

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA AO TREINO COGNITIVO NOS DOMÍNIOS DA LINGUAGEM E PRAXIA DE PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER NA FASE LEVE*

Transcranial direct current stimulation associated with cognitive training in domains of language and praxis in patients with alzheimer's disease in early stage

Estimulación transcraniana por corriente continua asociada al entrenamiento cognitivo en los dominios del lenguaje y praxia de pacientes con enfermedad de alzheimer en la fase leve

Jessyca Alves Silvestre da Silva

Terapia Ocupacional. Universidade Federal da Paraíba/UEPB
jessyca_silvestre@hotmail.com

Letícia Zanetti Marchi Altafim

Docente do Departamento de Terapia Ocupacional. Universidade Federal da Paraíba/UEPB
leticiamarchi@gmail.com

Gabriella Nayara Siqueira de Lima

Terapia Ocupacional. Universidade Federal da Paraíba/UEPB
gabriella_nayara@hotmail.com

Rayssa Gabriela Dantas Ferreira

Terapia Ocupacional. Universidade Federal da Paraíba/UEPB
rayssagdantas@gmail.com

Suellen Mary Marinho dos Santos Andrade

Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento
 Universidade Federal da Paraíba/UEPB
suellenandrade@gmail.com

Camila Teresa Ponce L. de Mendonça

Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento
 Universidade Federal da Paraíba/UEPB
camila_ponce@hotmail.com

Bernardino Fernández-Calvo

Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento
 Universidade Federal da Paraíba/UEPB
bfcvalho@usal.br

Resumo

A Doença de Alzheimer (DA) é uma desordem neurodegenerativa progressiva, com apresentação de declínio das funções cognitivas e, conseqüentemente, perda gradual da autonomia, de acordo com a evolução da doença. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da técnica de Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) associada ao Treino Cognitivo (COG) nos domínios cognitivos responsáveis pela Linguagem e Praxia em sujeitos que se encontram na fase leve da DA. Trata-se de um estudo tipo relato de caso com 2 sujeitos, em que ambos foram submetidos ao protocolo de intervenção de ETCC e COG aplicados simultaneamente. Foi realizada uma análise descritiva dos resultados obtidos através dos subtestes do ADAS-Cog (Nomeação de objetos e dedos, Compreensão de ordens, Capacidade construtiva, Praxia ideativa, Linguagem oral, Dificuldade em encontrar palavras em um discurso espontâneo, Compreensão da linguagem oral), do Teste de Fluência Verbal (FAS) e do Teste de Figuras Sobrepostas de Poppelreuter aplicados nos períodos pré e pós-tratamento que avaliaram os domínios estudados no presente trabalho. Após realizado o protocolo de intervenção, observou-se melhora significativa no desempenho dos sujeitos por meio dos instrumentos de avaliação utilizados. A abordagem terapêutica empregada mostrou-se um método eficaz para o tratamento da DA na fase leve, atuando na manutenção e preservação das funções cognitivas dos sujeitos.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua, Treino Cognitivo, Linguagem, Praxia.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder, presenting a decline in cognitive functions and, consequently, a gradual loss of autonomy, according to the evolution of the disease. The objective of the present study was to evaluate the effects of the Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) technique associated with Cognitive Training (COG) in the cognitive domains responsible for Language and Praxis in subjects who are in the light phase of AD. This is a case-report study with 2 subjects, in which both were submitted to the tDCS and COG intervention protocol applied simultaneously. A descriptive analysis of the results obtained through ADAS-Cog subtests (Naming of objects and fingers, Order comprehension, Constructive capacity, Praxis ideal, Oral language, Difficulty finding words in a spontaneous speech, Understanding of oral language), The Verbal Fluency Test (FAS) and the Poppelreuter Overlap Test applied in the pre- and post-treatment periods that evaluated the domains studied in the present study. After the intervention protocol, a significant improvement in the performance of the subjects was observed through the evaluation instruments used. The therapeutic approach employed was an effective method for the treatment of AD in the light phase, acting in the maintenance and preservation of the cognitive functions of the subjects.

Keywords: Alzheimer's disease, Transcranial Direct Current Stimulation, Cognitive Training, Language, Praxis.

Resumen

La enfermedad de Alzheimer (DA) es un desorden neurodegenerativo progresivo, con una presentación de declive de las funciones cognitivas y, conseqüentemente, pérdida gradual de la autonomía, de acuerdo con la evolución de la enfermedad. El objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos de la técnica de Estimulación Transcraniana por Corriente Continua (ETCC) asociada al Entrenamiento Cognitivo (COG) en los dominios cognitivos responsables del Lenguaje y Praxia en sujetos que se encuentran en la fase leve de la DA. Se trata de un estudio tipo relato de caso con 2 sujetos, en que ambos fueron sometidos al protocolo de intervención de ETCC y COG aplicados simultáneamente. Se realizó un análisis descriptivo de los resultados obtenidos a través de los subtítulos del ADAS-Cog (Nombramiento de objetos y dedos, Comprensión de órdenes, Capacidad constructiva, Praxia ideativa, Lenguaje oral, Dificultad en encontrar palabras en un discurso espontáneo, Comprensión del lenguaje oral), de la Prueba de Fluencia Verbal (FAS) y del Prueba de Figuras superpuestas de Poppelreuter aplicadas en los períodos pre y post-tratamiento que evaluaron los dominios estudiados en el presente trabajo. Después de

