade do córtex motor na DA e algumas evidências de uma associação inversa entre excitabilidade e cognição.

Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

DISCUSSÃO

Cheng *et al.* (2018) ao examinarem os efeitos da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) na função cognitiva em pacientes idosos com Alzheimer, concluíram que o uso de tal técnica pode ter melhor eficácia para a cognição geral, sendo uma técnica segura, o que corrobora com o estudo de Dong *et al.* (2018) que observaram melhora na cognição e no desempenho

¹ Centro Universitário Redentor/Afya, pedrosilvafarinazzo@gmail.com
² Centro Universitário Redentor/Afya, patricia.martins@uniredentor.edu.br

funcional ao utilizar EMT de alta frequência, por produzir efeitos através da indução de potenciação de longo prazo (LTP) na atividade sináptica, que é considerado um mecanismo celular central crítico de aprendizagem e memória.

Manenti *et al.* (2020) relatam que os efeitos da ETCC duram mais que o período de estimulação, compartilhando analogias significativas com os fenômenos sinápticos de potencialização de longo prazo. Entretanto, evidências mostraram que memórias consolidadas podem retornar a estados frágeis quando são reativadas durante a recuperação ou por uma sugestão de lembrete. Por fim, os autores concluem que a ETCC proporciona melhora na memória de reconhecimento facial e das palavras, o que vai de encontro com Bashir *et al.* (2022) que observaram o aumento de excitabilidade cortical cerebral, com a utilização da EMT, promovendo plasticidade sináptica e recuperação de funções prejudicadas, melhorando assim, o desempenho cognitivo em pacientes com Doença de Alzheimer.

Para Saxena & Arghya (2021) a ETCC é particularmente importante no manejo da DA, pois o dispositivo é portátil, barato e o tratamento é muito conveniente, não dificultando as atividades do dia a dia. A ETCC usa corrente de intensidade muito baixa, portanto, pode ser feito como um procedimento ambulatorial sem anestesia.

Xie *et al.* (2021) após a análise de treze estudos com ensaios randomizados, duplo-cegos e controlados, concluíram com fortes evidências que a eficácia da EMT promove melhora cognitiva em pacientes com DA leve a moderada, não apenas na função cognitiva global, mas também na memória, linguagem e função executiva e atenção. Entretanto, os resultados revelaram que pacientes com manifestações clínicas mais leves e maior duração da doença parecem se beneficiar mais do tratamento com EMT.

Shaylyn *et al.* (2022) relatam que há fortes evidências de aumento da excitabilidade do córtex motor na DA e algumas evidências de uma associação inversa entre excitabilidade e cognição. Eles ressaltam que estudos futuros devem avaliar a excitabilidade cortical de áreas não motoras usando a estimulação transcraniana e examinar sua relação com a cognição e sintomas neuropsiquiátricos.

Bonotis *et al.* (2022) avaliaram os efeitos da EMT no desempenho da memória em pacientes com Alzheimer e concluíram que, no geral, muitos relatos foram detectados com um resultado positivo do desempenho da memória dos pacientes, principalmente no que diz respeito à memória de trabalho, mas também houve resultados inconsistentes. Justificado por Da Silva *et al.* (2022) que investigaram o potencial terapêutico das técnicas de neuromodulação para casos de perda cognitiva, podendo concluir que o uso da ETCC apresentou grande variabilidade nos estudos revisados, no que diz respeito aos protocolos e resultados relatados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que as intervenções terapêuticas utilizando a Estimulação Transcraniana em pacientes com Doença de Alzheimer, demonstrou melhor resultado sobre a cognição e desempenho funcional, quando utilizada a Estimulação Transcraniana Magnética Repetitiva (EMTr), e efeitos benéficos sobre a memória, em pacientes com sintomas leves, quando se aplica a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC), sendo uma técnica segura, indolor e portátil, o que facilita sua intervenção. Porém, faz-se necessário a realização de mais pesquisas com objetivo de estabelecer um protocolo de tratamento ideal, projetado como estratégia terapêutica adjuvante em pacientes com Alzheimer, para avaliar a eficácia a longo prazo na função cognitiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANNINON, P.; ADAMOPOULOS, A.; ANNINO, N.; TSAGAS, N. Analyzing the Effect of Weak External Transcranial Magnetic Stimulation on the Primary Dominant Frequencies of Alzheimer Patients Brain by Using MEG Recordings. **Medicina (Kaunas)**; 57(11)2021 Oct 26.

