MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA E FARMACOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

KARÍCIA LIMA DE FREITAS BONFIM

ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER

TERESINA
2018

KARÍCIA LIMA DE FREITAS BONFIM

ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Piauí, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof.ª Dr.ª Chistiane Mendes Feitosa

TERESINA
2018

Universidade Federal do Piauí

Serviço de Processamento Técnico

Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde

B713a Bonfim, Karícia Lima de Freitas.
Acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes com doença de *Alzheimer* / Karícia Lima de Freitas Bonfim. – – 2018.
116 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí, Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2018.
"Orientação : Profa. Dra. Chistiane Mendes Feitosa."
Bibliografia

1. Adesão a terapia. 2. Farmacoterapia. 3. Demência. I. Título. II. Teresina – Universidade Federal do Piauí.

CDD 615.58

Elaborado por Fabíola Nunes Brasilino CRB 3/ 1014

KARÍCIA LIMA DE FREITAS BONFIM

ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO EM PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Piauí, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof.ª Dr.ª Chistiane Mendes Feitosa

Aprovada em: 08 / 06 / 18

BANCA EXAMINADORA

Chistiane Mendes Feitosa

Profª. Drª. Chistiane Mendes Feitosa
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPI

Mayara Ladeira Coêlho

Profª. Drª. Mayara Ladeira Coêlho – Faculdade Integral Diferencial - FACID

Paulo Michel P. Ferreira

Profª. Drº. Paulo Michel Pinheiro Ferreira
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPI

Profª. Dra. Marcília Pinheiro da Costa
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPI

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO ---------- 15
2 JUSTIFICATIVA ---------- 17
3 OBJETIVOS ---------- 18
3.1 Objetivo geral ---------- 18
3.2 Objetivos específicos ---------- 18
4 REFERENCIAL TEÓRICO ---------- 19
4.1 Envelhecimento populacional e a doença de Alzheimer ---------- 19
4.2 Epidemiologia ---------- 20
4.3 Patogenese ---------- 20
4.4 Diagnóstico ---------- 22
4.5 Sinais e sintomas ---------- 24
4.6 Tratamento da doença de Alzheimer ---------- 25
4.7 Adesão medicamentosa do paciente com doença de Alzheimer ---------- 28
4.8 Interações medicamentosas no tratamento da doença de Alzheimer ---------- 29
4.9 Assistencia Farmaceutica no âmbito do Sistema Único de Saúde e a doença de Alzheimer ---------- 29
5 METODOLOGIA ---------- 34
5.1 Delineamento do estudo ---------- 34
5.2 Local e período do estudo ---------- 34
5.3 População e amostra ---------- 34
5.4 Instrumento de coleta de dados ---------- 35
5.5 Procedimentos para análise dos dados ---------- 38
5.6 Operacionalização do estudo ---------- 38
5.7 Aspectos éticos e legais ---------- 40
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO ---------- 41
6.1 Caracterização dos pacientes com doença de Alzheimer quanto aos aspectos sócio-economicos, clínicos, estilo de vida e relacionados a alimentação ---------- 41
6.2 Capacidade funcional relacionada a atividades básicas da vida diária dos pacientes com doença de Alzheimer ---------- 52
6.3 Capacidade funcional relacionada a atividades instrumentais da vida diária dos pacientes com doença de Alzheimer ---------- 53
6.4 Presença de sintomas depressivos nos pacientes com doença de Alzheimer ---------- 54

6.5 Adesão medicamentosa na terapia de pacientes com doença de Alzheimer ---------57

6.6 Possíveis interações medicamentosas presentes na terapia de pacientes com doença de Alzheimer ----------60

6.7 Relação entre a adesão e presença de possíveis interações medicamentosas com a terapia de pacientes com doença de Alzheimer e as características, capacidade funcional e presença de sintomas depressivos ----------67

7 CONCLUSÃO ----------74

REFERENCIAS

APENDICES

ANEXOS

DEDICATÓRIA

Dedico essa conquista ao Criador de todas as coisas, Àquele que sempre me guiou para eu chegar até aqui.

"Porque Dele e por Ele, para Ele são todas as coisas"

Dedico à minha adorada MÃE, que sonhou junto comigo com esse dia. Minha mãe-amiga, você é para mim uma fonte de inspiração. Ao meu insubstituível PAI, por todos os esforços incansáveis para ver a realização dos meus sonhos e à minha madrinha Luiza, por todo o suporte amoroso e emocional que me deu desde a minha vinda para a capital até hoje.

AGRADECIMENTOS

- Agradeço primeiramente à minha família **(Nildemar, Nerivan, Karol, Kayanne, Zefinha, Maria Ducarmo, Benício e Luiza)**, por entenderem os meus momentos de ausência e me darem todo o suporte necessário para que eu corresse atrás dos meus sonhos e da minha realização pessoal e profissional. Vocês serão sempre muito importantes para mim. Obrigada por tudo.

- Agradeço **à minha orientadora Drª Chistiane Mendes Feitosa**, pelo direcionamento, disposição e contribuição em todos os momentos dessa pesquisa.

- À minha amiga admirável **Drª Mayara Ladeira Coelho**, que sempre esteve presente nos momentos mais decisivos da minha trajetória; no início da graduação, no meu TCC, na minha formatura, na execução da dissertação de mestrado e como não poderia ser diferente, na minha banca avaliadora. Você é para mim a maior fonte de inspiração na vida profissional e pessoal, você é única e tem um lugar muito especial no meu coração. O meu muito obrigada e que Deus abençoe sempre a nossa amizade.

- À minha segunda casa **(Farmácia de Medicamentos Especializados do Piauí)**, onde fui acolhida desde o estágio, ainda na graduação até assumir a Coordenação da Farmácia de Teresina e das regionais no interior; aos meus chefes e amigos **Drº Jean de Sousa Batista, Drº Wisllan César e ao Maurício Reis**, pela grande oportunidade que me concederam de crescer como pessoa e como profissional nesse ambiente tão cheio de aprendizados e realizações. Obrigada por terem me concedido a farmácia para a realização e concretização desse sonho.

- Às minhas estagiárias queridas que para sempre levarei no meu coração, agradeço pela contribuição na coleta de dados e pela amizade **(Ana Clara, Dandara, Alyne, Flavianne, Mayra, Laís, Amanda).**

- Às minhas companheiras de jornada **(Iara e Kayanne)**, por compartilharem comigo desses dias ao longo desses 2 anos.

- Àqueles que passaram pela minha vida e que não estão mais presentes (fisicamente), mas que me ensinaram e tiveram a paciência de contribuir direta ou indiretamente na construção desse sonho.

BONFIM, K.L.F. Acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes com doença de Alzheimer. KARÍCIA LIMA DE FREITAS BONFIM. Orientadora: Profª. Drª. Chistiane Mendes Feitosa. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Piauí, 2018.

