

20
26

Revisão sistemática

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA PARA DOENÇA DE ALZHEIMER

Elaboração:

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Núcleo de Evidências - Hospital Sírio-Libanês (NATS/NEv - HSL)



HOSPITAL
SÍRIO-LIBANÊS



CONSELHO
NACIONAL
DE JUSTIÇA



PROGRAMA DE APOIO
AO DESENVOLVIMENTO INSTITUCIONAL
DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Título: Estimulação transcraniana por corrente contínua para doença de Alzheimer.

Local e data: São Paulo, 27 de abril de 2026.

Elaboração: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Núcleo de Evidências - Hospital Sírio Libanês (NATS/NEv -HSL).

CONTEXTO

Revisões sistemáticas (RS) são estudos secundários que mapeiam, avaliam criticamente e sintetizam os resultados de estudos primários disponíveis na literatura que respondem uma mesma pergunta de interesse. Métodos sistematizados, reprodutíveis e transparentes devem ser adotados para garantir a confiabilidade dos resultados obtidos por uma RS.¹

A pergunta de interesse é o ponto de partida de uma RS sobre os efeitos de uma intervenção e pode ser estruturada por meio do acrônimo PICO, que representa os seguintes componentes da pergunta:

P - população ou condição de saúde de interesse - exemplo: fibromialgia

I - intervenção que está sendo avaliada - exemplo: exercícios físicos.

C - comparador (intervenção disponível como opção ou placebo, se for o caso) – exemplo: não fazer exercícios físicos.

O - desfechos de interesse (do inglês, *outcomes*) – exemplo: controle da glicemia, risco cardiovascular, morte, qualidade de vida etc.

S - desenho de estudo primário incluído (do inglês, *study design*) – exemplo: ensaios clínicos randomizados.

Após uma busca ampla e sensível na literatura, os estudos são selecionados por meio de um processo sistematizado, transparente e em duplicata. Os estudos incluídos são avaliados quanto a sua qualidade metodológica e risco de viés. Sínteses quantitativas (meta-análises) ou narrativas são conduzidas, a depender de critérios pré-estabelecidos e da disponibilidade dos dados dos estudos primários para os desfechos de interesse.

Ao final da RS, é avaliada a confiança/certeza no conjunto das evidências identificadas para cada desfecho, considerando cinco critérios: a qualidade metodológica dos estudos incluídos, a variabilidade e a precisão dos resultados, se as evidências identificadas respondem de forma direta ou indireta à pergunta de investigação e se existe risco de viés de publicação.²

A RS é considerada uma ferramenta essencial no processo de avaliação da incorporação de tecnologias em um sistema ou serviço de saúde. A avaliação de tecnologias consiste em um processo multidisciplinar que utiliza métodos explícitos para determinar o valor de uma

tecnologia em saúde em diferentes pontos do seu ciclo de vida, considerando a perspectiva do sistema de saúde e de seus usuários. O propósito é informar a tomada de decisão para promover um sistema de saúde equânime, eficiente e de alta qualidade.³

A RS apresentada neste documento avalia os efeitos de uma intervenção para uma condição de saúde a fim de informar a tomada de decisão por meio de evidências científicas. Os resultados, em alguns casos, podem indicar que as evidências disponíveis são insuficientes em termos de quantidade ou qualidade, e sugerir que estudos adicionais sejam planejados e desenvolvidos. Esta RS fornece, assim, embasamento técnico para a decisão, que deve também considerar aspectos socioculturais, econômicos, de acessibilidade e de equidade.

Portanto, as conclusões de uma RS não representam recomendações práticas diretas sobre o uso ou não de uma tecnologia em saúde. Estas conclusões precisam ser contextualizadas, considerando especificidades da população, dos serviços e dos sistemas de saúde e assim compor o conteúdo de protocolos de cuidados para uma condição de saúde.

SUMÁRIO

CONTEXTO	3
SUMÁRIO	5
LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE QUADROS	9
1. RESUMO EM LINGUAGEM ACESSÍVEL	11
2. RESUMO EXECUTIVO	14
3. OBJETIVO	15
4. DESCRIÇÃO DA CONDIÇÃO	15
4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição de saúde	15
4.2 Tratamento atual para a condição de saúde	19
5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA	20
5.1 Descrição técnica	20
5.2 Tecnologias comparadoras disponíveis no SUS ou saúde suplementar	22
5.3 Potenciais vantagens e desvantagens da tecnologia em relação às tecnologias disponíveis no SUS (saúde pública e suplementar).	22
5.4 Custos da tecnologia avaliada e das tecnologias atualmente disponíveis no SUS (saúde pública e suplementar).	23
6. MÉTODOS	24
6.1 Pergunta estruturada	24
6.2 Critérios de elegibilidade	25
6.3 Desfechos de interesse	25
6.4 Busca por estudos	26
6.5 Seleção dos estudos	27
6.6 Extração de dados	27
6.7 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos	28
6.8 Unidade de análise	28
6.9 Apresentação dos estudos	28
6.10 Medidas do efeito do tratamento e análise de dados	28
6.11 Investigação da heterogeneidade	28

6.12 Análises adicionais	29
6.13 Investigação de viés de publicação	29
6.14 Dados faltantes	29
6.15 Avaliação da certeza da evidência	29
7. RESULTADOS	30
7.1 Resultados da busca	30
7.2 Características dos estudos incluídos	31
7.3 Risco de viés dos estudos incluídos	54
7.4 Resultados dos ECR incluídos e avaliação da certeza da evidência	56
8. DISCUSSÃO	73
9. CONCLUSÕES	74
REFERÊNCIAS	74
ANEXOS	91

LISTA DE ABREVIATURAS, ABREVIACÕES, SINÔNIMOS E SIGLAS

ADAS-Cog	Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale
ADL	Activities of Daily Living
AMSTAR 2	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BEHAVE-AD	Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CASI	Cognitive Abilities Screening Instrument
CDA-AMC	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CDR	Clinical Dementia Rating
CENTRAL	Cochrane Controlled Register of Trials
CID	Classificação Internacional de Doenças
CHS	Cardiovascular Health Study–Cognition Study
CMAI	Cohen-Mansfield Agitation Inventory
COFFITO	Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional
Conitec de Saúde	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único
DA	Doença de Alzheimer
DANS	Data Archiving and Networked Services
DLPFC	Córtex pré-frontal dorsolateral
DM	Diferença de Médias
DMP	Diferença de Médias Padronizada
DP	Desvio Padrão
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EMA	European Medicines Agency
EMBASE	Excerpta Medica dataBASE
EMTr	Estimulação magnética transcraniana repetitiva
ETCC	Estimulação transcraniana por corrente contínua
FDA	Food and Drug Administration
QoL-AD	Quality of Life-Alzheimer's Disease
GRADE Evaluations	Grading of Recommendations, Assessment, Development and
IADL	Instrumental Activities of Daily Living

IC	Intervalo de Confiança
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
ICMS	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços
LTDA	Sociedade Empresarial Limitada
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MMSE	Mini-Mental State Examination
MODA	Milan Overall Dementia Assessment
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
NIA-AA	National Institute on Aging – Alzheimer’s Association
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMDA	N-metil-D-aspartato
NPI	Neuropsychiatric Inventory
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PICOS	Acrônimo para população, intervenção, comparador, outcomes (desfechos), study design (tipo de estudo)
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RAVLT	Rey Auditory Verbal Learning Test
RoB	<i>Risk of Bias</i>
RR	Risco Relativo
RS	Revisão Sistemática
tDCS	<i>Transcranial direct current stimulation</i>
TC	Treinamento cognitivo
TM	Treinamento motor
TMIC	Treinamento de memória informatizado por computador
SUS	Sistema Único de Saúde
WHO	World Health Organization
WHO-ICTRP Platform	World Health Organization International Clinical Trials Registry

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.	31
Figura 2. Risco de viés dos ECR com resultados de desfechos disponíveis, por desfecho (ferramenta de avaliação do risco de viés da Cochrane).	55
Figura 3. ETCC versus sham. Desfecho função cognitiva, avaliado pela ferramenta MMSE. Tempo de seguimento < 6 meses.	57
Figura 4. ETCC versus sham. Desfecho função cognitiva, medido pela ferramenta ADAS-Cog. Tempo de seguimento < 6 meses.	58
Figura 5. ETCC versus sham. Desfecho função cognitiva, medido pela ferramenta RAVLT - aprendizado total. Tempo de seguimento < 6 meses.	59
Figura 6. ETCC versus sham. Desfecho função cognitiva, medido pela ferramenta RAVLT - recordação tardia. Tempo de seguimento < 6 meses.	59
Figura 7. ETCC versus sham. Desfecho função cognitiva, medido pela ferramenta MMSE. Tempo de seguimento $\geq$ 6 meses.	59
Figura 8. Avaliação de viés de publicação da função cognitiva avaliada pelo MMSE no seguimento < 6 meses	61
Figura 9. ETCC versus sham. Desfecho sintomas neuropsiquiátricos, medido pela ferramenta NPI. Tempo de seguimento < 6 meses.	65
Figura 10. ETCC versus sham. Desfecho sintomas neuropsiquiátricos, medido pela ferramenta Cornell Scale for Depression in Dementia. Tempo de seguimento < 6 meses.	66
Figura 11. ETCC versus sham. Desfecho quaisquer eventos adversos. Tempo de seguimento < 6 meses.	68

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Registros vigentes de estimuladores elétricos aprovados pela Anvisa.	21
Quadro 2. Descrição dos custos da tecnologia avaliada e dos comparadores disponíveis no SUS.	23
Quadro 3. Pergunta estruturada, acrônimo PICOS.	24
Quadro 4. Características dos ensaios clínicos randomizados com resultados de desfechos disponíveis (n = 22)	33

Quadro 5. Avaliação da certeza no conjunto final das evidências dos desfechos primários: ETCC versus sham.	62
--	----

Quadro 6. Avaliação da certeza no conjunto final das evidências dos desfechos secundários: ETCC versus sham.	70
--	----

LISTA DE ANEXOS

Anexo I. Ferramentas para mensuração dos desfechos de interesse em pessoas com doença de Alzheimer	91
Anexo II. Estratégias de buscas para as bases ou repositórios eletrônicos.	97
Anexo III. Estudos excluídos por leitura de texto completo e justificativas para exclusão (n= 31).	100
Anexo IV. Características dos estudos em andamento (n= 16 estudos, 20 referências).	104
Anexo V. Risco de viés dos estudos incluídos, avaliado pela ferramenta Cochrane RoB 1.0 (n=25).	111
Anexo VI. Resultados dos ECR incluídos para os desfechos considerados nesta revisão.	150

1. RESUMO EM LINGUAGEM ACESSÍVEL

Pergunta de investigação

Quais são os efeitos (coisas boas e ruins) da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) para tratar adultos com doença de Alzheimer?

Em outras palavras, a pergunta quer saber se a ETCC traz benefícios, como melhora das habilidades de pensar e lembrar, das mudanças de humor e comportamento e das tarefas do dia a dia, e se há algum risco ou efeito negativo ao usá-la.

Mensagens-chave

Os benefícios e riscos da ETCC ainda não estão claros e ainda não se sabe se esse tratamento ajuda as pessoas com doença de Alzheimer ou se causa efeitos negativos.

O que é a doença de Alzheimer?

A doença de Alzheimer é uma doença que afeta o cérebro, mais comum em pessoas idosas, e é a principal causa de demência. No início, a pessoa costuma apresentar esquecimentos leves, especialmente de fatos recentes. Com o tempo, a doença pode avançar e passar por diferentes fases: primeiro, alterações no cérebro sem sintomas aparentes; depois, dificuldades leves de memória e pensamento, que ainda não atrapalham muito a rotina; e, por fim, a demência, quando a pessoa passa a ter dificuldades para realizar as tarefas do dia a dia, como se alimentar, se vestir e se comunicar.

Como a doença de Alzheimer é tratada?

A doença de Alzheimer não tem cura, mas o tratamento ajuda a aliviar os sintomas e a retardar a progressão. No SUS, os medicamentos para Alzheimer na fase leve a moderada são os inibidores da acetilcolinesterase, que ajudam na memória e atenção. Já nas fases moderada e grave, o SUS oferece a memantina, que pode ser usada sozinha ou junto com os outros medicamentos, para retardar o avanço da doença. Paralelamente, a reabilitação com fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia e estímulos cognitivos é fundamental para manter a independência e a qualidade de vida pelo maior tempo possível.

O que é estimulação transcraniana por corrente contínua?

É uma técnica que utiliza uma corrente elétrica fraca (de baixa intensidade), aplicada por eletrodos colocados sobre a cabeça, e que ajuda a "ajustar" a comunicação entre os neurônios (células do cérebro).

Objetivo da revisão sistemática

Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar como a ETCC funciona no tratamento da doença de Alzheimer, avaliando se esta terapia:

- pode melhorar a cognição (habilidades de pensar e lembrar);
- tem efeito nos sintomas neuropsiquiátricos (mudanças de humor e comportamento);
- tem efeito na capacidade de realizar tarefas do dia a dia;
- tem efeitos na qualidade de vida;
- pode ter efeitos colaterais leves ou graves (reações ou sintomas indesejados que podem acontecer quando alguém toma um medicamento, faz um tratamento ou usa alguma substância).

O que esta revisão sistemática fez?

Esta revisão sistemática reuniu as melhores informações científicas disponíveis para investigar os efeitos da ETCC, comparado a uma estimulação simulada ou a outro tratamento, em pessoas com doença de Alzheimer.

Os pesquisadores analisaram os resultados de diversos estudos, resumiram todas as descobertas e avaliaram a qualidade e a confiabilidade das evidências. Ou seja, verificaram se os dados eram sólidos o suficiente para tirar conclusões seguras sobre os benefícios e os riscos do uso da ETCC no tratamento desta condição.

O que foi identificado?

Foram identificados 22 estudos clínicos que avaliaram o uso da ETCC em 868 adultos com doença de Alzheimer. Esses adultos foram divididos em dois grupos: o grupo que usou ETCC e o grupo que recebeu a ETCC simulada, ou seja, o aparelho era colocado da mesma forma,

mas não emitia a corrente elétrica, servindo apenas para comparação, como um placebo (substância ou tratamento que não contém ingredientes ativos ou efeitos reais, mas, durante o estudo, é dado a uma pessoa como se fosse um medicamento ou terapia verdadeira).

Os resultados mostram que:

- os efeitos positivos da ETCC sobre habilidades de pensar e lembrar, mudanças de humor e comportamento e tarefas do dia a dia ainda são incertos.
- os efeitos colaterais da ETCC ainda são incertos.
- os efeitos da ETCC sobre a qualidade de vida não foram avaliados pelos estudos incluídos.

Quais são as limitações?

Os estudos analisados têm algumas falhas que afetam a confiabilidade dos seus resultados. As principais limitações são:

- em alguns estudos, não ficou claro como os participantes foram escolhidos ou distribuídos entre os grupos, e participantes, profissionais e avaliadores sabiam quem estava recebendo o tratamento, o que pode ter influenciado os resultados.
- em alguns estudos, houve abandono de participantes durante o acompanhamento e alguns resultados importantes não foram apresentados.
- o efeito da ETCC sobre a qualidade de vida dos participantes não foi avaliado.

Quão atualizada está esta evidência?

As evidências estão atualizadas até 19 de novembro de 2025.

As conclusões de revisões sistemáticas não representam recomendações práticas diretas sobre o uso ou não de uma tecnologia em saúde. Estas conclusões precisam ser contextualizadas, considerando especificidades da população, dos serviços e dos sistemas de saúde, para assim compor o conteúdo de protocolos de cuidados para uma condição específica.

2. RESUMO EXECUTIVO

Título/pergunta: qual é a eficácia e a segurança da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) para o tratamento de pessoas com doença de Alzheimer?

Contextualização sobre a condição: a doença de Alzheimer é uma doença neurodegenerativa e a principal causa de demência. O declínio cognitivo é o sintoma mais frequente, com comprometimento da memória, função executiva, fala e habilidades visuoespaciais. Estima-se que, em nível mundial, aproximadamente 57 milhões de pessoas tenham demência, sendo Alzheimer a mais comum. No Brasil, houve mais de 180 mil óbitos por doença de Alzheimer entre 2010 e 2020. A doença de Alzheimer não tem cura, e o tratamento inclui medicamentos e intervenções não farmacológicas.

Caracterização da tecnologia: a estimulação transcraniana por corrente contínua é uma intervenção com a aplicação de correntes elétricas de baixa intensidade sobre o crânio, com o objetivo de estimular funções sensório-motoras e cognitivas. A administração da ETCC pode ser realizada de forma isolada, ou em associação a tratamento medicamentoso e a terapias de reabilitação, como treinamento cognitivo e funcional. A ETCC não está disponível no Sistema Único de Saúde.

Comparadores: o tratamento medicamentoso é realizado com inibidores da acetilcolinesterase, combinados ou não à memantina. Espera-se que a terapia farmacológica estabilize o comprometimento comportamental, cognitivo e as atividades de vida diária.

Avaliações prévias da tecnologia: a ETCC não foi avaliada pela Conitec até o momento da elaboração desta revisão sistemática.

Processo de busca e análise de evidências científicas: buscas estruturadas foram conduzidas em 19 de novembro de 2025, nas bases de dados CENTRAL, Embase, LILACS e MEDLINE. Buscas manuais foram realizadas nas listas de referências de estudos relevantes, na literatura cinzenta e em bases de registros de protocolos de ensaios clínicos randomizados (ECR). O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado utilizando a ferramenta de risco de viés da Cochrane e a certeza da evidência foi avaliada pela abordagem Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE).

Estudos incluídos: foram incluídos 22 ECR que compararam os efeitos da ETCC *versus sham* (intervenção feita para parecer igual a intervenção real, mas sem produzir o efeito terapêutico esperado) em 868 participantes com doença de Alzheimer.

Resultados:

- há incertezas sobre os efeitos da ETCC na função cognitiva, os sintomas neuropsiquiátricos, as atividades de vida diária, no curto e no longo prazos (superior ou inferior a 6 meses), independentemente da ferramenta de mensuração, e do esquema de aplicação da ETCC (evidência de certeza muito baixa proveniente de até 22 ECR).
- há incertezas sobre os efeitos da ETCC no risco de eventos adversos graves (RR 2,91; IC 95% 0,11 a 69,69; 1 ECR, 124 participantes; evidência de certeza muito baixa).
- há incertezas sobre os efeitos da ETCC no risco de quaisquer eventos adversos (RR 1,98; IC 95% 0,81 a 4,83; 6 ECR, 380 participantes; evidência de certeza muito baixa).

O desfecho qualidade de vida não foi avaliado pelos ECR incluídos.

Conclusão: os efeitos da ETCC sobre função cognitiva, sintomas neuropsiquiátricos, atividades da vida diária, quaisquer eventos adversos e eventos adversos graves são incertos (evidência de certeza muito baixa). Ensaios clínicos randomizados futuros poderão aprofundar a compreensão sobre a eficácia e a segurança dessa intervenção e subsidiar decisões quanto ao uso da ETCC na linha de cuidado das pessoas com doença de Alzheimer.

3. OBJETIVO

Identificar, avaliar e sumarizar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e segurança da estimulação transcraniana por corrente contínua para o tratamento de pessoas com doença de Alzheimer.

4. DESCRIÇÃO DA CONDIÇÃO

4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição de saúde

4.1.1 Definição

A doença de Alzheimer é uma condição neurodegenerativa de etiologia incerta e patogênese complexa, que acomete predominantemente idosos. É a causa mais frequente de demência e representa uma das principais fontes de morbidade e mortalidade na população idosa. A manifestação clínica inicial mais característica é o comprometimento seletivo da memória, embora alguns pacientes possam apresentar sintomas iniciais em outros domínios cognitivos, como funções executivas, linguagem e habilidades visuoespaciais.⁴

Atualmente, a doença de Alzheimer é compreendida como um espectro clínico contínuo, que se inicia em fases pré-clínicas (assintomáticas, porém com evidências biomarcadoras da patologia da doença), evolui para o comprometimento cognitivo leve, caracterizado por prejuízo cognitivo sem impacto funcional significativo, e progride para a demência, estágio no qual há comprometimento das capacidades para realizar atividades instrumentais e básicas da vida diária.⁴

Embora existam terapias capazes de atenuar alguns sintomas e retardar parcialmente a progressão da doença, não há cura disponível. A evolução é inevitável, culminando em estágios moderados e graves de demência, com necessidade crescente de cuidados e suporte para a realização das atividades cotidianas.⁵

4.1.2 Aspectos epidemiológicos

O impacto global da doença de Alzheimer é substancial.^{6–10} Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2021, cerca de 57 milhões de pessoas viviam com demência no mundo, sendo a doença de Alzheimer a forma mais comum, responsável por cerca de 60% a 70% dos casos.¹¹ O aumento da expectativa de vida em diversos países tem resultado em um maior número de indivíduos acometidos por doenças degenerativas, incluindo a doença de Alzheimer.^{12,13} Globalmente, estima-se que o número de pessoas afetadas por demência tenha aumentado 117% entre 1990 e 2016, principalmente em decorrência do envelhecimento populacional.¹⁴ Nos Estados Unidos, dados epidemiológicos indicam que mais de 5,5 milhões de pessoas são afetadas pela doença de Alzheimer, enquanto outras estimativas apontam para aproximadamente 24 milhões de casos em todo o mundo.¹⁵ Projeções indicam que, até 2040, mais de 81 milhões de pessoas poderão ser acometidas por demência.¹⁶

Estudos apontam que a incidência de demência varia consideravelmente conforme a idade, dobrando aproximadamente a cada 10 anos após os 60 anos de idade.⁸ No estudo longitudinal Cardiovascular Health Study–Cognition Study (CHS-CS), apenas 19 de 160 participantes que

chegaram aos 93 anos permaneciam livres de comprometimento cognitivo leve ou demência.

17

Em 2016, o Brasil apresentava a segunda maior prevalência de demência padronizada por idade no mundo, com cerca de 1,7 milhão de pessoas afetadas. As projeções indicam que a prevalência média nacional é superior à prevalência global.^{18,19} Como consequência, espera-se um aumento nas internações hospitalares, bem como nos custos gerais e nas mortes diretas ou indiretas associadas à doença. Entre 2010 e 2020, foram registrados 188.811 óbitos e 13.882 internações por doença de Alzheimer no Brasil, com um custo total de R\$ 25.953.019,40 em hospitalizações. O tempo médio de internação foi de 25 dias. Ao longo do período analisado, observou-se um aumento na mortalidade, no número de internações e nos custos totais, enquanto a média de dias de internação apresentou redução.²⁰

4.1.3 Quadro clínico

A doença de Alzheimer afeta predominantemente indivíduos com mais de 60 anos e a apresentação clínica típica inicia-se com comprometimento da memória episódica recente, em decorrência da disfunção inicial do hipocampo. A amnésia anterógrada constitui um marco precoce, evoluindo progressivamente para déficits em linguagem, funções executivas, habilidades visuoespaciais e autonomia funcional.²¹

Em cerca de 5% dos casos, a doença de Alzheimer manifesta-se de forma precoce, antes dos 65 anos de idade. Nesses pacientes, são frequentes apresentações clínicas atípicas, como distúrbios de linguagem (afasia progressiva), alterações visuoespaciais (como na síndrome da atrofia cortical posterior) e sintomas comportamentais.²² A forma familiar da doença, de transmissão autossômica dominante, está associada a mutações nos genes APP, PSEN1 e PSEN2, sendo responsável por casos com início ainda mais precoce, geralmente antes dos 50 anos.²³ Pacientes com trissomia do 21 (e com superexpressão do gene APP) também apresentam risco significativamente aumentado para o desenvolvimento de doença de Alzheimer em idades mais precoces.²⁴

A progressão dos sintomas na doença de Alzheimer é gradual e contínua. Além do declínio cognitivo, o quadro clínico inclui, com frequência, manifestações neuropsiquiátricas, como apatia, agitação, delírios, alterações do ciclo sono-vigília e depressão, que impactam negativamente a qualidade de vida dos pacientes e geram sobrecarga significativa aos

cuidadores. A anosognosia, ou falta de consciência sobre os déficits cognitivos, é comum, sendo o relato de familiares essencial para a identificação das alterações.²⁵

Com o tempo, o prejuízo funcional torna-se cada vez mais evidente, afetando progressivamente a capacidade do paciente em realizar atividades da vida diária, como controlar finanças, tomar medicações, preparar refeições, cuidar da higiene pessoal e se comunicar adequadamente, até evoluir para dependência total. Portanto, o diagnóstico exige uma avaliação clínica cuidadosa e contextualizada, que leve em conta tanto os sintomas cognitivos quanto os comportamentais, especialmente nos casos atípicos ou de início precoce.²⁵

4.1.4 Fatores causais

A doença de Alzheimer é uma condição multifatorial, resultante da interação entre fatores genéticos, biológicos e ambientais. O envelhecimento representa o principal fator de risco, com a prevalência da doença aproximadamente dobrando a cada cinco anos após os 65 anos. Entre os fatores modificáveis, destacam-se as doenças cardiovasculares, a obesidade e o diabetes tipo 2, que favorecem resistência à insulina, hiperglicemia crônica e neuroinflamação, contribuindo para o acúmulo de beta-amiloide e o declínio cognitivo.^{26,27}

Outros fatores potencialmente associados incluem traumatismo craniano, depressão, tabagismo, níveis elevados de homocisteína, idade parental avançada e histórico familiar de demência. A presença do alelo APOE ε4 constitui um dos principais determinantes genéticos da forma esporádica da doença, aumentando significativamente o risco de desenvolvimento, especialmente em indivíduos com parentes de primeiro grau afetados.^{28–30}

Por outro lado, alguns fatores parecem exercer efeito protetor, como maior nível educacional, uso de estrogênio em mulheres, prática regular de atividade física, dieta equilibrada, uso de agentes anti-inflamatórios e envolvimento em atividades cognitivamente estimulantes, como leitura e música.³¹

4.1.5 Diagnóstico e classificação

O diagnóstico da doença de Alzheimer é essencialmente clínico, baseado em avaliação detalhada do paciente, histórico de declínio cognitivo progressivo, interferência nas atividades diárias e exclusão de outras causas de demência.^{25,32–34} Critérios do National Institute on Aging – Alzheimer’s Association (NIA-AA) definem a demência provável por Alzheimer como

prejuízo em pelo menos dois domínios cognitivos (memória, raciocínio, habilidades visuoespaciais, linguagem ou comportamento), não explicado por delírium ou transtornos psiquiátricos.^{25,35} O Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) a define como transtorno neurocognitivo maior devido à Alzheimer, reorganizando os domínios cognitivos em aprendizagem e memória, linguagem, função executiva, atenção complexa, cognição social e perceptomotora, e reconhece resultados genéticos como apoio ao diagnóstico.³⁶

A doença de Alzheimer é atualmente compreendida como um continuum clínico-biológico dividido em três estágios principais:

1. Fase pré-clínica, em que há presença de patologia molecular (depósitos de amiloide, tau e sinais de neurodegeneração) em indivíduos assintomáticos, sendo identificada apenas por biomarcadores e restrita a contextos de pesquisa³⁷⁻³⁹
2. Comprometimento cognitivo leve, caracterizado por déficits cognitivos mensuráveis, geralmente de memória, com preservação da independência funcional, e que frequentemente precede a demência, podendo evoluir para esta a uma taxa anual de 10–15%⁴⁰⁻⁴⁴
3. Demência marcada por declínio cognitivo e funcional suficiente para comprometer atividades diárias, subdividida em estágios leve, moderado e grave, conforme a progressão da perda funcional^{25,35}

O diagnóstico diferencial inclui demência vascular, demência com corpos de Lewy, demência frontotemporal e encefalopatia TDP-43 relacionada à idade. A demência com corpos de Lewy se distingue por alucinações visuais precoces, parkinsonismo e flutuações cognitivas; a demência frontotemporal, por alterações comportamentais e de linguagem; e a encefalopatia TDP-43 relacionada à idade por evolução mais lenta e acometimento predominantemente da memória em idosos acima de 75 anos.^{45,46}

4.2 Tratamento atual para a condição de saúde

O tratamento inclui uma abordagem terapêutica multidisciplinar com intervenções farmacológicas e não farmacológicas com o objetivo de retardar a progressão dos sintomas, preservar a funcionalidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes e seus cuidadores.

4.2.1 Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico da doença de Alzheimer baseia-se no uso de medicamentos que atuam nos sintomas cognitivos e, em menor escala, nos comportamentais. Os inibidores da acetilcolinesterase, como donepezila, rivastigmina e galantamina, são indicados para casos leves a moderados da doença e funcionam aumentando os níveis de acetilcolina no cérebro, neurotransmissor associado à memória e ao aprendizado.⁴⁷ Para casos moderados a graves, pode ser utilizado o antagonista do receptor NMDA (N-metil-D-aspartato), memantina, que atua na modulação do glutamato, reduzindo a excitotoxicidade neuronal. Esses medicamentos não alteram o curso natural da doença, mas podem promover melhora temporária ou estabilização dos sintomas.⁴⁸⁻⁵¹ No Brasil, esses medicamentos estão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS).⁵²

4.2.2 Tratamento não farmacológico

As intervenções não farmacológicas desempenham um papel complementar no manejo da doença de Alzheimer, especialmente nos estágios iniciais. Esse tratamento inclui modificações no estilo de vida, atividade física, treinamento cognitivo e estimulação cerebral não invasiva.⁵³⁻
56

A prática regular de atividade física tem demonstrado efeitos positivos sobre a cognição, embora ainda faltem evidências robustas para determinar a melhor modalidade, intensidade e frequência.⁵⁷ Quanto ao efeito do treinamento e reabilitação cognitiva, as evidências ainda são limitadas.⁵⁸ No controle de sintomas comportamentais, como agitação e agressividade, estratégias centradas no paciente, incluindo manejo comportamental, capacitação de cuidadores e cuidados individualizados, têm se mostrado eficazes.^{59,60} Adicionalmente, terapias como a estimulação cerebral não invasiva estão sendo exploradas como abordagens complementares.^{53,61}

5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

5.1 Descrição técnica

O Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional – COFFITO, no Acórdão nº 378 de 22 de dezembro de 2014, que dispõe sobre a utilização de recursos, métodos e técnicas cinesioterapêuticas intensivas com vistas a restaurar a capacidade para a realização de tarefas por meio do treinamento funcional, define a ETCC (em inglês: transcranial direct current

stimulation, tDCS) como “aplicação de correntes contínuas de baixa intensidade (1-2mA) sobre o crânio para modular a excitabilidade cortical e assim interferir no desempenho de diferentes funções, dentre elas as funções sensório motoras e cognitivas. O estimulador é constituído basicamente por quatro componentes principais: (a) eletrodos (ânodo e cátodo), (b) amperímetro, medidor de amplitude de corrente elétrica, (c) potenciômetro, componente que permite a manipulação da amplitude da corrente e (d) baterias para gerar a corrente aplicada. Para interferir na atividade neuronal, os parâmetros da estimulação (amplitude, duração e orientação da corrente e o tamanho dos eletrodos) e o local da aplicação são determinados dependendo do objetivo terapêutico”.

O **Quadro 1** apresenta as informações sobre os registros vigentes de dispositivos de estimuladores elétricos com aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), conforme identificados em busca realizada em 16 de abril de 2026 no sítio eletrônico da Anvisa (termos utilizados na busca: estimulação elétrica transcraniana e estimulador elétrico).

Quadro 1. Registros vigentes de estimuladores elétricos aprovados pela Anvisa.

Nome do produto	Número do registro	Data do registro/situação	Detentor do registro
Epte Bipolar System	25351.090327/2022-20	09/06/2022 Vigente	Ion Clinics Brasil Importação E Treinamentos Ltda
Epte System	25351.090330/2022-43	23/06/2022 Vigente	Ion Clinics Brasil Importação E Treinamentos Ltda
Estimulador De Eletroterapia Transcraniana	25351.196795/2024-79	28/05/2024 Vigente	Vr Medical Importadora E Distribuidora De Produtos Médicos Ltda
Estimulador Portátil Programável	25351.760431/2018-15	25/02/2019 Vigente	Mind Health Ltda - Epp
Eletroestimulador Microestim	25351.760431/2018-15	10/06/2019 Vigente	Nkl Produtos Eletrônicos Ltda - Epp
EletroEstimulador Microestim	25351.455467/2024-10	05/03/2025 Data de vencimento: 05/03/2025	Nkl Produtos Eletrônicos Ltda - Epp
Bene	25351.369484/2024-35	16/09/2024 Vigente	Asmed Latino América Comércio Importação E Exportação De Produtos Médicos Ltda.