BASHIR, Shahid et al. "Effects of transcranial magnetic stimulation on neurobiological changes in Alzheimer's disease (Review)." **Molecular medicine reports** vol. 25,4 (2022): 109. doi:10.3892/mmr.2022.12625.

BONOTIS, K.; ANARGYROS, K.; LIASKOPOULOS, N.; BARLOGIANNI, A. Avaliação do desempenho da memória em pacientes com distúrbios cerebrais após tratamento com EMT. Uma revisão sistemática. **Clin Neurophysiol**; 135: 126-153, 2022.

CHENG, C. P. W. et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on improvement of cognition in elderly patients with cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. **International journal of geriatric psychiatry**; vol. 33,1 (2018): e1-e13. doi:10.1002/gps.4726.

CHU, Che-Sheng, et al. Cognitive effects and acceptability of non-invasive brain stimulation on Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a component network meta-analysis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**; 92(2): 195-203, 2021.

DA SILVA, E. R. et al. "Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Memory of Elderly People with Mild Cognitive Impairment or Alzheimer's Disease: A Systematic Review." **Journal of central nervous system disease**; vol. 14 11795735221106887. 23 Jun. 2022, doi:10.1177/11795735221106887.

DONG, X. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **PLoS One**; 13(10): e0205704, 2018.

LIN, Y.-C., & WANG, Y.-P. (2018). Status of Noninvasive Brain Stimulation in the Therapy of Alzheimer's Disease. **Chinese Medical Journal**, 131(24), 2899-2903. doi:10.4103/0366- 6999.247217.

MANENTI, Rosa et al. "Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Episodic Memory in Amnesic Mild Cognitive Impairment: A Pilot Study." **The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences** vol. 75,7 (2020): 1403-1413. doi:10.1093/geronb/gby134.

MARINHO, M. F. S. A importância da Fisioterapia na Doença de Alzheimer. **Environmental Smoke**; ISSN 2595-5527; v. 3, n. 1, p. 69-78, 2020.

NASCIMENTO, W. K.; QUEIROZ, M. E. B. S.; COSTA, L. P.; OLIVEIRA, E. A. de.; FERNÁNDEZ-CALVO, B.; ANDRADE, S. M. Estimulação transcraniana por corrente contínua para a doença de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, [S. l.]**, v. 9, n. 12, 2020.

PINI, L. et al. Modulação da rede cerebral na doença de Alzheimer e demência frontotemporal com estimulação elétrica transcraniana. **Neurobiol Aging**; 111: 24-34, 2022.

SAXENA, V. e ARGHYA P. Role of Transcranial Direct Current Stimulation in the Management of Alzheimer's Disease: A Meta-analysis of Effects, Adherence and Adverse Effects. **Clinical psychopharmacology and neuroscience** : **The official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology** vol. 19,4 (2021): 589-599. doi:10.9758/cpn.2021.19.4.589.

SHAYLYN, J. et al. Quantitative Assessment of Cortical Excitability in Alzheimer's Dementia and Its Association with Clinical Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analyses. **J Alzheimers Dis**; 88(3): 867-891, 2022.

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. **Neurobiology of Learning and Memory**. 123, 168-178. doi:10.1016/j.nlm.2015.06.003.

XIE, Ye et al. Cognitive Enhancement of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients With Mild Cognitive Impairment and Early Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in cell and developmental biology**; vol. 9 734046. 10 Sep. 2021, doi:10.3389/fcell.2021.734046.

¹ Centro Universitário Redentor/Afya, pedrosilvafarinazzo@gmail.com

² Centro Universitário Redentor/Afya, patricia.martins@uniredentor.edu.br