RESUMO

Pacientes com doença de Alzheimer possuem vários fatores de risco, dentre eles a alteração da memória, da funcionalidade, dentre outros, que influenciam e comprometem, consequentemente, a adesão medicamentosa. O perfil farmacológico do tratamento das síndromes demenciais é responsável pela maior susceptibilidade às interações medicamentosas, uma vez que esse pode afetar sensivelmente tanto a farmacocinética como a farmacodinâmica da maioria dos fármacos. O objetivo do presente trabalho é avaliar a adesão e as interações medicamentosas em pacientes com a terapia para doença de Alzheimer. Trata-se de um estudo com delineamento transversal analítico, desenvolvido na Farmácia de Medicamentos Especializados, localizada na cidade de Teresina, no período de maio a agosto de 2017. A amostragem foi não probabilística, do tipo por conveniência e incluiu 305 representantes ou cuidadores dos pacientes que compareceram ao serviço da farmácia para recebimento de medicamentos e que tinham conhecimento sobre a rotina do paciente com doença de Alzheimer. Os dados foram analisados por meio do software IBM® SPSS® e foram calculadas estatísticas uni e bivariadas. Os pacientes com doença de Alzheimer apresentaram média de idade de 80,7 anos. O tempo médio de diagnóstico de Alzheimer dos pacientes foi de 5,3 anos. O principal medicamento prescrito foi a Donepezila e outros problemas de saúde foram apresentados por 74,4% dos pacientes. A maioria dos pacientes apresentou capacidade menos funcional (38,4%) para as atividades básicas e era dependente total (32,5%) para as atividades instrumentais. A presença de sintomas depressivos foi verificada em 37,4% dos pacientes. A baixa adesão medicamentosa foi de 13,1% conforme Teste de Morisky-Green e foi de 92,5% na avaliação do *Brief Medication Questionnaire*, para a qual foram identificadas barreiras de crenças (93,1%), de recordação (90,8%) e de regime (57,4%). A prevalência global de possíveis interações medicamentosas foi alta (51,1%), sendo identificadas principalmente em pacientes com Alzheimer em uso de rivastigmina (58,6%), seguido da galantamina (50,9%) e donepezila (49,0%). Interações com a terapia utilizada para o Alzheimer foram verificadas, principalmente, com medicamentos que atuam no sistema nervoso (43,9%). A avaliação da adesão e das interações medicamentosas com a terapia de pacientes com doença de Alzheimer permitiu melhor compreensão sobre o problema, uma vez que o desenho do estudo propiciou medidas válidas de avaliação e verificação de associações entre essas variáveis e outras pertinentes ao estudo. Os dados obtidos nesta pesquisa servirão de base para reforçar a necessidade de acompanhamento farmacêutico e de outros profissionais da saúde aos pacientes ambulatoriais com doença de Alzheimer, bem como para fornecer orientações específicas sobre o tratamento medicamentoso, dentre outras e consequentemente melhorar a qualidade de vida desse público-alvo.

Palavras-chave: Adesão a terapia. Farmacoterapia. Demência.

BONFIM, K.L.F. Pharmacotherapeutic follow-up in patients with Alzheimer's disease. KARÍCIA LIMA DE FREITAS BONFIM. Advisor: Dr. Chistiane Mendes Feitosa. Qualification of Master. Graduate Program in Pharmaceutical Sciences. Health Sciences Center. Federal University of Piauí, 2018.

ABSTRACT

Patients with Alzheimer's disease have several risk factors, such as altered memory, functionality, among others, that influence and consequently influence medication adherence. The pharmacological profile of the treatment of dementia syndromes is responsible for the greater susceptibility to drug interactions, since this may significantly affect both the pharmacokinetics and pharmacodynamics of most drugs. The aim of the present study is to assess adherence and drug interactions in patients with Alzheimer's disease therapy. This is a cross-sectional, analytical study developed in the Pharmacy of Specialized Medicines, located in the city of Teresina, from May to August 2017. The sample was non-probabilistic, of the type for convenience and included 305 representatives or caregivers of the patients who attended the service of the pharmacy to receive medication and who had knowledge about the routine of the patient with Alzheimer's disease. Data were analyzed using IBM® SPSS® software and univariate and bivariate statistics were calculated. Patients with Alzheimer's disease had a mean age of 80.7 years. The mean time to diagnosis of Alzheimer's patients was 5.3 years. The main prescribed medication was Donepezil and other health problems were reported by 74.4% of patients. The majority of patients presented less functional ability (38.4%) for basic activities and was totally dependent (32.5%) for instrumental activities. The presence of depressive symptoms was verified in 37.4% of the patients. The low drug adherence was 13.1% according to the Morisky-Green test and was 92.5% in the Brief Medication Questionnaire, for which belief barriers (93.1%), memory recall (90, 8%) and regimen (57.4%). The overall prevalence of possible drug interactions was high (51.1%), being identified mainly in patients with Alzheimer's disease using rivastigmine (58.6%), followed by galantamine (50.9%) and donepezil (49.0%). Interactions with the therapy used for Alzheimer's were verified, mainly, with drugs that act on the nervous system (43.9%). The evaluation of compliance and drug interactions with the therapy of patients with Alzheimer's disease allowed a better understanding of the problem, since the design of the study provided valid measures of evaluation and verification of the associations between these variables and others pertinent to the study. The data obtained in this research will serve as a basis to reinforce the need for follow-up of pharmacists and other health professionals to outpatients with Alzheimer's disease, as well as to provide specific guidelines on drug treatment, among others and consequently improve the quality of life of this patient. target Audience.

Palavras-chave: Adherence to therapy. Pharmacotherapy. Insanity.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização socioeconômica e de estilo de vida dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017 ---------- 40

Tabela 2 - Caracterização clínica e de alimentação dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017 ---------- 41

Tabela 3 - Capacidade funcional quanto às atividades básicas da vida diária dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017 ---------- 44

Tabela 4 - Capacidade funcional quanto às atividades instrumentais da vida diária dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017 ---------- 44

Tabela 5 - Sintomas depressivos nos pacientes com doença de Alzheimer (*n*=305). Teresina, PI, Brasil, 2017 ---------- 46

Tabela 6 - Medicamentos prescritos conforme classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* e presença de interação com o tratamento dos pacientes com doença de Alzheimer (*n*=305). Teresina, PI, Brasil, 2017 ---------- 49

Tabela 7 - Gravidade das interações medicamentosas conforme classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* e saída do Micromedex® para os pacientes com doença de Alzheimer (*n*=305). Teresina, PI, Brasil, 2017 ----------50

Tabela 8 - Efeitos das interações medicamentosas conforme classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* e saída do Micromedex® para os pacientes com doença de Alzheimer (*n*=305). Teresina, PI, Brasil, 2017 ----------50

Tabela 9 - Associação entre a adesão medicamentosa e as características dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017 ----------
52

Tabela 10 - Associação entre a presença de interação medicamentosa e as características dos pacientes com doença de Alzheimer (*n*=305). Teresina, PI, Brasil, 2017 ----------
54

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição das reações adversas à medicação para o Alzheimer utilizada pelos pacientes (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017 ---------- 43