realizado el protocolo de intervención, se observó una mejora significativa en el desempeño de los sujetos por medio de los instrumentos de evaluación utilizados. El abordaje terapéutico empleada se mostró un método eficaz para el tratamiento de la DA en la fase leve, actuando en el mantenimiento y preservación de las funciones cognitivas de los sujetos.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, Estimulación Transcraniana por Corriente Continua, Entrenamiento Cognitivo, Lenguaje, Praxia.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde – OMS¹, é possível observar o rápido crescimento na proporção de pessoas com faixa etária de 60 anos ou mais. A OMS aponta que entre os anos de 1970 e 2025 estima-se um crescimento populacional de 223% no número de idosos no mundo, chegando a um aumento de aproximadamente 694 milhões. Em 2025, existirá cerca de 1,2 bilhão de pessoas com mais de 60 anos no mundo, atingindo em 2050 um total de dois bilhões de idosos, sendo 80% nos países em desenvolvimento.

No Brasil, conforme dados apresentados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE², o envelhecimento populacional vem crescendo significativamente, apresentando um aumento no seu percentual, que passa de 9,8% para 14,3%, entre os anos de 2005 e 2015. Considera-se idoso no Brasil, como é determinado pelo Estatuto do Idoso (Lei nº 10.741, de 01.10.2003), a pessoa que apresenta idade igual ou superior a 60 anos, sendo esta a faixa etária adotada para definir o idoso em países em desenvolvimento. Nos países desenvolvidos, é considerado idoso o indivíduo que apresente idade igual ou superior a 65 anos¹.

Com o aumento do envelhecimento populacional, verifica-se também o aumento da prevalência de doenças crônicas intimamente relacionadas ao processo de senescência, como as coronariopatias, neoplasias, osteoporose e as demências³.

Dentre as demências conhecidas e descritas atualmente, a Doença de Alzheimer (DA) é a de maior prevalência na população idosa, correspondendo a 72% dos quadros clínicos demenciais em todo o mundo⁴.

A DA é uma desordem neurodegenerativa progressiva, com apresentação de declínio das funções cognitivas e, conseqüentemente, perda gradual da autonomia, de acordo com a evolução da doença. Outros fatores característicos da DA são os distúrbios de comportamento e os sintomas neuropsiquiátricos⁵.

Os principais achados neuropatológicos que caracterizam a presença da DA são as *placas senis*, ocasionadas pelo metabolismo anormal da proteína precursora do amilóide (APP), conduzindo à formação de agregados do peptídeo b-amilóide; e os *emaranhados neurofibrilares* formados a partir do colapso do citoesqueleto neuronal, decorrente da

hiperfosforilação da proteína Tau. Estas alterações ocorrem, desde o início da doença, em estruturas do lobo temporal medial, incluindo o hipocampo e o giro para-hipocampal⁶.

Essas alterações clássicas no cérebro de um indivíduo com DA só são possíveis de serem observadas ao microscópio. Assim sendo, o diagnóstico definitivo da doença só pode ser concedido após o óbito do indivíduo, por meio de exame cuidadoso do tecido cerebral. O diagnóstico dado pelos médicos indica que o paciente atende a critérios clínicos de provável doença de Alzheimer⁷.

A evolução progressiva da DA permite a sua divisão em três estágios conforme o nível de comprometimento, sendo eles: inicial, moderado e grave. Segundo Machado⁵, o *estágio inicial* é caracterizado pelo comprometimento da memória, principalmente a memória declarativa episódica. Também estão presentes os déficits na memória de evocação; alterações da linguagem, apresentando dificuldade de nomeação; dificuldade na realização das atividades instrumentais de vida diária, tanto na resolução de problemas, quanto no aprendizado de novos fatos; presença de desorientação espaço-temporal; e podem apresentar perda de concentração, desatenção, perda de iniciativa, retraimento social, alterações de humor e de comportamento.

O *estágio moderado* é caracterizado pelo declínio mais acentuado dos déficits de memória e pelo surgimento de sintomas focais, como afasia, apraxia (sobretudo ideatória e ideomotora), agnosia, alterações visuoespaciais e visuoestrutivas; as alterações na linguagem progridem para dificuldade de acesso léxico, empobrecimento de vocabulário, parafasias semânticas e fonêmicas, perseverações, circunlóquios, perda de conteúdo e dificuldade de compreensão; a capacidade de aprendizado está gravemente alterada, assim como as capacidades de funções executivas, acarretando a perda de habilidades para a realização de atividades de vida diária⁵.

No *estágio grave* da doença, todas as funções cognitivas estão gravemente comprometidas, os pacientes apresentam dificuldade no reconhecimento de faces e espaços familiares e perda total da capacidade de realizar suas atividades de vida diária, ficando assim, totalmente dependentes; agravam-se as alterações da linguagem, tornando evidente a dificuldade para falar sentenças completas e compreender comandos simples, podendo haver redução drástica da fluência de forma progressiva, até que se alcance o mutismo; ficam acamados com incontinência urinária e fecal⁵.