Legenda: EPP, Empresa de Pequeno Porte; LTDA, Sociedade Limitada.
Informações obtidas em 16 de abril de 2026 no sítio eletrônico Consultas Anvisa

Disponibilidade no SUS

Atualmente, a ETCC não se encontra disponível no SUS e até a realização desta revisão sistemática, não foi identificada avaliação ou recomendação da ETCC para doença de Alzheimer pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

Disponibilidade na saúde suplementar

A ETCC não está prevista no rol de procedimentos da ANS na saúde suplementar para doença de Alzheimer.

Segurança da tecnologia

Precauções devem ser tomadas quanto à ETCC em casos de gestação (confirmada ou suspeita), ideação suicida, transtorno bipolar, epilepsia, doença cardíaca, condições neurológicas e neuropsiquiátricas, procedimentos cirúrgicos recentes, presença de implantes metálicos no corpo (como marca-passo, implante coclear e aparelho auditivo).⁶² O tratamento também é contraindicado em casos de lesões na pele.⁶³ A estimulação transcraniana por corrente contínua pode causar vermelhidão e irritação na pele no local onde são colocados os eletrodos, dor de cabeça, sonolência temporária, e virada para o estado de mania em pessoas com transtorno bipolar.

5.2 Tecnologias comparadoras disponíveis no SUS ou saúde suplementar

O Ministério da Saúde publicou, em 2025, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – doença de Alzheimer.⁵² O protocolo recomenda o tratamento medicamentoso com uso de inibidores da acetilcolinesterase (como a donepezila, a galantamina e a rivastigmina) e da memantina para casos moderados a graves. Sugere também o tratamento não farmacológico com exercício físico de qualquer modalidade.

5.3 Potenciais vantagens e desvantagens da tecnologia em relação às tecnologias disponíveis no SUS (saúde pública e suplementar).

O tratamento medicamentoso da doença de Alzheimer visa estabilizar o comprometimento cognitivo, comportamental e das atividades de vida diária. É hipotetizado que a ETCC (em monoterapia ou combinada com outros tratamentos, como treinamento cognitivo ou motor) contribua para diminuição do comprometimento cognitivo.⁶⁴

5.4 Custos da tecnologia avaliada e das tecnologias atualmente disponíveis no SUS (saúde pública e suplementar).

O custo do tratamento com ETCC depende de fatores como a frequência e a duração das sessões. De acordo com o Referencial Brasileiro de Procedimentos Fisioterapêuticos (CREFITO 12, 2024)⁶⁵, o custo da consulta fisioterapêutica para a Neuromodulação por Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua é de R\$268,60. As tecnologias atualmente disponíveis no SUS são o tratamento medicamentoso e o atendimento fisioterapêutico. Os custos do tratamento da doença de Alzheimer estão descritos no **Quadro 2**.

Quadro 2. Descrição dos custos da tecnologia avaliada e dos comparadores disponíveis no SUS.

Intervenção	Descrição	Custo	Referência
Consulta fisioterapêutica	Neuromodulação por Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	R\$268,60	CREFITO 12, 2024 ⁶⁵
Tratamento medicamentoso	Donepezila	R\$84,45 (5mg, 30 comprimidos) R\$92,42 (10mg, 30 comprimidos)	CMED, ICMS PF 18%, 2026
	Galantamina	R\$368,39 (8mg, 30 cápsulas de liberação prolongada) R\$423,98 (16mg, 30 cápsulas de liberação prolongada) R\$455,89 (24mg, 30 cápsulas de liberação prolongada)	
	Rivastigmina	R\$159,60 (1,5mg, 30 cápsulas) R\$183,22 (3mg, 30 cápsulas) R\$207,85 (4,5mg, 30 cápsulas) R\$212,10 (6 mg, 30 cápsulas) R\$454,76 (solução oral de 2 mg/mL, frasco de 120ml) R\$591,02 (30 adesivos transdérmicos de 5 cm2 contendo 9 mg de rivastigmina com percentual de liberação de 4,6 mg/24 h) R\$688,89 (30 adesivos transdérmicos de 10 cm2 contendo 18 mg de rivastigmina, percentual de liberação de 9,5 mg/24 h). R\$688,89 (30 adesivos transdérmicos de 10 cm2 contendo 27 mg de rivastigmina, percentual de liberação de 13,3 mg/24 h).	
	Memantina	R\$39,23 (10mg, 30 comprimidos revestidos) R\$435,33 (20mg, 30 comprimidos revestidos)	

Consulta fisioterapêutica	Atendimento fisioterapêutico em paciente com comprometimento cognitivo	R\$6,35	SIGTAP, 2025
	Atendimento fisioterapêutico em pacientes com distúrbios neuro-cinético-funcionais sem complicações sistêmicas	R\$4,67	SIGTAP, 2025
	Atendimento fisioterapêutico em pacientes com distúrbios neuro-cinético-funcionais com complicações sistêmicas	R\$4,67	SIGTAP, 2025
	Atendimento fisioterapêutico em paciente no pré/pós-operatório de neurocirurgia	R\$6,35	SIGTAP, 2025

Legenda: mg/mL, miligramas por mililitro; PF, preço de fábrica, com Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) a 18%, publicados pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED); SIGTAP, Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Consulta em 16 de abril de 2026.

6. MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi desenvolvida seguindo as recomendações metodológicas do Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions¹, e as recomendações de relato do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).⁶⁶ O protocolo da revisão foi submetido prospectivamente na base de registro International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) e está disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420251081629>.

6.1 Pergunta estruturada

Qual é a eficácia e a segurança da estimulação transcraniana por corrente contínua para o tratamento de pessoas com doença de Alzheimer?

A pergunta pode ser melhor compreendida quando estruturada no formato PICOS, acrônimo para população ou problema, intervenção, comparador, “outcomes” (desfechos) e “study design” (tipo de estudo), de acordo com o exposto no **Quadro 3**.

Quadro 3. Pergunta estruturada, acrônimo PICOS.

P (população)	Adultos (maiores de 18 anos) com doença de Alzheimer em qualquer estágio.
I (intervenção)	Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC)

C (comparador(es))	• Estimulação <i>sham</i> (intervenção feita para parecer igual a intervenção real, mas sem produzir o efeito terapêutico esperado). • Reabilitação • Cuidados usuais • Farmacoterapia A combinação será considerada somente nos casos em que a mesma cointervenção for igualmente administrada ao grupo de intervenção.
O (desfechos – outcomes)	Desfechos primários • Função cognitiva • Eventos adversos graves Desfechos secundários • Sintomas neuropsiquiátricos • Qualidade de vida • Atividades de vida diária • Qualquer evento adverso
S (tipo de estudo – study design)	Ensaio clínico randomizado (ECR). Para ensaios clínicos do tipo <i>crossover</i> , apenas a primeira fase seria considerada para as análises.

Legenda: PICOS, acrônimo para população, intervenção, comparador, outcomes (desfechos), study design (tipo de estudo).

6.2 Critérios de elegibilidade

- **Participantes:** adultos (maiores de 18 anos) com doença de Alzheimer, confirmada por avaliação dos critérios clínicos do NIA-AA, ou outros critérios clínicos, exames de imagem, ou outros métodos previamente estabelecidos e validados.
- **Intervenção:** estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC).
- **Comparador(es):** estimulação *sham* (intervenção feita para parecer igual a intervenção real, mas sem produzir o efeito terapêutico esperado), reabilitação, cuidados usuais, farmacoterapia. A combinação será considerada somente nos casos em que a mesma cointervenção for igualmente administrada ao grupo de intervenção.
- **Tipo de estudo incluído:** apenas ECR foram considerados. Para ensaios clínicos *crossover*, apenas a primeira fase do processo de intervenção foi considerada para análise.

6.3 Desfechos de interesse

Desfechos primários

1. Função cognitiva, avaliada por meio de ferramentas ou métodos válidos como, mas não se limitando ao Mini-Mental State Examination (MMSE) e o Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog).
2. Eventos adversos graves, avaliados pela frequência de participantes com pelo menos um evento adverso grave.

Desfechos secundários

1. Sintomas neuropsiquiátricos, avaliada por meio de ferramentas ou métodos válidos como, mas não se limitando a Neuropsychiatric Inventory (NPI) e Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD).
2. Qualidade de vida, avaliada por meio de ferramentas ou métodos válidos como, mas não se limitando a Quality of Life-Alzheimer's Disease (QoL-AD).
3. Atividades de vida diária, avaliadas por meio de ferramentas ou métodos válidos como, mas não se limitando a Instrumental Activities of Daily Living (IADL).
4. Quaisquer eventos adversos, avaliados pela frequência de participantes com pelo menos um evento adverso.

De forma a auxiliar a compreensão desta revisão, as principais ferramentas utilizadas para avaliação destes desfechos e consideradas pelos ensaios clínicos randomizados incluídos estão apresentadas no **Anexo I**. A avaliação dos desfechos não está limitada às ferramentas apresentadas no anexo, mas eles devem ter sido avaliados pelos ensaios clínicos com ferramentas ou métodos válidos para tal.

6.4 Busca por estudos

6.4.1 Busca eletrônica

Foi realizada uma busca da literatura nas seguintes bases de dados ou repositórios eletrônicos:

- Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL, via Wiley).
- Excerpta Medica dataBASE (EMBASE, via Elsevier);
- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS, via Biblioteca Virtual em Saúde [BVS]);
- Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE, via PubMed).

Fontes adicionais foram consideradas para busca de estudos relevantes:

- Registros de protocolos de estudos clínicos: Clinicaltrials.gov e WHO International Clinical Trials Registry Platform (WHO-ICTRP).
- Literatura cinzenta: Data Archiving and Networked Services (DANS).
- Busca manual em listas de referências dos estudos relevantes.

6.4.2 Estratégias de busca

Todas as buscas foram realizadas no dia 19 de novembro de 2025, sendo elaboradas considerando o vocabulário controlado da base, seus sinônimos e termos contidos na árvore hierárquica, além de termos livres relacionados. Não foram aplicados filtros de data, idioma ou *status* (resumo ou texto completo) da publicação. As estratégias de busca para cada uma das bases de dados consideradas, bem como o número de resultados, estão apresentadas no **Anexo II**.

6.5 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada em duas fases por meio da plataforma Rayyan.⁶⁷ A primeira fase compreendeu a triagem de títulos e resumos das referências obtidas por meio das buscas. Na segunda fase, os textos completos das referências consideradas potencialmente elegíveis foram lidos para confirmar a elegibilidade. Ambas as fases foram conduzidas por dois revisores independentes. Discordâncias foram resolvidas por um terceiro revisor. Os estudos excluídos após a segunda fase e as razões para a exclusão foram apresentados no **Anexo III**.

6.6 Extração de dados

A extração de dados dos estudos incluídos foi realizada por dois revisores independentes usando uma planilha padronizada no Microsoft Excel®, para extração das seguintes informações dos estudos incluídos:

- a) Informações gerais: autor, ano de publicação, delineamento do ECR, fonte de financiamento, conflitos de interesses.
- b) Participantes: número de participantes (n), idade média, sexo, gravidade da doença.
- c) Intervenção/comparador: nome, posologia (dose, método de aplicação, frequência), número de participantes dos grupos intervenção e controle, e tempo de seguimento.

- d) Desfechos: ferramenta de avaliação, estimativas de tamanho de efeito e suas respectivas medidas de confiança e variância, *time point* de avaliação.

6.7 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

A ferramenta da Cochrane (RoB versão original) foi utilizada para avaliar o risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão.⁶⁸ Dois revisores independentes conduziram esta etapa, e divergências foram resolvidas por meio de consenso após consulta a um terceiro revisor.

6.8 Unidade de análise

A unidade de análise foi o participante individual dos estudos incluídos.

6.9 Apresentação dos estudos

As características dos estudos incluídos foram descritas de forma narrativa, como por exemplo número de participantes, braços dos estudos, desfechos avaliados, tipo de intervenção e tempo de duração. Para cada estudo, foram descritos os resultados para os desfechos de interesse para esta revisão sistemática.

6.10 Medidas do efeito do tratamento e análise de dados

Para variáveis dicotômicas foi utilizado risco relativo (RR) ou a razão de chances (OR, se nenhum ou poucos eventos) como medidas de estimativa de tamanho do efeito; para variáveis contínuas foi utilizada a diferença de médias (DM) ou a diferença de médias padronizada (DMP, se desfechos medidos com ferramentas diferentes). Um intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi considerado.¹

Metanálises com modelo de efeitos randômicos usando o *software* Review Manager (RevMan 5.4) foram planejadas caso os estudos individuais fossem clinicamente e metodologicamente homogêneos o suficiente para serem agrupados.

6.11 Investigação da heterogeneidade

Se fossem conduzidas metanálises, o teste χ^2 seria utilizado para testar a presença de heterogeneidade estatística (inconsistência) e o I^2 seria utilizado para investigar a magnitude da inconsistência ($I^2 > 50\%$ indicando inconsistência significativa).¹

6.12 Análises adicionais

Para os desfechos primários, mediante disponibilidade de dados, foram planejadas as seguintes análises adicionais:

- Análises de subgrupo
 - Início da doença: precoce (diagnóstico < 65 anos) e tardio (diagnóstico ≥ 65 anos). Espera-se um efeito menos acentuado de intervenções na doença precoce.⁶⁹
 - Estágio da doença: leve, moderada e grave. Espera-se um efeito mais acentuado de intervenções quando administradas no início da doença.⁷⁰
 - Localização do eletrodo. Espera-se uma variação do efeito relacionado à localização do eletrodo, uma vez que diferentes regiões cerebrais estão envolvidas em funções específicas e podem responder de forma distinta à estimulação.⁷⁰
- Análise de sensibilidade excluindo-se das análises estudos com pelo menos um domínio classificado com risco alto ou incerto de viés.

6.13 Investigação de viés de publicação

A avaliação do viés de publicação foi realizada por meio da inspeção visual dos gráficos em funil.¹

6.14 Dados faltantes

Os autores dos estudos incluídos seriam contatados para obter os dados ausentes ou incompletos se necessário.

6.15 Avaliação da certeza da evidência

A avaliação da certeza da evidência foi realizada por meio da abordagem Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE).² As avaliações foram feitas por comparação e por desfecho e utilizaram os seguintes critérios: risco de viés, imprecisão, inconsistência, evidências indiretas e viés de publicação. Os resultados e os julgamentos foram apresentados em uma tabela de resumo dos achados (Summary of Findings table), seguindo o modelo da ferramenta GRADEpro (<https://www.gradepro.org/>).

7. RESULTADOS

7.1 Resultados da busca

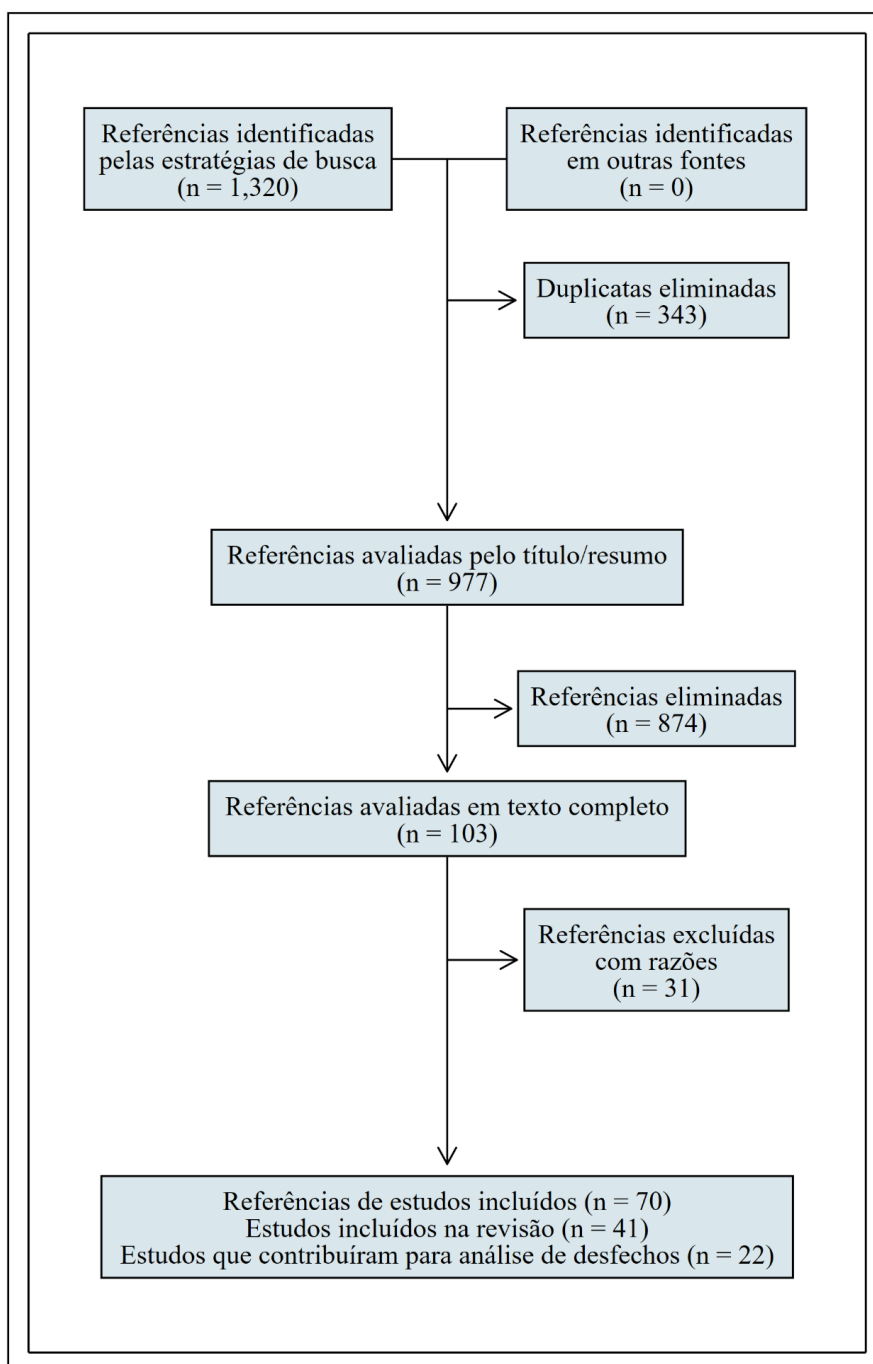
As buscas recuperaram 1.320 referências, das quais 343 duplicatas foram identificadas e excluídas e, portanto, 977 referências foram analisadas pelo título e resumo. Destas, 874 foram eliminadas por não preencherem os critérios de elegibilidade e 103 referências foram classificadas como potencialmente elegíveis e foram avaliadas em texto completo. Após essa avaliação, 31 referências foram excluídas com razões e duas referências estão aguardando classificação quanto à elegibilidade; foi realizado contato com os autores, e não houve retorno até o momento da finalização desta revisão. Ao final, 70 referências⁷¹⁻¹⁴⁰ relatando 41 ECR foram incluídas nesta revisão sistemática. Os estudos excluídos e as justificativas para exclusão encontram-se no **Anexo III**. A **Figura 1** apresenta o fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Entre os 41 ECR incluídos, 16 ECR estão em andamento¹¹¹⁻¹³⁰ (e foram relatados em 20 referências) e 25 estão finalizados (e foram relatados em 50 referências). Entre os 25 ECR finalizados, há:

- um ECR sem resultados publicados¹³¹⁻¹³²
- um ECR [ECR EXPRESS] sem resultados publicados para a população de interesse desta revisão¹³³⁻¹³⁹
- um ECR *cross-over* que não disponibilizou os dados separados para a primeira fase do estudo¹

Dessa forma, três ensaios clínicos randomizados foram excluídos, e os 22 restantes foram incluídos nas análises desta revisão sistemática.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.



7.2 Características dos estudos incluídos

Os 22 ECR com resultados de desfecho disponíveis foram publicados entre 2014 e 2025 e apresentaram desenho paralelo.⁷¹⁻¹¹⁰ Os ECR incluíram 868 participantes e avaliaram tanto a ETCC isolada quanto a ETCC associada a outras intervenções:

- 16 ECR compararam ETCC *versus* ETCC *sham*^{71-75,79,81,83-92,99,101-110}
- 5 ECR compararam ETCC combinada a outras intervenções, incluindo treinamento motor, treinamento cognitivo, exercício físico, estimulação magnética transcraniana repetitiva^{76-78,80,82,93-98}
- 1 ECR comparou ETCC a nenhuma intervenção (grupo controle)¹⁰⁰

A maioria dos ECR adotou a intensidade de 2 mA e apenas um ECR incluiu um braço com estimulação de 1 mA com resultados disponíveis.⁹⁰⁻⁹² Os ECR apresentaram variação quanto às localizações e ao tipo de eletrodo (ânodo *versus* cátodo). A duração da estimulação variou de 20 a 30 minutos. As principais características dos ECR incluídos estão apresentadas no **Quadro 4**.

Quadro 4. Características dos ensaios clínicos randomizados com resultados de desfechos disponíveis (n = 22)

Estudo (Autor ano)	Delineam ento do estudo	Registro do protocol o	Local / período	Participantes	Tecnologia	Comparador	Desfechos e <i>time point</i> de avaliação	Conflitos de interesse	Fontes de financiamento
Andrad e,2022 ^{71- 73}	ECR paralelo	NCT027 72185	Brasil Maio de 2016 a maio de 2019	Pessoas com DA (NINCDS- ADRDA), idade entre 60 e 90 anos, demência leve a moderada (CDR), MMSE > 12 pontos, uso de inibidores de acetilcolinesteras e e antagonistas do receptor NMDA 3 meses antes do rastreamento, não ter feito treinamento cognitivo 3 meses antes do início do estudo, sem contraindicação para ETCC, sem uso de álcool ou outras drogas	ETCC+TC ETCC: anodal, 2mA, 30 minutos, aumento e diminuição gradual da corrente nos primeiros e últimos 30 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo, DLPFC direito, lobo temporal e lobo parietal TC: 72 atividades, considerando tarefas de sintaxe e gramática; nomeação de objetos e ações; e atenção espacial n=18	ETCC <i>sham</i> +TC ETCC <i>sham</i> : 2mA, 30 segundos, e diminuição da corrente para 0mA no restante do tempo (30 minutos). Aplicada no DLPFC esquerdo, DLPFC direito, lobo temporal e lobo parietal TC: 72 atividades, considerando tarefas de sintaxe e gramática; nomeação de objetos e ações; e atenção espacial n=18	<i>Primários</i> Função cognitiva global <i>Secundários</i> Atividade cerebral (eletroencefalogr ama). Mensurado na linha de base e 7 dias após a intervenção.	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPQ) to BF- C (422533/2016- 5)

				n= 36	Frequência: 3 vezes por semana durante 2 meses (24 sessões)	Frequência: 3 vezes por semana durante 2 meses (24 sessões)			
Bystad 2016 ⁷⁴⁻⁷⁵	ECR paralelo	NCT02518412	Noruega Maio de 2013 a fevereiro de 2016	Pessoas com DA (NINCDS-ADRDA) n= 26	ETCC ETCC: anodal e catodal, 2mA, 30 minutos. Aplicada no lobo frontal direito e esquerdo n=13 Frequência: 6 sessões ao longo de 10 dias	ETCC sham ETCC sham: 30 segundos, e diminuição da corrente para 0mA no restante do tempo (30 minutos). Aplicada no lobo frontal direito e esquerdo n=13 Frequência: 6 sessões ao longo de 10 dias	<i>Primários</i> Memória verbal <i>Secundários</i> - Função cognitiva global - Sintomas depressivos - Declínio progressivo - Confusão Mensurado na linha de base e 10 dias após o início do protocolo (6ª sessão)	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Department of Psychology, University of Tromsø, Norway
Cotelli 2014 ⁷⁶	ECR paralelo	Registro não identificado	Itália Período não informado	Pessoas com DA (NINCDS-ADRDA) n= 36	ETCC+TMIC ETCC: anodal, 2mA, 25 minutos, aumento e diminuição gradual da corrente nos	ETCC sham+TMIC ETCC sham: 2mA, 10 segundos, diminuição para 0mA e aumento para 2mA nos últimos 10	- Função cognitiva global - Linguagem - Memória - Habilidade executiva e de função - Práxis	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Alzheimer's Association (NIRG-11-205099)

					primeiros e últimos 10 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo n=12 TMIC: sessão diária de treinamento baseado em codificação, pistas que desaparecem, mnemônicos visuais, ensaio em expansão e revisão. ETCC+TM ETCC: 2mA, 25 minutos, aumento e diminuição gradual da corrente nos primeiros e últimos 10 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo	segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo TMIC: sessão diária de treinamento baseado em codificação, pistas que desaparecem, mnemônicos visuais, ensaio em expansão e revisão. n=12 Frequência: 5 vezes por semana durante 2 semanas	- Sintomas neuropsiquiátricos - Atividades de vida diária - Equilíbrio e marcha Mensurado no baseline, 2 semanas, 3 e 6 meses após a intervenção		
--	--	--	--	--	--	---	--	--	--

					TM: sessão diária de treinamento de reabilitação da marcha, exercícios de equilíbrio e coordenação motora. n=12 Frequência: 5 vezes por semana durante 2 semanas				
Fonte 2024⁷⁷⁻⁷⁸	ECR paralelo	NCT06619795	Itália Junho de 2018 a Dezembro de 2019	Pessoas com DA, > 15 pontos no MMSE, bom nível de adesão e em tratamento com inibidores da acetilcolinesteras e e sem alterações no tratamento nos últimos 4 meses antes do estudo n= 23	ETCC+TM ETCC: anodal e catodal, 2mA, aplicado nos primeiros 15 minutos do TM. Aplicada no DLPFC esquerdo e ombro direito. TM: sessões com 5 minutos de aquecimento e 5 minutos de desaquecimento, baseadas em treinamento de	ETCC sham+TM ETCC sham: 2mA, 10 segundos, diminuição para 0mA e aumento para 2mA nos últimos 10 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo e ombro direito. TM: sessões com 5 minutos de aquecimento e 5 minutos de desaquecimento,	<i>Primários</i> Função cognitiva global <i>Secundários</i> - Memória - Memória verbal - Memória de trabalho - Fala - Atenção seletiva - Atenção sustentada e inibição do controle	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	O estudo não recebeu financiamento externo.

					resistência motora. Duração de 45 minutos n= 6 Frequência: 5 vezes por semana durante 2 semanas ETCC+TC ETCC: anodal e catodal, 2mA, administrada nos primeiros 15 minutos do TC. Aplicada no DLPFC esquerdo e ombro direito. TC: intervenção individual com estímulos de memória e outras funções cognitivas, ajustados ao déficit, incluindo orientação, exercícios específicos e	baseadas em treinamento de resistência motora. Duração de 45 minutos n= 6 Frequência: 5 vezes por semana durante 2 semanas ETCC <i>sham</i>+TC ETCC: 2mA, 10 segundos, diminuição para 0mA e aumento para 2mA nos últimos 10 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo e ombro direito. TC: intervenção individual com estímulos de memória e outras funções cognitivas,	- Sintomas neuropsiquiátricos Mensurados na linha de base, após a intervenção e em 7 dias após a intervenção.		
--	--	--	--	--	---	---	---	--	--

					estimulação multissensorial. Duração de 45 minutos n= 7 Frequência: 5 vezes por semana durante 2 semanas	ajustados ao déficit, incluindo orientação, exercícios específicos e estimulação multissensorial. Duração de 45 minutos n= 4 Frequência: 5 vezes por semana durante 2 semanas			
Gangemi 2021⁷⁹ Estudo 1	ECR paralelo	Registro não identificado	Itália Período não informado	Pessoas com DA leve (DSM-V e NINCDS-ADRDA) n= 26	ETCC ETCC: anodal, 2mA, 20 minutos. Aplicada no lobo frontotemporal esquerdo n= 13 Frequência: 1 vez ao dia durante 10 dias	ETCC sham ETCC sham: 2mA, 10 segundos. Aplicada no lobo frontotemporal esquerdo n= 13 Frequência: 1 vez ao dia durante 10 dias	<i>Primários</i> Função cognitiva global <i>Secundários</i> - Função cognitiva: subescalas específicas da MMSE e da MODA - Atividade neurofisiológica O momento da mensuração não foi informado.	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Não relatado.