Gráfico 2 - Distribuição dos domínios de avaliação de sintomas depressivos nos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017---------- 45

Gráfico 3 - Classificação da adesão medicamentosa dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017---------- 47

Gráfico 4 - Distribuição das interações medicamentosas presentes na terapia dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305) conforme medicação utilizada. Teresina, PI, Brasil, 2017 - ----------48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Placas β-amilóides e emaranhados fibrilares ---------- 21
Figura 2 - Vias amiloidogênicas na doença de Alzheimer ---------- 22
Figura 3 - Fluxograma da operacionalização do estudo ---------- 39

LISTA DE ABREVIATURAS

DA	Doença de Alzheimer
SUS	Sistema Único de Saúde
PPA	Proteína Precursora Amilóide (PPA)
ACh	Acetilcolina
CDR	*Clinical Dementia Rating*
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
TSH	Hormônio Estimulante da Tireóide
ALT	Alanina Aminotransferase
AST	Aspartato Aminotransferase
VDRL	*Venereal Disease Research Laboratory*
TC	Tomografia cerebral
RM	Ressonância Magnética
APP	Apolipoproteína
AChE	Acetilcolinesterase
FDA	*Food and Drug Administration*
NMDA	Receptores N- metil-D-aspartato
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CID	Classificação Internacional da Doença
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
IM	Interações Medicamentosas
AF	Assistência Farmacêutica
OMS	Organização Mundial da Saúde
ABVDs	Atividades Básicas da Vida Diária (ABVDs)
PRM	Problemas Relacionados a Medicamentos
TMG	Teste de Morisky e Green
BMQ	*Brief Medication Questionnaire*
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
LME	Laudo de solicitação, avaliação e autorização de medicamentos
TCUD	Termo de Compromisso de Utilização de Dados
ATC	*Anatomical Therapeutic Chemical Code*
RP	Razão de prevalência

ATP	Adenosina Trifosfato
AIVDS	Atividades Instrumentais de Vida Diária
ARTM	Adesão ao Regime Terapêutico Medicamentoso
FME	Farmácia de Medicamentos Especializados

;

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos vem sendo concedida importante atenção ao envelhecimento e ao aumento da expectativa de vida da população. No âmbito das políticas públicas de saúde, o envelhecimento constitui-se de um processo biológico e progressivo que caracteriza-se por modificações morfológicas, funcionais e bioquímicas e que causam alteração no processamento de fármacos. Dentre as várias comorbidades que afetam a população idosa encontra-se a Doença de Alzheimer (DA), que constitui em uma demência neurodegenerativa associada ao envelhecimento, clinicamente caracterizada por meio do estabelecimento de déficits cognitivos e o comprometimento da memória recente (SOUZA et al., 2014; CRUZ, HAMDAN, 2008).

Diversos sintomas paralelos costumam, também, associar-se à doença, incluindo o humor depressivo, a diminuição de prazer aos contatos sociais ou usuais, o isolamento ou retraimento social, alterações de apetite e do ciclo vigília-sono, alterações psicomotoras, irritabilidade, fadiga, sentimentos de inutilidade, desesperança ou culpa excessiva e inapropriada e pensamentos recorrentes de morte (VITAL et al., 2010).

Diante do exposto, entende-se que pacientes com doença de Alzheimer possuem várias manifestações de sintomas relacionados com a doença, dentre eles a alteração da memória, da funcionalidade, dentre outros, que influenciam e compremetem, consequentemente, a adesão medicamentosa. Define-se adesão ao tratamento como o grau de concordância entre o comportamento de uma pessoa em relação às orientações do médico ou de outro profissional de saúde, requerendo uma relação colaborativa entre as partes (DEWULF et al., 2006).

A adesão ao tratamento prescrito é essencial para o sucesso terapêutico das pessoas idosas e componente importante da atenção à saúde, visto que a não adesão aos medicamentos prescritos aumenta a probabilidade de fracasso terapêutico e de complicações desnecessárias, o que conduz a um maior gasto pelo sistema de saúde devido ao também superior número de consultas e de internações hospitalares e eleva a prevalência de incapacidade e morte prematura (ABREU et al., 2016).

O baixo grau de adesão pode afetar negativamente a evolução clínica do paciente e a sua qualidade de vida, constituindo-se um problema de saúde pública relevante e que merece ser estudado com maior profundidade (CARVALHO et al., 2011).

Em pacientes geriátricos, o uso de medicamentos leva com freqüência ao surgimento de Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM), dentre eles citam-se as interações

medicamentosas, que exigem estratégias de prevenção da morbi-mortalidade relacionada a esses produtos (CORRER et al., 2007).

As interações medicamentosas têm sido um importante objeto de investigação, uma vez que o aumento das doenças crônico-degenerativas em pacientes idosos implica no aumento do consumo de medicamentos associado à polifarmácia e a iatrogenia. Os idosos com demência são mais susceptíveis à polifarmácia devido à idade avançada, presença de outras condições patológicas, dependência funcional e fragilidade (LYRA et al., 2006, LOCATTELI, 2007)

O perfil farmacológico do tratamento das síndromes demenciais é responsável pela maior susceptibilidade às interações medicamentosas, uma vez que esse pode afetar sensivelmente tanto a farmacocinética como a farmacodinâmica da maioria dos medicamentos, comprometendo a duração da atividade farmacológica, ou ainda aumentando a toxicidade medicamentosa e o risco de reações adversas (KUSANO, 2009, GUASTALDI, 2006).

2 JUSTIFICATIVA

Sabe-se que muitos idosos padecem nos serviços públicos, particulares e em suas residências com a doença de alzheimer, muitos deles não têm possibilidade de um tratamento digno e assistido por uma equipe multiprofissional treinada e habilitada para contribuir no seu tratamento.

Diante de tal realidade é que se justifica a importância do estudo da doença de Alzheimer no estado do Piauí para que se possa ter um entendimento melhor acerca do perfil epidemiológico, sócio-demográfico e farmacoterapêutico, envolvendo medidas de verificação da adesão ou não adesão ao tratamento farmacológico para DA como também a análise de possíveis interações medicamentosas nesse público alvo e sua relação e influência com o desfecho farmacológico, além de acrescentar ao estudo a relação de fatores como funcionalidade, presença de sintomas depressivos, adesão terapêutica e possíveis interações medicamentosas.

O estudo tem um caráter de utilidade científica, inovadora e social, contribuindo com demais estudos encontrados em outras localidades, porém com uma abordagem mais completa e inédita em estudos desse caráter na área farmacêutica no Piauí, superando assim lacunas no conhecimento, uma vez que o presente estudo trata de diferentes aspectos relacionados a doença e a terapia de pacientes da doença de Alzheimer, desvendando e contribuindo posteriormente com ferramentas válidas para melhorar as condutas terapêuticas e farmacológicas atualmente utilizadas para o tratamento desses pacientes.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Avaliar a adesão e as possíveis interações medicamentosas com a terapia de pacientes portadores da doença de Alzheimer.