Após o diagnóstico, inicia-se por meio da farmacoterapia a tentativa de melhorar os sinais e sintomas da DA e assim, proporcionar ao indivíduo uma melhor qualidade de vida. Atualmente, o tratamento farmacológico mais utilizado envolve a administração de fármacos

inibidores da Acetilcolinesterase, que atuam diminuindo o processo de envelhecimento celular, retardando, assim a evolução da doença⁸. Além do tratamento farmacológico, têm sido empregadas na terapêutica dessa demência algumas estratégias não farmacológicas que também contribuem com a estabilização da doença e com a redução de seus sintomas, sendo elas: intervenção cognitiva, intervenções da Terapia Ocupacional, atividades grupais e atividade física⁹.

Evidências recentes sugerem que intervenções que promovem plasticidade neural podem induzir ganhos cognitivos significativos, especialmente em indivíduos com DA. Neste sentido, técnicas de neuroestimulação, como a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC), podem gerar modificações importantes e duradouras na neuroplasticidade focal e não focal¹⁰.

A ETCC é uma técnica de estimulação cerebral não invasiva e indolor capaz de modular a excitabilidade cortical por meio de estímulos anódicos (aumentando a excitabilidade cortical) e catódicos (diminuindo a excitabilidade cortical), utilizando correntes elétricas contínuas e de baixa intensidade. Essa técnica é realizada através de um aparelho portátil, de baixo custo, alimentado por baterias, com controle placebo confiável e efeitos adversos raros e pouco significativos¹¹. A ETCC tem sido utilizada para estabilizar os déficits cognitivos causados pela DA, minimizando os prejuízos funcionais ocasionados por ela¹².

Outra terapêutica empregada no tratamento da DA que também atua no fenômeno da neuroplasticidade é a Intervenção Cognitiva. Este tipo de intervenção visa lentificar o processo degenerativo da demência, especialmente no estágio inicial da doença e com melhor resultado quando associado à terapêutica medicamentosa, possibilitando assim uma melhor qualidade de vida e autonomia ao indivíduo por um maior período de tempo¹³.

A intervenção cognitiva pode se dar por meio da estimulação cognitiva, treino cognitivo ou reabilitação cognitiva. O Treino Cognitivo (COG) é uma modalidade de intervenção que faz uso de um conjunto de tarefas padronizadas atuantes em determinadas funções cognitivas, como memória, atenção, raciocínio, linguagem, resolução de problemas, dentre outras, podendo ter o formato unimodal (treino de uma habilidade específica) ou multimodal (várias habilidades cognitivas), utilizando-se de atividades com lápis e papel, computadorizadas ou atividades de vida diária, desenvolvidas individualmente ou em grupo. Esta modalidade além de diminuir o declínio cognitivo pode melhorar funções cognitivas específicas¹⁴.

Dentre as funções cognitivas afetadas pelos sintomas manifestados com a progressão da DA, observa-se o comprometimento nos domínios da Linguagem e Praxia. A linguagem

está integrada aos múltiplos domínios afetados pela doença, prejudicando a fala e a compreensão dela. De acordo com Mansur¹⁵, um dos grandes desafios referentes à linguagem na DA se deve ao fato de suas alterações estarem associadas a outros domínios que lhe dão suporte, como a atenção e a memória. Por meio da linguagem, torna-se possível aos seres humanos interagirem uns com os outros expressando seus sentimentos e ideias, bem como compreendendo o que o outro lhe comunica, seja através da fala, da escrita, da leitura ou até mesmo de gestos. Suas alterações interferem fortemente no cotidiano dos sujeitos diagnosticados com DA, visto que, essas alterações limitam desde cedo sua comunicação, vindo a interferir com o progresso da doença na sua socialização e interação com o meio¹⁶.

Além da linguagem, o domínio da praxia também é afetado pelo declínio cognitivo característico da DA, levando a uma incapacidade de realizar tarefas motoras voluntárias aprendidas ao longo da vida, isto é, o indivíduo passa a ser incapaz de realizar um ato motor complexo de maneira completa (Guimarães¹⁷, Sanvito¹⁸, apud¹⁹). Alterações nesse domínio comprometem o desempenho do indivíduo em suas ocupações, sendo observado na fase inicial da DA, conforme exposto por Borges et al²⁰, dificuldade em realizar tarefas relacionadas ao trabalho, para lidar com situações complexas e para o aprendizado de novas tarefas.

Considerando as alterações cognitivas que comprometem significativamente o desempenho funcional no cotidiano dos sujeitos acometidos pela DA, e diante da variedade de tratamentos que se mostram eficazes na tentativa de estabilizar a doença, o presente estudo tem por objetivo descrever os efeitos terapêuticos da técnica de ETCC associada ao Treino Cognitivo nos domínios Linguagem e Praxia em sujeitos que se encontram no estágio leve da DA. A escolha dos referidos domínios deu-se de forma arbitrária levando em consideração a importância de ambos no cotidiano dos indivíduos. Serão analisadas as alterações cognitivas dos domínios da linguagem e praxia apresentadas pelos sujeitos antes e depois do tratamento.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido a partir de um recorte dos dados obtidos através do Projeto de Pesquisa “*Neuroestimulação Associada ao Treino Cognitivo no Tratamento da Doença de Alzheimer: ensaio clínico, duplo-cego, randomizado*”, vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento (PPGNeC), da Universidade Federal da Paraíba, da qual a pesquisadora é colaboradora.