Gangemi 2021 ⁷⁹ Estudo 2	ECR paralelo	Registro não identificado	Itália Período não informado	Pessoas com DA leve (DSM-V e NINCDS-ADRDA) n= 18	ETCC ETCC: anodal, 2mA, 20 minutos. Aplicada no lobo frontotemporal esquerdo n= 9 Frequência: 1 vez ao dia durante 10 dias, ao longo de 8 meses	ETCC sham ETCC sham: 2mA, 10 segundos. Aplicada no lobo frontotemporal esquerdo n= 9 Frequência: 1 vez ao dia durante 10 dias, ao longo de 8 meses	<i>Primários</i> Função cognitiva global <i>Secundários</i> - Função cognitiva subescalas específicas da MMSE e da MODA - Sintomas neurofisiológicos O momento da mensuração não foi informado.	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Não relatado.
Hu 2022 ⁸⁰	ECR paralelo	Registro não identificado	China Período não informado	Pessoas com DA (NIA-AA) n= 88 (44 elegíveis para comparação ETCC versus ETCC sham)	ETCC+EMTr ETCC: anodal e catodal, 2mA, 30 minutos, com aumento e redução durante os primeiros e últimos 25 segundos. Aplicada na área pré-frontal contralateral EMTr: frequência de 40Hz aplicada	ETCC sham + EMTr sham ETCC sham: 2mA por 25 segundos no início da estimulação e redução para 0mA para o tempo restante. Aplicada na área pré-frontal contralateral EMTr sham: bobina de diafragma duplo de ar de 70mm que produzia o som tão	<i>Primários</i> Sintomas neuropsiquiátricos <i>Secundários</i> - Função cognitiva global - Qualidade do sono - Eventos adversos Mensurados na linha de base, 4 e	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	National Key R&D Program of China (2018YFC1314500, 2018YFC1314504).

					com intensidade de 90% do limiar motor de repouso n= 22 EMTr EMTr: frequência de 40Hz aplicada com intensidade de 90% do limiar motor de repouso n= 22 ETCC ETCC: anodal e catodal, 2mA, 30 minutos, com aumento e redução durante os primeiros e últimos 25 segundos. Aplicada na área pré-frontal contralateral n=22 Frequência: dias alternados, 3 vezes por semana,	alto quanto o EMTr ativo. Após dissipado, o campo magnético estimula a superfície do couro cabeludo, mas não penetra pelo crânio e córtex. n=22 Frequência: dias alternados, 3 vezes por semana, por 4 semanas consecutivas	12 semanas após a intervenção.		
--	--	--	--	--	--	--	---------------------------------------	--	--

					por 4 semanas consecutivas				
Im 2019 ⁸¹	ECR paralelo	Registro não identificado	Coreia do Sul Julho a Setembro de 2017	Pessoas com DA leve (CDR, DSM-V e NINCDS-ADRDA) n= 20	ETCC ETCC: anodal e catodal, 2mA, 30 minutos, aumento e diminuição gradual da corrente nos primeiros e últimos 30 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo e DLPFC direito n= 12 Frequência: 1 vez ao dia durante 6 meses	ETCC <i>sham</i> ETCC <i>sham</i> : 2mA, 30 segundos, e diminuição da corrente para 0mA nos últimos 30 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo e DLPFC direito n= 8 Frequência: 1 vez ao dia durante 6 meses	- Função cognitiva global; - Taxa metabólica cerebral regional para glicose Mensurado na linha de base e 6 meses após a intervenção	A City University of New York (CUNY) detém propriedade intelectual relacionada a sistemas e métodos de neuroestimulação, tendo Marom Bikson como inventor. Marom Bikson possui participação acionária na Soterix Medical Inc. e atua como consultor para a Boston Scientific Inc.	Ministry of Science and ICT (2015M3C7A1 064832, 2017R1C1B201 1802) National Institutes of Health (NIHNIMH 1R01MH11189 6, NIH-NINDS 1R01NS101362)
Keum 2025 ⁸²	ECR paralelo	Registro não identificado	Coreia do Sul Período não informado	Pessoas com DA n= 2	ETCC + TC ETCC: anodal e catodal, 2 mA, 30 minutos. Aplicada no DLPFC esquerdo e área	ETCC <i>sham</i> + TC ETCC <i>sham</i> : não relatado n= não relatado	<i>Primários</i> Função cognitiva e habilidade executiva Mensurado na linha de base e 12	Não relatado.	Não relatado.

					supraorbital direita. TC: treinamento de memória multiestratégico, 60 minutos n= não relatado Frequência: 1 sessão por dia ao longo de 10 semanas	Frequência: 1 sessão por dia ao longo de 10 semanas	semanas após a intervenção		
Khedr 2014 ⁸³⁻⁸⁵	ECR paralelo	NCT017 46498	Egito Outubro de 2011 a setembro de 2012	Pessoas com DA (NINCDS- ADRDA) n= 34	ETCC ETCC: anodal, 2mA, 25 minutos. Aplicada no DLPFC esquerdo e área supraorbital direita. n= 11 ETCC catodal ETCC: catodal, 2mA, 25 minutos. Aplicada no DLPFC esquerdo	ETCC <i>sham</i> ETCC <i>sham</i> : 2mA, 30 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo e área supraorbital direita. n= 11 Frequência: 1 vez ao dia, por 10 dias consecutivos	<i>Primários</i> Função cognitiva global <i>Secundários</i> - Mudança na excitabilidade cortical WAIS-III - Potencial evocado relacionado a eventos (P300) Mensurado na linha de base, após a última	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Assiut University research center

					e área supraorbital direita. n= 12 Frequência: 1 vez ao dia, por 10 dias consecutivos		sessão e 2 meses após a intervenção		
Khedr 2019 ⁸⁶⁻⁸⁷	ECR paralelo	NCT033 13518	Egito Julho de 2016 a outubro de 2017	Pessoas com DA (NINCDS-ADRDA) n= 46	ETCC ETCC: anodal, 2mA, 20 minutos. Aplicada nos lobos temporoparietais n= 23 Frequência: 5 sessões semanais por 2 semanas consecutivas	ETCC sham ETCC sham: 2mA, 30 segundos. Aplicada nos lobos temporoparietais n= 23 Frequência: 5 sessões semanais por 2 semanas consecutivas	<i>Primários</i> - Função cognitiva global - Sintomas depressivos <i>Secundários</i> Biomarcadores neurodegenerativos séricos Mensurado na linha de base e 2 semanas após a intervenção	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Assiut University research center
Kim 2023 ⁸⁸	ECR paralelo	Registro não identificado	Austrália Janeiro de 2021 a julho de 2022	Pessoas com DA e achados amiloides positivos na tomografia por emissão de pósitrons	ETCC ETCC: anodal e catodal, 2mA, 30 minutos. Aplicada no DLPFC esquerdo e DLPFC direito	ETCC sham ETCC sham: 2mA, 30 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo e DLPFC direito	- Função cognitiva global - Atenção - Memória de trabalho - Linguagem - Capacidades visuoespaciais	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Korea Health Technology R&D Project, Korea Health Industry Development Institute

				(NINCDS- ADRDA) n= 16	n= 8 Frequência: 84 sessões, ao longo de 12 semanas	n= 8 Frequência: 84 sessões, ao longo de 12 semanas	- Memória visual e verbal - Fluência (semântica e fonética) - Leitura de cores Mensurado na linha de base, 12 e 14 semanas após a intervenção		(KHIDI), Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (HI22C0667) e IBS-R015-D1
Li 2023 ⁸⁹	ECR paralelo	ChiCTR 1900021 067	China Janeiro de 2020 a julho de 2022	Pessoas com DA (CID 11) n= 140	ETCC ETCC: anodal e catodal, 2mA, 20 minutos, aumento e diminuição gradual da corrente nos primeiros e últimos 3 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo e DLPFC direito n= 70 Frequência: 2 vezes ao dia, 5 vezes por semana (com 2 dias off),	ETCC <i>sham</i> ETCC <i>sham</i> : 2mA, 10 segundos, diminuição para 0mA ao longo do tempo restante (20 minutos). Aplicada no DLPFC esquerdo e DLPFC direito n= 70 Frequência: 2 vezes ao dia, 5 vezes por semana (com 2 dias off), ao longo de 6 semanas consecutivas	<i>Primários</i> Função cognitiva global <i>Secundários</i> - Função cognitiva global - Indicadores eletrofisiológicos Mensurados na linha de base, em 2 e 6 semanas após a intervenção	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Zhejiang Provincial Health Commission (2020KY285, 2020KY286) Ningbo Public Welfare Projects (2021S179, 2021S180) Basic Public Welfare Project of Zhejiang Province (LQ21H170001) Ningbo Medical Science and Technology Project

					ao longo de 6 semanas consecutivas				(2018A04, 2018A54, 2019Y65) Major Fund Project of Ningbo Science and Technology Bureau (2019B10034) Ningbo Top Medical and Health Research Program (2022030410) Taizhou Science and Technology Plan Project (20ywb85) Lishui science and technology plan project (2021ZDYF18 Lishui Science and Technology Plan Project (2023GYX56)
LoBue 2025 ^{90- 92}	ECR paralelo	NCT052 70408	Estados Unidos da América	Pessoas com DA (<i>Dallas-Fort Worth</i>) n= 29	ETCC 1 ETCC: anodal e catodal, 0mA a 1mA ao longo de 60 segundos,	ETCC <i>sham</i> ETCC: 0mA a 1mA ao longo de 60 segundos, 0mA ao longo de 20	<i>Primários</i> Memória episódica verbal	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Alzheimer's Women's Association for Resources and Education

			Julho de 2022 a fevereiro de 2024		2mA ao longo de 20 minutos. Aplicada no córtex pré-frontal medial n= 10 ETCC 2 ETCC: anodal e catodal, 0mA a 2mA ao longo de 60 segundos, 2mA ao longo de 20 minutos. Aplicada no córtex pré-frontal medial n= 14 Frequência: 10 sessões diárias ao longo de 2 semanas	minutos. Aplicada no córtex pré-frontal medial n= 5 Frequência: 10 sessões diárias ao longo de 2 semanas	<i>Secundários</i> - Memória episódica visual - Linguagem - Velocidade de processamento-Função executiva Mensurado na linha de base e em 8 semanas após a intervenção		(AWARE), Texas Alzheimer's Research and Care Consortium (2020-45-25-CR), US Army Medical Research and Development Program (W81XWH-20-1-0493), National Institute on Aging (1K23AG075261-01A1)
Lu 2019 ⁹³⁻⁹⁸	ECR paralelo	ChiCTR TRC140 05036	Hong Kong Maio de 2015 a novembro de 2017	Pessoas com DA (NINCDS-ADRD) n= 201	ETCC+TC ETCC: anodal e catodal, 2mA, 20 minutos, aumento e diminuição gradual da corrente nos	ETCC <i>sham</i>+TC ETCC <i>sham</i>: 2mA, 30 segundos, e diminuição da corrente para 0mA no restante do tempo (20 minutos).	<i>Primários</i> - Função cognitiva global - Memória <i>Secundários</i> - Memória e linguagem	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	General Research Fund of Research Grant Council of Hong Kong (GRF14108214)

					primeiros e últimos 20 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo e membro contralateral direita. TC: teste N-back adaptativo com sequência de estímulos n= 69 ETCC+TC controlado ETCC: anodal e catodal, 2mA, 20 minutos, aumento e diminuição gradual da corrente nos primeiros e últimos 20 segundos. Aplicada no	Aplicada no DLPFC esquerdo e membro contralateral direita. n= 64 Frequência: 3 sessões de 45 minutos por semana, ao longo de 4 semanas	- Habilidades cognitivas - Sintomas neuropsiquiátricos - Eventos adversos Mensurados na linha de base, nas semanas 4, 8 e 12 após a intervenção		
--	--	--	--	--	---	---	---	--	--

					DLPFC esquerdo e membro contralateral direita. TC controlado: treinamento cognitivo controlado com sequência de estímulos n= 68 Frequência: 3 sessões de 45 minutos por semana, ao longo de 4 semanas				
Melendez 2023⁹⁹	ECR paralelo	Registro não identificado	Espanha Período não informado	Pessoas com DA (NIA-AA), >65 anos, MMSE entre 18 e 22 pontos durante o rastreamento, 4 pontos no GDS, < 28 pontos no Memory Alteration Test	ETCC ETCC: anodal, 2mA, 20 minutos, aumento e diminuição gradual da corrente nos primeiros e últimos 30 segundos. Aplicada no	ETCC sham ETCC sham: 2mA, 30 segundos, diminuição para 0mA ao longo do tempo restante (20 minutos). Aplicada no DLPFC esquerdo lobo frontal direito.	<i>Primários</i> - Função cognitiva global - Memória imediata - Memória tardia <i>Secundários</i> Função executiva Mensurado na linha de base, após a	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	MCIN/AEI [Grant PID2022-136798OB-I00].

				n= 18	DLPFC esquerdo lobo frontal direito. n= 9 Frequência: 1 vez ao dia por 5 dias consecutivos	n= 9 Frequência: 1 vez ao dia por 5 dias consecutivos	intervenção e 1 mês pós intervenção		
Mojarr ad 2025¹⁰⁰	ECR paralelo	Registro não identifica do	Irã Período não informado	Pessoas com DA leve $\geq$ 65 anos de idade, sem doença cardíaca, sem lesões na cabeça, sem doenças contagiosas, e sem doenças graves como câncer e epilepsia. n= 18	ETCC ETCC: anodal e catodal, 2mA, 20 minutos, aumento e diminuição gradual da corrente nos primeiros e últimos 30 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo e DLPFC direito Frequência: 10 sessões semanais Reabilitação cognitiva Reabilitação cognitiva: 90	Grupo controle Nenhuma intervenção	<i>Primários</i> - Sintomas neuropsiquiátricos (ansiedade e depressão) Mensurado na linha de base, a 1 semana e 1 mês após a intervenção	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Nenhum financiamento foi recebido

					minutos, programa de curto prazo, com base na abordagem de Luria para a substituição de funções de saúde Frequência: 9 sessões semanais				
Park 2024 ¹⁰¹⁻¹⁰⁴	ECR paralelo	NCT04457973	Estados Unidos da América Setembro de 2020 a outubro de 2022	Pessoas com diagnóstico de DA, entre 50 e 90 anos de idade, com dor crônica relatada pelo cuidador n= 40	ETCC ETCC: anodal e catodal, 2mA, 20 minutos. Aplicada no M1 do hemisfério esquerdo e região supraorbital esquerda. n= 20 Frequência: 1 vez ao dia por 5 dias	ETCC <i>sham</i> ETCC <i>sham</i>: 2mA, 30 segundos. Aplicada no M1 do hemisfério esquerdo e região supraorbital esquerda. n= 20 Frequência: 1 vez ao dia por 5 dias	Sintomas neuropsiquiátricos Mensurado na linha de base, ao fim da intervenção e 3 meses após a intervenção	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	NIH/NINR Grants R15 NR018050 and R01NR019051
Rasmusen 2021 ¹⁰⁵⁻¹⁰⁶	ECR paralelo	NCT03325205	Noruega Julho de 2017 a março de 2020	Pessoas com diagnóstico de DA até moderada (NINCDS-ADRD), 60 a 85 anos de idade, > 17 pontos no	ETCC ETCC: anodal e catodal, 2mA, 19 minutos, com aumento e redução nos primeiros e	ETCC <i>sham</i> ETCC <i>sham</i>: 2mA, 30 segundos, com redução para 0 mA nos 30 segundos seguintes. Duração de 18 minutos.	<i>Primários</i> Memória verbal imediata e tardia <i>Secundários</i> - Função cognitiva global	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Northern Norway Regional Health Authority (Helse Nord) - UIT - The Arctic

				MMSE, em tratamento medicamentoso para DA com dose estável > 90 dias n= 19	últimos 30 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo n= 10 Frequência: 6 sessões, ao longo de dois dias alternados	Aplicada no DLPFC esquerdo n= 9 Frequência: 6 sessões, ao longo de dois dias alternados	Mensurado na linha de base e após 6 sessões		University of Norway
Satorres 2023 ¹⁰⁷	ECR paralelo	Registro não identificado	Espanha Período não informado	Pessoas com DA até moderada (DSM IV), > 65 anos de idade, 3 pontos na Escala Global de Deterioração, com apatia (Escala de Apatia, ≥ 14 pontos), MMSE entre 18 e 26 pontos. n= 33	ETCC ETCC: anodal, 2mA, 20 minutos, com aumento e redução da corrente nos primeiros e últimos 30 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo lobo frontal direito n= 17 Frequência: uma vez ao dia, por 10 dias consecutivos	ETCC sham ETCC sham: 2mA, 30 minutos, com redução para 0mA e aumento para 2mA nos últimos 30 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo lobo frontal direito n= 16 Frequência: uma vez ao dia, por 10 dias consecutivos	<i>Primários</i> - Função cognitiva global - Memória imediata - Memória tardia <i>Secundários</i> Função executiva Mensurado na linha de base e 10 dias após a intervenção	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Ministerio de Ciencia e Innovación (MCIN)/Agencia Estatal de Investigación (AEI)/10.13039/501100011033 (Grant PID2019-103956RB-I00) e Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital of Generalitat Valenciana (Spain) (Grant GV/2021/174)

Suemoto 2014 108-109	ECR paralelo	NCT01481558	Brasil Janeiro a maio de 2012	Pessoas com DA até moderada (NINCDS-ADRDA), com apatia (Escala de Apatia, ≥ 14 pontos), MMSE entre 10 e 20 pontos, em uso de doses estáveis de inibidores de acetilcolinesteras e ≥ 2 meses antes do estudo, ≥ 50 anos de idade, em uso de antidepressivos ou antiepilépticos em doses estáveis ≥ 1 mês antes do estudo n= 40	ETCC ETCC: anodal e catodal, 2mA, 20 minutos, aumento e diminuição gradual da corrente nos primeiros e últimos 10 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo lobo frontal direito. n= 20 Frequência: 6 sessões em dias alternados ao longo de 2 semanas	ETCC sham ETCC sham: 2mA, 20 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo lobo frontal direito. n= 20 Frequência: 6 sessões em dias alternados ao longo de 2 semanas	<i>Primários</i> Apatia <i>Secundários</i> - Sintomas neuropsiquiátricos - Função cognitiva global - Sintomas depressivos - Eventos adversos Mensurado na linha de base, após sessões 3 e 6 e 1 semana após o fim da intervenção	Os autores declaram não haver conflito de interesses.	Scala Institute
Teixeira 2023 ¹¹⁰	ECR paralelo	NCT04855643 *estudo encerrado com resultado	Estados Unidos da América Agosto de 2021 a	Pessoas com DA (NIA-AA), > 60 anos de idade, 14 a 26 pontos no MMSE, apatia clinicamente	ETCC ETCC: anodal e catodal, 2mA, 30 minutos, com aumento e redução da intensidade ao	ETCC sham ETCC sham: 2mA, 30 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo e DLPFC direito	<i>Primários</i> - Número de participantes que completaram o protocolo	Não relatado.	Texas Alzheimer's Research and Care Consortium (TARCC 2020-23-93-II)

		s disponív eis apenas no <i>Clinical Trials</i>	julho de 2022	relevante por pelo menos 4 semanas, > 4 pontos no questionário NPI, estável em abordagens não farmacológicas e doses de inibidores da colinesterase, memantina ou outros medicamentos psicotrópicos por pelo menos 2 meses. n= 3	longo de 30 segundos. Aplicada no DLPFC esquerdo e DLPFC direito n= 2	n= 1	- Satisfação do participante com o tratamento - Eventos adversos) <i>Secundários</i> - Apatia - Sintomas neuropsiquiátrico s - Função cognitiva global Mensurado na linha de base, após 6 e 12 semanas após o fim da intervenção		
--	--	--	------------------	---	--	------	---	--	--

CDR: Clinical Dementia Rating; CID-11: Classificação Internacional de Doenças; DLPFC: córtex pré-frontal dorsolateral; DA: doença de Alzheimer, DMS-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; EMTr: Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva; ETCC: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; GDS: Global Deterioration Score; MMSE: Mini-Mental State Examination Score; NIA-AA: National Institute on Aging–Alzheimer’s Association Work-Group; NINCDS-ADRDA: National Institute of Neurology and Communication Disorder and Stroke – The Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association Criteria; TC: Treinamento Cognitivo; TM: Treinamento Motor; TMIC: Treinamento de Memória Informatizado por Computador.

7.3 Risco de viés dos estudos incluídos

O risco de viés dos ECR com resultados de desfechos disponíveis foi avaliado pela ferramenta de avaliação do risco de viés da Cochrane.⁶⁸ Os julgamentos por desfechos estão representados na **Figura 2** e detalhados no **Anexo III**.

Figura 2. Risco de viés dos ECR com resultados de desfechos disponíveis, por desfecho (ferramenta de avaliação do risco de viés da Cochrane).

Legenda: cor verde: baixo risco de viés; cor vermelha: alto risco de viés; cor amarela: risco incerto; sem cor: desfecho não avaliado.

7.4 Resultados dos ECR incluídos e avaliação da certeza da evidência

Os resultados dos ECR incluídos estão apresentados de forma narrativa e gráfica, de acordo com os desfechos analisados nesta revisão sistemática e considerando as comparações realizadas pelos estudos incluídos. Os resultados dos estudos individuais, por desfecho, foram disponibilizados no **Anexo VI**.

Foram realizadas sínteses quantitativas (metanálises) para os desfechos função cognitiva, sintomas neuropsiquiátricos e ocorrência de qualquer evento adverso.

Não foi possível realizar metanálises para os desfechos "eventos adversos graves" e "atividades de vida diária". No primeiro caso, apenas um ECR registrou a ocorrência desses eventos (os demais relataram ausência em ambos os grupos). No segundo caso, o desfecho foi avaliado por apenas um ECR. Ambos os casos inviabilizaram a agregação dos dados. O desfecho "qualidade de vida" não foi mensurado por nenhum dos ECR incluídos.

A certeza no conjunto final das evidências foi avaliada por meio da abordagem GRADE² para todos os desfechos analisados, com exceção da qualidade de vida, que não foi considerada pelos ECR incluídos. Os desfechos foram analisados separadamente em curto prazo (≤ 6 meses) e longo prazo (> 6 meses) para investigar a durabilidade dos efeitos da ETCC e o curso da doença.

Desfechos primários

Função cognitiva

< 6 meses

22 ECR avaliaram este desfecho no seguimento < 6 meses utilizando as seguintes ferramentas (detalhes das ferramentas encontram-se descritos no **Anexo I**):

- *Mini-Mental State Examination* (MMSE): 14 ECR^{74-80,83-89,93-99,105-107,110}
- *Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale* (ADAS-Cog): 5 ECR^{71-73,80,89,93-98,108-109}
- *Milan Overall Dementia Assessment* (MODA): 1 ECR⁷⁹
- *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA): 1 ECR⁸⁶⁻⁸⁷
- *Rey Auditory Verbal Learning Test* (RAVLT): 1 ECR⁹⁰⁻⁹²

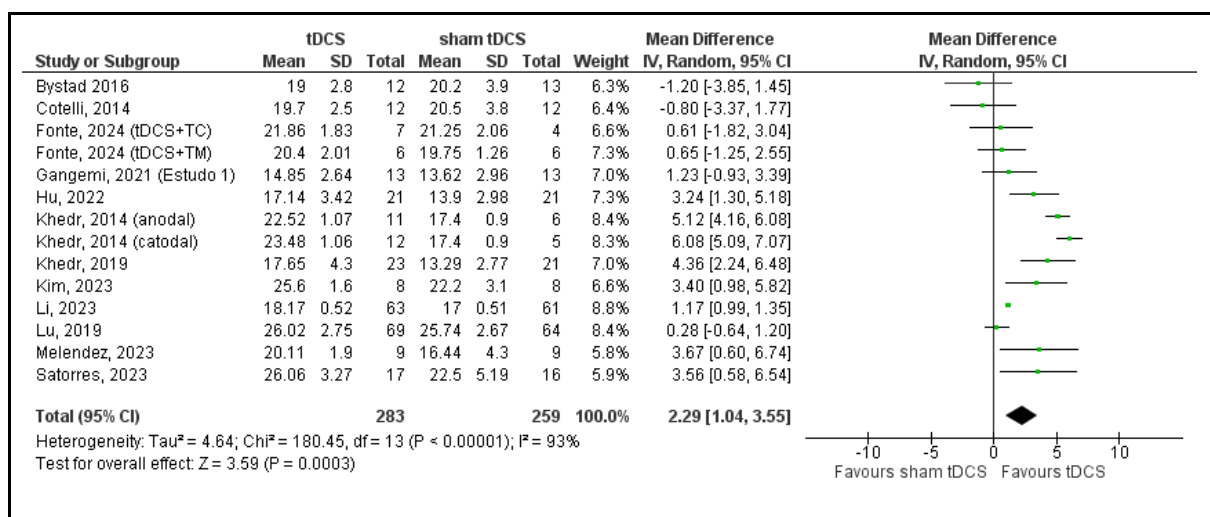
Um ECR não especificou a ferramenta utilizada, relatando apenas que participantes com DA apresentaram melhora na memória e na cognição global.⁸²

Foram identificados 14 ECR que relataram resultados da função cognitiva pela ferramenta MMSE (pontuação 0-30; quanto maior, melhor; com diferença clinicamente relevante de 2 a 3 pontos).^{74-80,83-89,93-99,105-107,110} Dois ECR^{77-78, 83-85} contribuíram com mais de uma comparação na metanálise pois tinham três braços de intervenção.

Observou-se um efeito incerto da ETCC sobre a função cognitiva em um tempo de seguimento inferior a 6 meses (DM [diferença de médias] 2,29; IC 95% 1,04 a 3,55; n = 542, 12 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Figura 3; Quadro 5**).^{74-80,83-89,93-99,107} A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés, inconsistência e imprecisão.

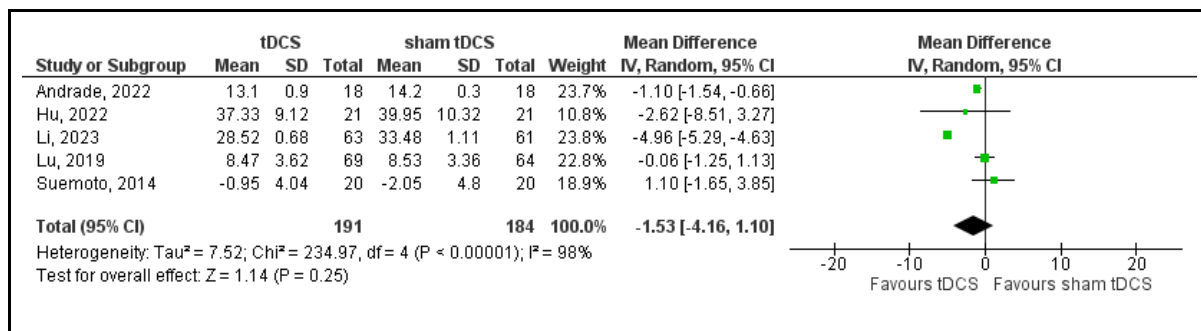
Dois ECR tiveram seus resultados descritos narrativamente no **Anexo XI** pois não foram relatados dados suficientes (médias finais e desvio-padrão) para conduzir metanálise.^{105, 106, 110}

Figura 3. ETCC *versus* sham. Desfecho função cognitiva, avaliado pela ferramenta MMSE.
Tempo de seguimento < 6 meses.



Cinco ECR utilizaram a ferramenta ADAS-Cog (pontuação 0-70; quanto maior, pior; com diferença clinicamente relevante de 3 pontos) para avaliar o desfecho função cognitiva.^{71-73,80,89,93-98,108-109} Observou-se que os efeitos da ETCC sobre a função cognitiva são incertos após um tempo de seguimento inferior a 6 meses (DM -1,53; IC 95% -4,16 a 1,10; n = 375; 5 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Figura 4; Quadro 5**). A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés, inconsistência e imprecisão.

Figura 4. ETCC *versus* sham. Desfecho função cognitiva, medido pela ferramenta ADAS-Cog. Tempo de seguimento < 6 meses.



Um ECR também avaliou o desfecho função cognitiva utilizando a ferramenta MODA (pontuação 0-100; quanto maior, melhor).⁷⁹ Observou-se que os efeitos da ETCC são incertos sobre a função cognitiva após um tempo de seguimento inferior a 6 meses (DM 6,03; IC 95% 2,95 a 9,11; n = 26; 1 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 5**). A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão.

Um ECR avaliou a função cognitiva por meio da ferramenta MoCA (pontuação 0-30; quanto maior, melhor).^{86,87} Observou efeito incerto sobre a função cognitiva após um tempo de seguimento inferior a 6 meses (DM 5,00; IC 95% 3,91 a 6,09; n = 44; 1 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 5**). A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão.

Um ECR avaliou a função cognitiva por meio da ferramenta RAVLT (soma de tentativas; quanto maior, melhor), considerando as medidas de aprendizado total e recordação.⁹⁰⁻⁹² Para o aprendizado total, observou-se um efeito incerto com DM 7,95, após um tempo de seguimento inferior a 6 meses (DM 7,95, IC 95% -3,48 a 19,39; n= 23; 1 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Figura 5, Quadro 5**) no grupo ETCC 1 mA e 2 mA *versus* grupo sham. Para a recordação tardia, observou-se um efeito incerto, com DM 1,56, após um tempo de seguimento inferior a 6 meses (DM 1,56, IC 95% -0,80 a 3,92; n= 23; 1 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Figura 6; Quadro 5**) no grupo ETCC 1 mA e 2 mA *versus* grupo sham. O estudo LoBlue, 2025 contribuiu com mais de uma comparação na síntese quantitativa.⁹⁰⁻⁹² A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão.

Figura 5. ETCC *versus* sham. Desfecho função cognitiva, medido pela ferramenta RAVLT - aprendizado total. Tempo de seguimento < 6 meses.

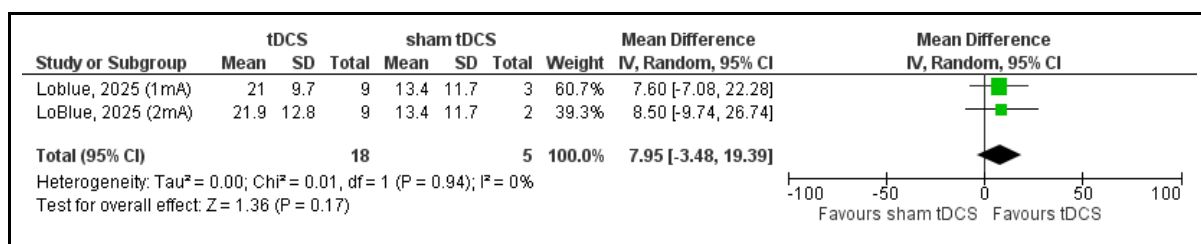
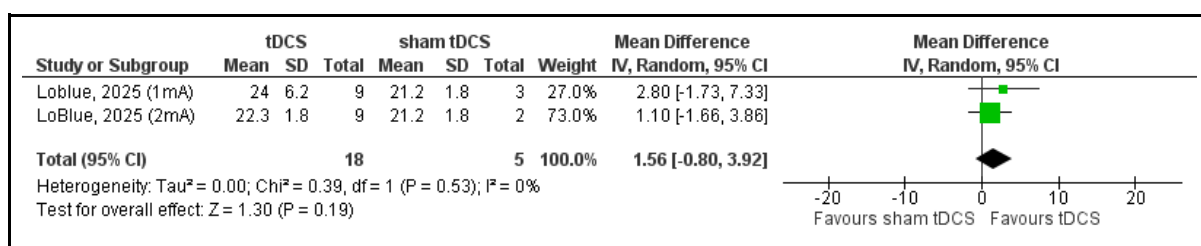


Figura 6. ETCC *versus* sham. Desfecho função cognitiva, medido pela ferramenta RAVLT - recordação tardia. Tempo de seguimento < 6 meses.



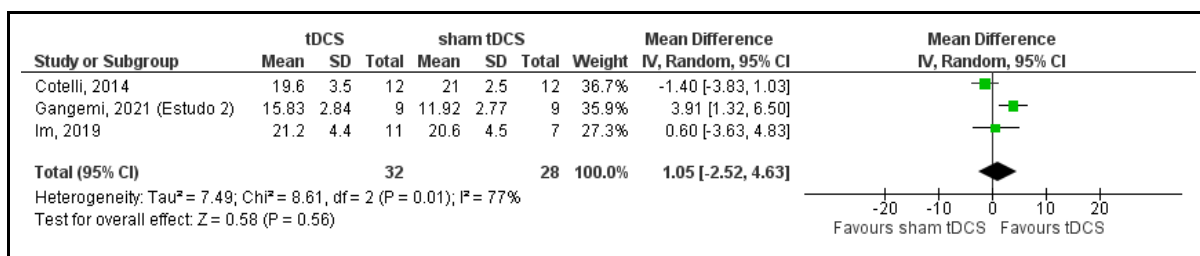
≥ 6 meses

Três ECR avaliaram este desfecho no seguimento ≥ 6 meses utilizando as seguintes ferramentas (detalhes das ferramentas encontram-se descritos no **Anexo I**):

- MMSE: 3 ECR^{76,79,81}
- MODA: 1 ECR⁷⁹

Foram identificados 3 ECR que utilizaram a ferramenta MMSE.^{76,79,81} Na síntese desses estudos, observou-se efeito incerto sobre a função cognitiva com DM de 1,05, após um tempo de seguimento superior a 6 meses (IC 95% -2,52 a 4,63; n = 60; 3 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Figura 7; Quadro 5**).^{76,79,81} A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés, inconsistência e imprecisão.

Figura 7. ETCC *versus* sham. Desfecho função cognitiva, medido pela ferramenta MMSE. Tempo de seguimento ≥ 6 meses.



O ECR Gangemi 2021 também avaliou o desfecho função cognitiva utilizando a ferramenta MODA.⁷⁹ Os efeitos da ETCC são incertos sobre a função cognitiva, após um tempo de seguimento superior a 6 meses (DM 6,02; IC 95% -0,57 a 12,61; n = 18; 1 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 5**). A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão.

Eventos adversos graves

< 6 meses

Quatro ECR avaliaram a proporção de participantes com pelo menos um evento adverso grave considerando todos os participantes do estudo.^{89,101-104,108-109,110} Três ECR não relataram eventos adversos graves^{101-104,108-109,110}, enquanto um estudo descreveu a ocorrência de um evento adverso grave no grupo tratado com ETCC e nenhum no grupo *sham*.⁸⁹

Observou-se efeito incerto da ETCC após um tempo de seguimento inferior a 6 meses (RR 2,91; IC 95% 0,12 a 69,99; 1 ECR, n = 124; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 5**). A certeza da evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão.

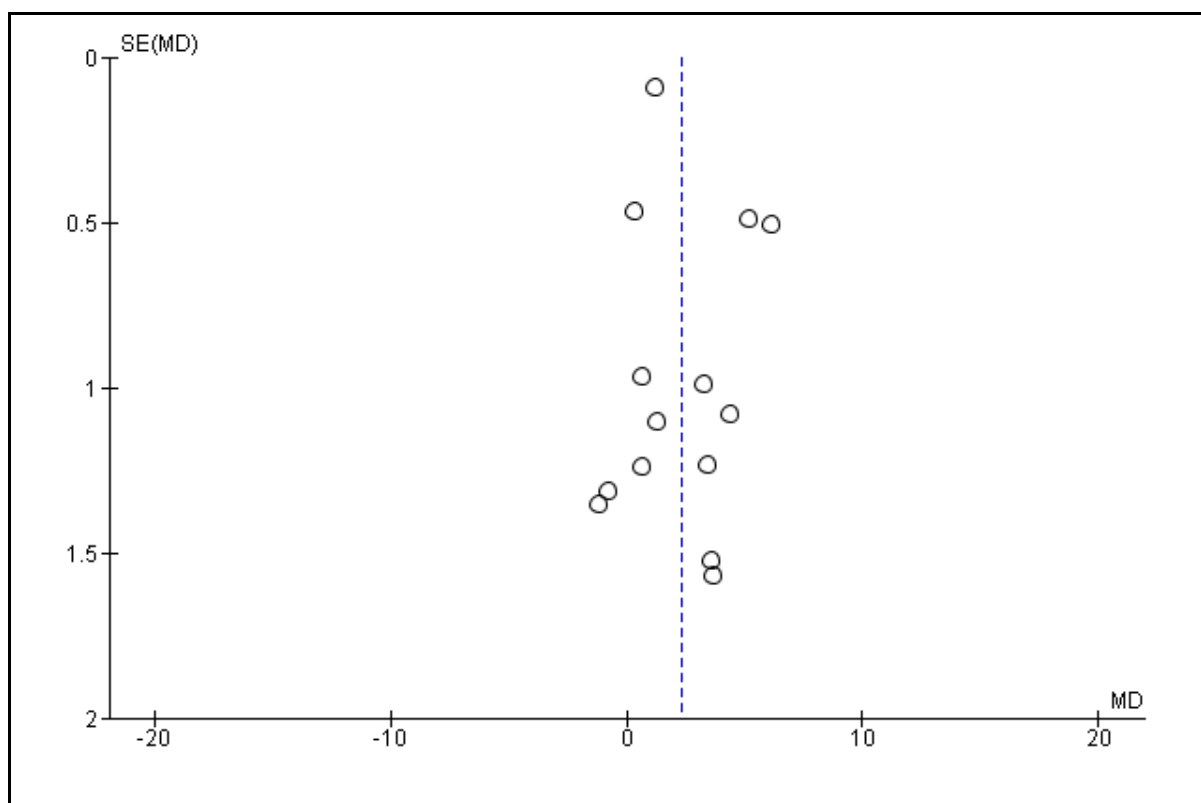
≥ 6 meses

O tempo de seguimento para esse desfecho não foi avaliado nos ECR incluídos.