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os pacientes com doença de Alzheimer quanto aos aspectos socioeconômicos, estilo de vida e relacionados à alimentação.
- Verificar a capacidade funcional relacionada a atividades básicas e intrumentais da vida diária dos pacientes portadores da doença de Alzheimer.
- Identificar a presença de sintomas depressivos nos pacientes portadores da doença de Alzheimer.
- Identificar a adesão e as possíveis interações medicamentosas presentes com o uso de donepezila, rivastigmina e galantamina e demais medicamentos utilizados
- Relacionar a adesão e presença de possíveis interações medicamentosas com a terapia de pacientes portadores da doença de Alzheimer e as características, capacidade funcional e presença de sintomas depressivos.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Envelhecimento populacional e a Doença de Alzheimer

O envelhecimento populacional é uma realidade da sociedade contemporânea, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento. O aumento percentual do número de idosos numa população provoca mudanças epidemiológicas, sociais e econômicas importantes (IBGE, 2017).

Verifica-se atualmente um aumento das doenças crônicas com maior demanda por serviços de saúde, consultas, exames, medicamentos e assistência à saúde. Do ponto de vista social, o envelhecimento onera a previdência social e modifica a dinâmica das famílias exigindo a implementação de políticas públicas mais focadas nas necessidades sociais desse grupo. Economicamente, os gastos públicos e privados aumentam em detrimento às maiores demandas por serviços e produtos (CHAIMOWICZ, 2013, LIMA et al., 2007).

O fenômeno do envelhecimento populacional tem sido observado em todo o mundo e constatado, não somente pelas produções das comunidades científicas, mas também começa a fazer parte da concepção do senso comum. É um processo globalmente observado, primeiramente, nos países desenvolvidos e que durante as últimas décadas tem ocorrido também nos países em desenvolvimento (LUZARDO, 2006).

A DA foi caracterizada pelo neuropatologista alemão Alois Alzheimer em 1907, como uma doença de declínio progressivo das funções cognitivas, com perda de memória, alucinações, ilusões e comprometimento psicossocial (ALZHEIMER, 1907).

4.2 Epidemiologia

Com o crescente envelhecimento da população mundial há uma tendência de que a proporção de portadores da DA seja cada vez maior com o passar dos anos. Essa patologia neurológica progressiva causada pela doença de Alzheimer resulta na perda de memória, comportamento incomum, mudanças de personalidade, perda da habilidade de pensamento e de realização de atividades cotidianas, dentre outras alterações (TEIXEIRA et al., 2015).

As demências, dentre elas o Alzheimer, estão entre as doenças relacionadas com o envelhecimento. Segundo Prince (2014), uma metanálise estimou que, em uma grande parte das regiões do mundo, a prevalência das demências, padronizadas por idade, varia entre 5% e 7% nos maiores de 60 anos. Na América Latina, essa prevalência é elevada, com cerca de

35,6 milhões de pessoas vivendo com a doença no ano de 2010, que deverá duplicar esse número a cada 20 anos. Parte significativa desses quadros demenciais decorre de Doença de Alzheimer (DA), o que tem colocado esta condição como uma prioridade de saúde mundial.

Com aproximadamente 4,6 milhões de novos casos a cada ano, a DA é a doença neurodegenerativa mais evidente no presente século e a causa mais comum de demência entre os idosos (KONRATH et al., 2012). Até 2040, 71% dos casos de demência serão encontrados em países em desenvolvimento como o Brasil (KALARIA et al.,2008).

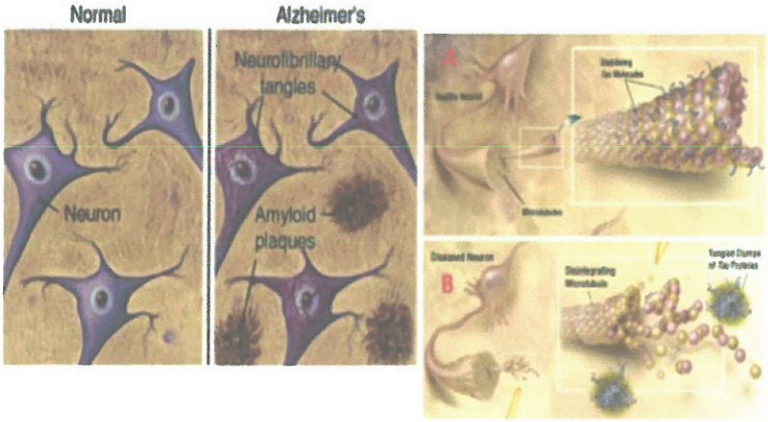
4.3. Patogênese

A DA é uma condição neurodegenerativa que se caracteriza pela perda progressiva de funções cognitivas e que ocasiona grande redução de peso e volume cerebral, afetando algumas áreas cerebrais mais que outras. Esse comprometimento funcional e cognitivo atinge domínios como memória, função executiva, linguagem, habilidade visuo-espacial e alteração da personalidade, e evolui em três fases: pré-clínica, comprometimento cognitivo leve e demência (FROTA et al., 2011).

Essa doença instala-se de modo insidioso e desenvolve-se de forma lenta e contínua por vários anos, porém com agravamentos contínuos. De acordo com o grau de comprometimento das funções cognitivas, a doença é caracterizada em *fase inicial*, com comprometimento da memória recente, *fase moderada*, onde outras funções cognitivas são afetadas (habilidades visioespaciais, capacidade de cálculos, atenção, percepção, funções executivas), e em *fase avançada*, onde o nível de vigília e alerta são afetados, além de altos graus de contratura muscular (NEVES, 2011).

A patogênese da doença está relacionada a alterações microtubulares e acúmulo de proteína TAU fosforilada que não se dilui no citosol celular, levando à formação de emaranhados neurofibrilares e morte neuronal. Já no espaço extracelular, ocorre o acúmulo de proteína beta amiloide. Esse fenômeno promove uma cascata que inclui injúrias neuronais, formação de emaranhados neurofibrilares e até mesmo o estresse oxidativo (BRAAK; DEL TREDICI, 2012) (**Figura 1).**