Trata-se de um Relato de Caso em que serão analisadas as alterações nos domínios da linguagem e praxia de dois sujeitos diagnosticados na fase leve da Doença de Alzheimer (DA), através de avaliações realizadas nos períodos pré e pós-tratamento a fim de identificar os efeitos da terapêutica aqui estudada, isto é, a ETCC associada ao COG. A escolha de ambos os sujeitos ocorreu de forma aleatória através do código que os identificou após o processo de randomização realizado pelo programa online: www.random.org. O diagnóstico de ambos cumpriu com os critérios do Instituto Nacional de Neurologia e Transtornos Comunicativos e *Stroke - Alzheimer Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA), bem como com o *Clinical Dementia Rating* (CDR)²¹.

Os dois participantes foram submetidos a um cronograma intermitente de sessões de ETCC + COG durante 2 meses. Foram realizadas 3 sessões semanais, totalizando 24 sessões ao término do tratamento, com duração de 30 minutos cada. Em cada sessão eram estimuladas três áreas corticais, recebendo cada área 10 minutos de estímulo das duas terapêuticas simultaneamente.

As intervenções da ETCC foram realizadas por profissionais da saúde habilitados para o manejo da técnica e as intervenções do COG foram realizadas por Terapeutas Ocupacionais, profissionais habilitados para realizar esse tipo de intervenção.

O recrutamento dos sujeitos se deu através da Associação Brasileira de Alzheimer (Abraz), regional localizada em João Pessoa-PB, centro de referência no atendimento da DA e do Centro de Atenção Integral à Saúde (CAIS), localizado no bairro do Cristo Redentor na cidade de João Pessoa – PB. A participação dos mesmos ocorreu posteriormente aos esclarecimentos e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo cuidador. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba (CEP-UFPB) sob número CAAE: 44388015.7.0000.5188.

2.1 Amostra

As informações do sujeito 1 (S1) e sujeito 2 (S2) concernentes ao sexo, idade, grau de escolaridade, tempo de diagnóstico e medicamentos dos quais fazem uso serão postas respectivamente:

- S1: sexo feminino, 82 anos de idade, ensino médio completo, há oito anos recebeu diagnóstico da DA e faz uso dos medicamentos *Excelon Patch* para tratar os sintomas da doença.

- S2: sexo feminino, 88 anos de idade, ensino fundamental incompleto, há um ano recebeu diagnóstico da DA e não faz uso de nenhum tipo de medicamento para tratar os sintomas da DA por indicação médica.

As medicações utilizadas pelos participantes foram mantidas ao longo da pesquisa. O tratamento foi realizado nos **meses de abril e maio de 2016 para S1**, e em **outubro e novembro de 2016 para S2**, no Laboratório de Estudos e Pesquisas em Motricidade Humana e Envelhecimento (LEPMHE).

2.2 Instrumentos de Medida

Os domínios da linguagem e praxia dos participantes foram avaliados através de três instrumentos neuropsicológicos nos períodos pré e pós-tratamento. Os resultados obtidos mediante a aplicação das avaliações serviram como base para identificar os efeitos da ETCC associada ao COG no tratamento da DA sobre os respectivos domínios.

Para a obtenção dos dados referentes aos domínios cognitivos da linguagem e praxia, foram eleitos os seguintes instrumentos de avaliação: subtestes correspondentes a *Subescala Cognitiva da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-Cog)*, *Teste de Fluência Verbal (FAS)* e *Teste de Figuras Sobrepostas de Poppelreuter*.

O instrumento ADAS foi desenvolvido com o objetivo de avaliar a intensidade das atividades cognitivas e as alterações não cognitivas que são características da doença. O ADAS-Cog é a subescala cognitiva do ADAS, que avalia as capacidades cognitivas de forma global através de 11 subtestes. Nesse instrumento, quanto maior o escore, maior o grau de comprometimento cognitivo²².

Neste estudo, em especial, considerando o instrumento acima referido, serão utilizados apenas os escores obtidos através de subtestes da Subescala ADAS-Cog que avaliaram os domínios da linguagem e praxia, sendo eles:

- *Nomeação de objetos e dedos*, quando solicita-se que o paciente diga o nome de 12 objetos reais, de alta, média e baixa frequência apresentados aleatoriamente, e posteriormente nomeie os dedos da mão dominante na seguinte ordem: polegar, mínimo, indicador, médio e anelar. A pontuação dada a este item varia de 0 a 5, onde 0 refere-se ao erro de 2 itens e 5 ao erro de 15 a 17 itens;
- *Compreensão de ordens*, quando são dadas 5 ordens ao paciente a fim de que ele as execute, por exemplo, “feche a mão”. Neste item a pontuação varia de 0 a 5, onde 0 corresponde a nenhum erro na execução das ordens e o 5 à execução das 5 ordens de forma incorreta;

- *Capacidade construtiva*, quando solicita-se que o paciente reproduza uma cópia 4 figuras geométricas, que varia da mais simples (círculo) até a mais complexa (cubo). A pontuação desse item vai de 0 a 5, onde 0 corresponde ao desenho correto de todas as formas geométricas e o 5 a não reprodução de nenhuma forma, parte da forma ou palavra em vez de desenho;
- *Praxia ideativa*, quando pede-se que o paciente execute uma sequência de ações complexas e familiares, como por exemplo, as ações que estão envolvidas no envio de uma carta. Nesta prova a pontuação varia de 0 a 5, onde 0 corresponde a execução de todas as tarefas e 5 à não execução delas;
- *Linguagem oral*, neste item o avaliador considera todo o discurso produzido pelo sujeito na sessão, observando de forma global a qualidade do discurso, considerando sua clareza e a dificuldade de fazer-se entender. Sua pontuação varia de 0 a 5, onde 0 é igual a nenhuma alteração e 5 refere-se à alteração grave;
- *Dificuldade de encontrar palavras no discurso espontâneo*, avalia-se aqui a dificuldade do paciente em encontrar as palavras desejadas durante o discurso espontâneo e o uso de circunlóquios. Neste item a pontuação dá-se da mesma forma que no item anterior;
- *Compreensão da linguagem oral*, neste item é avaliada a capacidade do paciente para compreender o discurso. A pontuação deste item dá-se da mesma forma que no item anterior.