Viés de publicação

O gráfico de funil da função cognitiva avaliada pelo MMSE no seguimento < 6 meses não sugere a presença de viés de publicação, com distribuição relativamente simétrica dos estudos. Essa análise foi possível apenas para esse desfecho, uma vez que as demais comparações não apresentaram número suficiente de estudos para a realização dessa avaliação.

Figura 8. Avaliação de viés de publicação da função cognitiva avaliada pelo MMSE no seguimento < 6 meses



Quadro 5. Avaliação da certeza no conjunto final das evidências dos desfechos primários: **ETCC versus sham.**

Paciente ou população: adultos (maiores de 18 anos) com DA.							
Contexto: ambulatorial							
Intervenção: estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC)							
Comparação: sham							
Desfechos primários	Efeitos absolutos potenciais* (IC 95%)			Efeito relativo (IC 95%)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários
	Sham	ETCC	Diferença				
Função cognitiva (ferramenta MMSE; escala varia de 0 a 30 pontos; quanto maior pontuação, melhor a função cognitiva)							
Curto prazo (< 6 meses)	-	-	DM 2,29 (1,04 a 3,55)	-	542 (12 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b,c}	Os efeitos da ETCC na função cognitiva são incertos.
Longo prazo (≥ 6 meses)	-	-	DM 1,05 (-2,52 a 4,63)	-	60 (3 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,d,e}	Os efeitos da ETCC na função cognitiva são incertos.
Função cognitiva (ferramenta ADA-Cog; escala varia de 0 a 70 pontos; quanto maior pontuação, pior a função cognitiva)							
Curto prazo (< 6 meses)	-	-	DM -1,53 (-4,16 a 1,10)	-	375 (5 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,f,g}	Os efeitos da ETCC na função cognitiva são incertos.
Função cognitiva (ferramenta MODA; escala varia de 0 a 100 pontos; quanto maior pontuação, melhor a função cognitiva)							
Curto prazo (< 6 meses)	-	-	DM 6,03 (2,95 a 9,11)	-	26 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{h,i}	Os efeitos da ETCC na função cognitiva são incertos.
Longo prazo (≥ 6 meses)	-	-	DM 6,02 (- 0,57 a 12,61)	-	18 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{h,j}	Os efeitos da ETCC na função cognitiva são incertos.
Função cognitiva (ferramenta MoCA; escala varia de 0 a 30 pontos; quanto maior pontuação, melhor a função cognitiva)							
Curto prazo (< 6 meses)	-	-	DM 5,00 (3,91 a 6,09)	-	44 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{i,k}	Os efeitos da ETCC na função cognitiva são incertos.

Função cognitiva (ferramenta RAVLT; quanto maior pontuação, melhor a função cognitiva)							
Aprendizado total Curto prazo (< 6 meses)	-	-	DM 7,95 (-3,48 a 19,39)	-	23 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{i,l}	Os efeitos da ETCC na função cognitiva são incertos.
Recordação tardia Curto prazo (< 6 meses)	-	-	DM 1,56 (-0,80 a 3,92)	-	23 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{i,l}	Os efeitos da ETCC na função cognitiva são incertos.
Eventos adversos graves - frequência de participantes com pelo menos um evento adverso grave							
Curto prazo (< 6 meses)	33 por 1.000	0 por 1.000 (0 para 0)	0 em 1.000 (0 a 0)	RR 2,91 (0,12 a 69,69)	124 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa _{m,n}	Os efeitos da ETCC em relação aos eventos adversos graves são incertos.
* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%). DA: doença de Alzheimer; ETCC: estimulação transcraniana por corrente contínua; MMSE: Mini-Mental State Examination; DM: diferença de médias; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; ECR: ensaio clínico randomizado; DLPFC: córtex pré-frontal dorsolateral; ADA-Cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale; MODA: Milan Overall Dementia Assessment; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test; RR: risco relativo; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.							
Classificação da certeza da evidência de acordo com o GRADE Working Group Alta: há confiança de que o efeito verdadeiro esteja próximo ao da estimativa do efeito. Moderada: há confiança moderada na estimativa do efeito: é provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente. Baixa: a confiança na estimativa do efeito é limitada: o efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito. Muito baixa: há pouca confiança na estimativa do efeito: o efeito verdadeiro provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito.							

Explicações:

- a. Risco de viés:** todos os estudos incluídos apresentaram risco de viés em um ou mais domínios avaliados pela ferramenta RoB 1.0 (redução em um nível).
- b. Inconsistência:** observou-se ausência de sobreposição entre os intervalos de confiança, com heterogeneidade substancial ($I^2 = 93\%$). Considerando a diferença clinicamente minimamente importante 2 pontos para DA leve e 1,4 a 3 pontos para pacientes com DA moderada a grave observou-se variabilidade clínica relevante entre os estudos, com efeitos que variaram de triviais a benéficos (redução em um nível).
- c. Imprecisão:** intervalo de confiança amplo que compreende tanto um efeito trivial quanto um benefício importante na avaliação da função cognitiva considerando o valor de diferença clinicamente relevante de 2 pontos para pacientes com DA leve e 1,4 a 3 pontos para pacientes com DA moderada a grave (redução em um nível).
- d. Inconsistência:** observou-se ausência de sobreposição entre os intervalos de confiança, com heterogeneidade substancial ($I^2 = 77\%$). Considerando a diferença clinicamente minimamente importante 2 pontos para DA leve e 1,4 a 3 pontos para pacientes com DA moderada a grave observou-se variabilidade clínica relevante entre os estudos, com efeitos que variaram de benéficos a prejudiciais (redução em um nível).
- e. Imprecisão:** pequeno tamanho amostral e intervalo de confiança amplo que compreende tanto um risco quanto um benefício importante na avaliação da função cognitiva considerando o valor de diferença clinicamente relevante de 2 pontos para pacientes com DA leve e 1,4 a 3 pontos para pacientes com DA moderada a grave (redução em dois níveis).
- f. Inconsistência:** observou-se ausência de sobreposição entre os intervalos de confiança, com heterogeneidade substancial ($I^2 = 98\%$). Considerando a diferença clinicamente minimamente importante -3 pontos para DA leve observou-se variabilidade clínica relevante entre os estudos, com efeitos que variaram de triviais a benéficos (redução em um nível).
- g. Imprecisão:** intervalo de confiança amplo que compreende tanto um efeito trivial quanto um benefício importante na avaliação da função cognitiva considerando o valor de diferença clinicamente relevante de - 3 pontos para pacientes com DA leve (redução em um nível).
- h. Risco de viés:** o ECR Gangemi, 2021 apresentou risco incerto nos vieses de detecção, atrito e relato (redução em um nível).
- i. Imprecisão:** pequeno tamanho amostral, tamanho ótimo da informação < 50% (redução em dois níveis).
- j. Imprecisão:** pequeno tamanho amostral e o intervalo de confiança é amplo o suficiente para incluir tanto benefício, quanto a ausência de efeito clínico relevante ou risco (redução em dois níveis).
- k. Risco de viés:** o ECR Khedr, 2019 apresentou alto risco de viés de relato (redução em um nível).
- l. Risco de viés:** o ECR LoBlue, 2025 apresentou alto risco de viés de atrito e risco de viés incerto no viés de seleção e performance (redução em um nível).
- m. Risco de viés:** o ECR Li, 2023 apresentou alto risco de viés de atrito e risco incerto no viés de seleção (redução em um nível).
- n. Imprecisão:** pequeno número de eventos e o intervalo de confiança é amplo o suficiente para incluir tanto benefício, quanto a ausência de efeito clínico relevante ou risco (redução em dois níveis).

Desfechos secundários

Sintomas neuropsiquiátricos

< 6 meses

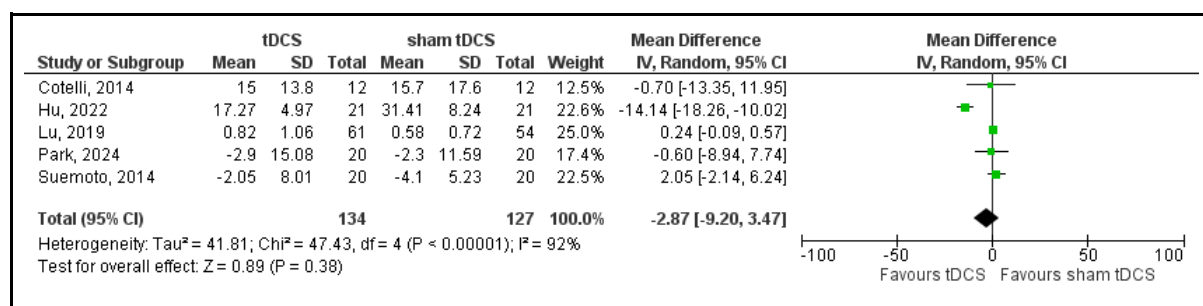
11 ECR avaliaram este desfecho no seguimento < 6 meses utilizando as seguintes ferramentas (detalhes das ferramentas encontram-se descritos no **Anexo I**):

- *Neuropsychiatric Inventory (NPI)*: 8 ECR^{76-78,80,93-98,100-104,108-109,110}
- *Cornell Scale for Depression in Dementia*: 4 ECR^{74-75,86-87,108-109,110}
- *Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)*: 1 EC¹⁰¹⁻¹⁰⁴
- *Starkstein Apathy Scale*: 1 ECR¹⁰⁸⁻¹⁰⁹
- *Brief Dimensional Apathy Scale*: 1 ECR¹¹⁰
- *Apathy Evaluation Scale*: 1 ECR¹¹⁰

Foram identificados oito ECR que utilizaram a ferramenta NPI.^{76-78,80,93-98,100-104,108-109,110} Na síntese de cinco ECR que investigaram o efeito do tratamento < 6 meses, observou-se efeito incerto sobre os sintomas neuropsiquiátricos, com DM de -2,87 (IC 95% -9,20 a 3,47; n = 261, 5 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Figura 9; Quadro 6**).^{76,80,93-98,101-104,108-109} A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés, inconsistência e imprecisão.

Os três ECR não incluídos na síntese quantitativa tiveram seus resultados descritos no **Anexo VI**.^{77-78, 100, 110} Em dois desses ECR não foram relatados dados suficientes, como médias finais e desvios-padrão, para a realização da metanálise.^{100,110} Por sua vez, o estudo de Fonte, 2024 apresentou os resultados de forma agregada, combinando os grupos ativos (ETCC TM + ETCC TC) e comparando-os ao grupo controle sham (ETCC TM sham + ETCC TC sham).⁷⁷⁻⁷⁸.

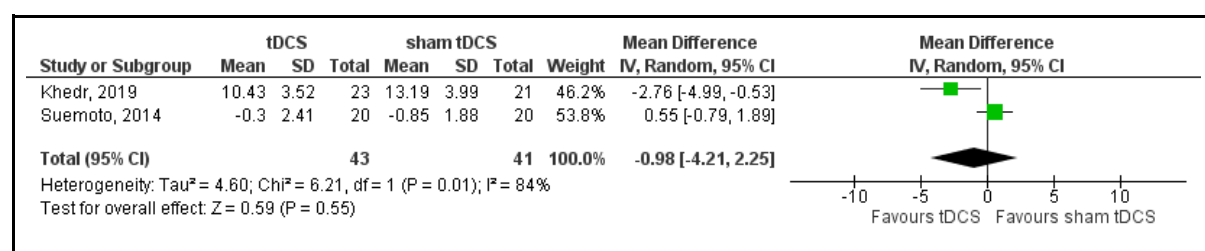
Figura 9. ETCC versus sham. Desfecho sintomas neuropsiquiátricos, medido pela ferramenta NPI. Tempo de seguimento < 6 meses.



Quatro ECR utilizaram a ferramenta *Cornell Scale for Depression in Dementia* (0-38 pontos; quanto maior, pior) para avaliação dos sintomas neuropsiquiátricos.^{74-75,86-87,108-109,110} Na síntese de dois estudos, observou-se efeito incerto sobre os sintomas neuropsiquiátricos, com DM de -0,98 após menos de 6 meses de seguimento (IC 95% - 4,21 a 2,25; n = 84, 2 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Figura 10; Quadro 6**). A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão.

Dos dois ECR não incluídos na síntese quantitativa, um teve seus resultados descritos no **Anexo VI** por não apresentar dados suficientes (como médias finais e desvios-padrão) para a realização da metanálise¹¹⁰; o outro não apresentou resultados para esse desfecho.⁷⁴⁻⁷⁵

Figura 10. ETCC *versus* sham. Desfecho sintomas neuropsiquiátricos, medido pela ferramenta *Cornell Scale for Depression in Dementia*. Tempo de seguimento < 6 meses.



Um ECR avaliou os sintomas psiquiátricos por meio da ferramenta CMAI (29-203 pontos; quanto maior, pior). Observou-se um efeito incerto sobre os sintomas neuropsiquiátricos, com DM de 0,60 após um tempo de seguimento inferior a 6 meses (IC 95% - 2,87 a 4,07; n = 40, 1 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 6**).¹⁰¹⁻¹⁰⁴ A certeza da evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão.

Outro ECR avaliou os sintomas apáticos por meio da *Starkstein Apathy Scale* (0-42 pontos; quanto maior, pior). Observou-se um efeito incerto sobre os sintomas neuropsiquiátricos, com DM de 0,95 após menos de 6 meses de seguimento (DM 0,85, IC 95% - 1,42 a 3,32; n = 40, 1 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 6**).¹⁰⁸⁻¹⁰⁹ A certeza da evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão.

Ainda, um ECR avaliou os sintomas psiquiátricos utilizando outras duas ferramentas: a *Brief Dimensional Apathy Scale* (não possui escore global; quanto maior, pior) e a *Apathy Evaluation Scale* (18-72 pontos, quanto maior, pior). Após 12 semanas de tratamento, o grupo ativo apresentou efeito incerto em ambas as medidas. Na *Brief Dimensional Apathy Scale*, o escore

foi em média 24 pontos (DP= 0) no grupo ETCC em comparação a 15,5 pontos (DP 5,5) no grupo *sham* (certeza da evidência muito baixa; **Quadro 6**). Na *Apathy Evaluation Scale*, os autores relataram em média 40 pontos (DP= 0) no grupo ETCC versus 47 pontos (DP= 8) no grupo *sham* (certeza da evidência muito baixa; **Quadro 6**).¹¹⁰ A certeza da evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão.

≥ 6 meses

1 ECR avaliou este desfecho no seguimento ≥ 6 meses utilizando a seguinte ferramenta (detalhes das ferramentas encontram-se descritos no **Anexo I**):

- *Neuropsychiatric Inventory* (NPI): 1 ECR⁷⁶

Cotelli e colaboradores observaram um efeito incerto sobre os sintomas neuropsiquiátricos, avaliado pela ferramenta NPI (0-144 pontos; quanto maior, pior), com DM 2,50 após um tempo de seguimento superior a 6 meses (DM 2,50, IC 95% -5,54 a 10,54; n = 24, 1 ECR; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 6**). A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão.⁷⁶

Atividades de vida diária

< 6 meses

2 ECR avaliaram este desfecho no seguimento < 6 meses utilizando as seguintes ferramentas (detalhes das ferramentas encontram-se descritos no **Anexo I**):

- *Activities of Daily Living* (ADL): 1 ECR⁷⁶
- *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL): 1 ECR^{76, 99}

No ECR de Melendez e colaboradores os dados desse desfecho não foram apresentados.⁹⁹

No ECR de Cotelli e colaboradores observou-se efeito incerto sobre ADL (0-10 pontos; quanto maior, pior) no seguimento < 6 meses (DM 0,00; IC 95% -0,49 a 0,49; n = 24; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 6**). Para IADL (0-8 pontos; quanto maior, melhor), o efeito também foi incerto, com DM de 1,10 (IC 95% -0,14 a 2,34; n = 24; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 6**).⁷⁶ A certeza da evidência foi rebaixada devido ao risco de viés e à imprecisão.

≥ 6 meses

No ECR de Cotelli e colaboradores observou-se efeito incerto tanto para ADL (DM -0,30; IC 95% -1,24 a 0,64; n = 24; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 6**) quanto para IADL (DM 1,50; IC 95% -0,18 a 3,18; n = 24; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 6**).⁷⁶ A certeza da evidência foi rebaixada devido ao risco de viés e à imprecisão.

Qualidade de vida

Não houve avaliação do desfecho nos estudos incluídos, independentemente do tempo de seguimento (< ou ≥ 6 meses).

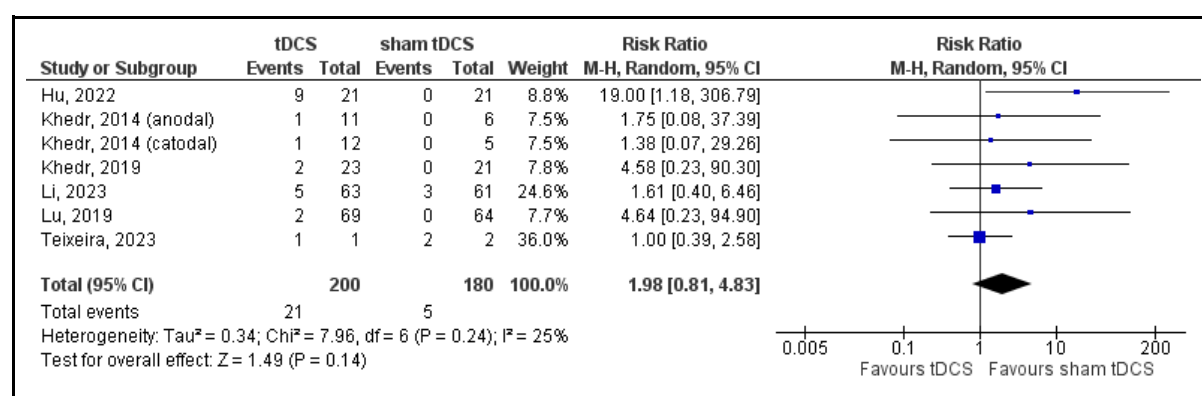
Quaisquer eventos adversos

Os ECR avaliaram a frequência de participantes com pelo menos um evento adverso.

< 6 meses

Entre os estudos incluídos, a metanálise de seis ECR mostrou efeito incerto no risco de quaisquer eventos adversos com ETCC *versus* sham (RR de 1,98; IC 95% 0,81 a 4,83; 6 ECR; n = 380; certeza da evidência muito baixa; **Figura 11; Quadro 6**) no seguimento de < 6 meses.^{80,83-87,89,93-98,110} Cinco ECR não foram incluídos na metanálise, pois dois ECR apresentaram somente o total de eventos adversos^{90-92,108-109} e três ECR relataram que nenhum evento adverso foi observado em ambos os grupos.^{74-75, 101-104,107}

Figura 11. ETCC *versus* sham. Desfecho quaisquer eventos adversos. Tempo de seguimento < 6 meses.



≥ 6 meses

O tempo de seguimento para esse desfecho não foi avaliado nos ECR incluídos.

Quadro 6. Avaliação da certeza no conjunto final das evidências dos desfechos secundários: **ETCC versus sham.**

Paciente ou população: adultos (maiores de 18 anos) com DA.							
Contexto: ambulatorial							
Intervenção: estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC)							
Comparação: sham							
Desfechos secundários	Efeitos absolutos potenciais* (IC 95%)			Efeito relativo (IC 95%)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários
	Sham	ETCC	Diferença				
Sintomas neuropsiquiátricos (ferramenta NPI; escala varia de 0 a 144 pontos; quanto maior pontuação, maior frequência e/ou gravidade dos sintomas)							
Curto prazo (< 6 meses)	-	-	DM -2,87 (- 9,20 a 3,47)	-	261 (5 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b,c}	Os efeitos da ETCC nos sintomas neuropsiquiátricos são incertos.
Longo prazo (≥ 6 meses)	-	-	DM 2,50 (-5,54 a 10,54)	-	24 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{d,e}	Os efeitos da ETCC nos sintomas neuropsiquiátricos são incertos.
Sintomas neuropsiquiátricos (ferramenta Cornell Scale for Depression in Dementia; escala varia de 0 a 38 pontos; quanto maior pontuação, maior gravidade dos sintomas)							
Curto prazo (< 6 meses)	-	-	DM -0,98 (-4,21 a 2,25)	-	84 (2 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,f,g}	Os efeitos da ETCC nos sintomas neuropsiquiátricos são incertos.
Sintomas neuropsiquiátricos (ferramenta CMAI; escala varia de 29 a 203 pontos; quanto maior pontuação, maior gravidade dos sintomas)							
Curto prazo (< 6 meses)	-	-	DM 0,60 (-2,87 a 4,07)	-	40 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{h,i}	Os efeitos da ETCC nos sintomas neuropsiquiátricos são incertos.
Sintomas neuropsiquiátricos (ferramenta Starkstein Apathy Scale; escala varia de 0 a 42 pontos; quanto maior pontuação, maior intensidade dos sintomas)							
Curto prazo (< 6 meses)	-	-	DM 0,95 (-1,42 a 3,32)	-	40 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{g,j}	Os efeitos da ETCC nos sintomas neuropsiquiátricos são incertos.
Sintomas neuropsiquiátricos (ferramenta Brief Dimensional Apathy Evaluation Scale; escala varia de 0 a 36 pontos; quanto maior pontuação, maior gravidade dos sintomas)							

Curto prazo (6 meses)	-	-	O escore foi em média 24 pontos (DP= 0) no grupo ETCC em comparação a 15,5 pontos (DP= 5,5) no grupo <i>sham</i>		3 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{k,l}	Os efeitos da ETCC nos sintomas neuropsiquiátricos são incertos.
Sintomas neuropsiquiátricos (ferramenta Apathy Evaluation Scale; escala varia de 18 a 72 pontos; quanto maior pontuação, maior gravidade dos sintomas)							
Curto prazo (6 meses)	-	-	O escore foi em média 40 pontos (DP= 0) no grupo ETCC em comparação a 47 pontos (DP= 8) no grupo <i>sham</i>		23 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{k,l}	Os efeitos da ETCC nos sintomas neuropsiquiátricos são incertos.
Atividades de vida diária (ferramenta ADL; escala varia de 0 a 6 pontos; quanto maior pontuação, maior independência funcional)							
Curto prazo (6 meses)	-	-	DM 0,00 (-0,49 a 0,49)	-	24 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{d,g}	Os efeitos da ETCC nas atividades de vida diária são incertos.
Longo prazo (6 meses)	-	-	DM -0,30 (-1,24 a 0,64)	-	24 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{d,g}	Os efeitos da ETCC nas atividades de vida diária são incertos.
Atividades de vida diária (ferramenta IADL; escala varia de 0 a 8 pontos; quanto maior pontuação, maior habilidade funcional)							
Curto prazo (6 meses)	-	-	DM 1,10 (-0,14 a 2,34)	-	24 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{d,g}	Os efeitos da ETCC nas atividades de vida diária são incertos.
Longo prazo (6 meses)	-	-	DM 1,50 (-0,18 a 3,18)	-	24 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{d,g}	Os efeitos da ETCC nas atividades de vida diária são incertos.
Qualidade de vida							
-	-	-	-	-	-	-	Não avaliado.
Quaisquer eventos adversos - frequência de participantes com pelo menos um evento adverso							
Curto prazo (6 meses)	28 por 1.000	55 por 1.000 (134 para 23)	27 em 1.000 (- 5 a 106)	RR 1,98 (0,81 a 4,83)	380 (6 ECR)	⊕○○○ Muito baixa _{a,m}	Os efeitos da ETCC em relação a quaisquer eventos adversos são incertos.

* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%). ADL: Activities of Daily Living; CMAI: Cohen-Mansfield Agitation Inventory; DA: Doença de Alzheimer; DM: Diferença de médias; ECR: Ensaio clínico randomizado; ETCC: Estimulação transcraniana por corrente contínua; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; IADL: Instrumental Activities of Daily Living; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%; NPI: Neuropsychiatric Inventory; RR: Risco relativo.
Classificação da certeza da evidência de acordo com o GRADE Working Group Alta: há confiança de que o efeito verdadeiro esteja próximo ao da estimativa do efeito. Moderada: há confiança moderada na estimativa do efeito: é provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente. Baixa: a confiança na estimativa do efeito é limitada: o efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito. Muito baixa: há pouca confiança na estimativa do efeito: o efeito verdadeiro provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Explicações: a. Risco de viés: todos os estudos incluídos apresentaram risco de viés em um ou mais domínios avaliados pela ferramenta RoB 1.0 (redução em um nível). b. Inconsistência: observou-se ausência de sobreposição entre os intervalos de confiança, com heterogeneidade substancial ($I^2 = 92\%$). Considerando a diferença clinicamente minimamente importante 2,77 a 3,18 pontos para o domínio de gravidade e de 3,10 a 3,95 pontos para o domínio de desconforto em pacientes com demência observou-se variabilidade clínica relevante entre os estudos, com efeitos que variaram de benéficos a prejudiciais (redução em um nível). c. Imprecisão: intervalo de confiança amplo que compreende tanto um risco quanto um benefício importante na avaliação dos sintomas psiquiátricos, considerando o valor de diferença clinicamente relevante de 2,77 a 3,18 pontos para o domínio de gravidade e de 3,10 a 3,95 pontos para o domínio de desconforto em pacientes com demência (redução em um nível). d. Risco de viés: o ECR Cotelli 2014 apresentou alto risco de viés de atrito e risco incerto para o viés de seleção, performance e de relato (redução de um nível). e. Imprecisão: pequeno tamanho amostral e intervalo de confiança amplo que compreende tanto um risco quanto um benefício importante na avaliação dos sintomas psiquiátricos, considerando o valor de diferença clinicamente relevante de 2,77 a 3,18 pontos para o domínio de gravidade e de 3,10 a 3,95 pontos para o domínio de desconforto em pacientes com demência (redução em dois níveis). f. Inconsistência: observou-se ausência de sobreposição entre os intervalos de confiança, com heterogeneidade substancial ($I^2 = 84\%$) (redução de um nível). g. Imprecisão: pequeno tamanho amostral e o intervalo de confiança é amplo o suficiente para incluir tanto benefício, quanto a ausência de efeito clínico relevante ou risco (redução em dois níveis). h. Risco de viés: o ECR Park 2024 apresentou alto risco de viés de relato e risco incerto para o viés de seleção e atrito (redução em um nível). i. Imprecisão: Considerando uma diferença clinicamente importante de 5 pontos, o intervalo de confiança permanece dentro desse limite, não alcançando o limiar clínico relevante. Contudo, o ECR possui pequeno tamanho amostral, tamanho ótimo da informação < 50% (redução em dois níveis). j. Risco de viés: o ECR Suemoto 2014 apresentou alto risco de viés de relato e risco incerto no viés de performance e detecção (redução em um nível). k. Risco de viés: o ECR Teixeira 2023 apresentou risco incerto no viés de seleção, performance e detecção (redução em um nível). l. Imprecisão: pequeno tamanho amostral, tamanho ótimo da informação < 50% (redução em dois níveis). m. Imprecisão: pequeno número de eventos e o intervalo de confiança é amplo o suficiente para incluir tanto benefício, quanto a ausência de efeito clínico relevante ou risco (redução em dois níveis).

8. DISCUSSÃO

Os efeitos da ETCC em adultos (>18 anos) com doença de Alzheimer foram avaliados em 22 ECR⁷¹⁻¹¹⁰, totalizando 868 participantes. Os resultados foram apresentados para desfechos mensurados antes e após seis meses do início da intervenção.

Os achados desta revisão indicam incerteza quanto aos efeitos da ETCC sobre função cognitiva, sintomas neuropsiquiátricos, atividades da vida diária, eventos adversos graves e quaisquer eventos adversos (evidência de certeza muito baixa), independentemente do momento da avaliação.

Todos os ECR incluídos apresentaram limitações metodológicas. As principais foram a ausência de mascaramento dos participantes e equipe (viés de condução), falta de mascaramento dos avaliadores dos desfechos (viés de aferição), perda de seguimento dos participantes (viés de atrito) e relato seletivo dos desfechos. A certeza da evidência foi adicionalmente reduzida por imprecisão nas estimativas de tamanho de efeito e inconsistência. Não foram identificados dados sobre qualidade de vida.

Os ECR incluídos eram clinicamente heterogêneos quanto aos parâmetros e à região de aplicação da ETCC. Essa heterogeneidade clínica impossibilitou a condução das análises de subgrupo planejadas considerando a localização dos eletrodos e o tipo de eletrodo utilizado (ânodo / cátodo). Estudos futuros que adotem parâmetros mais homogêneos podem permitir a condução de sínteses quantitativas sobre os efeitos de diferentes variantes da ETCC e para diferentes subpopulações, contribuindo com análises adicionais que podem apoiar a tomada de decisão na prática clínica.

Em relação à sua autorização comercial, a ETCC não possui aprovação terapêutica formal pela Food and Drug Administration (FDA) nem pela European Medicines Agency (EMA). No Brasil, a tecnologia conta com dispositivos registrados na Anvisa, o que autoriza sua comercialização como equipamento de estimulação neural.

No que se refere à incorporação da ETCC em sistemas de saúde para o tratamento da doença de Alzheimer, não há registros de recomendações formais por parte de agências avaliadoras de tecnologias em saúde, como Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CDA-AMC, Canadá) ou National Institute for Health and Care Excellence (NICE, Reino Unido). No

SUS não foi identificada avaliação ou recomendação da estimulação transcraniana por corrente contínua para doença de Alzheimer pela Conitec.

Os 16 ECR¹¹¹⁻¹³⁰ em andamento têm potencial para contribuir com novas evidências. Entretanto, a heterogeneidade em relação às diferentes ferramentas, localização e tipo de eletrodos pode novamente dificultar a comparação e a síntese dos resultados.

9. CONCLUSÕES

Esta revisão mapeou as melhores evidências disponíveis sobre o uso da ETCC, comparada ao *sham*, no tratamento de adultos com doença de Alzheimer e identificou 22 ECR. Os resultados mostraram que ainda há incertezas quanto aos efeitos da ETCC sobre a função cognitiva, os sintomas neuropsiquiátricos, as atividades da vida diária, quaisquer eventos adversos e eventos adversos graves.

Ensaio clínico randomizado futuro poderá aprofundar a compreensão sobre a eficácia e a segurança dessa intervenção e subsidiar decisões sobre o uso da ETCC na linha de cuidado das pessoas com doença de Alzheimer.

REFERÊNCIAS

1. Cumpston M, Flemyng E, Thomas J, Higgins JPT, Deeks JJ, Clarke MJ. Chapter I: Introduction [atualizado em agosto de 2023]. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editores. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.5. Cochrane; 2024 [Internet]. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook>. Acessado em 01 de março de 2026.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
3. Health Technology Assessment Glossary. INAHTA. Disponível em: <https://htaglossary.net/health+technology>. Acessado em 01 de março de 2026.
4. Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E. Alzheimer's disease. *Lancet*. 2011 Mar 19;377(9770):1019-31. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61349-9.

5. Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A, Hansson O, Ho C, Jagust W, McDade E, Molinuevo JL, Okonkwo OC, Pani L, Rafii MS, Scheltens P, Siemers E, Snyder HM, Sperling R, Teunissen CE, Carrillo MC. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement*. 2024 Aug;20(8):5143-5169. doi: 10.1002/alz.13859.
6. Rocca WA, Petersen RC, Knopman DS, Hebert LE, Evans DA, Hall KS, Gao S, Unverzagt FW, Langa KM, Larson EB, White LR. Trends in the incidence and prevalence of Alzheimer's disease, dementia, and cognitive impairment in the United States. *Alzheimers Dement*. 2011 Jan;7(1):80-93. doi: 10.1016/j.jalz.2010.11.002.
7. Ganguli M, Hendrie HC. Screening for cognitive impairment and depression in ethnically diverse older populations. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2005 Oct-Dec;19(4):275-8. doi: 10.1097/01.wad.0000190807.90254.24.
8. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2013 Jan;9(1):63-75.e2. doi: 10.1016/j.jalz.2012.11.007.
9. Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, Evans DA. Alzheimer disease in the United States (2010-2050) estimated using the 2010 census. *Neurology*. 2013 May 7;80(19):1778-83. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828726f5.
10. Sosa-Ortiz AL, Acosta-Castillo I, Prince MJ. Epidemiology of dementias and Alzheimer's disease. *Arch Med Res*. 2012 Nov;43(8):600-8. doi: 10.1016/j.arcmed.2012.11.003.
11. Organização Mundial da Saúde (OMS). Demência (2025). Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>. Acessado em 27 de abril de 2026.
12. Santos MDD, Borges SDM. Percepção da funcionalidade nas fases leve e moderada da doença de Alzheimer: visão do paciente e seu cuidador. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2015 Jun;18(2):339-49. doi:10.1590/1809-9823.2015.14114.
13. Qiu C, Kivipelto M, von Strauss E. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues Clin Neurosci*. 2009;11(2):111-28. doi: 10.31887/DCNS.2009.11.2/cqiu.
14. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022 Feb;7(2):e105-e125. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00249-8.
15. Berkowitz CL, Mosconi L, Rahman A, Scheyer O, Hristov H, Isaacson RS. Clinical Application of APOE in Alzheimer's Prevention: A Precision Medicine Approach. *J Prev Alzheimers Dis*. 2018;5(4):245-252. doi: 10.14283/jpad.2018.35.
16. Chu LW. Alzheimer's disease: early diagnosis and treatment. *Hong Kong Med J*. 2012 Jun;18(3):228-37. PMID: 22665688.

17. Kuller LH, Lopez OL, Becker JT, Chang Y, Newman AB. Risk of dementia and death in the long-term follow-up of the Pittsburgh Cardiovascular Health Study-Cognition Study. *Alzheimers Dement*. 2016 Feb;12(2):170-183. doi: 10.1016/j.jalz.2015.08.165.
18. Gutierrez BA, Silva HS, Guimarães C, Campino AC. Impacto econômico da doença de Alzheimer no Brasil: é possível melhorar a assistência e reduzir custos? [Economic impact of Alzheimer's Disease in Brazil: is it possible to improve care and minimize costs?]. *Cien Saude Colet*. 2014 Nov;19(11):4479-86. doi: 10.1590/1413-812320141911.03562013.
19. Feter N, Leite JS, Dumith SC, Rombaldi AJ. Ten-year trends in hospitalizations due to Alzheimer's disease in Brazil: a national-based study. *Cad Saude Publica*. 2021 Aug 30;37(8):e00073320. doi: 10.1590/0102-311X00073320.
20. Piovesan EC, Freitas BZ, Lemanski FCB, Carazzo CA. Alzheimer's disease: an epidemiological analysis over the number of hospitalizations and deaths in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2023 Jun;81(6):577-584. doi: 10.1055/s-0043-1767827.
21. Braak H, Braak E. Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. *Neurobiol Aging*. 1997 Jul-Aug;18(4):351-7. doi: 10.1016/s0197-4580(97)00056-0.
22. Wolk DA, Dickerson BC. Clinical features and diagnosis of Alzheimer disease. UpToDate [Internet]. 2024 Sep 30. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-alzheimer-disease>. Acessado em 01 de março de 2026.
23. Ryman DC, Acosta-Baena N, Aisen PS, Bird T, Danek A, Fox NC, Goate A, Frommelt P, Ghetti B, Langbaum JB, Lopera F, Martins R, Masters CL, Mayeux RP, McDade E, Moreno S, Reiman EM, Ringman JM, Salloway S, Schofield PR, Sperling R, Tariot PN, Xiong C, Morris JC, Bateman RJ; Dominantly Inherited Alzheimer Network. Symptom onset in autosomal dominant Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2014 Jul 15;83(3):253-60. doi: 10.1212/WNL.0000000000000596.
24. Schupf N, Kapell D, Nightingale B, Rodriguez A, Tycko B, Mayeux R. Earlier onset of Alzheimer's disease in men with Down syndrome. *Neurology*. 1998 Apr;50(4):991-5. doi: 10.1212/wnl.50.4.991.
25. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011 May;7(3):263-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
26. Santos CY, Snyder PJ, Wu WC, Zhang M, Echeverria A, Alber J. Pathophysiologic relationship between Alzheimer's disease, cerebrovascular disease, and cardiovascular risk: A review and synthesis. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017 Feb 9;7:69-87. doi: 10.1016/j.dadm.2017.01.005.

27. Anjum I, Fayyaz M, Wajid A, Sohail W, Ali A. Does Obesity Increase the Risk of Dementia: A Literature Review. *Cureus*. 2018 May 21;10(5):e2660. doi: 10.7759/cureus.2660.
28. Nicolas G, Acuña-Hidalgo R, Keogh MJ, Quenez O, Steehouwer M, Lelieveld S, Rousseau S, Richard AC, Oud MS, Marguet F, Laquerrière A, Morris CM, Attems J, Smith C, Ansorge O, Al Sarraj S, Frebourg T, Campion D, Hannequin D, Wallon D, Gilissen C, Chinnery PF, Veltman JA, Hoischen A. Somatic variants in autosomal dominant genes are a rare cause of sporadic Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018 Dec;14(12):1632-1639. doi: 10.1016/j.jalz.2018.06.3056.
29. Liljegren M, Landqvist Waldö M, Rydbeck R, Englund E. Police Interactions Among Neuropathologically Confirmed Dementia Patients: Prevalence and Cause. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2018 Oct-Dec;32(4):346-350. doi: 10.1097/WAD.0000000000000267.
30. Tong BC, Wu AJ, Li M, Cheung KH. Calcium signaling in Alzheimer's disease & therapies. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*. 2018 Nov;1865(11 Pt B):1745-1760. doi: 10.1016/j.bbamcr.2018.07.018.
31. Lui F, Tsao JW. Alzheimer disease. *StatPearls* [Internet]. 2024 Feb 12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499922/>. Acessado em 01 de março de 2026.
32. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol*. setembro de 1991;82(4):239–59.
33. Khachaturian ZS. Diagnosis of Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 1985 Nov;42(11):1097-105. doi: 10.1001/archneur.1985.04060100083029.
34. Consensus recommendations for the postmortem diagnosis of Alzheimer's disease. The National Institute on Aging, and Reagan Institute Working Group on Diagnostic Criteria for the Neuropathological Assessment of Alzheimer's Disease. *Neurobiol Aging*. 1997 Jul-Aug;18(4 Suppl):S1-2.
35. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984 Jul;34(7):939-44. doi: 10.1212/wnl.34.7.939.
36. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. [Internet]. 2013. Disponível em: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>. Acessado em 01 de março de 2026.
37. Morris JC, Blennow K, Froelich L, Nordberg A, Soininen H, Waldemar G, Wahlund LO, Dubois B. Harmonized diagnostic criteria for Alzheimer's disease: recommendations. *J Intern Med*. 2014 Mar;275(3):204-13. doi: 10.1111/joim.12199.
38. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, Iwatsubo T, Jack CR Jr, Kaye J, Montine TJ, Park DC, Reiman EM, Rowe CC, Siemers E, Stern Y, Yaffe K, Carrillo

- MC, Thies B, Morrison-Bogorad M, Wagster MV, Phelps CH. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011 May;7(3):280-92. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.003.
39. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, Holtzman DM, Jagust W, Jessen F, Karlawish J, Liu E, Molinuevo JL, Montine T, Phelps C, Rankin KP, Rowe CC, Scheltens P, Siemers E, Snyder HM, Sperling R; Contributors. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018 Apr;14(4):535-562. doi: 10.1016/j.jalz.2018.02.018.
 40. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999 Mar;56(3):303-8. doi: 10.1001/archneur.56.3.303. Erratum in: *Arch Neurol* 1999 Jun;56(6):760.
 41. Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, Fisher RH, Nores A, Nadon G, Dunn E, St George-Hyslop PH. Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: A prospective longitudinal study. *Neurology*. 1996 Mar;46(3):661-5. doi: 10.1212/wnl.46.3.661.
 42. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011 May;7(3):270-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008.
 43. Vos SJ, Verhey F, Frölich L, Kornhuber J, Wiltfang J, Maier W, Peters O, Rütther E, Nobili F, Morbelli S, Frisoni GB, Drzezga A, Didic M, van Berckel BN, Simmons A, Soininen H, Kłoszewska I, Mecocci P, Tsolaki M, Vellas B, Lovestone S, Muscio C, Herukka SK, Salmon E, Bastin C, Wallin A, Nordlund A, de Mendonça A, Silva D, Santana I, Lemos R, Engelborghs S, Van der Mussele S; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Freund-Levi Y, Wallin ÅK, Hampel H, van der Flier W, Scheltens P, Visser PJ. Prevalence and prognosis of Alzheimer's disease at the mild cognitive impairment stage. *Brain*. 2015 May;138(Pt 5):1327-38. doi: 10.1093/brain/awv029.
 44. Wolk D, Salloway S, Dickerson B. Putting the New Alzheimer Disease Amyloid, Tau, Neurodegeneration (AT[N]) Diagnostic System to the Test. *JAMA*. 2019 Jun 18;321(23):2289-2291. doi: 10.1001/jama.2019.7534.
 45. Nelson PT, Schneider JA, Jicha GA, Duong MT, Wolk DA. When Alzheimer's is LATE: Why Does it Matter? *Ann Neurol*. 2023 Aug;94(2):211-222. doi: 10.1002/ana.26711.
 46. Duong MT, Wolk DA. Limbic-Predominant Age-Related TDP-43 Encephalopathy: LATE-Breaking Updates in Clinicopathologic Features and Biomarkers. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022 Nov;22(11):689-698. doi: 10.1007/s11910-022-01232-4.

47. Reuben DB, Kremen S, Maust DT. Dementia Prevention and Treatment: A Narrative Review. *JAMA Intern Med.* 2024 May 1;184(5):563-572. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.8522.
48. Trinh NH, Hoblyn J, Mohanty S, Yaffe K. Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease: a meta-analysis. *JAMA.* 2003 Jan 8;289(2):210-6. doi: 10.1001/jama.289.2.210.
49. Raina P, Santaguida P, Ismaila A, Patterson C, Cowan D, Levine M, Booker L, Oremus M. Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2008 Mar 4;148(5):379-97. doi: 10.7326/0003-4819-148-5-200803040-00009.
50. Doody RS, Stevens JC, Beck C, Dubinsky RM, Kaye JA, Gwyther L, Mohs RC, Thal LJ, Whitehouse PJ, DeKosky ST, Cummings JL. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review) [RETIRED]. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2001 May 8;56(9):1154-66. doi: 10.1212/wnl.56.9.1154.
51. Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP, van den Bussche H. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *BMJ.* 2005 Aug 6;331(7512):321-7. doi: 10.1136/bmj.331.7512.321.
52. Conitec. Relatório PCDT — Doença de Alzheimer [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde (BR); 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-da-doenca-de-alzheimer>. Acessado em 06 de março de 2026.
53. Gonsalvez I, Baror R, Fried P, Santarnecchi E, Pascual-Leone A. Therapeutic Noninvasive Brain Stimulation in Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res.* 2017;14(4):362-376. doi: 10.2174/1567205013666160930113907.
54. Cammisuli DM, Innocenti A, Franzoni F, Pruneti C. Aerobic exercise effects upon cognition in Mild Cognitive Impairment: A systematic review of randomized controlled trials. *Arch Ital Biol.* 2017 Jul 1;155(1-2):54-62. doi: 10.12871/000398292017126.
55. Maliszewska-Cyna E, Lynch M, Oore JJ, Nagy PM, Aubert I. The Benefits of Exercise and Metabolic Interventions for the Prevention and Early Treatment of Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res.* 2017;14(1):47-60. doi: 10.2174/1567205013666160819125400.
56. Imtiaz B, Tolppanen AM, Kivipelto M, Soininen H. Future directions in Alzheimer's disease from risk factors to prevention. *Biochem Pharmacol.* 2014 Apr 15;88(4):661-70. doi: 10.1016/j.bcp.2014.01.003.
57. Farina N, Rusted J, Tabet N. The effect of exercise interventions on cognitive outcome in Alzheimer's disease: a systematic review. *Int Psychogeriatr.* 2014 Jan;26(1):9-18. doi: 10.1017/S1041610213001385.
58. Laver K, Dyer S, Whitehead C, Clemson L, Crotty M. Interventions to delay functional decline in people with dementia: a systematic review of systematic reviews. *BMJ Open.* 2016 Apr

- 27;6(4):e010767. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010767. Erratum in: BMJ Open. 2017 Jun 7;7(5):e010767corr1. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010767corr1.
59. Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, Gudmundsson A, Soiza R, O'Mahony D, Guaita A, Cherubini A. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. BMJ Open. 2017 Mar 16;7(3):e012759. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012759. Erratum in: BMJ Open. 2017 Jul 17;7(7):e012759corr1. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012759corr1.
 60. Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 5;2013(6):CD003260. doi: 10.1002/14651858.CD003260.pub2.
 61. Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. Lancet Neurol. 2003 Mar;2(3):145-56. doi: 10.1016/s1474-4422(03)00321-1.
 62. Flow Neuroscience. User manual. Model: FL-100 [Internet]. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/api/consulta/produtos/25351291243202040/anexo/T21412112/nomeArquivo/Flow_IFU_16.02%20.pdf?Authorization=Guest. Acessado em 01 de março de 2026.
 63. Med Supply. Manual de Operação NeuroStim. Manual de Operação – Português. Estimulador Cerebral NeuroStim [Internet]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/api/consulta/produtos/25351325821201834/anexo/T15200508/nomeArquivo/Manual%20NeuroStim%20-rev%2004.pdf?Authorization=Guest>. Acessado em 01 de março de 2026.
 64. Pilloni G, Charvet LE, Bikson M, Palekar N, Kim MJ. Potential of Transcranial Direct Current Stimulation in Alzheimer's Disease: Optimizing Trials Toward Clinical Use. J Clin Neurol. 2022 Jul;18(4):391-400. doi: 10.3988/jcn.2022.18.4.391.
 65. Sistema do Conselho Federal e Conselhos Regionais de Fisioterapia e Terapia Ocupacional; Conselho Regional de Fisioterapia e Terapia Ocupacional da 12ª Região. Referencial Brasileiro de Procedimentos Fisioterapêuticos [Internet]. Belém (PA): 2024. Disponível em: <https://crefito12.org.br/wp-content/uploads/2024/02/RBPF-2024-v2-CREFITO12.pdf>. Acessado em 01 de março de 2026.
 66. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
 67. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev. 2016 Dec 5;5(1):210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.

68. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savovic J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA; Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011 Oct 18;343:d5928. doi: 10.1136/bmj.d5928.
69. Wattmo C, Wallin ÅK. Early- versus late-onset Alzheimer's disease in clinical practice: cognitive and global outcomes over 3 years. *Alzheimers Res Ther*. 2017 Aug 31;9(1):70. doi: 10.1186/s13195-017-0294-2.
70. Olczak A, Truszczyńska-Baszak A, Stępień A, Górecki K. Functional Therapeutic Strategies Used in Different Stages of Alzheimer's Disease-A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Sep 18;19(18):11769. doi: 10.3390/ijerph191811769.

Estudos incluídos com resultados

Andrade 2022

71. NCT02772185. Neurostimulation and cognitive intervention in Alzheimer's disease. 2016. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02772185>. Acessado em 01 de março de 2026.
72. Andrade SM, Machado DGDS, Silva-Sauerc LD, Regis CT, Mendes CKTT, de Araújo JSS, de Araújo KDT, Costa LP, Queiroz MEBS, Leitão MM, Fernández-Calvo B. Effects of multisite anodal transcranial direct current stimulation combined with cognitive stimulation in patients with Alzheimer's disease and its neurophysiological correlates: A double-blind randomized clinical trial. *Neurophysiol Clin*. 2022 Apr;52(2):117-127. doi: 10.1016/j.neucli.2022.02.003
73. Andrade SM, de Oliveira EA, Alves NT, Dos Santos ACG, de Mendonça CTPL, Sampaio DDA, da Silva EEQC, da Fonsêca ÉKG, de Almeida Rodrigues ET, de Lima GNS, Carvalho J, da Silva JAS, Toledo M, da Rosa MRD, Gomes MQC, de Oliveira MM, Lemos MTM, Lima NG, Inácio P, da Cruz Ribeiro E Rodrigues PM, Ferreira RGD, Cavalcante R, de Brito Aranha REL, Neves R, da Costa E Souza RM, Portugal TM, Martins WKN, Pontes V, de Paiva Fernandes TM, Contador I, Fernández-Calvo B. Neurostimulation Combined With Cognitive Intervention in Alzheimer's Disease (NeuroAD): Study Protocol of Double-Blind, Randomized, Factorial Clinical Trial. *Front Aging Neurosci*. 2018 Nov 2;10:334. doi: 10.3389/fnagi.2018.00334.

Bystad 2016

74. NCT02518412. Transcranial direct current stimulation as a memory enhancer in patients with Alzheimer's disease. 2015. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02518412>. Acessado em 01 de março de 2026.

75. Bystad M, Grønli O, Rasmussen ID, Gundersen N, Nordvang L, Wang-Iversen H, Aslaksen PM. Transcranial direct current stimulation as a memory enhancer in patients with Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled trial. *Alzheimers Res Ther.* 2016 Mar 23;8(1):13. doi: 10.1186/s13195-016-0180-3.

Cotelli 2014

76. Cotelli M, Manenti R, Brambilla M, Petesi M, Rosini S, Ferrari C, Zanetti O, Miniussi C. Anodal tDCS during face-name associations memory training in Alzheimer's patients. *Front Aging Neurosci.* 2014 Mar 19;6:38. doi: 10.3389/fnagi.2014.00038.

Fonte 2024

77. NCT06619795. Combined effect of tDCS and motor or cognitive activity in patients with Alzheimer's disease. 2018–2019. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06619795>. Acessado em 01 de março de 2026.
78. Fonte C, Rotundo G, Varalta V, Filosa A, Muti E, Barletta C, Evangelista E, Venturelli M, Picelli A, Smania N. Combined Effect of tDCS and Motor or Cognitive Activity in Patients with Alzheimer's Disease: A Proof-of-Concept Pilot Study. *Brain Sci.* 2024 Oct 30;14(11):1099. doi: 10.3390/brainsci14111099.

Gangemi 2021- estudo 1 e estudo 2

79. Gangemi A, Colombo B, Fabio RA. Effects of short- and long-term neurostimulation (tDCS) on Alzheimer's disease patients: two randomized studies. *Aging Clin Exp Res.* 2021 Feb;33(2):383-390. doi: 10.1007/s40520-020-01546-8.

Hu 2022

80. Hu Y, Jia Y, Sun Y, Ding Y, Huang Z, Liu C, Wang Y. Efficacy and safety of simultaneous rTMS-tDCS over bilateral angular gyrus on neuropsychiatric symptoms in patients with moderate Alzheimer's disease: A prospective, randomized, sham-controlled pilot study. *Brain Stimul.* 2022 Nov-Dec;15(6):1530-1537. doi: 10.1016/j.brs.2022.11.009.

Im 2019

81. Im JJ, Jeong H, Bikson M, Woods AJ, Unal G, Oh JK, Na S, Park JS, Knotkova H, Song IU, Chung YA. Effects of 6-month at-home transcranial direct current stimulation on cognition and cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease. *Brain Stimul.* 2019 Sep-Oct;12(5):1222-1228. doi: 10.1016/j.brs.2019.06.003.

Keum 2025

82. Keum, Mu-Sung & Lee, Min & Suh, Guk-Hee & Kim, Jee Wook & Choe, Young Min. (2025). Enhancing cognitive training with transcranial direct current stimulation in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: study protocol and preliminary results. *Brain Stimulation*. 18. 10.1016/j.brs.2024.12.832.

Khedr 2014

83. NCT01746498. Therapeutic effect of direct current stimulation on Alzheimer's disease. 2012. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01746498>. Acessado em 01 de março de 2026.
84. Khedr EM, Gamal NF, El-Fetoh NA, Khalifa H, Ahmed EM, Ali AM, Noaman M, El-Baki AA, Karim AA. A double-blind randomized clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 2014 Oct 9;6:275. doi: 10.3389/fnagi.2014.00275.
85. Khedr E, Foly El Gamal N, Abo El-Fetoh N, Khalifa H, Karim A, Rothwell J. Transcranial direct current stimulation and Alzheimer's disease. *Clin Neurophysiol*. 2013;124:e39–e187. doi: 10.1016/j.clinph.2013.04.311.

Khedr 2019

86. NCT03313518. Therapeutic Role of Transcranial DCS in Alzheimer. 2019;33(5):384–94. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03313518>. Acessado em 01 de março de 2026.
87. Khedr EM, Salama RH, Abdel Hameed M, Abo Elfetoh N, Seif P. Therapeutic Role of Transcranial Direct Current Stimulation in Alzheimer Disease Patients: Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019 May;33(5):384-394. doi: 10.1177/1545968319840285.

Kim 2023

88. Kim T, Kang DW, Salazar Fajardo JC, Jang H, Um YH, Kim S, Wang SM, Kim D, Lim HK. Safety and feasibility of optimized transcranial direct current stimulation in patients with mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: a multicenter study protocol for a randomized controlled trial. *Front Neurol*. 2024 Apr 10;15:1356073. doi: 10.3389/fneur.2024.1356073.

Li 2023

89. Li X, Chen L, Yu K, Zhuang W, Zhu H, Xu W, Yan H, Qi G, Zhou D, Wu S. Impact of twice-a-day transcranial direct current stimulation intervention on cognitive function and motor cortex plasticity in patients with Alzheimer's disease. *Gen Psychiatr.* 2023 Nov 17;36(6):e101166. doi: 10.1136/gpsych-2023-101166. Erratum in: *Gen Psychiatr.* 2025 Sep 21;38(5):e101166corr1. doi: 10.1136/gpsych-2023-101166corr1.

LoBue 2025

90. NCT05270408. High-definition transcranial direct current stimulation as an intervention for cognitive deficits in Alzheimer's dementia. 2021. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05270408>. Acessado em 01 de março de 2026.
91. LoBue C, Chiang HS, Salter A, McClintock S, Nguyen TP, Logan R, Smernoff E, Pandya S, Hart J. High definition transcranial direct current stimulation as an intervention for cognitive deficits in Alzheimer's dementia: A randomized controlled trial. *J Prev Alzheimers Dis.* 2025 Feb;12(2):100023. doi: 10.1016/j.tjpad.2024.100023.
92. Helphrey J, Cabrera H, Neaves S, Ahmed D, Chiang H-S, Thakkar V, Peters M, McClintock S, Hart J, LoBue C. Preliminary outcomes on depression symptoms in a randomized controlled trial of high-definition transcranial direct current stimulation in Alzheimer's dementia. *Arch Clin Neuropsychol.* 2023 Oct;38(7):1184. doi: 10.1093/arclin/acad067.040.

Lu 2019

93. Cheng CP, Chan SS, Mak AD, Chan WC, Cheng ST, Shi L, Wang D, Lam LC. Would transcranial direct current stimulation (tDCS) enhance the effects of working memory training in older adults with mild neurocognitive disorder due to Alzheimer's disease: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2015 Oct 24;16:479. doi: 10.1186/s13063-015-0999-0.
94. Lu H, Chan SS, Chan WC, Cheng CP, Lam LC. Transferability and sustainability of tDCS on sleep quality and cognition in preclinical dementia. *Clin Neurol (Suppl).* 2021;61:S225.
95. Lu, H, Chan, SSM, Lam, LCW. Modality-driven interventions for elderly with neurocognitive disorder due to alzheimer's disease. *Rinsho Shinkeigaku.* 2019;59(Supplement):S260–437.
96. Lu H, Chan SSM, Lam LCW. P115 TDCS as a learning enhancer: Evidence from a large-scale randomized clinical trial. *Clinical Neurophysiology.* abril de 2020;131(4):e76–7.
97. Lu H, Man Chan SS, Chan W, Wing Cheng CP, Lam LCW. P1-063: a combination of non-pharmacological interventions for enhancing cognitive functions in prodromal Alzheimer's disease: a randomized clinical trial. *Alzheimer's Dement.* 2019;15:P257. doi: 10.1016/j.jalz.2019.06.088.

98. Lu H, Chan SSM, Chan WC, Lin C, Cheng CPW, Linda Chiu Wa L. Randomized controlled trial of TDCS on cognition in 201 seniors with mild neurocognitive disorder. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019 Oct;6(10):1938-1948. doi: 10.1002/acn3.50823.

Melendez 2023

99. Meléndez JC, Satorres E, Pitarque A, Escudero J, Delhom I, Navarro-Prados AB. Transcranial Direct Current Stimulation Intervention in Alzheimer's Disease and Its Follow-Up. *J Alzheimers Dis.* 2023;96(4):1685-1693. doi: 10.3233/JAD-230826.

Mojarrad 2025

100. Mojarrad A, Sadri Damirchi E, Sheykholeslami A, Rezaeisharif A, Abbasi V, Noroozi Homayoon M. Comparison of the Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and Short-Term Cognitive Rehabilitation Protocols on the Improvement of Depression and Anxiety Symptoms in Patients With Mild Alzheimer's Disease. *J Aging Res.* 2025 Jul 29;2025:6616509. doi: 10.1155/jare/6616509.

Park 2024

101. Park J, Lee C, Lin L, Galvin J, Fain MJ, Allen A, Park L, Ahn H. Efficacy of Home-Based Remotely Supervised Transcranial Direct Current Stimulation for Managing Neuropsychiatric Symptoms in Older Adults With Alzheimer's Disease and Related Dementias. *Integr Complement Ther.* 2024 Oct;30(5):209-219. doi: 10.1089/ict.2024.21943.jp.
102. Park J, Lee C, Lin L, Galvin J, Fain MJ, Allen A, Park L, Ahn H. Efficacy of home-based remotely supervised transcranial direct current stimulation for managing neuropsychiatric symptoms in older adults with Alzheimer's disease and related dementias. *Brain Stimulation* 2025 Jul;18(4):1285–1286. doi:10.1016/j.brs.2025.05.061.
103. Lee C, Park J, Fain M, Galvin JE, Park L, Ahn H. Immediate and long-term effects of transcranial direct current stimulation on pain relief in older adults with Alzheimer's disease and related dementias: A pilot study. *Geriatr Nurs.* 2025 May-Jun;63:138-146. doi: 10.1016/j.gerinurse.2025.03.025.
104. NCT04457973. Home-based transcranial direct current stimulation (tDCS) for pain management in persons with Alzheimer's disease and related dementias. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04457973> Acessado em 01 de março de 2026.

Rasmussen 2021

105. Rasmussen ID, Boayue NM, Mittner M, Bystad M, Grønli OK, Vangberg TR, Csifcsák G, Aslaksen PM. High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation Improves Delayed

Memory in Alzheimer's Disease Patients: A Pilot Study Using Computational Modeling to Optimize Electrode Position. *J Alzheimers Dis.* 2021;83(2):753-769. doi: 10.3233/JAD-210378.

106. NCT03325205. MR Guided tDCS in Alzheimer's Disease. 2017. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03325205>. Acessado em 01 de março de 2026.

Satorres 2023

107. Satorres E, Escudero Torrella J, Real E, Pitarque A, Delhom I, Melendez JC. Home-based transcranial direct current stimulation in mild neurocognitive disorder due to possible Alzheimer's disease: a randomised, single-blind, controlled-placebo study. *Frontiers in Psychology* [Internet]. 2023 Jan 3;13:1071737. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1071737>.

Suemoto 2014

108. Suemoto CK, Apolinario D, Nakamura-Palacios EM, Lopes L, Leite RE, Sales MC, Nitrini R, Brucki SM, Morillo LS, Magaldi RM, Fregni F. Effects of a non-focal plasticity protocol on apathy in moderate Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, sham-controlled trial. *Brain Stimul.* 2014 Mar-Apr;7(2):308-13. doi: 10.1016/j.brs.2013.10.003.
109. NCT01481558. Effects of transcranial direct current stimulation on the apathy of Alzheimer's disease. 2013. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01481558>. Acessado em 01 de março de 2026.

Teixeira 2023

110. Teixeira AL, Martins LB, Cordeiro TME, Jose L, Suchting R, Holmes HM, Acierno R, Ahn H. Home-based tDCS for apathy in Alzheimer's disease: a protocol for a randomized double-blinded controlled pilot study. *Pilot Feasibility Stud.* 2023 May 5;9(1):74. doi: 10.1186/s40814-023-01310-5.

Estudos em andamento

111. CTRI202308056430. Establish the optimum tDCS placement on cognition in people with Alzheimer's disease. 2025. Disponível em: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI202308056430>. Acessado em 01 de março de 2026.
112. Gulley E, Verghese J, Blumen HM, Ayers E, Wang C, Portenoy RK, Zwerling JL, Weiss E, Knotkova H. Neurostimulation for cognitive enhancement in Alzheimer's disease (the

- NICE-AD study): a randomized clinical trial. *Neurodegener Dis Manag*. 2021 Aug;11(4):277-288. doi: 10.2217/nmt-2020-0061.
113. NCT04404153. Neurostimulation for cognitive enhancement in Alzheimer's disease . 2021. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04404153>. Acessado em 01 de março de 2026.
114. Kim J, Yang Y. Alterations in cognitive function and blood biomarkers following transcranial direct current stimulation in patients with amyloid positron emission tomography-positive Alzheimer's disease: a preliminary study. *Front Neurosci*. 2023 Dec 21;17:1327886. doi: 10.3389/fnins.2023.1327886.
115. Narita Z, Yokoi Y. Transcranial direct current stimulation for depression in Alzheimer's disease: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017 Jun 19;18(1):285. doi: 10.1186/s13063-017-2019-z.
116. Yokoi Y, Narita Z, Inagawa T, Otsuka T, Shibaoka M, Miyagawa N, et al. Transcranial direct current stimulation for depression in Alzheimer's disease patient: preliminary data from the ongoing randomized controlled trial. *Brain Stimul*. 2017;10:346–540. Abstract 0366.
117. NCT02351388. Transcranial direct current stimulation for depression in Alzheimer's disease. 2015. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02351388>. Acessado em 01 de março de 2026.
118. NCT04122001. Transcranial direct current stimulation to improve cognition in mild-to-moderate Alzheimer's disease. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04122001>. Acessado em 01 de março de 2026.
119. NCT04289402. Transcranial direct current stimulation to improve cognition in mild-to-moderate Alzheimer disease. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04289402>. Acessado em 01 de março de 2026.
120. NCT04599764. High definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) for early Alzheimer's disease. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04599764>. Acessado em 01 de março de 2026.
121. NCT05508841. Understanding how Alzheimer's disease impacts the therapeutic response to transcranial direct current stimulation. 2022. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05508841>. Acessado em 01 de março de 2026.
122. NCT05509387. Investigating if a stronger tDCS intensity is more effective for improving naming ability in people living with Alzheimer's disease. 2025. Disponível em: <https://www.allclinicaltrials.com/study/NCT05509387>. Acessado em 01 de março de 2026.
123. NCT06861231. Combined tDCS and Cognitive Training in Alzheimer's disease (COMBINA-COG). 2025. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06861231> e <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20250716008>. Acessado em 01 de março de 2026.

124. Nguyen JP, Boutoleau-Bretonniere C, Lefaucheur JP, Suarez A, Gaillard H, Chapelet G, Abad S, Van Langenhove A, Nizard J, de Decker L. Efficacy of Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Cognitive Training in the Treatment of Apathy in Patients with Alzheimer's Disease: Study Protocol for a Randomized Trial. *Rev Recent Clin Trials*. 2018;13(4):319-327. doi: 10.2174/1574887113666180416153316.
125. NCT02227953. A pilot study of tDCS for mild to moderate Alzheimer's disease. 2014. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02227953>. Acessado em 01 de março de 2026.
126. NCT04220593. Effects of transcranial direct current stimulation associated with cognitive training in Alzheimer's disease. 2019. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04220593>. Acessado em 01 de março de 2026.
127. NCT03288363. Transcranial direct current stimulation and early Alzheimer's disease (tDCS-AD). 2017. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03288363>. Acessado em 09 de dezembro de 2025.
128. TCTR20250716008. Establish the optimum tDCS placement on cognition in people with Alzheimer's disease. 2025. Disponível em: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20250716008>. Acessado em 09 de dezembro de 2025.
129. Vanzyl J, Zhen I, Ha K, Flores I, Taranto M, Melecio-Vazquez M, et al. The potential of non-invasive neurostimulation, tDCS for cognitive decline in Alzheimer's disease: through the lens of an ongoing clinical trial. *Alzheimer's Dement*. 2024 Dec;20(S1):e087482. doi: 10.1002/alz.087482.
130. Van Zyl J, Kim C, Seekwar L, Ha K, Urizar C, Melecio-Vazquez M, et al. ID: 201040 A long-term at-home tDCS protocol with enhanced remote monitoring for cognitive enhancement in Alzheimer's disease. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2023 Jun;26(4):S167

Estudos finalizados sem resultados

Thams 2020

131. Thams F, Kuzmina A, Backhaus M, Li SC, Grittner U, Antonenko D, Flöel A. Cognitive training and brain stimulation in prodromal Alzheimer's disease (AD-Stim)-study protocol for a double-blind randomized controlled phase IIb (monocenter) trial. *Alzheimers Res Ther*. 2020 Nov 7;12(1):142. doi: 10.1186/s13195-020-00692-5.
132. NCT04265378. Cognitive training and brain stimulation in prodromal Alzheimer's disease (AD-Stim). 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04265378>. Acessado em 01 de março de 2026.