Figura 1. Placas β-amilóides e emaranhados fibrilares

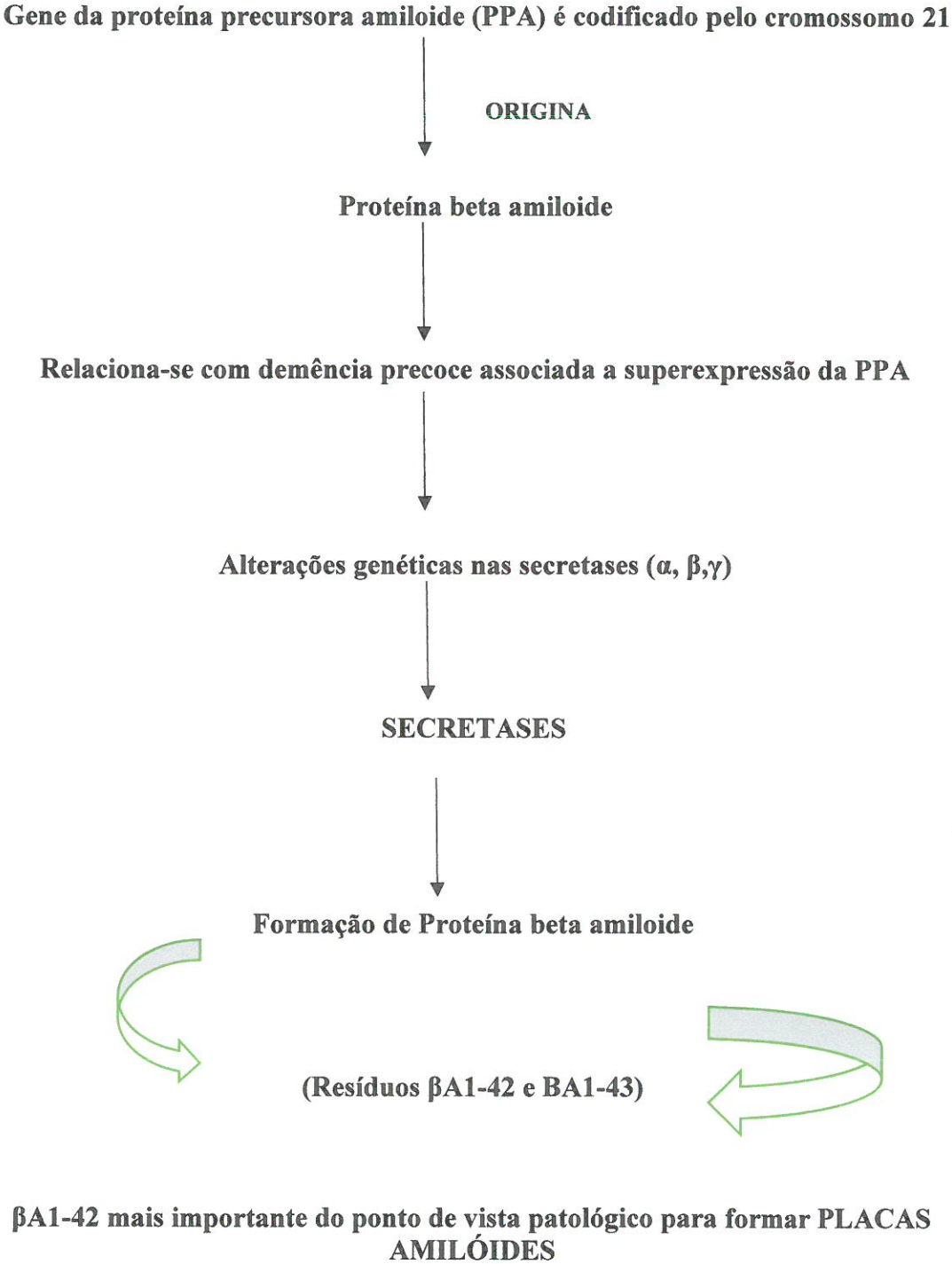


Fonte: Química Alzheimer

Além disso, a hiperfosforilação da proteína Tau, uma proteína estabilizadora do citoesqueleto neuronal, leva à formação dos emaranhados neurofibrilares promovendo uma desestabilização dos microtúbulos dos neurônios e, consequentemente, a um colapso do citoesqueleto que também pode contribuir no desenvolvimento de disfunções sinápticas, alterações morfológicas e neurodegeneração (BALLARD et al., 2011; DRACHMAN, 2014) **(Figura 2).**

A deposição de placas amilóides, a formação dos emaranhados neurofibrilares e os processos inflamatórios, que levam às perdas neuronais, disfunções sinápticas e neuroquímicas atingem principalmente os neurônios colinérgicos contribuindo ainda mais com a redução dos níveis de acetilcolina no cérebro de portadores da DA. Portanto, percebe-se que a fisiopatologia da DA é um processo complexo e multifatorial e que as alterações estão relacionadas, principalmente, aos danos neuronais e à diminuição dos níveis de acetilcolina (ACh) (FORLENZA, 2005; HWANG et al., 2015; SCHWARZ; WEINER; NEUROIMAGING, 2016).

Figura 2. VIAS AMILOIDOGÊNICAS NA DOENÇA DE ALZHEIMER



4.4 Diagnóstico

O diagnóstico da DA é mais comumente feito por um médico especialista, sendo ele geriatra ou neurologista. Ele obtém uma história médica e familiar, incluindo história psiquiátrica e histórico de mudanças cognitivas e comportamentais. Ele também solicita a um membro da família ou a outra pessoa próxima do indivíduo que forneça informações sobre o

paciente e realiza testes cognitivos e exames físicos e neurológicos que ajudam a identificar alterações no cérebro que poderiam explicar os sintomas do indivíduo (THIES; BLEILER, 2013).

Para o preenchimento dos critérios do processo de investigação diagnóstica inclui-se a história completa (com paciente e familiar ou cuidador), avaliação clínica (incluindo a escala de avaliação clínica da demência – CDR), rastreio cognitivo (testes cognitivos como o Mini Exame do Estado Mental - MEEM), exames laboratoriais [hemograma, eletrólitos (sódio e potássio], glicemia, uréia e creatinina, TSH e ALT/AST), sorologia sérica para sífilis (VDRL) e imagem cerebral (TC sem contraste ou RM) (SELKOE et al., 2001). Entretanto, apenas a análise histopatológica do tecido cerebral pós-morte revela o diagnóstico definitivo (APRAHAMIAN, MARTINELLI, YASSUDA, 2009; LIMA et al., 2012).

O diagnóstico da DA é de exclusão. O rastreamento inicial deve incluir avaliação de depressão e exames de laboratório com ênfase especial na função da tireóide e níveis séricos de vitamina B12. O diagnóstico de DA no paciente que apresenta problemas de memória é baseado na identificação das modificações cognitivas específicas, como descrito nos critérios do *National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Alzheimer's disease Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association* (BRASIL, 2013).

A taxa de sobrevivência após o diagnóstico de demência é variável, levando-se em consideração vários fatores que interagem entre si, de forma que a expectativa de vida será menor quanto maior for a idade no diagnóstico, e quanto maior a gravidade e perda de funcionalidade do idoso. A mortalidade associa-se a menores escores nos testes cognitivos (MEEM e CDR), à institucionalização e a maior número de medicamentos em uso, caracterizado pela polifarmácia (BRODATY; SEEHER; GIBSON, 2012; GARCIA et al., 2014).

A idade é o principal fator de risco, por isso a DA é a demência mais encontrada entre os idosos, representando em torno de 60% dos casos (FREITAS et al., 2008; CHAVES et al., 2011). Além da idade, história familiar e a genética, outros fatores como a obesidade, resistência à insulina, fatores vasculares, dislipidemias, hipertensão, marcadores inflamatórios, Síndrome de Down e lesões cerebrais traumáticas podem desencadear uma cascata fisiopatológica que parece estar relacionada ao desenvolvimento da DA (ANDERSON, 2012).