O Teste de Fluência Verbal (FAS) caracteriza-se por avaliar o componente fonológico da linguagem, sendo inserido para avaliar especificamente a fluência verbal. Na aplicação do teste é solicitado que o sujeito verbalize o maior número de palavras iniciadas pela letra solicitada, neste caso, F, A e S, em um período de tempo de 1 minuto para cada letra. A pontuação deste teste é dada de acordo com o número total de palavras pronunciadas para cada letra. Seu ponto de corte é feito de acordo com o grau de escolaridade do sujeito, sendo 9 pontos para analfabetos, 12 pontos se tiver entre 1 e 8 anos de estudo e 13 pontos se tiver acima de 9 anos de estudo^{23 24}.

O Teste de Figuras Sobrepostas de *Poppelreuter*, é um teste simples da função perceptiva visual²⁵. O teste caracteriza-se pela existência de duas lâminas com dois grupos diferentes de figuras sobrepostas, em que o primeiro grupo é composto por 5 e o segundo por 15 figuras sobrepostas, solicitando-se ao participante que identifique os objetos nelas

apresentados. A pontuação varia de 0-5 para a primeira lâmina e de 0-15 para a segunda, sendo atribuído 1 ponto a cada figura identificada corretamente. Este teste foi inserido no presente estudo a fim de avaliar a praxia construtiva, sendo esta a capacidade em realizar tarefas gráficas, relacionando-se à organização dos processos visuoespaciais e motores do planejamento, necessários à escrita ou desenho¹⁹.

Os referidos instrumentos foram aqui analisados a partir de uma análise descritiva simples.

2.3 Estimulação por Corrente Contínua

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) foi aplicada em S1 e S2 através do aparelho TCT neurostimulator (Research version; Trans Cranial Technologies), que acompanha um Kit com o neuroestimulador, esponjas, prendedores de borracha, eletrodos e cabos conectores. Os eletrodos de 5x7 cm (35 cm²) foram envoltos por esponjas umedecidas com soro fisiológico (NaCl 0,9%) e seu posicionamento foi feito de acordo com o sistema internacional de eletroencefalografia 10x20 (EEG)²⁶, com a intensidade da corrente aplicada de 2mA para as 6 regiões corticais eleitas para receber a ETCC, através de estimulações anódicas.

A ETCC foi aplicada em seis diferentes regiões do córtex, escolhidas por representarem os centros primários corticais envolvidos na manifestação da doença, sendo elas: córtex pré-frontal dorsolateral bilateralmente (F3 e F4), o córtex de associação somatossensorial bilateralmente (P3 e P4) e as áreas de Broca (F5) e Wernicke (CP5).

A tabela a seguir apresenta o protocolo de estimulação semanal das 6 áreas corticais escolhidas para receber a estimulação, onde o mesmo foi aplicado de forma alternada, sucessivamente, até completar as 24 sessões.

1ª semana	Protocolo	Áreas estimuladas
1ª sessão	A	F5, F4 e P3
2ª sessão	B	CP5, F3 e P4
3ª sessão	A	F5, F4 e P3

Tabela 1. Protocolo de estimulação semanal

2.4 Treino Cognitivo

Realizado simultaneamente à neuroestimulação, o COG deu-se por meio de atividades que estimulassem o domínio cognitivo referente à área receptora da corrente. Para isto, foi construído um caderno padronizado de atividades cognitivas, em que as mesmas possuíam o mesmo grau de dificuldade, considerando as características que são observadas no estágio leve da DA. Foram desenvolvidas atividades de linguagem (Wernicke e Broca), atenção, memória, praxia construtiva, percepção e função executiva.

Ao ser estimulada a área de Broca (F5), que é responsável pela produção da fala, foram aplicadas atividades de sintaxe e gramática em que os sujeitos pudessem expressar a linguagem tanto de forma verbal quanto escrita. Já na área de Wernicke (CP5), responsável pela compreensão da fala e da linguagem, foram realizadas atividades de compreensão do significado léxico e de categorização, através da leitura de textos e atividades de compreensão de ordens.

No córtex pré-frontal dorsolateral (F3 e F4), responsável pela memória de longo prazo, memória de trabalho, capacidade de julgamento e funções executivas, foram realizadas atividades de nomeação e função de objetos, sequenciamento de atividades do cotidiano (escovar os dentes, preparar um sanduíche) e reconhecimento de formas, cores e letras. Para o córtex de associação somatosensorial (P3 e P4), encarregado pela orientação topográfica e espacial, além da praxia, aplicaram-se atividades de atenção espacial com formas e letras e reprodução de desenhos.