Express

133. Song BX, Herrmann N, Gallagher D, Rapoport M, Charles J, Papneja P, et al. Evaluating the relationship between vascular endothelial growth factor (VEGF) and cognitive improvements following exercised-primed transcranial direct current stimulation (tDCS) in mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD). *Alzheimer's Dement*. 2021 Dec;17(S6):e052145. doi: 10.1002/alz.052145.
134. NCT03670615. Exercise priming with transcranial direct current stimulation in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. 2018. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03670615>. Acessado em 01 de março de 2026.
135. Liu CS, Herrmann N, Song BX, Ba J, Gallagher D, Oh PI, Marzolini S, Rajji TK, Charles J, Papneja P, Rapoport MJ, Andreatza AC, Vieira D, Kiss A, Lanctôt KL. Exercise priming with transcranial direct current stimulation: a study protocol for a randomized, parallel-design, sham-controlled trial in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *BMC Geriatr*. 2021 Dec 4;21(1):677. doi: 10.1186/s12877-021-02636-6.
136. Liu C, Gallagher D, Rapoport M, Charles J, Papneja P, Marzolini S, et al. Evaluating the cognitive effects of exercise priming and transcranial direct current stimulation in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: the EXPRESS study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2020 Apr;28(4):S75–6.
137. Liu C, Herrmann N, Gallagher D, Rajji T, Oh P, Marzolini S, et al. Designing a randomized, sham-controlled, parallel-design trial to investigate the effects of a combined exercise priming and transcranial direct current stimulation intervention in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Brain Stimul*. 2019 Mar;12(2):425. doi: 10.1016/j.brs.2018.12.378.
138. Koo GK, Herrmann N, Gallagher D, Rapoport MJ, Charles J, Papneja P, et al. Variability of response to exercise-primed tDCS in those with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease (the EXPRESS study): a preliminary analysis. *Alzheimer's Dement*. 2022 Dec;18(S7):e063960. doi: 10.1002/alz.063960.
139. Koo GK, Herrmann N, Gallagher D, Rapoport M, Charles J, Papneja P, et al. The association between brain-derived neurotrophic factor and improved cognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients in an exercise-primed transcranial direct-current stimulation study. *Alzheimer's Dement*. 2021 Dec;17(S6):e052303. doi: 10.1002/alz.052303.

Wang

140. Wang CS-M, Cheng KS, Tang CH, Hou NT, Chien PF, Huang YC. Long-term effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) in Alzheimer's. *Int Psychogeriatr*. 2021;33:40–41. doi: 10.1017/S1041610221001770.

ANEXOS

Anexo I. Ferramentas para mensuração dos desfechos de interesse em pessoas com doença de Alzheimer

Ferramenta de avaliação	Desfecho	Descrição	Escala/mensuração	Referência
ADAS-Cog	Função cognitiva em pessoas com doença de Alzheimer	É uma subescala da ADAS (composta por escalas cognitivas, não cognitivas, memória de palavras e reconhecimento de palavras). A ADAS-Cog contempla 12 itens relacionados à memória, linguagem, práxis e compreensão de comandos. A pontuação é aplicada da seguinte forma: itens 1 a 8 (0 a 5 pontos), item 9 (0 a 8 pontos), item 10 (0 a 10 pontos), item 11 (0 a 12 pontos)	0 a 70, quanto maior a pontuação, pior a função cognitiva Diferença clinicamente relevante proposta: 3 pontos para pacientes com doença de Alzheimer leve.	Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. Am J Psychiatry. 1984;141(11):1356-64. doi: 10.1176/ajp.141.11.1356. Muir RT, Hill MD, Black SE, Smith EE. Minimal clinically important difference in Alzheimer's disease: Rapid review. Alzheimers Dement. 2024;20(5):3352-3363. doi: 10.1002/alz.13770.
MMSE	Função cognitiva	É composta de duas seções, sendo a primeira que avalia os domínios de orientação, memória, e atenção, e a segunda que avalia a habilidade de nomear e seguir comandos verbais e escritos, escrever uma frase espontaneamente e copiar um polígono complexo semelhante à figura de Bender-Gestalt.	0 a 30, quanto maior a pontuação, melhor a função cognitiva Diferença clinicamente relevante proposta: 2 pontos para pacientes com doença de Alzheimer leve e 1,4 a 3 para pacientes com doença de Alzheimer moderada a grave.	Muir RT, Hill MD, Black SE, Smith EE. Minimal clinically important difference in Alzheimer's disease: Rapid review. Alzheimers Dement. 2024;20(5):3352-3363. doi: 10.1002/alz.13770. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975;12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.

MODA	Função cognitiva em pessoas com demência	É composta por três seções: ‘escala comportamental’, que avalia o domínio de autonomia, representa 15% da pontuação total da ferramenta, e tem o objetivo de avaliar habilidades para lidar com o dia a dia; domínio de cognição, que representa 85% da pontuação, e consiste em um questionário de avaliação e testes psicológicos.	0 a 100 pontos, quanto maior a pontuação, melhor a função cognitiva	Brazzelli M, Capitani E, Della Sala S, Spinnler H, Zuffi M. A neuropsychological instrument adding to the description of patients with suspected cortical dementia: the Milan overall dementia assessment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994;57(12):1510-7. doi: 10.1136/jnnp.57.12.1510
MoCA	Função cognitiva	Consiste em um teste de uma página com escore máximo de 30 pontos que pode ser realizado em até 10 minutos, que avalia domínios como memória de curto prazo, habilidades visuoespaciais, habilidades executivas, atenção, concentração e memória de trabalho, linguagem e orientação.	0 a 30 pontos (<26 pontos sem limitações funcionais indica comprometimento cognitivo leve; <26 pontos com limitações funcionais indica demência precoce), quanto maior, melhor a função cognitiva.	Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc. 2005;53(4):695-699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
NPI	Sintomas neuropsiquiátricos	É uma ferramenta que avalia de 10 a 12 distúrbios neuropsiquiátricos, como delírio, alucinações, agitação, ansiedade, disforia, irritabilidade, comportamento motor aberrante, apatia, desinibição, euforia, comportamento noturno, apetite, alterações nos hábitos alimentares. As informações são fornecidas pelo cuidador do participante.	Avalia gravidade (leve a grave) e frequência (de vez em quando a muito frequente) dos sintomas. O escore total varia de 0 a 144, e quanto maior o escore, maior pode ser a gravidade e/ou frequência dos sintomas.	Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology. 1994;44(12):2308-14. doi: 10.1212/wnl.44.12.2308. Wang T, Xiao S, Xiao Z. Reliability and validity of the Chinese version of the

		Foi adaptada para a China e Coreia do Sul (utilizando o mesmo sistema de pontuação e domínios, apenas com adaptações e tradução transculturais)	Diferença clinicamente relevante proposta: variação de escore de 2,77 a 3,18 para a gravidade e de 3,10 a 3,95 para o desconforto nos pacientes com demência.	Neuropsychiatric Inventory. Chin Ment Health J. 2002;16(1):21-24. Kang SJ, Choi SH, Lee BH, Jeong Y, Hah YO, Han SH, et al. Caregiver-administered Neuropsychiatric Inventory (CGA-NPI): development and validation of a short form of the Neuropsychiatric Inventory. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2004;17(1):32-35. doi: 10.1177/0891988703262001. Mao HF, Kuo CA, Huang WN, Cummings JL, Hwang TJ. Values of the Minimal Clinically Important Difference for the Neuropsychiatric Inventory Questionnaire in Individuals with Dementia. J Am Geriatr Soc. 2015;63(7):1448-52. doi: 10.1111/jgs.13473.
Cornell Scale for Depression in Dementia	Depressão	É uma escala que avalia sintomas depressivos, e inclui entrevista com o paciente e o cuidador. São avaliados 5 domínios: humor, comportamento, sintomas físicos, ciclos biológicos e ideação.	O escore total varia de 0 a 38: 0 a 7 (sem depressão), 8 a 12 (provável depressão) e ≥ 13 (depressão definida)	Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell scale for depression in dementia. Biol Psychiatry. 1988;23(3):271-84. doi: 10.1016/0006-3223(88)90038-8.
CMAI	Agitação	É uma escala utilizada para avaliar a frequência de comportamentos de agitação em pessoas idosas, especialmente aquelas com demência. A avaliação é baseada na observação do cuidador ou do profissional de saúde. São analisados	O escore total varia de 29 a 203 pontos, sendo que pontuações mais altas indicam maior grau de agitação.	Cohen-Mansfield J. Agitated behaviors in the elderly. II. Preliminary results in the cognitively deteriorated. J Am Geriatr Soc. 1986;34(10):722-7. doi: 10.1111/j.1532-5415.1986.tb04303.x.

		comportamentos como inquietação, agressividade verbal, agressividade física, gritos, resistência aos cuidados e comportamentos repetitivos.		
IADL de Lawton	Atividades instrumentais de vida diária	A ferramenta avalia as habilidades funcionais para viver de forma independente na comunidade, contemplando 8 atividades: habilidade para usar um telefone, fazer compras, preparar refeições, limpar a casa, fazer lavanderia, se transportar entre lugares, ter responsabilidade pela própria medicação e habilidade para gerenciar finanças. A pontuação vai de 0 a 1.	0 a 8 pontos, no total, quanto maior, melhor a habilidade funcional.	Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist. 1969;9(3):179-86.
ADL	Atividades de vida diária	Escala em que as atividades mais incapacitantes de cada participante são escolhidas pelos profissionais envolvidos (por exemplo, vestir roupa). Cada atividade é avaliada de 0 a 10 pontos pelo profissional conforme a dificuldade apresentada pelo paciente. .	Pontuação total: 0 a 10 pontos; sendo zero nenhuma dificuldade e 10 dificuldade extrema.	Bianchi F, Pautex S, Wampfler J, Curtin F, Daali Y, Desmeules JA, et al. Medical cannabinoids for painful symptoms in patients with severe dementia: a randomized, double-blind cross-over placebo-controlled trial protocol. Front Pain Res (Lausanne). 2023;4:1108832. doi: 10.3389/fpain.2023.1108832.
RAVLT	Função cognitiva-aprendizagem verbal e memória episódica	Avalia a capacidade de aprender e recordar uma lista de 15 palavras não relacionadas ao longo de múltiplas tentativas.	Escore bruto (número de palavras corretamente recordadas).	Hawkins KA, Dean D, Pearlson GD. Alternative forms of the Rey Auditory Verbal Learning Test: A review. Behav Neurol. 2004;15(3-4):99-107.

				Malloy-Diniz LF, Da Cruz MF, Torres V, Cosenza R. O teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey: Normas para uma população brasileira. Rev Bras Neurol. 2000;36(3):79-83.
Starkstein Apathy Scale	Sintomas neuropsiquiátricos	Avalia o nível de apatia, incluindo aspectos como motivação, iniciativa, interesse e envolvimento emocional, por meio de 14 questões.	0 a 42 pontos, no total, sendo que valores mais altos indicam maior gravidade da apatia.	Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi TJ, Andrezejewski P, Leiguarda R, Robinson RG. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1992;4(2):134-9. doi: 10.1176/jnp.4.2.134. Guimarães HC, Fialho PPA, Carvalho VA, Dos Santos EL, Caramelli P. Brazilian caregiver version of the Apathy Scale. Dement Neuropsychol. 2009;3(4):321-326. doi: 10.1590/S1980-57642009DN30400010. Erratum in: Dement Neuropsychol. 2010;4(4):0.
Brief Dimensional Apathy Scale	Sintomas neuropsiquiátricos	Avalia três subtipos distintos de apatia: executiva (planejamento e organização), emocional (resposta afetiva) e iniciação (geração de ações e pensamentos) por meio de 9 itens (3 para cada subtipo).	Escore total baseado em escala Likert, com escores por domínio; inclui avaliação de déficit de consciência para cada subtipo (0 = consciência preservada a 3 = déficit grave), sendo que valores	Radakovic R, McGrory S, Chandran S, Swingler R, Pal S, Stephenson L, et al. The brief Dimensional Apathy Scale: A short clinical assessment of apathy. Clin Neuropsychol. 2020;34(2):423-435. doi: 10.1080/13854046.2019.1621382.

			mais altos indicam maior gravidade da apatia. Cada subescala possui seu próprio ponto de corte clínico recomendado para identificar anormalidades	
Apathy Evaluation Scale	Sintomas neuropsiquiátricos	Avalia a apatia em diferentes contextos funcionais e emocionais por meio de 18 itens pontuados numa escala de 4 pontos (1 a 4).	Escore total (18 a 72 pontos), sendo que valores mais altos indicam maior gravidade da apatia.	Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. Psychiatry Res. 1991;38(2):143-62. doi: 10.1016/0165-1781(91)90040-v. Guimarães HC, Fialho PPA, Carvalho VA, Dos Santos EL, Caramelli P. Brazilian caregiver version of the Apathy Scale. Dement Neuropsychol. 2009;3(4):321-326. doi: 10.1590/S1980-57642009DN30400010. Erratum in: Dement Neuropsychol. 2010;4(4):0.

*Legenda: ADAS-Cog, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale; ADL, Activity Daily Living; CMAI: Cohen-Mansfield Agitation Inventory; CNPI, Chinese Neuropsychiatric Inventory; IADL, Instrumental Activities of Daily Living; M@T, Memory Alteration Test; MMSE, Mini-Mental State Examination Score; MODA, Milan Overall Dementia Assessment; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; NPI, Neuropsychiatric Inventory-Questionnaire; NR, Não Relatado; RAVLT, Rey Auditory Verbal Learning Test; TAVEC, Test Aprendizaje Verbal Complutense; WAIS-III, Wechsler Adult Intelligence Scale.

Anexo II. Estratégias de buscas para as bases ou repositórios eletrônicos.

Fonte de informação	Estratégia de busca	Resultado 19/11/2025
CENTRAL	#1MeSH descriptor: [Alzheimer Disease] explode all trees #2 (Alzheimer Disease) OR (Alzheimer Syndrome) OR (Alzheimer's Diseases) OR (Alzheimer Diseases) OR (Alzheimers Diseases) OR (Alzheimer Dementia) OR (Alzheimer Dementias) OR (Alzheimer's Disease) OR (Senile Dementia) OR (Alzheimer Type Dementia) OR (Alzheimer Type Senile Dementia) OR (Primary Senile Degenerative Dementia) OR (Alzheimer Sclerosis) OR (Primary Senile Degenerative Dementia) OR (Presenile Dementia) OR (Acute Confusional Senile Dementia) OR (Early Onset Alzheimer Disease) OR (Presenile Alzheimer Dementia) OR (Late Onset Alzheimer Disease) OR (Focal Onset Alzheimer's Disease) #3 #2 OR #3 #4 MeSH descriptor: [Transcranial Direct Current Stimulation] explode all trees #5 (Transcranial Direct Current Stimulation) OR tDCS OR (Anodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation) OR (Anodal Stimulation tDCS) OR (Anodal Stimulation tDCSs) OR (Anodal Stimulation tDCS) OR (Cathodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation) OR (Cathodal Stimulation tDCS) OR (Cathodal Stimulation tDCSs) OR (Transcranial Alternating Current Stimulation) OR (Transcranial Random Noise Stimulation) OR (Repetitive Transcranial Electrical Stimulation) OR (Transcranial Electrical Stimulation) OR (Transcranial Electrical Stimulations) #6 #4 OR #5 #7 #3 AND #6 In trials	366
Embase	#1 'alzheimer disease'/exp OR 'alzeimer disease' OR 'alzeimer`s disease' OR 'alzeimers disease' OR 'alzheimer dementia' OR 'alzheimer disease' OR 'alzheimers disease' OR 'alzheimer fibrillary change' OR 'alzheimer fibrillary lesion' OR 'alzheimer neurofibrillary change' OR 'alzheimer neurofibrillary degeneration' OR 'alzheimer neuron degeneration' OR 'alzheimer perusini disease' OR 'alzheimer sclerosis' OR 'alzheimer syndrome' OR 'alzheimer`s disease' OR 'cortical sclerosis, diffuse' OR 'dementia, alzheimer' OR 'diffuse cortical sclerosis' OR 'late onset alzheimer disease'	353

	#2 'transcranial direct current stimulation'/exp OR 'tdcs (transcranial direct current stimulation)' OR 'transcranial direct current stimulation' #3#1 AND #2 #4 #3 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	
LILACS via BVS	#1 mh:"Alzheimer Disease"OR mh:C10.228.140.380.100\$ OR mh:C10.574.945.249\$ OR mh:F03.615.400.100\$ OR (Alzheimer Disease) OR (Alzheimer's Disease) OR (Senile Dementia) OR (Alzheimer Type Dementia) OR (Alzheimer-Type Dementia (ATD)) OR (Alzheimer Type Dementia (ATD)) OR (Alzheimer Type Senile Dementia) OR (Primary Senile Degenerative Dementia) OR (Alzheimer Sclerosis) OR (Alzheimer Syndrome) OR (Alzheimer Dementia) OR (Alzheimer Dementias) OR (Alzheimer's Diseases) OR (Alzheimer Diseases) OR (Alzheimers Diseases) OR (Acute Confusional Senile Dementia) OR (Presenile Dementia) OR (Late Onset Alzheimer Disease) OR (Focal Onset Alzheimer's Disease) OR (Familial Alzheimer Disease (FAD)) OR (Familial Alzheimer Diseases (FAD)) OR (Early Onset Alzheimer Disease) OR (Presenile Alzheimer Dementia) OR mh:"Enfermedad de Alzheimer" OR (Demencia Tipo Alzheimer) OR (Demencia de Alzheimer) OR (Enfermedades de Alzheimer) OR (Demencia Senil Aguda Confusa) OR (Demencia Presenil de Alzheimer) OR (Enfermedad de Alzheimer en Fase Inicial) OR mh:"Doença de Alzheimer" OR (Demência Tipo Alzheimer) OR (Demência de Alzheimer) OR (Doenças de Alzheimer) OR (Demência Senil com Estado Confusional Agudo) OR (Demência Pré-Senil) OR (Doença de Alzheimer de Início Tardio) OR (Alzheimer de Início Tardio) OR (Alzheimer Tardio) OR (Doença de Alzheimer de Início Focal) OR (Doença de Alzheimer Familiar (FAD)) OR (Demência Pré-Senil Tipo Alzheimer) OR (Alzheimer Precoce) OR (Doença de Alzheimer em Estágio Inicial) OR (Doença de Alzheimer em Fase Inicial) #2 mh:"Transcranial Direct Current Stimulation" OR mh:E02.331.750\$ OR mh:F04.570.200.791\$ OR mh:F04.669.224.650\$ OR (tDCS) OR (Cathodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation) OR (Cathodal Stimulation tDCS) OR (Cathodal Stimulation tDCSs) OR (Transcranial Random Noise Stimulation) OR (Transcranial Alternating Current Stimulation) OR (Transcranial Electrical Stimulation) OR (Transcranial Electrical Stimulations) OR (Anodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation) OR (Anodal	1

	Stimulation tDCS) OR (Anodal Stimulation tDCSs) OR (Repetitive Transcranial Electrical Stimulation) OR mh:"Estimulación Transcraneal de Corriente Directa" OR (Estimulación Transcraneal por Corriente Directa) OR mh:"Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua" OR (Estimulação Transcraniana por Corrente Direta) OR (Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua Catódica) OR (Estimulação Transcraniana por Ruído Aleatório) OR (Estimulação Transcraniana por Corrente Alternada) OR (Estimulação Elétrica Transcraniana) OR (Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua Anódica) OR (Estimulação Elétrica Repetitiva Transcraniana) #3 db:("WPRIM") AND instance:"regional"	
MEDLINE via Pubmed	#1 "Alzheimer Disease"[Mesh] OR (Alzheimer Disease) OR (Alzheimer Syndrome) OR "Alzheimer-Type Dementia (ATD)" OR "Alzheimer Type Dementia (ATD)" OR (Alzheimer's Diseases) OR (Alzheimer Diseases) OR (Alzheimers Diseases) OR (Alzheimer Dementia) OR (Alzheimer Dementias) OR (Dementia, Alzheimer) OR (Alzheimer's Disease) OR (Senile Dementia) OR (Alzheimer Type Dementia) OR (Alzheimer Type Senile Dementia) OR (Primary Senile Degenerative Dementia) OR (Alzheimer Sclerosis) OR (Primary Senile Degenerative Dementia) OR (Presenile Dementia) OR (Acute Confusional Senile Dementia) OR (Early Onset Alzheimer Disease) OR (Presenile Alzheimer Dementia) OR (Late Onset Alzheimer Disease) OR (Focal Onset Alzheimer's Disease) OR "Familial Alzheimer Disease (FAD)" OR "Familial Alzheimer Diseases (FAD)" #2 "Transcranial Direct Current Stimulation"[Mesh] OR (Transcranial Direct Current Stimulation) OR tDCS OR (Anodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation) OR (Anodal Stimulation tDCS) OR (Anodal Stimulation tDCSs) OR (Anodal Stimulation tDCS) OR (Cathodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation) OR (Cathodal Stimulation tDCS) OR (Cathodal Stimulation tDCSs) OR (Transcranial Alternating Current Stimulation) OR (Transcranial Random Noise Stimulation) OR (Repetitive Transcranial Electrical Stimulation) OR (Transcranial Electrical Stimulation) OR (Transcranial Electrical Stimulations) #3 #1 AND #2	404
ClinicalTrials.gov	Condition: (Alzheimer Disease) OR (Alzheimer Syndrome) OR (Alzheimer-Type Dementia (ATD)) OR (Alzheimer Type Dementia (ATD)) OR (Alzheimer's Diseases) OR (Alzheimer Diseases) OR (Alzheimers Diseases) OR (Alzheimer Dementia) OR (Alzheimer	148

	Dementias) OR (Dementia, Alzheimer) OR (Alzheimer's Disease) OR (Senile Dementia) OR (Alzheimer Type Dementia) OR (Alzheimer Type Senile Dementia) OR (Primary Senile Degenerative Dementia) OR (Alzheimer Sclerosis) OR (Primary Senile Degenerative Dementia) OR (Presenile Dementia) OR (Acute Confusional Senile Dementia) OR (Early Onset Alzheimer Disease) OR (Presenile Alzheimer Dementia) OR (Late Onset Alzheimer Disease) OR (Focal Onset Alzheimer's Disease) OR (Familial Alzheimer Disease (FAD)) OR (Familial Alzheimer Diseases (FAD)) Intervention: (Transcranial Direct Current Stimulation) OR tDCS OR (Anodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation) OR (Anodal Stimulation tDCS) OR (Anodal Stimulation tDCSs) OR (Anodal Stimulation tDCS) OR (Cathodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation) OR (Cathodal Stimulation tDCS) OR (Cathodal Stimulation tDCSs) OR (Transcranial Alternating Current Stimulation) OR (Transcranial Random Noise Stimulation) OR (Repetitive Transcranial Electrical Stimulation) OR (Transcranial Electrical Stimulation) OR (Transcranial Electrical Stimulations)	
ICTRP-WHO	Condition: (Alzheimer Disease) OR (Alzheimer Syndrome) OR (Alzheimer-Type Dementia (ATD)) OR (Alzheimer Type Dementia (ATD)) OR (Alzheimer's Diseases) OR (Alzheimer Diseases) OR (Alzheimers Diseases) OR (Alzheimer Dementia) OR (Alzheimer Dementias) OR (Dementia, Alzheimer) OR (Alzheimer's Disease) OR (Senile Dementia) OR (Alzheimer Type Dementia) OR (Alzheimer Type Senile Dementia) OR (Primary Senile Degenerative Dementia) OR (Alzheimer Sclerosis) OR (Primary Senile Degenerative Dementia) OR (Presenile Dementia) OR (Acute Confusional Senile Dementia) OR (Early Onset Alzheimer Disease) OR (Presenile Alzheimer Dementia) OR (Late Onset Alzheimer Disease) OR (Focal Onset Alzheimer's Disease) OR (Familial Alzheimer Disease (FAD)) OR (Familial Alzheimer Diseases (FAD)) Intervention: (Transcranial Direct Current Stimulation) OR tDCS OR (Anodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation) OR (Anodal Stimulation tDCS) OR (Anodal Stimulation tDCSs) OR (Anodal Stimulation tDCS) OR (Cathodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation) OR (Cathodal Stimulation tDCS) OR (Cathodal Stimulation tDCSs) OR (Transcranial Alternating Current Stimulation) OR (Transcranial Random Noise Stimulation) OR (Repetitive Transcranial Electrical Stimulation) OR (Transcranial Electrical Stimulation) OR (Transcranial Electrical Stimulations)	48

DANS	"Transcranial Direct Current Stimulation" AND "Alzheimer Disease"	0
-------------	---	---

Legenda: BVS: Biblioteca Virtual em Saúde; CENTRAL: Cochrane Central Register of Controlled Trials; DANS: Data Archiving and Networked Services; EMBASE: Excerpta Medica Database; ICTRP-WHO: International Clinical Trials Registry Platform - World Health Organization; LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde; MEDLINE: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online.

Anexo III. Estudos excluídos por leitura de texto completo e justificativas para exclusão (n= 31).

População
<i>Doença de Huntington</i>
NCT06801639. Advancing Alzheimer's Care: Home-based tDCS for Affective Symptoms. 24/02/2025. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06801639?term=NCT06801639&rank=1
<i>Doença de Alzheimer e outras doenças</i>
NCT02873546. tDCS Effect on Cognitive Functions From Patients With Alzheimer's Disease or Progressive Primary Aphasia (ALSTICO). 13/10/2017. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02873546
Chertkow H, Roncero C, Kneifel H, Thiel A, Probst S, Malus M, Solomon S. Transcranial direct current stimulation (tDCS) improves picture naming in Alzheimer Disease and Frontotemporal dementia. <i>Neurology</i> . 2017; 88(16):Supplement 1. doi: 10.1212/WNL.88.16_supplement.P3.089
DRKS00021761. Effect of transcranial direct current stimulation (TDCS) on spatial navigation in Patients with Alzheimer's disease and MCI: a randomized double-blind cross-over study. 20/11/2020. Disponível em: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00021761
Hampstead BM, Sathian K, Bikson M, Stringer AY. Combined mnemonic strategy training and high-definition transcranial direct current stimulation for memory deficits in mild cognitive impairment. <i>Alzheimers Dement (N Y)</i> . 2017 May 15;3(3):459-470. doi: 10.1016/j.trci.2017.04.008.
Inagawa T, Yokoi Y, Narita Z, Maruo K, Okazaki M, Nakagome K. Cognitive Rehabilitation with Transcranial Direct Current Stimulation: Effect on Cognition in Major or Minor Neurocognitive Disorders —A Randomised Controlled Preliminary Study. <i>Alzheimer's & Dementia</i> . 2018;14(7):P666. doi: 10.1016/j.jalz.2018.06.688
Inagawa T, Yokoi Y, Yamada Y, Miyagawa N, Otsuka T, Yasuma N, Omachi Y, Tsukamoto T, Takano H, Sakata M, Maruo K, Matsui M, Nakagome K. Effects of multisession transcranial direct current stimulation as an augmentation to cognitive tasks in patients with neurocognitive disorders in Japan: a study protocol for a randomised controlled trial. <i>BMJ Open</i> . 2020;10(12):e037654. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037654.
Kumar S, Shanbhag A, Derkach P, Blumberger DM, Rajji K. Transcranial direct current stimulation for treating agitation in Alzheimer's dementia: preliminary results from an open label pilot study. <i>Alzheimers Dement (N Y)</i> . 2019;15(7):P1591 Supplement. doi: 10.1016/j.jalz.2019.09.042.
Liu C, Herrmann N, Gallagher D, Rajji T, Vieira D, Li A, Lancot K. Evaluating the effects of transcranial direct current stimulation electrode placement on cognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. <i>Brain Stimulation</i> . 2019;12(2):409-410. doi: 10.1016/j.brs.2018.12.322.

Liu CS, Herrmann N, Gallagher D, Rajji TK, Vieira D, Li A, Lanctot KK. Evaluating the effects of single-session transcranial direct current stimulation electrode (tDCS) placement on cognition in Mild Cognitive Impairment (MCI) and mild Alzheimer's disease (AD): a pilot study. <i>Neuromodulation</i> . 2018;21(6):e161. doi: 10.1111/ner.12809.
NCT03875326. Stimulation to Improve Memory (STIM). 24/07/2025. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03875326
NCT03887481. Targeting Language-specific and Executive-control Networks With Transcranial Direct Current Stimulation in Logopenic Variant PPA. 27/09/2024. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03887481
NCT04265378. Cognitive Training and Brain Stimulation in Prodromal Alzheimer's Disease. 04/11/2022. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04265378
NCT04507815. tDCS and Cognitive Training for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Dementia. 14/03/2023. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04507815 .
NCT04524338. Longitudinal Study Examining At-Home tDCS. 13/08/2024. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04524338
NCT05216315. tDCS and Cognitive Efficiency in Ageing (FRtDCS). 19/12/2024. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05216315
NCT05495113. The Efficacy and Safety of tDCS in Patients With Mild Dementia. 28/09/2022. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05495113
NCT05919485. The Effects of Specific tDCS on Cognition in MCI. 02/05/2025. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05919485
Park J, Oh Y, Chung K, Kim KJ, Kim CO, Park JY. Effect of home-based transcranial direct current stimulation (tDCS) on cognitive function in patients with mild cognitive impairment: a study protocol for a randomized, double-blind, cross-over study. <i>Trials</i> . 2019 May 21;20(1):278. doi: 10.1186/s13063-019-3360-1.
Pievani M, Pini L, Ferrari C, Galazzo IB, Cobelli C, Cotelli M, Frisoni GB, Manenti R, Pizzini FB. Brain network modulation in Alzheimer's disease and behavioral variant frontotemporal dementia with electrical stimulation: a pilot double-blind randomized trial. <i>Dementia (London)</i> . 2019;15(7):P576-P577. doi: 10.1016/j.jalz.2019.06.1239
Rezakhani S, Amiri M, Hassani A, Esmailpour K, Sheibani V. Anodal HD-tDCS on the dominant anterior temporal lobe and dorsolateral prefrontal cortex: clinical results in patients with mild cognitive impairment. <i>Alzheimers Res Ther</i> . 2024;16(1):27. doi: 10.1186/s13195-023-01370-y.
Roncero C, Kniefel H, Service E, Thiel A, Probst S, Chertkow H. Inferior parietal transcranial direct current stimulation with training improves cognition in amnestic Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. <i>Alzheimer's and dementia: translational research and clinical interventions</i> . 2017;3(2):247-253. doi: 10.1016/j.trci.2017.03.003

Roncero C, Service E, De Caro M, Popov A, Thiel A, Probst S, Chertkow H. Maximizing the Treatment Benefit of tDCS in Neurodegenerative Anomia. <i>Front Neurosci.</i> 2019;13:1231. doi: 10.3389/fnins.2019.01231.
Smirni D, Oliveri M, Misuraca E, Catania A, Vernuccio L, Picciolo V, Inzerillo F, Barbagallo M, Cipolotti L, Turriziani P. Verbal Fluency in Mild Alzheimer's Disease: Transcranial Direct Current Stimulation over the Dorsolateral Prefrontal Cortex. <i>J Alzheimers Dis.</i> 2021;81(3):1273-1283. doi: 10.3233/JAD-210003.
Desfecho
Lesemann A, List J, Floel A. Influence of transcranial direct current stimulation on cortical plasticity and on cholinergic cortical activity in Alzheimer's disease. <i>Clinical Neurophysiology.</i> 2013;124(10):e110. doi: 10.1016/j.clinph.2013.04.172.
NCT01887899. Influence of tDCS on Cortical Plasticity in Patients With Dementia of the Alzheimer Type. 14/05/2021. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01887899?term=NCT01887899&rank=1 .
Pellicciari C, Cotelli M, Fracassi C, Laghetto L, Miniussi C. Effects of the transcranial direct current stimulation treatment on cortical excitability in Alzheimer's disease. 2011. <i>Clinical Neurophysiology.</i> 2011;122(S124):SUPPL 1. doi:10.1016/S1388-2457(11)60440-9.
Delineamento
<i>Artigo de opinião</i>
Mahdavi S, Yavari F, Gharibzadeh S, Towhidkhah F. Modeling studies for designing transcranial direct current stimulation protocol in Alzheimer's disease. <i>Front Comput Neurosci.</i> 2014 Jul 22;8:72. doi: 10.3389/fncom.2014.00072.
<i>Comentário</i>
Miniussi C, Zanetti O, Cotelli M. Non-invasive brain stimulation offers new prospects in cognitive neurorehabilitation for Alzheimer patients. <i>Journal of Alzheimer's Disease.</i> 2012; 29(SUPPL. 1):28-30.
<i>Sem grupo comparador</i>
NCT04759092. A Four Month Home Based tDCS Study on Patients With Alzheimer's Disease. (tDCS). 11/10/2021. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04759092
<i>Revisão narrativa</i>
Rodella C, Cespón J, Repetto C, Pellicciari MC. Customized Application of tDCS for Clinical Rehabilitation in Alzheimer's Disease. <i>Front Hum Neurosci.</i> 2021 Jul 29;15:687968. doi: 10.3389/fnhum.2021.687968.