As pessoas com menos anos de escolaridade têm maior risco de desenvolver DA e outras demências do que aqueles com mais anos de educação (FITZPATRICK et al., 2004; EVANS et al., 1997).

Segundo alguns pesquisadores ter mais anos de educação constrói uma espécie de "reserva cognitiva", o que permite aos indivíduos compensar de forma mais ágil alterações cerebrais que podem resultar em sintomas de DA ou outra demência. De acordo com essa hipótese de reserva cognitiva, o fato de se ter mais anos de educação aumenta as conexões entre os neurônios e, assim isso permite que o cérebro para compensar o início das alterações cerebrais sofridas na DA utilize rotas alternativas da comunicação neurônio-neurônio para completar de forma eficaz uma tarefa cognitiva (ROE, 2007; STERN, 2006).

Diante disso, alguns cientistas acreditam que o risco de demência entre aqueles com menor nível de escolaridade pode ser explicada por outros fatores comuns às pessoas de grupos socioeconômicos mais baixos, como o risco de doença em geral e menor acesso a cuidados médicos (MCDOWELL, 2007).

Alterações genéticas também podem ser responsáveis por aumentar o risco da DA, mesmo que em menor incidência. As mutações do gene da apolipoproteína - APP, dos genes das presinilinas 1 e 2, assim como o polimorfismo da APP E são exemplos de alterações genéticas que podem aumentar o risco para DA (PEREZ, 2000; WAKUTANI et al., 2004; SHEPHERD et al., 2005; NILSSON et al., 2006; DAVIDSON et al., 2007; GHIDONI et al., 2007).

Avanços da genética molecular têm contribuído para indicar a existência de genes diretamente relacionados com o desenvolvimento da doença (LIMA et al., 2012). A forma familiar da DA geralmente com início precoce é causada por mutações genéticas em pelo menos três genes. Enquanto que, para a forma esporádica que representa a maioria dos casos e está intimamente ligada ao envelhecimento, parece haver um gene relacionado com o seu desenvolvimento (BERTRAM; LILL; TANZI, 2010).

4.5 Sinais e sintomas

À medida que a doença progride, as capacidades cognitivas e funcionais do indivíduo diminuem. Na DA avançada, as pessoas precisam de ajuda com as atividades básicas da vida diária (ABVDs), como tomar banho, vestir, comer e usar o banheiro. Há ainda aqueles nos estágios finais da doença perdem sua capacidade de comunicar-se, não reconhecem familiares, e tornam-se dependentes de outrem para realização de atividades básicas. Além dos danos ao indivíduo, com a progressão da doença, o portador passa a necessitar de cuidados por tempo integral, o que exige uma carga tanto emocional quanto econômica da

família, bem como da sociedade em geral (ELISHA et al., 2013; CHUONG et al., 2014; RIDGE et al., 2016).

Além disso, a presença de sintomas psicóticos, em adição ao impacto da idade e gênero, e pior desempenho em testes de aprendizado são indicadores de prognóstico desfavorável (RUSS; BATTY; STARR, 2012).

4.6 Tratamento da Doença de Alzheimer

As estratégias terapêuticas da DA são baseadas na patogênese e desenvolvimento da doença, que por sua vez estão relacionados à uma diminuição de neurotransmissores (principalmente a acetilcolina), atuação de fenômenos oxidativos, inflamatórios, dentre outros. Além disso, aplicam-se ao tratamento medicamentos utilizados para tratar determinados sintomas que podem ocorrer durante o curso da patologia como depressão, ansiedade e insônia. Dessa forma, a terapia consiste no uso principalmente de inibidores da acetilcolinesterase (AChE), mas também inibidores glutamatérgicos, compostos antioxidantes, assim como fármacos antidepressivos e/ou ansiolíticos (CURRAIS et al., 2014; YAHIAOUI et al., 2016; TEIPEL et al., 2016).

A terapêutica da doença de Alzheimer envolve estratégias farmacológicas e intervenções psicossociais para o paciente e seus familiares em relação ao cuidado. Em relação ao tratamento farmacológico, várias substâncias psicoativas têm sido utilizadas para preservar a cognição, o comportamento e as habilidades funcionais do paciente, que é chamado tratamento sintomático. Contudo, os efeitos das drogas hoje aprovadas para o tratamento da DA limitam-se ao retardo na evolução natural da doença, permitindo apenas estabilização ou uma melhora temporária do paciente e não uma cura definitiva (LIMA, 2008).

Dessa forma atualmente são inexistentes os tratamentos que curem, previnam ou mesmo interrompam a progressão da DA. Os fármacos até agora aprovados pela ANVISA proporcionam apenas uma melhoria na qualidade de vida dos portadores da doença, reduzindo apenas a progressão da doença e tendo como objetivo estabilizar o comprometimento cognitivo, melhorar o comportamento e a realização das atividades diárias (BOTTINO et al., 2002; BRASIL, 2010).

Existem duas principais classes de medicamentos para a doença de Alzheimer. A mais utilizada é representada pelos medicamentos anticolinesterásicos, (dentre eles a Donepezila, a Rivastigmina e a Galantamina) e a outra é representada pelo antagonista

dependente de voltagem dos receptores N- metil-D-aspartato (NMDA), que tem como principal representante a Memantina (NEVES, 2011).

Esquema ilustrativo com terapias farmacológicas para doença de Alzheimer

Princípio ativo	Apresentações medicamentosas	Posologia diária	Mecanismo de ação
Donepezila	5 mg, 10 mg	Dose única (1x/dia)	Aumenta os níveis de Ach pela inibição da enzima acetilcolinesterase
Rivastigmina	1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg e 6 mg	2 x/dia (manhã e noite)	Aumenta os níveis de Ach pela inibição da enzima acetilcolinesterase
Galantamina	8 mg, 16 mg e 24 mg	1x/dia (manhã)	Aumenta os níveis de Ach pela inibição da enzima acetilcolinesterase
Memantina	10 mg e 20 mg	2x/dia	Bloqueia os receptores NMDA glutaminérgicos

Os medicamentos da classe dos anticolinesterásicos são padronizados através da Portaria SAS/MS nº 1.298, de 21 de novembro de 2013, que aprova e atualiza Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) respectivamente, para distribuição gratuita através do SUS, totalizando 9 apresentações farmacêuticas disponíveis para a disponibilização e acesso aos pacientes com doença de Alzheimer em estágio leve ou moderado, e de acordo com a Classificação Internacional da Doença (CID), o estágio grave (CDR=3) não é incluído no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT para Doença de Alzheimer (BRASIL, 2017).