612

3 RESULTADOS

Para apresentação dos dados coletados mediante a aplicação dos instrumentos neuropsicológicos aplicados a S1 e S2 nos períodos pré e pós-tratamento, foi feita uma análise descritiva simples a fim de verificar o desempenho dos sujeitos nos testes e conseqüentemente a eficácia do tratamento. Na tabela 1, serão mostrados os resultados obtidos pelos sujeitos nos subtestes do *ADAS-Cog*, *Teste de Fluência Verbal* e *Teste de Figuras Sobrepostas de Poppelreuter*.

Instrumentos Neuropsicológicos				
Subtestes ADAS-Cog	Pré	Pós	Pré	Pós
	S1	S1	S2	S2
Nomeação de objetos e dedos	0	0	0	0
Compreensão de ordens	0	0	2	0
Capacidade construtiva	1	0	1	1
Praxia ideativa	0	0	0	0
Linguagem oral	0	0	0	0
Dificuldade em encontrar palavras no discurso espontâneo	0	0	0	0
Compreensão da linguagem oral	0	0	0	0
Teste de fluência verbal (FAS)				
Total	19	25	14	16
Teste de Figuras Sobrepostas de Poppelreuter				
Figura 1	4	4	4	4
Figura 2	10	11	8	9

Tabela 2. Desempenho dos sujeitos S1 e S2 nos testes neuropsicológicos pré e pós-tratamento.

De acordo com os dados apresentados na tabela é possível observar que no instrumento neuropsicológico ADAS-Cog, cujo escore negativo indica a ausência de alterações cognitivas significativas, o sujeito S1 após o tratamento obteve melhora de 1 ponto no item de *capacidade construtiva* que avalia o domínio da praxia. Além disso, observou-se que os demais itens avaliados mantiveram-se estáveis conforme os resultados do instrumento. O sujeito S2, por sua vez, que fora submetido ao mesmo tratamento e instrumento de avaliação, alcançou melhora de 2 pontos no item de *Compreensão de Ordens*, em que se avalia o domínio da linguagem, e manteve-se estável nos outros itens avaliados. Por meio dos

resultados do referido instrumento, foi possível observar ganhos para os sujeitos, que apresentaram melhora no desempenho ao realizar os testes na avaliação pós-tratamento.

Em relação ao *Teste de Fluência Verbal*, que avalia o domínio da linguagem, observou-se um aumento nos scores dos testes realizados por S1 e S2 de 6 e 2 pontos respectivamente. Já que para o teste aplicado, os valores positivos indicam uma melhora após o tratamento e os escores mais baixos nesta escala representam uma deterioração cognitiva mais grave, pode-se afirmar que ambos os sujeitos obtiveram melhora considerável após o tratamento.

Quanto ao Teste de Figuras Sobrepostas de Poppelreuter, que permite identificar alterações no domínio da praxia, verifica-se que os resultados referentes à *figura 1* do teste mantiveram-se estáveis para ambos os sujeitos e que os mesmos apresentaram melhora de 1 ponto nos resultados relacionados à *figura 2*, considerando que o aumento do escore significa melhora no desempenho do teste.

4 DISCUSSÃO

O presente estudo ampliou a pesquisa sobre o uso da ETCC associada ao COG, aplicadas ao tratamento da DA, mostrando, por meio de seus resultados, ganhos para ambos os sujeitos (S1 e S2), nos domínios da linguagem e praxia, observando melhorias e estabilidade em seus desempenhos nos instrumentos de avaliação aplicados pré e pós-tratamento.

Tais melhorias mostram-se relevantes, considerando a característica progressiva da doença e a importância que os referidos domínios têm no cotidiano dos sujeitos e na realização de suas atividades. A linguagem, respondendo a uma necessidade fundamental da espécie humana que é comunicar (Yaguello²⁷ apud¹⁶) e a praxia, permitindo a realização de atividades motoras mais complexas, integrando o movimento à atividade a ser executada²⁰.

Birks²⁸ em uma revisão sistemática de estudos avaliando os efeitos do tratamento farmacológico com inibidores da colinesterase (ChEI) na DA, mostrou que esse tratamento produziu melhora de 2,7 pontos na função cognitiva global mensurados pelo instrumento neuropsicológico ADAS-Cog, alcançando esse ganho cognitivo em um período de tempo de 6-12 meses de tratamento.

Em comparativo com o estudo de Birks²⁸, os sujeitos S1 e S2 participantes da pesquisa, submetidos ao protocolo de ETCC associada ao COG, obtiveram resultados

positivos nos subtestes analisados do ADAS-Cog, em um período de tempo de apenas 2 meses de tratamento, mostrando assim que essa proposta de tratamento como terapêutica adjuvante obteve respostas ainda mais eficientes se considerarmos o tempo em que ele foi empregado.

Em um estudo de caso apresentado por Andrade et al²⁹ em que a ETCC foi a única terapêutica adjuvante utilizada, foi possível observar importantes ganhos cognitivos em um paciente com diagnóstico de DA na fase leve. No referido estudo, foi aplicada no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo a ETCC anódica com intensidade de 2 mA, enquanto o eletrodo catódico se situava na região supra orbital. As sessões tiveram duração de 30 minutos, por 10 dias consecutivos (excluindo finais de semana).