Anexo IV. Características dos estudos em andamento (n= 16 estudos, 20 referências).

N	Número de registro	Tipo de ECR/ Status	Título	Data do registro	População	Intervenção (n)	Controle (n)	Desfecho primário	Financiamento
1	CTRI202308056430 ¹¹¹	Ensaio clínico randomizado Não iniciou recrutamento	<i>Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Alzheimer's Disease and Dementia (NEUROMOD-AD) Study: Efficacy and Follow-up study for Neuromodulation on Cognition and BPSD - Neuromod AD</i>	08/11/2023	Pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer (NINCDS ou DSM-V; MMSE > 16)	Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), 30 minutos em 2 miliamperes (mA), no córtex pré frontal dorsolateral Frequência: 2 vezes por semana, por 3 meses (24 sessões)	ETCC sham, corrente contínua aumentada até 2mA, durante 30 segundos, diminuída por 30 segundos, e constante em 0mA ao longo do tempo de aplicação restante, no córtex pré frontal dorsolateral, por 30 minutos Frequência: 2 vezes por semana, por 3 meses (24 sessões)	Função cognitiva (Global Cognitive Performance Timepoint)	MDRU project Department of Health Research, ICMR
2	Gulley 2021 ¹¹² NCT04404153 ¹¹³	ECR, paralelo Ativo, não recrutando	<i>Neurostimulation for cognitive enhancement in Alzheimer's disease (the NICE-AD study): a randomized clinical trial</i>	27/05/2020	Pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer	ETCC, 2mA, 30 minutos Frequência: 5 vezes por semana, durante 26 semanas	ETCC sham, 2mA, 30 segundos, com redução ao longo de 30 segundos até atingir e permanecer em 0mA ao longo do tempo restante dos 30 minutos	Função cognitiva (ADAS-Cog)	Albert Einstein College of Medicine

							Frequência: 5 vezes por semana, durante 26 semanas		
3	Kim 2024 ¹¹⁴ KCT0008 918	Ensaio clínico randomizado, duplo cego Recrutando	<i>Safety and feasibility of optimized transcranial direct current stimulation in patients with mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: a multicenter study protocol for a randomized controlled trial</i>	28/07/2023	Pessoas com diagnóstico de comprometimento cognitivo leve relacionado à doença de Alzheimer (NIA-AA)	ETCC otimizada, 30 minutos em 2mA, por meio de 2 eletrodos pareados, com corrente contínua aumentada durante 30 segundos no início da intervenção, e corrente contínua diminuída durante 30 segundos ao final da intervenção.	ETCC sham, corrente contínua aumentada durante 30 segundos no início da intervenção, e diminuída por 30 segundos ao final da intervenção.	Função cognitiva (ADAS-Cog) MMSE	Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea (HI22C04 67).
4	Narita 2017 ¹¹⁵ Yokoy 2017 ¹¹⁶ NCT0235 1388 ¹¹⁷	ECR, paralelo Encerrado - falhou em recrutar participantes suficientes	<i>Transcranial direct current stimulation for depression in Alzheimer's disease: study protocol for a randomized controlled trial</i>	27/01/2015	Pessoas com provável doença de Alzheimer (NINCDS-ADRDA) e com depressão na doença de Alzheimer (NIMH)	ETCC, 2mA, 30 minutos Frequência: 1 vez ao dia, ao longo de 15 dias, por 3 semanas consecutivas	ETCC sham, estimulação por 1 minuto, desligando o dispositivo logo em seguida Frequência: 1 vez ao dia, ao longo de 15 dias, por 3 semanas consecutivas	Taxa de atrito em devido à ocorrência de eventos adversos	Ministry of Education , Culture, Sports, Science and Technology (category B, 26860958)

5	NCT04122001 ¹¹⁸	ECR, crossover, Recrutando	<i>Effects of Electrical Stimulation on Verbal Learning in Typical and Atypical Alzheimer's Disease</i>	09/05/2025	Pessoas com diagnóstico de afasia primária progressiva logopênica, com biomarcadores para doença de Alzheimer	High definition ETCC, 2mA, 20 minutos + word learning intervention (10 tentativas, com uma tentativa adicional)	ETCC sham, 2mA, 30 segundos, com redução para 0mA + word learning intervention (10 tentativas, com uma tentativa adicional)	Mudança na precisão da memória auditiva baseada no número de palavras lembradas nas tentativas 1 a 5	Johns Hopkins University
6	NCT04289402 ¹¹⁹	ECR, paralelo Ativo, não recrutando	<i>Individualized Brain Stimulation to Improve Mobility in Alzheimer's Disease (ISTIM-AD)</i>	26/02/2020	Pessoas com doença de Alzheimer, > 65 anos, vivendo em instalações de moradia assistida	ETCC, 2mA, 20 minutos, com aumento e redução da intensidade nos primeiros e últimos 60 segundos, respectivamente	ETCC sham, 0,5mA, 20 minutos	Função cognitiva (MoCA), velocidade de marcha, área de oscilação postural em pé com tarefa dupla	Hebrew SeniorLife
7	NCT04599764 ¹²⁰	ECR, paralelo Recrutando	<i>High Definition Transcranial Direct Current Stimulation (HD-tDCS) for Early Alzheimer's Disease</i>	11/07/2025	Pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer (NINCDS-ACDRADA)	Grupo 1-ETCC, 2mA, 30 minutos, com aumento da intensidade nos primeiros 30 segundos, e redução nos últimos 30 segundos Grupo 2-ETCC, 2mA, 30 minutos, com aumento da intensidade nos primeiros 30 segundos, e redução nos últimos 30 segundos + Treinamento cognitivo baseado em computador, 30 minutos	ETCC sham, 2mA, 30 minutos, com aumento da intensidade nos primeiros 30 segundos, e redução nos últimos 30 segundos + Treinamento cognitivo baseado em computador, 30 minutos	Melhora na memória (ADAS-Cog)	Anhui Medical University

						Frequência: 1 vez ao dia durante 2 semanas	Frequência: 1 vez ao dia durante 2 semanas		
8	NCT05508841 ¹²¹	ECR, crossover, Recrutando	<i>Understanding How Alzheimer's Disease Impacts the Therapeutic Response to Transcranial Direct Current Stimulation</i>	18/08/2022	Pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer leve ou moderada, 18 a 25 pontos no MoCA	ETCC, 4mA + treinamento cognitivo ETCC, 2mA + treinamento cognitivo	ETCC <i>sham</i> + treinamento cognitivo	Memória (tarefa N back)	Baycrest
9	NCT05509387 ¹²²	ECR, crossover Recrutando	<i>Investigating if a Stronger tDCS Intensity is More Effective for Improving Naming Ability in People Living With Alzheimer's Disease</i>	18/08/2022	Pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer leve ou moderada, 18 a 25 pontos no MoCA	ETCC, 4mA + treinamento de nomeação ETCC, 2mA + treinamento de nomeação	ETCC <i>sham</i> + treinamento de nomeação	Mudança nas listas de nomeação administradas	Baycrest

10	NCT06861231 ¹²³	ECR, paralelo Inscrevendo por convite	<i>Combined tDCS and Cognitive Training in Alzheimer's (COMBINA-COG)</i>	12/06/2025	Pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer em estágio prodromal ou inicial	ETCC, 2mA, 20 minutos, com aumento da intensidade nos primeiros 30 segundos, e redução nos últimos 30 segundos Frequência: 1 vez ao dia durante 12 dias + Treinamento cognitivo Frequência: 12 sessões de 50 minutos cada	ETCC sham, 2mA, nos primeiros e últimos 30 segundos, 0mA durante o tempo restante dos 20 minutos Frequência: 1 vez ao dia durante 12 dias + Treinamento cognitivo Frequência: 12 sessões de 50 minutos cada	Função cognitiva (MMSE)	University of Valencia
11	Nguyen 2018 ¹²⁴ Número de registro não relatado	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego	<i>Efficacy of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training in the treatment of apathy in patients with Alzheimer's disease: study protocol for a randomized trial</i>	Não relatado	Pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer leve ou moderada, 15 a 26 pontos no MMSE, e estado clínico significativo de apatia	ETCC + treinamento cognitivo	ETCC sham + treinamento cognitivo	Função cognitiva (ADAS-Cog, MMSE, NPI, Apathy Inventory)	Não relatado
12	NCT02227953 ¹²⁵	ECR, paralelo Status desconhecido	<i>A Pilot Study of tDCS for Mild to</i>	26/08/2014	Pessoas com demência do tipo Alzheimer, 10 a 24	ETCC, 2mA, 30 minutos	ETCC sham, 2mA, 20 segundos	Função cognitiva (ADAS-Cog)	Samsung Medical Center

		(status mais recente: recrutando, 2014)	<i>Moderate Alzheimer's Disease</i>		pontos no MMSE coreano, que apresentam outros distúrbios cognitivos além da memória	Frequência: diariamente pela manhã ao longo de 12 semanas			
13	NCT04220593 ¹²⁶	ECR, paralelo Status desconhecido (status mais recente: recrutando, 2020)	<i>Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Associated With Cognitive Training in Alzheimer's Disease</i>	06/01/2020	Pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer provável, 55 a 85 anos, >18 pontos no MMSE, que não recebeu intervenção cognitiva regular 3 meses antes do estudo	ETCC antes do treinamento cognitivo, 2mA, 20 minutos ETCC + treinamento cognitivo, 2mA, 20 minutos ETCC depois do treinamento cognitivo, 2mA, 20 minutos Frequência: 3 vezes por semana, ao longo de um mês (12 sessões no total)	ETCC sham + treinamento cognitivo Frequência: 3 vezes por semana, ao longo de um mês (12 sessões no total)	Função cognitiva (ADAS-Cog, MoCA)	Federal University of Paraíba
14	NCT03288363 ¹²⁷	ECR, paralelo Status desconhecido (status mais recente: recrutando, 2021)	<i>Transcranial Direct Current Stimulation and Early Alzheimer's Disease (tDCS-AD)</i>	17/09/2017	Pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer provável (NINCDS-ACDRADA)	ETCC, 2mA, 30 minutos, Frequência: 2 sessões por dia ao longo de 2 semanas (20 sessões no total)	ETCC sham, 0mA, 30 minutos Frequência: 2 sessões por dia ao longo de 2 semanas (20 sessões no total)	Função cognitiva (ADAS-Cog)	Benjamin CALVET
15	TCTR20250716008 ¹²⁸	ECR, paralelo Submetido e aprovado	<i>Establish the optimum tDCS placement on cognition in people with</i>	16/07/2025	Pessoas com diagnóstico de doença de Alzheimer provável (NIA-AA)	ETCC, córtex pré frontal dorsolateral, 2mA, 20 minutos, Frequência: 10 sessões	ETCC sham, córtex pré frontal dorsolateral, 20 minutos	Função cognitiva global (MoCA, MMSE)	Não relatado

			<i>Alzheimer's disease</i>			ETCC, área motora suplementar, 2mA, 20 minutos, corrente por 30 segundos no início e no final Frequência: 10 sessões	Frequência: 10 sessões		
16	Van Zyl, 2024 ¹²⁹ Van Zyl, 2023 ¹³⁰	ECR, paralelo Recrutando	<i>A Long-Term At-Home tDCS Protocol With Enhanced Remote Monitoring for Cognitive Enhancement in Alzheimer's Disease</i>	Não relatado	Pessoas com doença de Alzheimer leve a moderada, ≥60 anos	ETCC, 2mA, 30 minutos, domiciliar Frequência: 5 sessões semanais durante 6 meses	ETCC <i>sham</i> , 30 minutos, domiciliar Frequência: 5 sessões semanais durante 6 meses	Função cognitiva, humor, qualidade de vida, e conectividade cerebral estrutural/funcional	Não relatado

Legenda: ECR: ensaio clínico randomizado, ETCC: estimulação transcraniana por corrente contínua, HD-ETCC: estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição, CCL: comprometimento cognitivo leve, ADAS-Cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive Subscale, MMSE: Mini-Mental State Examination, MoCA: Montreal Cognitive Assessment, NINCDS-ADRDA: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke–Alzheimer's Disease and Related Disorders Association, NIA-AA: National Institute on Aging–Alzheimer's Association, BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, N-back: tarefa de memória operacional, NPI: Neuropsychiatric Inventory.

Anexo V. Risco de viés dos estudos incluídos, avaliado pela ferramenta Cochrane RoB 1.0 (n=22).

Andrade, 2022		
Domínio		Risco de viés
Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: “The randomization method was a 1:1 randomization generated by an online tool (https://www.random.org). This was performed independently and remotely by a blinded investigator who had no contact with other research procedures.” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação		BAIXO RISCO Citação: “After the randomization process, a blinded researcher (not involved in recruitment, data acquisition, or intervention) allocated participants to either group using sequential opaquely sealed envelopes, so that the person responsible for the allocation had no contact with patients or the work of others. This envelope was given one day before the treatment sessions to the researcher responsible for tDCS application and to the personnel responsible for carrying out the cognitive intervention who were not involved with the other procedures.” Justificativa: o método para manutenção do sigilo de alocação foi descrito e parece adequado.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “The participants will be identified by codes and will also be blinded; that is, they will ignore the arm of the study to which they will be allocated. The evaluation and treatment will be performed by independent researchers, who will identify the patients by their respective codes and will be blinded to the other research procedures.” “The relatives of participants will also be blinded and asked, at the end of the treatment, to which group they believe that the patient was allocated. The patients will also be asked questioned about which group they believe have been allocated.” Justificativa: o mascaramento dos participantes e equipe foi descrito no protocolo (Andrade 2018) e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “The evaluation and treatment will be performed by independent researchers, who will identify the patients by their respective codes and will be

		<i>blinded to the other research procedures.” ...“The data collection sessions will be performed by treatment-blinded investigators including the primary and secondary outcomes assessments.”</i> Justificativa: o mascaramento dos avaliadores dos desfechos foi descrito no protocolo (Andrade 2018) e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	BAIXO RISCO Justificativa: entre 36 participantes randomizados, todos seguiram até o fim do estudo. O protocolo (Andrade, 2018) informa que a análise seria realizada por intenção de tratar.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado
Relato seletivo dos desfechos		ALTO RISCO Justificativa: o protocolo (NCT02772185) previu a avaliação de desfechos que não foram relatados no estudo: função cognitiva (WAIS), memória de trabalho visuo espacial, memória de trabalho verbal, velocidade do processamento cognitivo e habilidade executiva, fluência verbal, habilidade funcional, reconhecimento visual, sintomas neuropsiquiátricos, carga subjetiva dos cuidadores, atividade cerebral elétrica e eventos adversos.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Bystad, 2016		
Domínio		Risco de viés
Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: “The patients were assigned to a list with five-digit codes provided by the manufacturer of the tDCS stimulator...The order of the codes was randomized using the Random.org website (https://www.random.org/).” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação		RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o sigilo de alocação.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “The patients were assigned to a list with five-digit codes provided by the manufacturer of the tDCS stimulator. Each patient had his or her own code. The codes instructed the stimulator to deliver either placebo or active stimulation. The order of the codes was randomized using the Random.org website (https://www.random.org/). To ensure double-blinding, the list of code assignments was not disclosed during the entire tDCS intervention. The list was decoded when the study was completed to identify the patients in the active and placebo groups. The tDCS stimulator did not display information that could be used to identify the placebo or active stimulation.” Justificativa: o mascaramento de participantes e equipe foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o mascaramento dos avaliadores dos desfechos.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	RISCO INCERTO

	iátricos	Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	BAIXO RISCO Justificativa: entre 26 participantes randomizados, todos seguiram até o fim do estudo. Não foi informado como foi feita a análise (ITT ou PP).
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Relato seletivo dos desfechos		RISCO INCERTO Justificativa: a publicação Bystad 2016 relatou desfechos que não foram previstos no protocolo (NCT02518412) do estudo - função cognitiva global, habilidade visuoespacial, atenção sustentada, declínio progressivo e confusão. O desfecho 'sintomas depressivos' foi relatado na seção de métodos, mas os resultados não foram apresentados.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Cotelli, 2014	
Domínio	Risco de viés
Geração da sequência de alocação	RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método adotado para geração da sequência de alocação.

Sigilo de alocação		RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o sigilo de alocação.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Citação: <i>"The study was conducted in a double-blind manner to minimize potential bias from investigators and subjects [...]"</i> Justificativa: não há informações sobre o método adotado para o mascaramento dos participantes e equipe.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: <i>Two trained neuropsychologists, who were blinded to patient treatment allocations, administered the neuropsychological testing, divided into two sessions."</i> Justificativa: o mascaramento dos avaliadores dos desfechos foi descrito no protocolo e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	ALTO RISCO Justificativa: houve 25% (3/12) de perda de seguimento no grupo ETCC e 8,3% (1/12) no grupo sham. As razões para desistência não foram apresentadas. Foi realizada análise por protocolo.

	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	ALTO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	ALTO RISCO Idem função cognitiva.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Relato seletivo dos desfechos		RISCO INCERTO Justificativa: O registro do protocolo do estudo não foi identificado.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Fonte, 2024		
Domínio		Risco de viés
Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: “According to a simple software-generated randomization scheme (www.randomization.org), after baseline evaluation, patients were allocated to one of the four groups. Unbalanced randomization was applied.” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação		BAIXO RISCO Citação: “The randomization list was not disclosed to the assessors and to the treatment providers, but was known only to the principal investigator (CF).” Justificativa: o método para manutenção do sigilo de alocação foi descrito e parece adequado.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “...the participants were also kept unaware of the type of stimulation being administered. In contrast, the treatment providers, including neuropsychologists and physiotherapists, were informed about the treatment, but didn’t know the type of tDCS stimulation used (anodal or sham).” Justificativa: o mascaramento de participantes e equipe foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.

	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “ <i>The research team was composed of an “evaluator” and “treatment providers”. The neuropsychologist evaluator was responsible for measuring outcomes and was unaware of the group assignments. Additionally, to assess the presence of a placebo effect or the absence of an effect from the anodal stimulation and to reduce the potential for bias, the participants were also kept unaware of the type of stimulation being administered. In contrast, the treatment providers, including neuropsychologists and physiotherapists, were informed about the treatment, but didn’t know the type of tDCS stimulation used (anodal or sham).</i> ” Justificativa: o mascaramento dos avaliadores dos desfechos foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	ALTO RISCO Justificativa: houve 7,6% (1/13) de perda de seguimento no grupo ETCC por razões médicas e 20% (2/10) no grupo <i>sham</i> por falta de adesão. Foi realizada análise por protocolo.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	ALTO RISCO Idem função cognitiva.

	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Relato seletivo dos desfechos		BAIXO RISCO Justificativa: o protocolo foi registrado prospectivamente (NCT06619795), e todos os desfechos previstos foram avaliados e relatados.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Gangemi, 2021 - estudo 1		
Domínio	Risco de viés	
Geração da sequência de alocação	BAIXO RISCO Citação: “Participants were randomly assigned (using a computer-generated list of random numbers implemented by an investigator with no clinical involvement in the trial) either to the experimental group (anodal stimulation) or the sham group (sham stimulation), with equal randomization (1:1).” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.	
Sigilo de alocação	BAIXO RISCO Citação: “The investigator with no clinical involvement managed the tDCS settings according to the randomization plan, to prevent both the person administering the tDCS and the patient to be aware of the experimental condition.” Justificativa: o método para garantia do sigilo de alocação foi descrito e parece adequado.	
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “The investigator with no clinical involvement managed the tDCS settings according to the randomization plan, to prevent both the person administering the tDCS and the patient to be aware of the experimental condition.” Justificativa: o mascaramento de participantes e equipe foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.

	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método adotado para o mascaramento dos avaliadores dos desfechos.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	RISCO INCERTO Justificativa: não foi informado se houve perdas e como foi feita a análise dos dados (ITT ou PP).
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Relato seletivo dos desfechos		RISCO INCERTO Justificativa: O registro do protocolo do estudo não foi identificado.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Gangemi, 2021 - estudo 2		
Domínio		Risco de viés
Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: “Participants were randomly assigned (using a computer-generated list of random numbers implemented by an investigator with no clinical involvement in the trial) either to the experimental group (anodal stimulation) or the sham group (sham stimulation), with equal randomization (1:1).” Justificativa: os autores relatam utilizar o mesmo procedimento de geração da sequência randômica adotado na publicação Gangemi 2021, Estudo 1; o método parece adequado.
Sigilo de alocação		BAIXO RISCO Citação: “The investigator with no clinical involvement managed the tDCS settings according to the randomization plan, to prevent both the person administering the tDCS and the patient to be aware of the experimental condition.” Justificativa: o método para garantia do sigilo de alocação foi descrito e parece adequado.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “The investigator with no clinical involvement managed the tDCS settings according to the randomization plan, to prevent both the person administering the tDCS and the patient to be aware of the experimental condition.” Justificativa: o mascaramento de participantes e equipe foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método adotado para o mascaramento dos avaliadores dos desfechos.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.

	iátricos	
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	RISCO INCERTO Justificativa: não foi informado se houve perdas e como foi feita a análise dos dados (ITT ou PP).
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Relato seletivo dos desfechos		RISCO INCERTO Justificativa: O registro do protocolo do estudo não foi identificado.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Hu, 2022	
Domínio	Risco de viés
Geração da sequência de alocação	BAIXO RISCO Citação: “Randomization code lists were computer-generated by unrelated collaborators using block randomization algorithm with a block size of 4” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação	BAIXO RISCO Citação: “...and sealed envelopes were prepared and saved. Eligible patients were first determined, and then the sealed envelopes were opened in the

		<i>specified order to identify the patient group. Physicians-in-charge maintained the randomization codes.”</i> Justificativa: o método para manutenção do sigilo de alocação foi descrito e parece adequado.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “<i>stakeholders (including subjects, evaluators, and statisticians) were unaware of treatment allocations until statistical analysis reports were generated on June 7, 2022. Independent operators performed the brain stimulation procedure.”</i> Justificativa: o mascaramento de participantes e equipe foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “<i>stakeholders (including subjects, evaluators, and statisticians) were unaware of treatment allocations until statistical analysis reports were generated on June 7, 2022. Independent operators performed the brain stimulation procedure.”</i> Justificativa: o mascaramento dos avaliadores dos desfechos foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.

Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	BAIXO RISCO Justificativa: houve 4,5% de perda no grupo ETCC (1/22) por fraqueza generalizada e 4,5% no grupo <i>sham</i> (1/22) por retirada do consentimento pela família. Foi realizada análise por protocolo.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Relato seletivo dos desfechos		RISCO INCERTO Justificativa: O registro do protocolo do estudo não foi identificado.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Im, 2019		
Domínio		Risco de viés
Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: “ <i>After enrollment, a research nurse who was not involved in the evaluation and analysis randomly assigned the patients into an active or sham tDCS group using a computer program and set the tDCS devices to active or sham stimulation mode.</i> ” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação		BAIXO Citação: “ <i>After enrollment, a research nurse who was not involved in the evaluation and analysis randomly assigned the patients into active or sham tDCS group.</i> ” Justificativa: o método utilizado para garantir o sigilo de alocação foi descrito e parece adequado.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Citação: “ <i>This study used a randomized, double-blind, sham-controlled design consisting of active or sham tDCS treatment.</i> ” Justificativa: não há informações suficientes sobre quais foram as unidades de mascaramento, tampouco como o mascaramento foi realizado.

	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Citação: “ <i>This study used a randomized, double-blind, sham-controlled design consisting of active or sham tDCS treatment.</i> ” Justificativa: não há informações suficientes sobre quais foram as unidades de mascaramento, tampouco como o mascaramento foi realizado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	BAIXO RISCO Justificativa: houve 8,3% (1/12) de perda no grupo ETCC e 12,5% (1/8) no grupo <i>sham</i> , por retirada de consentimento em ambos os grupos. Foi realizada análise por protocolo.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.

	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Relato seletivo dos desfechos		RISCO INCERTO Justificativa: o registro do protocolo do estudo não foi identificado.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Keum, 2025		
Domínio	Risco de viés	
Geração da sequência de alocação	RISCO INCERTO Justificativa: trata-se de estudo em andamento com resultados preliminares, relatados em resumo sem informações suficientes sobre a geração da sequência de alocação.	
Sigilo de alocação	RISCO INCERTO Justificativa: trata-se de estudo em andamento com resultados preliminares, relatados em resumo sem informações suficientes sobre o método para manutenção do sigilo de alocação.	
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Justificativa: trata-se de estudo em andamento com resultados preliminares, relatados em resumo sem informações suficientes sobre o método de mascaramento de participantes e equipe.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Justificativa: trata-se de estudo em andamento com resultados preliminares, relatados em resumo sem informações suficientes sobre o método de mascaramento dos avaliadores do desfecho.

	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	RISCO INCERTO Justificativa: trata-se de de estudo em andamento com resultados preliminares, relatados em resumo sem informações sobre dados incompletos dos desfechos.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Relato seletivo dos desfechos		RISCO INCERTO Justificativa: trata-se de de estudo em andamento com resultados preliminares, relatados em resumo. O registro do protocolo não foi identificado. Não há informações suficientes sobre os desfechos planejados e analisados.
Outros vieses		RISCO INCERTO Justificativa: trata-se de de estudo em andamento com resultados preliminares, relatados em resumo. Não há informações suficientes para identificar outras fontes de vieses.

Khedr, 2014	
Domínio	Risco de viés

Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: “Each patient was given a serial number from a computer generated randomization table, and was placed in the appropriate group after opening the corresponding sealed envelope.” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação		BAIXO RISCO Citação: “Anodal, cathodal, or sham with a ratio 1:1:1 were placed in serially numbered opaque closed envelopes.” Justificativa: o método para manutenção do sigilo de alocação foi descrito e parece adequado.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “The investigator responsible for delivering tDCS had no contact with the patients. At the end of the therapy patients were asked whether they thought they had real tDCS or sham. Three of the real group and 2 of the sham group thought they had received real stimulation (chi squared test: $p < 0.05$), indicating that blinding was effective.” Justificativa: o mascaramento dos participantes e equipe foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “The examiner was blind to the degree of dementia and the experimental condition... All assessments were performed by a neurologist blind to the treatment group.” Justificativa: o mascaramento dos avaliadores do desfecho foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.

	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	BAIXO RISCO Justificativa: entre 34 participantes randomizados, todos seguiram até o fim do estudo. Não foi informado como foi feita a análise (ITT ou PP)
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Relato seletivo dos desfechos		BAIXO RISCO Justificativa: o protocolo foi registrado prospectivamente (NCT01746498), e todos os desfechos previstos foram avaliados e relatados.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Khedr, 2019	
Domínio	Risco de viés
Geração da sequência de alocação	BAIXO RISCO Citação: "Each patient was given a serial number from a computer-generated randomization table and was placed in the appropriate group after opening the corresponding sealed envelope, with a total number of 23 patients in each group." Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação	BAIXO RISCO "Anodal or sham group allocation indications, in a 1:1 ratio, were placed in serially numbered, opaque, closed envelopes." Justificativa: o método para manutenção do sigilo de alocação foi descrito e parece adequado.

Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: <i>"The investigator responsible for delivering tDCS had no contact with the patients. The investigator administering the cognitive tests and the patients did not know which type of stimulation the patients received...At the end of the therapy, patients were asked whether they thought they had anodal tDCS or sham"</i> Justificativa: o mascaramento de participantes e equipe foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: <i>The investigator administering the cognitive tests and the patients did not know which type of stimulation the patients received...The examiner was blind to the degree of dementia and the experimental condition."</i> Justificativa: o mascaramento dos avaliadores dos desfechos foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	BAIXO RISCO Justificativa: não houve perdas no grupo ETCC, e houve 8,6% (2/23) de perda no grupo sham por gastroenterite e por ausência de melhora após a 6ª sessão. Foi realizada análise por protocolo.

	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Relato seletivo dos desfechos		ALTO RISCO Justificativa: O protocolo foi registrado prospectivamente (NCT03313518) e pré-especificou a avaliação da função cognitiva exclusivamente por meio do MMSE. No entanto, o artigo reportou a função cognitiva utilizando também a MoCA, instrumento que não estava previsto no protocolo.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Kim, 2023		
Domínio		Risco de viés
Geração da sequência de alocação		RISCO INCERTO Citação: “Through random assignment, participants were divided into experimental (Active-tDCS, n=8) and control (Sham-tDCS, n=8) groups...Patients were randomly assigned to two groups: the Active-tDCS group receiving actual tDCS stimulation and the Sham-tDCS group receiving sham (placebo) stimulation” Justificativa: as informações sobre o método de geração da sequência randômica são insuficientes.
Sigilo de alocação		RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o sigilo de alocação.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Citação: “For the sham stimulation, the same procedure was followed as for the actual stimulation, but the device was turned off after 30s, providing a sensation of initial stimulation but no active current for the remainder of the session. This is a common practice in tDCS studies to ensure blinding.” Justificativa: não há informações suficientes sobre quais foram as unidades de mascaramento.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.

	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Citação: “For the sham stimulation, the same procedure was followed as for the actual stimulation, but the device was turned off after 30s, providing a sensation of initial stimulation but no active current for the remainder of the session. This is a common practice in tDCS studies to ensure blinding.” Justificativa: não há informações suficientes sobre quais foram as unidades de mascaramento.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	BAIXO RISCO Justificativa: não houve perda de seguimento; não foi informado como foi feita a análise dos dados (ITT ou PP).
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.

	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Relato seletivo dos desfechos		RISCO INCERTO Justificativa: trata-se de estudo preliminar. O registro do protocolo do estudo não foi identificado.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Li, 2023		
Domínio		Risco de viés
Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: "A random list was generated through a computer simulator (number 1 or 2), and the patients were randomly divided into two groups (the tDCS active stimulation group and the sham group) based on the number (1 or 2)." Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação		RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o sigilo de alocação.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: "All doctors and researchers were randomly divided into groups without patient contact. The patients received numbered stimulators and the machine was fixed during subsequent treatment. The operating nurse only provides stimulation to the corresponding numbered tDCS device based on the number extracted by the patient. All machines had the same appearance and size." Justificativa: o mascaramento de participantes e equipe foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.

Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “Two trained neuropsychologists blinded to the group assignment performed the cognition assessments for the subjects at baseline, 2 weeks and 6 weeks. Trained neuropsychologists conducted all the cognitive assessments and did not know the interventions the patients received. The neuropsychologists’ consistency training before the start of the study enabled them to score the scales reliably and ensured that their correlation coefficient remained above 0.8.” Justificativa: o mascaramento dos avaliadores dos desfechos foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	ALTO RISCO Justificativa: houve 10% (7/70) de perda no grupo ETCC e 12,8% (9/70) no grupo <i>sham</i> , por desistência, sensação de falta de eficácia no tratamento e outras razões físicas, em ambos os grupos. A análise foi feita por protocolo.
	Eventos adversos graves	ALTO RISCO Idem função cognitiva.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	ALTO RISCO Idem função cognitiva.
Relato seletivo dos desfechos		ALTO RISCO Justificativa: o protocolo (ChiCTR1900021067) previu a avaliação de desfechos que não foram relatados no estudo: função cognitiva (WAIS), Transcranial Doppler Assessment e Caregiver Burden Inventory.