As doenças neurodegenerativas crônicas possuem a característica de perda de neurônios por mecanismos originados pela superativação dos receptores de glutamato, o qual ocorre por uma excessiva excitação sináptica mediada por este aminoácido, ao que

chamamos excitotoxicidade. Na doença de Alzheimer há expressão reduzida do transportador de glutamato assim como captação deficitária desse aminoácido (VALLI, SOBRINHO, 2014).

Outra classe de medicamentos muito utilizada no curso da DA são os antagonistas dos receptores NMDA, que possuem como único representante a memantina. Porém este medicamento não era padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais-RENAME para o fornecimento gratuito através do SUS, sendo mais utilizado em quadros de demência avançada, vale ressaltar que, recentemente, esse medicamento foi incorporado e será custeado pelo SUS a partir de 2018. A memantina possui uma vasta utilização em pacientes em estado grave de demência, usados concomitante ou não com os medicamentos anticolinesterásicos (BRASIL, 2017).

A memantina é uma opção de tratamento que atua na diminuição da ativação glutamatérgica de receptores NMDA, um antagonista desse receptor que protege contra neurotoxicidade sem impedir a ativação fisiológica dos receptores de NMDA, e tem sido mostrado para reduzir significativamente o declínio funcional e cognitivo em pacientes com DA (RODRIGUES, JACOBUS, 2009).

Existe ainda outro esquema farmacológico que inclui a rivastigmina na forma transdérmica, que já foi incorporado ao SUS, mas que ainda não está sendo fornecido pelo Ministério da Saúde, com proposta de fornecimento para o ano de 2018. A demora para a adição desse medicamento no PCDT de DA tem contribuído bastante para o aumento das solicitações via demandas judiciais, agregando ainda mais custos financeiros para o SUS em suas diversas instâncias de governo (NICE, 2011).

Assim, até o presente momento, a terapia mais utilizada para tratar a DA são os fármacos anticolinesterásicos. Tal fato é comprovado através de estudos que avaliaram os benefícios desses medicamentos no desempenho em testes cognitivos e de memória como o MEEM, no qual pacientes em tratamento para DA por 6 meses apresentaram melhora de 1,4 pontos quando comparados com aqueles em uso do placebo. Além desse resultado, escalas que examinaram atividades da vida diária e alterações comportamentais mostraram resultados favoráveis com uso dos anticolinesterásicos, causando diminuição da perda cognitiva e aumento do fluxo sanguíneo regional cerebral, principalmente no lobo frontal (BIRKS, 2006; SHIMIZU et al., 2015).

A terapia atual está longe de ser satisfatória. De fato, embora o tratamento realizado através da administração de inibidores da enzima acetilcolinesterase (AChE) tenha consistentemente demonstrado eficácia sintomática e redução na progressão da patologia,

esses medicamentos produziram algum tipo de melhora em, aproximadamente, 30- 40% dos pacientes portadores da doença de Alzheimer leve a moderada em estudos citados por Sereniki (2008).

4.7 Adesão medicamentosa do paciente com Doença de Alzheimer

Define-se adesão ao tratamento como o grau de concordância entre o comportamento de uma pessoa em relação às orientações do médico ou de outro profissional de saúde (DEWULF et al., 2006), requerendo uma relação colaborativa entre as partes. Dessa forma, esse fenômeno relaciona-se não somente com a utilização de medicamentos, mas sim com todos os outros aspectos do cuidado com a saúde, desde seguir recomendações de mudanças de estilo de vida, ao comparecimento às consultas ou ter acesso ao tratamento. Este fenômeno resulta da junção de um conjunto de fatores individuais, do sistema de saúde e do próprio tratamento em si e apresenta uma relação direta com os desfechos e custos na saúde (OLEEN et al., 2011).

O monitoramento das taxas de adesão se apresenta como um elemento chave na avaliação de qualidade e desempenho de um programa público de assistência. Apesar da sua reconhecida importância e relevância na saúde pública e altos gastos relacionados pouco se tem estudado a respeito da adesão aos medicamentos cobertos nos programas de assistência farmacêutica de alto custo (LIMA et al., 2012).

Segundo estudos de Haider e Maxwell (2014) a adesão e a persistência no tratamento após um ano do início variam de 34% a 94% e de 35 % a 60%, respectivamente. Em geral, 50% dos pacientes descontinuam o uso de anticolinesterásicos no primeiro ano de uso, sem diferença entre os medicamentos. Como causas para não adesão medicamentosa citam-se: os fatores individuais, tais como idade e gravidade da doença, os relacionados aos fármacos e os associados ao sistema de saúde e políticas de regulação.

A adesão ao tratamento é a base para o sucesso do programa terapêutico e são vários os fatores que influenciam a adesão do paciente à sua terapia, dentre eles, condições demográficas e sociais, sua compreensão acerca do tratamento, natureza da doença, características da terapêutica e o seu relacionamento com os profissionais de saúde, por estes motivos, o fenômeno da não-adesão classicamente considerado como complexo e multideterminado, tem como consequências maiores custos para a saúde pública do país devido ao aumento no número de casos de intoxicações e internações hospitalares (ABREU et al., 2016).

A adesão medicamentosa é influenciada, dentre vários fatores, pelo uso da polifarmácia, que se caracteriza como um problema de segurança associada ao uso de medicamentos e que pode culminar em um evento denominado interação medicamentosa (PINHEIRO et al, 2013).

4.8 Interações medicamentosas no tratamento da Doença de Alzheimer

As interações medicamentosas (IM) são definidas como alterações no efeito terapêutico de um medicamento pela administração concomitante de outro medicamento. Ocorrem, também, pela presença de alimento, bebida ou agentes químicos ambientais. Elas podem modificar muitos processos no corpo e potencializarem ou diminuirem o efeito dos fármacos envolvidos, além de causar reações adversas e até a morte (GAGNE; MAIO; RABINOWITZ, 2008; PIRMOHAMED, 2010; SILVA, 2013).

O uso de vários medicamentos pela população geriátrica aumentou potencialmente ao longo dos últimos anos, embora os benefícios dos medicamentos sejam sempre acompanhados de danos potenciais, por exemplo, reação adversa devido à interação medicamentosa, mesmo quando prescrito em doses recomendadas (MALLET, SPINEWINE, HUANG et al., 2007; HANLON et al., 2003).

Desse modo, as IM envolvem o desfecho farmacológico ou resposta clínica decorrente dos efeitos e/ou da toxicidade de um medicamento que é modificado pela ação de outro, administrado de forma concomitante ou antecipadamente ao primeiro. A gravidade e a consequência das IM estão associadas a variáveis como comorbidades clínicas, quantidade e características dos fármacos (CUENTRO et al., 2014; LEÃO; MOURA; MEDEIROS, 2014; SECOLI, 2010). As IM, por sua vez, podem resultar em um tipo de reação adversa do medicamento e são consideradas como um problema de saúde pública relevante, que causam um grande número de internações hospitalares na população idosa, podendo ser atribuído erroneamente à história patológica natural (FOKTER; MOZINA; BRVAR, 2010; RANG; DALE, 2011).