Assim como o sujeito do estudo de Andrade et al²⁹, o sujeito S2 do presente estudo manteve seu resultado estável após o tratamento no item de *capacidade construtiva* do instrumento ADAS-Cog que avalia a praxia construtiva, enquanto que o sujeito S1, superou o limiar de estabilidade e melhorou um ponto nesse mesmo teste, chegando a atingir o resultado de 0 pontos no pós-tratamento (correspondente à ausência de alteração ou de comportamento).

Sendo assim, o presente estudo apresenta dados semelhantes aos achados de Boggio et al¹⁰ em uma revisão sistemática, que teve por objetivo apontar evidências preliminares sobre técnicas não-invasivas, capazes de induzir neuroplasticidade focal e não focal e assim melhorar funções cognitivas tipicamente comprometidas na DA. Boggio et al¹⁰ relatam que os efeitos positivos da ETCC são capazes de alcançar outras funções cognitivas além da memória e aprendizagem, tendo assim potencial para impactar outros déficits ocasionados pela demência que não estejam diretamente relacionados com a memória, tais como habilidades visuoespaciais, linguagem e atenção.

Um outro estudo que corrobora com nossos achados é o estudo de Hsu et al³⁰ que através de uma revisão sistemática com o objetivo de avaliar os efeitos da neuroestimulação na função cognitiva de idosos saudáveis e com DA, demonstrou em sua meta-análise que os resultados da aplicação da neuroestimulação durante a execução de alguma tarefa indica efeitos ainda mais significativos do que quando estimulados separadamente.

Outro aspecto a ser considerado no presente estudo é a estabilidade cognitiva apresentada nos resultados de S1 e S2, verificados através do instrumento ADAS-Cog. Tal estabilidade mostra-se um resultado satisfatório após o tratamento, visto que o mesmo impediu o curso da doença, mantendo o funcionamento cognitivo dos sujeitos nos domínios aqui estudados.

Ressalta-se que o presente estudo não propõe a substituição do tratamento tradicional, mas apresenta como proposta o uso da ETCC associada ao COG como tratamento adjuvante na DA, evitando o declínio rápido da doença, favorecendo a conservação por um tempo maior das áreas remanescentes²⁹.

Embora os resultados aqui apresentados tenham se mostrado significativos, alguns aspectos devem ser considerados, como o tempo de diagnóstico apresentado por S1 ser superior ao de S2, o não uso de medicamento por parte de S2 e a diferença no grau de escolaridade apresentado. Vale salientar também que este é um estudo prévio abrangendo apenas dois casos, fato este que compromete a sua generalização.

5 CONCLUSÃO

Diante do exposto, o presente estudo evidencia a eficácia da técnica de ETCC associada ao COG como um método adjuvante ao tratamento de sujeitos diagnosticados com a DA na fase leve, demonstrando resultados positivos nos domínios da linguagem e praxia, cujos efeitos podem ser aplicados no cotidiano desses sujeitos favorecendo sua socialização e interação com o meio que lhes cerca e um melhor desempenho em suas ocupações.

Destaca-se a importância do protocolo de tratamento que permitiu o estímulo de áreas específicas referentes aos domínios estudados. O estímulo de tais domínios mostra-se importante já na fase inicial da doença, uma vez que, a evolução da mesma agrava seus sintomas, prejudicando a comunicação e execução de atividades motoras complexas, comprometendo a independência e autonomia dos sujeitos.

Essa abordagem terapêutica pode trazer benefícios para a manutenção das funções cognitivas dos sujeitos com DA conforme foi verificado neste estudo. Entretanto, faz-se necessário um estudo com uma amostra maior e mais aprimorado, com uso métodos de neuroimagem e biomarcadores, uma vez que nossas medidas não foram baseadas nesses métodos, impossibilitando a avaliação da eficácia do protocolo a nível cortical e subcortical.

Referências

1. World Health Organization. **Envelhecimento ativo: uma política de saúde** / World Health Organization; tradução Suzana Gontijo. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2005.

2. IBGE. Instituto brasileiro de geografia e estatística. **Síntese De Indicadores Sociais: Uma análise das Condições de Vida da População Brasileira 2016/IBGE**, Coordenação de População e Indicadores Sociais. Rio de Janeiro: IBGE; 2016, 146 p. (Estudos e pesquisas. Informação demográfica e socioeconômica, ISSN 1516-3296; n. 36).
3. Aprahamian I, Martinelli JE, Yassuada MS. **Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico**. Revista Brasileira de Clínica Médica; 2009, 7:27-35.
4. Prince M, Wilmo A, Guerchet M, Ali G, Wu Y, Prina M. **World Alzheimer Report 2015. The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends**. Alzheimer's Disease International: Londres, Inglaterra; 2015.
5. Machado, JCB. **Doença de Alzheimer**. In: FREITAS, EV; et al. Tratado de Geriatria e Gerontologia. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
6. Forlenza, OV. **Tratamento Farmacológico da Doença de Alzheimer**. Revista de Psiquiatria Clínica; 2005, 32(3):137-148.
7. Aisen, PS.; Marin, DB.; Davis, KL. **A doença de Alzheimer: perguntas e respostas**. 2. ed. Atlas Medical Publishing Ltd; 2001.
8. Carvalho PDP, Magalhães CMC, Pedroso JS. **Tratamentos não farmacológicos que melhoram a qualidade de vida de idosos com doença de Alzheimer: uma revisão sistemática**. Jornal Brasileiro de Psiquiatria; 2016, 65(4):334-339.
9. Ferretti F, Silva MR, Barbosa AC, Muller A. **Efeitos de um programa de exercícios na mobilidade, equilíbrio e cognição de idosos com doença de Alzheimer**. Revista Fisioterapia Brasil; 2014, 15:119-125.
10. Boggio PS, Valasek CA, Campanhã C, Giglio AC, Baptista NI, Lapenta OM, et al. **Non-invasive brain stimulation to assess and modulate neuroplasticity in Alzheimer's disease**. Neuropsychological Rehabilitation; 2011, 21(5):703-716.
11. Cavenaghi VB, Serafim V, Devido-Santos M, Simis M, Fregni F, Gagliardi RJ. **Estimulação cerebral não-invasiva na prática clínica: atualização**. Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2013, 58:29-33.
12. Boggio PS, Ferrucci R, Mameli F, Martins D, Martins O, Vergari M, et al. **Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer's disease**. Brain Stimulation; 2012, 5(3):223-230.
13. Corrêa SES, Silva DB. **Abordagem cognitiva e intervenção terapêutica ocupacional com indivíduos com doença de Alzheimer**. Revista Brasileira de Gerontologia; 2009, 12(3):463-474.
14. Golino MTS, Flores-Mendoza CE. **Desenvolvimento de um programa de treino cognitivo para idoso**. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. Rio de Janeiro; 2016, 19(5):769-785.