Outros vieses	BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.
----------------------	---

LoBlue, 2025		
Domínio		Risco de viés
Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: “Assignment was randomized by a computer at a ratio of 1:2:2...” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação		RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o sigilo de alocação.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Citação: “Participants and study personnel who performed outcome assessments were blinded to HD-tDCS condition...Participants and study personnel who performed assessments completed a questionnaire at the end of the study asking whether they believed active or sham HD-tDCS was applied or if they were uncertain.” Justificativa: não há informações sobre o método adotado para o mascaramento da equipe.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “Participants and study personnel who performed outcome assessments were blinded to HD-tDCS condition...Participants and study personnel who performed assessments completed a questionnaire at the end of the study asking whether they believed active or sham HD-tDCS was applied or if they were uncertain.” Justificativa: o mascaramento dos avaliadores dos desfechos foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos	Desfecho não avaliado.

	graves	
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	ALTO RISCO Justificativa: houve 20% (n=1/5) de perda de seguimento no grupo <i>sham</i> e 28,6% (4/14) no grupo ETCC 2mA (por questões de saúde, perda de interesse e devido a viagem). As perdas foram desbalanceadas entre grupos. Foi realizada análise por protocolo.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	ALTO RISCO Idem função cognitiva.
Relato seletivo dos desfechos		BAIXO RISCO Justificativa: o protocolo foi registrado prospectivamente (NCT05270408), e todos os desfechos previstos foram avaliados e relatados.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Lu, 2019	
Domínio	Risco de viés
Geração da sequência de	BAIXO RISCO

alocação		Citação: “We conducted randomization via Randomization.com (http://randomization.com/).” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação		RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o sigilo de alocação.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “The participants would be blind to the tDCS status. The assessors for clinical outcomes would be blinded to the randomization status. The staff who perform the intervention would not know the assessment results. Justificativa: o mascaramento dos participantes e equipe foi descrito (Cheng, 2015) e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “Assessors conducting cognitive assessment and the researchers performing data analysis were blinded to the intervention type.” Justificativa: o mascaramento dos avaliadores do desfecho foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.

Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	ALTO RISCO Justificativa: houve 11,6% (8/69) de perdas no grupo ETCC +WMT e 15,6% (10/64) no grupo ETCC sham+WMT. As razões para a perda de seguimento não foram apresentadas para cada grupo de tratamento. O protocolo (Cheng, 2015) informa que a análise seria realizada por intenção de tratar
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	ALTO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	ALTO RISCO Idem função cognitiva.
Relato seletivo dos desfechos		BAIXO Justificativa: o protocolo foi registrado prospectivamente (ChiCTR-TRC-14005036), e todos os desfechos previstos foram avaliados e relatados.
Outros vieses		BAIXO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Melendez, 2023		
Domínio		Risco de viés
Geração da sequência de alocação		RISCO INCERTO Citação: “Patients were allocated to either the active tDCS or sham groups through stratified block randomization, with a 1:1 ratio and sex as the stratum... Participants included in the study were randomly assigned to the anodal and sham tDCS groups.” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação		RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o sigilo de alocação.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Citação: “Participants remained unaware of their assigned group until the end of the intervention, as the study followed a single-blind design.” Justificativa: somente os participantes estavam mascarados. Não há informações sobre o método utilizado para garantir o mascaramento da equipe.
	Eventos adversos	Desfecho não avaliado.

	graves	
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o mascaramento dos avaliadores dos desfechos.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	BAIXO RISCO Justificativa: entre 18 participantes randomizados, todos seguiram até o fim do estudo. Não foi informado como foi feita a análise (ITT ou PP).
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.

	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Relato seletivo dos desfechos		RISCO INCERTO Justificativa: o registro do protocolo do estudo não foi identificado.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Mojarrad, 2025		
Domínio		Risco de viés
Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: “ <i>The randomization was carried out using a computer-based simple randomization method via the software Randomizer.org</i> ” Justificativa: as informações sobre o método de geração da sequência randômica são insuficientes.
Sigilo de alocação		RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o sigilo de alocação.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	Desfecho não avaliado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	ALTO RISCO Citação: “ <i>Due to the nature of the interventions, complete blinding of participants and therapists was not feasible, as the differences between the tDCS sessions, cognitive rehabilitation program, and the absence of intervention in the control group were evident.</i> ” Justificativa: o estudo deixa claro que não foi possível realizar o cegamento dos participantes e equipe.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
	Mascaramento (avaliadores)	Função cognitiva Desfecho não avaliado.

dos desfechos)	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Citação: “However, the outcome assessors, who administered the Neuropsychiatric Inventory (NPI) during the pre-test, post-test, and follow-up phases, were blinded to the group allocation of participants (single-blind design) in order to minimize assessment bias. Justificativa: o mascaramento dos avaliadores do desfecho foi descrito e parece adequado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	Desfecho não avaliado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	RISCO INCERTO Justificativa: não foi informado se houve perdas e como foi feita a análise dos dados (ITT ou PP).
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Relato seletivo dos desfechos		RISCO INCERTO Justificativa: o registro do protocolo do estudo não foi identificado.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Park, 2024	
Domínio	Risco de viés

Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: “<i>The allocation sequence was determined by the order of entrance into the study and generated through a randomization list created by a statistician uninvolved in the clinical aspects of the trial.</i>” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação		RISCO INCERTO Citação: “<i>The allocation sequence was determined by the order of entrance into the study and generated through a randomization list created by a statistician uninvolved in the clinical aspects of the trial.</i>” Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o sigilo de alocação.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	Desfecho não avaliado.
	Eventos adversos graves	BAIXO RISCO Citação: “<i>At the end of each 20-minute session, the device automatically powered off and caregivers were instructed to remove the headset, dispose of the sponges, and store materials safely for subsequent sessions.</i>”... “<i>The sham intervention was intended to replicate these sensations during stimulation, a procedure that had been validated as reliable and indistinguishable from active treatment. Participants across all groups were informed that they might or might not perceive any sensation during the treatment. Data and instructions displayed on the device were identical in both active and sham settings.</i>” Justificativa: o mascaramento dos participantes e equipe foi descrito (Cheng, 2015) e parece adequado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem eventos adversos graves.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem eventos adversos graves.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	Desfecho não avaliado.
	Eventos adversos graves	BAIXO Citação: “<i>Data and instructions displayed on the device were identical in both active and sham settings...The Neuropsychiatric Inventory–Questionnaire (NPI-Q) was administered to ask the caregiver to evaluate the participant’s neuropsychiatric symptomatology of dementia.</i>” Justificativa: os cuidadores foram os avaliadores dos desfechos e estavam mascarados.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem eventos adversos graves.

	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem eventos adversos graves.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	Desfecho não avaliado.
	Eventos adversos graves	RISCO INCERTO Justificativa: não foi informado se houve perdas e como foi feita a análise dos dados (ITT ou PP).
	Sintomas neuropsiquiátricos	RISCO INCERTO Idem eventos adversos graves.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	RISCO INCERTO Idem eventos adversos graves.
Relato seletivo dos desfechos		ALTO RISCO Justificativa: o protocolo (NCT04457973) previu a avaliação de desfechos que não foram relatados no estudo - dor (MOBID-2), dor clínica (NRS), resposta cortical relacionada à dor (fNIRS), aceitabilidade e satisfação do participante.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Legenda: MOBID-2, Mobilization-Observation-Behavior Intensity-Dementia; NRS, Numerical Rating Scale; fNIRS, Functional Near-infrared Spectroscopy

Rasmussen, 2021	
Domínio	Risco de viés
Geração da sequência de alocação	BAIXO RISCO Citação: “Block randomization was generated by a computer randomization list (Randomizer.gov). The list was prepared by an investigator with no clinical involvement in the trial.” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.

Sigilo de alocação		BAIXO RISCO Citação: “Labels depicting anodal tDCS (“1”) and sham tDCS (“2”) were placed in sealed envelopes with serial numbers written on the envelope according to the randomization list. The envelopes were shuffled, and the participants received the envelope at the top of the pile when enrolled in the study.” Justificativa: o método para manutenção do sigilo de alocação foi descrito e parece adequado.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	BAIXO RISCO Citação: “The tDCS device was set to double-blind mode...All participants received a local anesthetic (EMLA) cream applied to the locations at the scalp where the electrodes would be placed 30 minutes before the stimulation, for reducing both itching and discomfort in the HD-tDCS group and to facilitate higher blinding efficiency between the two groups.” Justificativa: o mascaramento de participantes e equipe foi descrito e parece adequado.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o mascaramento dos avaliadores dos desfechos.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.

Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	BAIXO RISCO Justificativa: entre 19 participantes randomizados, todos seguiram até o fim do estudo. Não foi informado como foi feita a análise (ITT ou PP).
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	Desfecho não avaliado.
Relato seletivo dos desfechos		BAIXO RISCO Justificativa: o protocolo foi registrado prospectivamente (NCT03325205), e todos os desfechos previstos foram avaliados e relatados.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Satorres, 2023		
Domínio		Risco de viés
Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: “Using a random number system, participants were randomly assigned to the experimental groups” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado
Sigilo de alocação		RISCO INCERTO Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o sigilo de alocação.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	ALTO RISCO Citação: “Participants did not know to which group they had been assigned until the intervention ended, given that this was a single-blind study.” Justificativa: somente os participantes estavam mascarados. É provável que a ausência de mascaramento dos investigadores influencie no desfecho de natureza subjetiva.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.

	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	ALTO RISCO Idem função cognitiva.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	ALTO RISCO Citação: “Participants did not know to which group they had been assigned until the intervention ended, given that this was a single-blind study.” Justificativa: somente os participantes estavam mascarados. É provável que a ausência de mascaramento dos avaliadores dos desfechos influencie no desfecho de natureza subjetiva.
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	ALTO RISCO Idem função cognitiva.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	BAIXO RISCO Justificativa: entre 33 participantes randomizados, todos seguiram até o fim do estudo. Não foi informado como foi feita a análise (ITT ou PP).
	Eventos adversos graves	Desfecho não avaliado.
	Sintomas neuropsiquiátricos	Desfecho não avaliado.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.

	Qualquer evento adverso	BAIXO Idem função cognitiva.	RISCO
Relato seletivo dos desfechos		RISCO INCERTO Justificativa: o registro do protocolo do estudo não foi identificado.	
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.	

Suemoto, 2014			
Domínio		Risco de viés	
Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: “After initial clinical and cognitive evaluation, participants were randomly assigned to receive tDCS or sham stimulation according to a computer-generated list of random numbers. Randomization sequence was prepared for 40 patients with 1:1 allocation using block sizes of 8 by an investigator with no clinical involvement in the trial.” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.	
Sigilo de alocação		BAIXO RISCO Citação: “The allocation sequence was concealed from the researchers enrolling and evaluating patients in sequentially numbered, opaque, and sealed envelopes. Corresponding envelopes were opened only after the enrolled participant completed the initial evaluation and immediately before the intervention.” Justificativa: o método para manutenção do sigilo de alocação foi descrito e parece adequado.	
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Citação: “All patients, caregivers and raters were blinded to the type of stimulation delivered.” Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o mascaramento dos participantes e equipe.	
	Eventos adversos graves	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.	
	Sintomas neuropsiquiátricos	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.	
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.	
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.	
	Qualquer evento adverso	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.	

Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Citação: “All patients, caregivers and raters were blinded to the type of stimulation delivered.” Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o mascaramento dos avaliadores dos desfechos.
	Eventos adversos graves	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
	Sintomas neuropsiquiátricos	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	BAIXO RISCO Justificativa: entre 40 participantes randomizados, todos seguiram até o fim do estudo. Não foi informado como foi feita a análise (ITT ou PP).
	Eventos adversos graves	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Relato seletivo dos desfechos		ALTO RISCO Justificativa: o protocolo (NCT01481558) previu a avaliação de desfechos que não foram relatados no estudo: habilidade frontal e reconhecimento visual. O estudo relatou o desfecho da carga do cuidador, não previsto em protocolo.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Teixeira, 2023

Domínio		Risco de viés
Geração da sequência de alocação		RISCO INCERTO Justificativa: trata-se de estudo encerrado com resultados relatados no registro (NCT04855643) sem informações suficientes sobre a geração da sequência de alocação.
Sigilo de alocação		RISCO INCERTO Justificativa: trata-se de estudo encerrado com resultados relatados no registro (NCT04855643) sem informações suficientes sobre método para manutenção do sigilo de alocação.
Mascaramento (participantes e equipe)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Citação: “All patients, caregivers, and clinicians will be blinded to the type of stimulation delivered.” Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o mascaramento dos participantes e equipe.
	Eventos adversos graves	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
	Sintomas neuropsiquiátricos	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Função cognitiva	RISCO INCERTO Citação: Citação: “All patients, caregivers, and clinicians will be blinded to the type of stimulation delivered.” Justificativa: não há informações sobre o método utilizado para garantir o mascaramento dos avaliadores dos desfechos.
	Eventos adversos graves	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
	Sintomas neuropsiquiátricos	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.

	Qualquer evento adverso	RISCO INCERTO Idem função cognitiva.
Dados incompletos dos desfechos	Função cognitiva	BAIXO RISCO Justificativa: 3 participantes foram randomizados e seguiram até o estudo ser encerrado.
	Eventos adversos graves	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Sintomas neuropsiquiátricos	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
	Atividades de vida diária	Desfecho não avaliado.
	Qualidade de vida	Desfecho não avaliado.
	Qualquer evento adverso	BAIXO RISCO Idem função cognitiva.
Relato seletivo dos desfechos		BAIXO RISCO Justificativa: o protocolo foi registrado prospectivamente (NCT04855643), e todos os desfechos previstos foram avaliados e relatados.
Outros vieses		BAIXO RISCO Justificativa: não foram identificadas outras fontes de viés.

Anexo VI. Resultados dos ECR incluídos para os desfechos considerados nesta revisão.

Autor, ano	Tecnologia	Comparador	Função cognitiva global	Eventos adversos graves	Sintomas neuropsiquiátricos	Atividades de vida diária	Qualidade de vida	Qualquer evento adverso
Andrade, 2022 ⁷¹⁻⁷³	ETCC+CS Frequência: 3 vezes por semana durante 2 meses (24 sessões)	ETCC <i>sham</i> +CS Frequência: 3 vezes por semana durante 2 meses (24 sessões)	<u>ADAS-Cog</u> ≤ 6 meses ETCC+CS, n= 18 <i>Mean Change Score</i> (MCS)*= -3,4 (desvio padrão, 1,1) Média final= 13,1 (0,9) ETCC <i>sham</i>+CS, n= 18 MCS= -1,7 (0,4) Média final= 14,2 (0,3) *Diferença entre escores pós e pré tratamento (diferença negativa indica melhor escore pós tratamento)	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.
Bystad, 2016 ⁷⁴⁻⁷⁵	ETCC Frequência: 6 sessões ao longo de 10 dias	ETCC <i>sham</i> Frequência: 6 sessões ao longo de 10 dias	<u>MMSE</u> ≤ 6 meses ETCC, n= 12 Diferença das medianas= 1,0 (9,0) Média final= 19* ETCC <i>sham</i>, n= 13 Diferença das medianas= 1,0 (10) Média final= 20,2*	Não avaliado.	<u>Cornell Scale for Depression in Dementia</u> Não foram relatados dados que compararam as intervenções para esse desfecho.	Não avaliado.	Não avaliado.	Nenhum evento adverso foi observado em ambos os grupos.

			*Média final calculada.					
Cotelli, 2014 ⁷⁶	ETCC+TMI C Frequência: 5 vezes por semana durante 2 semanas	ETCC <i>sham</i> +TMIC Frequência: 5 vezes por semana durante 2 semanas	<u>MMSE</u> <u>< 6 meses</u> ETCC+TMIC, n= 12 Média final= 19,7 (2,5) ETCC <i>sham</i>+TMIC, n= 12 Média final= 20,5 (3,8) <u>> 6 meses</u> ETCC+TMIC, n= 12 Média final= 19,6 (3,5) ETCC <i>sham</i>+TMIC, n= 12 Média final= 21,0 (2,5)	Não avaliado.	<u>NPI</u> <u>< 6 meses</u> ETCC+TMIC, n= 12 Média final= 15,0 (13,8) ETCC <i>sham</i>+TMIC, n= 12 Média final= 15,7 (17,6) <u>> 6 meses</u> ETCC+TMIC, n= 12 Média final= 16,0 (9,0) ETCC <i>sham</i>+TMIC, n= 12 Média final= 13,5 (11,0)	<u>ADL</u> <u>< 6 meses</u> ETCC+TMIC, n= 12 Média final= 0,3 (0,7) ETCC <i>sham</i>+TMIC Média final= 0,3 (0,5) <u>> 6 meses</u> ETCC+TMIC, n= 12 Média final= 0,4 (0,7) ETCC <i>sham</i>+TMIC Média final= 0,7 (1,5) <u>IADL</u> <u>< 6 meses</u> ETCC+TMIC Média final= 3,9 (1,5)	Não avaliado.	Não avaliado.

						ETCC sham+TMIC Média final= 2,8 (1,6) <u>> 6 meses</u> ETCC+TMIC Média final= 4,8 (1,6) ETCC sham+TMIC Média final= 3,3 (2,5)		
Fonte, 2024 ⁷⁷⁻⁷⁸	ETCC+TM ETCC+TC Frequência: 5 vezes por semana durante 2 semanas	ETCC sham+TM ETCC sham+TC Frequência: 5 vezes por semana durante 2 semanas	<u>MMSE</u> <u>< 6 meses</u> ETCC+TM, n= 6 Média final= 20,4 (2,01) ETCC sham+TM, n= 6 Média final= 19,75 (1,26) ETCC+TC, n= 7 Média final= 21,86 (1,83) ETCC sham+TC, n= 4 Média final= 21,25 (2,06)	Não avaliado.	<u>NPI</u> <u>< 6 meses</u> ETCC TM + ETCC TC Diferença de médias em relação ao basal= -5,83 (6,98) ETCC TM sham + ETCC TC sham Diferença de médias em relação ao basal= -7,12 (7,59)	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.
Gangemi, 2021 ⁷⁹ Estudo 1	ETCC Frequência: 1 vez ao dia	ETCC sham Frequência: 1 vez ao dia	<u>MMSE</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n= 13	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.

	durante 10 dias	durante 10 dias	Média final= 14,85 (2,64) ETCC sham, n= 13 Média final= 13,62 (2,96) <u>MODA</u> ETCC, n= 13 Média final= 73,15 (3,78) ETCC sham, n= 13 Média final= 67,12 (4,21)					
Gangemi, 2021 ⁷⁹ Estudo 2	ETCC Frequência: 1 vez ao dia durante 10 dias, ao longo de 8 meses	ETCC sham Frequência: 1 vez ao dia durante 10 dias, ao longo de 8 meses	<u>MMSE</u> <u>> 6 meses</u> ETCC, n= 9 Média final= 15,83 (2,84) ETCC sham, n= 9 Média final= 11,92 (2,77) <u>MODA</u> ETCC, n= 9 Média final= 70,83 (6,63) ETCC sham, n= 9 Média final= 64,81 (7,61)	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.
Hu, 2022 ⁸⁰	ETCC+rTMS rTMS	ETCC sham + rTMS sham	<u>MMSE</u> <u>< 6 meses</u> ETCC+rTMS, n= 21	Não avaliado.	<u>NPI</u> <u>< 6 meses</u> ETCC+rTMS, n= 21	Não avaliado.	Não avaliado.	<u>Número de participantes com qualquer</u>

	ETCC Frequência: dias alternados, 3 vezes por semana, por 4 semanas consecutivas	Frequência: dias alternados, 3 vezes por semana, por 4 semanas consecutivas	Média final= 17,14 (3,42) ETCC sham + rTMS sham, n= 21 Média final= 13,90 (2,98) <u>ADAS-Cog</u> <u>< 6 meses</u> ETCC+rTMS, n= 21 Média final= 37,33 (9,12) ETCC sham + rTMS sham, n= 21 Média final= 39,95 (10,32)		Média final= 17,27 (4,97) ETCC sham + rTMS sham, n= 21 Média final= 31,41 (8,24)			<u>evento adverso</u> ETCC+rTMS= 9/21 ETCC sham + rTMS sham= 0/21
Im, 2019 ⁸¹	ETCC Frequência: 1 vez ao dia durante 6 meses	ETCC sham Frequência: 1 vez ao dia durante 6 meses	<u>MMSE</u> <u>> 6 meses</u> ETCC, n= 11 Média final= 21,2 (4,4) ETCC sham, n= 7 Média final= 20,6 (4,5)	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.
Keum, 2025 ⁸² Resultado s prelimina res em resumo de	ETCC + TC Frequência: ETCC - 1 sessão por semana ao longo de 10 semanas; TC - 1 sessão	ETCC sham + TC	Participantes com doença de Alzheimer apresentaram melhora na memória e cognição geral.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.

congresso .	por dia ao longo de 10 semanas							
Khedr, 2014 ⁸³⁻⁸⁵	ETCC anodal ETCC catodal Frequência: 1 vez ao dia, por 10 dias consecutivos	ETCC <i>sham</i> Frequência: 1 vez ao dia, por 10 dias consecutivos	<u>MMSE</u> <u>< 6 meses</u> ETCC anodal, n= 11 Média final= 22,52 (1,07) ETCC catodal, n= 12 Média final= 23,48 (1,06) ETCC <i>sham</i>, n= 11 Média final= 17,4 (0,9)	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	<u>Número de participantes com qualquer evento adverso</u> ETCC anodal, n= 1/11 ETCC catodal, n= 1/12 ETCC <i>sham</i> , n= 0/11
Khedr, 2019 ⁸⁶⁻⁸⁷	ETCC Frequência: 5 sessões semanais por 2 semanas consecutivas	ETCC <i>sham</i> Frequência: 5 sessões semanais por 2 semanas consecutivas	<u>MMSE</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n= 23 Média final= 17,65 (4,3) ETCC <i>sham</i>, n= 21 Média final= 13,29 (2,77) <u>MoCA</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n= 23	Não avaliado.	<u>Cornell Scale for Depression in Dementia</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n= 23 Média final= 10,43 (3,52) ETCC <i>sham</i>, n= 21 Média final= 13,19 (3,99)	Não avaliado.	Não avaliado.	<u>Número de participantes com qualquer evento adverso</u> ETCC n= 2/23 ETCC <i>sham</i> n= 0/21

			Média final= 16,52 (1,87) ETCC sham, n= 21 Média final= 11,52 (1,83)					
Kim, 2023 ⁸⁸	ETCC Frequência: 84 sessões, ao longo de 12 semanas	ETCC sham Frequência: 84 sessões, ao longo de 12 semanas	<u>KMMSE</u> <u>≤ 6 meses</u> ETCC, n= 8 Média final= 25,60 (1,6) ETCC sham, n= 8 Média final= 22,20 (3,1)	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.
Li, 2023 ⁸⁹	ETCC Frequência: 2 vezes ao dia, 5 vezes por semana (com 2 dias off), ao longo de 6 semanas consecutivas	ETCC sham Frequência: 2 vezes ao dia, 5 vezes por semana (com 2 dias off), ao longo de 6 semanas consecutivas	<u>MMSE</u> <u>≤ 6 meses</u> ETCC, n= 63 Média final= 18,17 (0,52) ETCC sham, n= 61 Média final= 17,00 (0,51) <u>ADAS-Cog</u> ETCC, n= 63 Média final= 28,52 (0,68) ETCC sham, n= 61 Média final= 33,48 (1,11)	<u>Número de participante s com eventos adversos graves</u> ETCC, n= 1/63 ETCC sham, n= 0/61	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	<u>Número de participante s com qualquer evento adverso</u> ETCC, n= 5/63 ETCC sham, n= 3/61
LoBlue, 2025 ⁹⁰⁻⁹²	ETCC 1 ETCC 2	ETCC sham	<u>RAVLT</u> <i>Aprendizado total</i> ETCC 1mA, n= 9	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	O estudo trouxe apenas o número de eventos

	Frequência: 10 sessões diárias ao longo de 2 semanas		Média final= 21,0 (9,7) ETCC 2mA, n= 9 Média final= 21,9 (12,8) ETCC sham, n= 5 Média final= 13,4 (11,7) <i>Recordação tardia</i> ETCC 1mA, n= 9 Média final= 24,0 (6,2) ETCC 2mA, n= 9 Média final= 22,3 (1,8) ETCC sham, n= 5 Média final= 21,2 (1,8)					adversos mais frequentemente.
Lu, 2019 ⁹³⁻⁹⁸	ETCC+WM T Frequência: 3 sessões de 45 minutos por semana, ao longo de 4 semanas	ETCC sham+WMT Frequência: 3 sessões de 45 minutos por semana, ao longo de 4 semanas	<u>ADAS-Cog</u> <u>< 6 meses</u> ETCC+WMT, n= 69 Média final= 8,47 (3,62) ETCC sham+WMT, n= 64 Média final= 8,53 (3,36) <u>CMMSE</u> <u>< 6 meses</u> ETCC+WMT, n= 69 Média final= 26,02 (2,75) ETCC sham+WMT, n= 64	Não avaliado.	<u>CNPI</u> <u>< 6 meses</u> ETCC+WMT, n= 69 Média final= 0,82 (1,06) ETCC sham+WMT, n= 64 Média final= 0,58 (0,72)	Não avaliado.	Não avaliado.	<u>Número de participantes com qualquer evento adverso</u> ETCC+W MT, n= 2/69 ETCC sham+WMT, n= 0/64 ETCC+CC T, n= 1/68

			Média final= 25,74 (2,67)					
Melendez, 2023 ⁹⁹	ETCC Frequência: 1 vez ao dia por 5 dias consecutivos	ETCC <i>sham</i> Frequência: 1 vez ao dia por 5 dias consecutivos	<u>MMSE</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n= 9 Média final= 20,11 (1,9) ETCC <i>sham</i>, n= 9 Média final= 16,44 (4,3)	Não avaliado.	Não avaliado.	<u>IADL</u> Não foram relatados dados que compararam as intervenções para esse desfecho.	Não avaliado.	Não avaliado.
Mojarrad, 2025 ¹⁰⁰	ETCC Frequência: 10 sessões semanais	Reabilitação cognitiva Frequência: 9 sessões semanais	Não avaliado.	Não avaliado.	<u>NPI</u> Depressão ETCC, n (não informado) Comparação de médias finais: p=0,001* Reabilitação cognitiva, n (não informado) Comparação de médias finais: p=0,008* Ansiedade ETCC, n (não informado) Comparação de médias pós intervenção: p=0,001* Reabilitação cognitiva, n (não informado) Comparação de médias pós intervenção: p=0,001* *Teste Bonferroni post hoc	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.
Park, 2024 ¹⁰¹⁻¹⁰⁴	ETCC em domicílio	ETCC <i>sham</i> em domicílio	Não avaliado.	<u>Número de participantes com</u>	<u>NPI*</u> <u>< 6 meses</u>	Não avaliado.	Não avaliado.	<u>Número de participantes com</u>

	Frequência: 1 vez ao dia por 5 dias	Frequência: 1 vez ao dia por 5 dias		<u>eventos adversos graves*</u> ETCC em domicílio, n= 0/20 ETCC <i>sham</i> em domicílio, n= 0/20 *Resultados extraídos do protocolo do estudo (NCT04457973)	ETCC em domicílio, n= 20 Diferença de médias em relação ao basal= -2,9 (15,08) ETCC <i>sham</i> em domicílio, n= 20 Diferença de médias em relação ao basal= -2,30 (11,59) <u>CMAI*</u> <u>≤ 6 meses</u> ETCC em domicílio, n= 20 Diferença de médias em relação ao basal= -2,35 (5,99) ETCC <i>sham</i> em domicílio, n= 20 Diferença de médias em relação ao basal= -2,95 (5,24) *Resultados extraídos do protocolo do estudo (NCT04457973)			<u>qualquer evento adverso*</u> Nenhum evento adverso foi observado em ambos os grupos. *Resultados extraídos do protocolo do estudo (NCT04457973)
Rasmussen, 2021 105-106	ETCC Frequência: 6 sessões, ao longo de dois dias alternados	ETCC <i>sham</i> Frequência: 6 sessões, ao longo de dois dias alternados	<u>MMSE</u> O grupo ETCC apresentou melhor avaliação no MMSE quando comparado ao grupo ETCC <i>sham</i> .	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.

			B*= 2,78, Intervalo de confiança de 95% 0,58 a 5,0; erro padrão= 1,12; p= 0,013 *Modelo Linear Geral da relação entre os grupos (ETCC e ETCC sham)					
Satorres, 2023 ¹⁰⁷	ETCC Frequência: uma vez ao dia, por 10 dias consecutivos	ETCC sham Frequência: uma vez ao dia, por 10 dias consecutivos	<u>MMSE</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n= 17 Média final= 26,06 (3,27) ETCC sham, n= 16 Média final= 22,50 (5,19)	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Não avaliado.	Nenhum evento adverso foi observado em ambos os grupos.
Suemoto, 2014 ¹⁰⁸⁻¹⁰⁹	ETCC Frequência: 6 sessões em dias alternados ao longo de 2 semanas	ETCC sham Frequência: 6 sessões em dias alternados ao longo de 2 semanas	<u>ADAS-Cog</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n=20 Diferença de médias em relação ao basal= -0,95 (Intervalo de Confiança [IC 95%] -2,84 a -0,94) ETCC sham, n= 20 Diferença de média em relação ao basal= -2,05 (IC 95% -4,30 a -0,20)	<u>Número de participante s com eventos adversos graves*</u> ETCC em domicílio, n= 0/20 ETCC sham em domicílio, n= 0/20 *Resultados extraídos do protocolo do estudo	<u>Starkstein Apathy Scale</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n=20 Diferença de médias em relação ao basal= -1,70 (IC 95% -3,34 a -0,06) ETCC sham, n= 20 Diferença de médias em relação ao basal= -2,65 (IC 95% -4,60 a -0,70) <u>Cornell Scale for Depression in Dementia</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n=20 Diferença de médias em relação ao basal= -0,30 (IC 95% -1,43 a 0,83) ETCC sham, n= 20	Não avaliado.	Não avaliado.	O estudo trouxe apenas o número de eventos adversos mais frequentes.

				(NCT01481558)	Diferença de médias em relação ao basal= -0,85 (IC 95% -1,73 a 0,03) <u>NPI</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n=20 Diferença de médias em relação ao basal= -2,05 (IC 95% -5,80 a 1,70) ETCC sham, n= 20 Diferença de médias em relação ao basal= -4,10 (IC 95% -6,55 a -1,65)			
Teixeira, 2023 ¹¹⁰	ETCC Seguimento: 12 semanas	ETCC sham Seguimento: 12 semanas	<u>MMSE*</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n= 1 12 semanas= 28 (0) ETCC sham, n= 2 12 semanas= 24 (4) *Resultados extraídos do NCT04855643	Nenhum evento adverso grave foi observado Resultados extraídos do NCT04855643	<u>Brief Dimensional Apathy Scale*</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n= 1 12 semanas= 24 (0) ETCC sham, n= 2 12 semanas= 15,5 (5,5) <u>Apathy Evaluation Scale*</u> <u>< 6 meses</u> ETCC, n= 1 12 semanas= 40 (0) ETCC sham, n= 2 12 semanas= 47 (8) <u>NPI (gravidade)*</u> <u>< 6 meses</u>	Não avaliado.	Não avaliado.	<u>Número de participant es com qualquer evento adverso*</u> ETCC= 1/1 ETCC sham= 2/2 *Resultados extraídos do NCT04855643

					ETCC, n= 1 12 semanas= 10 (0) ETCC <i>sham</i>, n= 2 12 semanas= 8,5 (8,5) <u>Cornell Scale for Depression in Dementia*</u> <u>≤ 6 meses</u> ETCC, n= 1 12 semanas= 9 (0) ETCC <i>sham</i>, n= 2 12 semanas= 9 (3) *Resultados extraídos do NCT04855643			
--	--	--	--	--	--	--	--	--

Legenda: ADAS-Cog, Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale; CASI, Cognitive Abilities Screening Instrument; CCT, Controlled Cognitive Training; CDR, Clinical Dementia Rating; CS, Cognitive Stimulation; CMMSE, Catonese Mini-Mental State Examination Score CVFT, Categorical Verbal Fluency Test; ECR, Ensaio Clínico Randomizado; ETCC, Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; GDS, Global Deterioration Score; IADL, Instrumental Activities of Daily Living; MAT, Memory Alteration Test; MCS, Mean Change Scores, MEP, Motor Evoked Potentials; MMSE, Mini-Mental State Examination Score; MODA, Milan Overall Dementia Assessment; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; NA, Não Avaliado; NPI-Q, Neuropsychiatric Inventory–Questionnaire; NR, Não Relatado; TAVEC, Test Aprendizaje Verbal Complutense; TMT, Trail Making Tests; WMT, Working Memory TrainingBNT, Boston Naming Test; COWAT, Controlled Oral Word Association Test; DST, Digit Span Test; MMSE, Mini-Mental State Examination; RCFT, Rey Complex Figure Test; SVLT, Seoul Verbal Learning Test.