15. Mansur LL, Carthery MT, Caramelli P, Nitrini R. **Linguagem e Cognição na Doença de Alzheimer**. Psicologia: Reflexão e crítica; 2005, 18(3):303-307.
16. Moraes EJM. **Alterações de linguagem na doença de Alzheimer**. 2009, 75f. Dissertação (Mestrado em Psicologia) - Universidade Fernando Pessoa, Porto. 2009.
17. Guimarães, RM; Cunha UGV. **Sinais e sintomas em geriatria**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2004, cap. 9, 100p.
18. Sanvito, WL. **Propedêutica neurológica básica**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2010, cap.19. p. 110-111.
19. Lima NMFV, Servelhere KR, Matos AR. **O Perfil das Apraxias na Doença de Alzheimer**. Ensaios e Ciências: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde; 2012, 16(1):159-166.
20. Borges, SM, Aprahamian I, Radanovic M, Forlenza OV. **Psicomotricidade e retrogênese: considerações sobre o envelhecimento e a doença de Alzheimer**. Revista de Psiquiatria Clínica. São Paulo; 2010, 37(3):131-137.
21. Morris J. **The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules**. Neurology; 1993, 43(11):2412.
22. Schultz, RR; Siviero, MO; Bertlucchi, PHF. **The cognitive subscale of the “Alzheimer’s Disease Assessment Scale” in a Brazilian sample**. Brazilian Journal of Medical and Biological Research; 2001, 34:1295-130.
23. Rodrigues AB, Yamashita ET, Chiappeta ALML. **Teste de fluência verbal no adulto e no idoso: verificação da aprendizagem verbal**. Revista CEFAC, São Paulo; 2008 Out-Dez, 10(4):443-451.
24. Montiel JM, Cecato JF, Bartholomeu D, Martinelli JE. **Testes do desenho do relógio e de fluência verbal: contribuição diagnóstica para o Alzheimer**. Revista Psicologia: Teoria e Prática, São Paulo; 2014 Jan-Abr, 16(1):169-180.
25. Sells R, Lerner AJ. **The Poppelreuter figure visual perceptual function test for dementia diagnosis**. Progress in Neurology and Psychiatry; 2011, p. 17-21.
26. Rabey JM, Dobronevsky E. **Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with cognitive training is a safe and effective modality for the treatment of Alzheimer’s disease: clinical experience**. Journal of Neural Transmission; 2016, 123(12):1449-1455.
27. Yaguello, M. **Alice no país da linguagem**. Lisboa: Editora Estampa; 1997.
28. Birks J. **Cholinesterase inhibitors for Alzheimer’s disease**. Cochrane Data base Syst Rev; 2006, (1):CD005593.

29. Andrade SM, Mendonça CTPL, Pereira TCL, Fernandez-Calvo B, Araújo RCN, Alves NT. **Adjuvant transcranial direct current stimulation for treating Alzheimer's disease: A case study.** *Dementia e Neuropsychologia*; 2016 Abr-Jun, 10(2):156-159.

30. Hsu WY, Ku Y, Zanto TP, Gazzaley A. **Effects os noninvasive brain stimulation on cognitive function in healthy aging and Alzheimer's disease: a sistematic review and meta-analysis.** *Neurobiology of aging*; 2015, 36(8):2348-2359.

* O trabalho é parte do projeto de pesquisa "Neuroestimulação associada ao Treino Cognitivo no tratamento da doença de Alzheimer: ensaio clínico, duplo-cego, randomizado" vinculado ao Programa Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento da UFPB e não foi apresentado em eventos científicos.

Contribuições das autoras e dos autores: A primeira autora foi responsável pela organização das fontes de informação, análise e interpretação dos dados e redação do manuscrito. A segunda autora foi responsável pela orientação de todas as etapas da construção do texto e redação do manuscrito. Os demais autores foram responsáveis pela redação e revisão do manuscrito.

Submetido em: 05/06/2017

Aprovado em: 17/08/2017

Publicado em: 31/10/2017