As IM podem ter consequências potencialmente fatais, especialmente em indivíduos idosos frágeis (MALLET, SPINEWINE, HUANG et al., 2007). De fato, os idosos têm um risco aumentado de reações adversas a medicamentos considerando a comorbidade e a consequente politerapia, bem como as mudanças que se relacionam com a idade, farmacocinética e farmacodinâmica de muitas drogas e, em alguns casos, a baixa adesão por deficiência cognitiva ou alteração do comportamento, envolvendo problemas psicológicos

(HANLOW et al., 2003; GURWITZ et al., 2003)

Nesse contexto os idosos com demência estão mais susceptíveis à polifarmácia devido à idade avançada, e tendo em vista que são afetados por outras doenças relacionadas à idade, como hipertensão sistêmica, doença cardíaca, dislipidemia, diabetes, artrite, insuficiência renal, alteração endócrina, neoplasia, etc., conseqüentemente, recebem vários medicamentos (ANDERSEN et al., 2011; HEUN et al., 2013).

No cuidado à saúde, o processo de utilização de medicamentos merece destaque importante por seus altos custos e, conseguinte, aumento dos riscos associados. A polifarmácia aliada às alterações físicas, fisiológicas, bioquímicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas, comuns do processo de envelhecimento, tornam os idosos um grupo vulnerável aos efeitos negativos dos medicamentos (BALDONI, A. O; PEREIRA, L.R.L; 2011; OLIVEIRA; OLIVEIRA; OLIVEIRA, 2014).

O perfil farmacológico do tratamento das síndromes demenciais é responsável pela maior susceptibilidade às IM, uma vez que esse pode afetar sensivelmente tanto a farmacocinética como a farmacodinâmica da maioria dos fármacos, comprometendo a duração da atividade farmacológica, ou ainda aumentando a toxicidade medicamentosa e o risco de reações adversas (PINHEIRO et al., 2013).

Dessa forma o gerenciamento da demência é um desafio importante para profissionais de saúde e cuidadores. Em pacientes com cognição prejudicada, redução de adesão, polimerização e aumento da sensibilidade às drogas, por exemplo, com propriedades anticolinérgicas podem ser fatores de risco para reações adversas aos medicamentos em pacientes com doença de Alzheimer em uso de anticolinesterásicos (ChEI), como um dos exemplos cruciais de IM envolvendo a terapia de medicamentos para o tratamento de Alzheimer (SEELEY et al., 2012; HEUN et al., 2013).

Dentre as IM mais recorrentes no tratamento da doença de Alzheimer, encontra-se o efeito anticolinérgico, que é uma característica de vários fármacos, como antipsicóticos, antidepressivos, anti-histamínicos , broncodilatadores e medicamentos para a incontinência urinária que freqüentemente são prescritos para pacientes com Alzheimer e que poden ocasionar sintomas indesejados como hipotensão arterial, bradicardia, diminuição do limiar de convulsão, dentre outros (PASQUALETTI, 2015).

4.9 Assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde e a Doença de Alzheimer

A Assistência Farmacêutica (AF) é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS):

> Como um conjunto de serviços e atividades relacionados com o medicamento, destinados a apoiar as ações da saúde que demanda a comunidade, os quais devem ser efetivados através da entrega expedita e oportuna dos medicamentos a pacientes hospitalizados e ambulatoriais, garantindo os critérios de qualidade na farmacoterapia" (OMS, 1993).

A AF envolve o abastecimento de medicamentos em todas e em cada uma de suas etapas constitutivas, a conservação e controle de qualidade, a segurança e a eficácia terapêutica dos medicamentos, o acompanhamento e avaliação da utilização, a obtenção e a difusão de informação sobre medicamentos e a educação permanente dos profissionais de saúde, do paciente e da comunidade para assegurar o uso racional de medicamentos (BRASIL, 1998).

A assistência farmacêutica não se reduz apenas à logística de medicamentos. É preciso agregar valor às ações e aos serviços de saúde. Para tanto, é necessário integrar a AF ao sistema de saúde, ter trabalhadores qualificados, selecionar os medicamentos mais seguros, eficazes e custos-efetivos, programar adequadamente as aquisições, adquirir a quantidade necessária, armazenar, distribuir e transportar adequadamente para garantir a manutenção da qualidade do produto farmacêutico e evitar desperdícios, disponibilizar protocolos e diretrizes de tratamento, prescrever racionalmente, dispensar com assistência e monitorar o surgimento de reações adversas (BRASIL, 2006).

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) é uma estratégia de acesso aos medicamentos voltados à atenção de média e alta complexidade, no âmbito do SUS, que busca garantir a integralidade do tratamento medicamentoso, inseridos nos seguintes critérios: doença rara ou de baixa prevalência, com indicação de uso de medicamento de alto valor unitário ou que, em caso de uso crônico ou prolongado, seja um tratamento de custo elevado; doença prevalente, com uso de medicamento de alto custo unitário ou que, em caso de uso crônico ou prolongado, seja um tratamento de custo elevado (BRASIL, 2014).

O principal objetivo do CEAF é a necessidade de incorporar medicamentos, ampliar a cobertura para novas doenças e dentre esses avanços cita-se a implementação da assistência farmacêutica ao paciente com doença de Alzheimer (BRASIL, 2006).

A partir da publicação da Portaria GM/MS nº 2.577, de 27 de outubro de 2006, ocorreu a regulamentação do Programa de Medicamentos de Dispensação Excepcionais, definindo assim a lista de medicamentos, as doenças para quais sua prescrição é autorizada, conforme a CID-10, e as normas de acesso ao programa a partir dos PCDTs (CARIAS et al., 2011).

Os PCDTs têm o objetivo de estabelecer os critérios de diagnóstico de cada doença, o algoritmo de tratamento das doenças, as doses corretas dos medicamentos, bem como os mecanismos de controle, acompanhamento e avaliação, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos para a melhoria da qualidade de vida (BRASIL, 2010).

A Portaria do Ministério da Saúde nº 1.444/09, que contempla o CEAF, trouxe á tona a necessidade do cuidado integral dos pacientes em relação à utilização de medicamentos. Para isto apresentou os PCDTs, na forma de "linhas de cuidado", para a patologia contemplada apresentando direcionamentos necessários para o seguimento de cada patologia, desde os medicamentos da atenção básica até os medicamentos mais complexos, mas sem esquecer a importância do acompanhamento dos profissionais, inclusive do farmacêutico (BRASIL, 2010b, p.80). A referida portaria tomou como definição de linha de cuidado sendo,

> Políticas de saúde matriciais que integram ações de proteção, promoção, vigilância, prevenção e assistência, voltadas para as especificidades de grupos ou às necessidades individuais, permitindo não só a condução oportuna dos pacientes pelas diversas possibilidades de diagnóstico e terapêutica, mas também uma visão global das suas condições de vida (BRASIL, 2010b, p. 42)

Partindo desse pressuposto podemos inserir os cuidadores como integrantes dessa linha de cuidado, pois eles estão intimamente ligados às condições de vida e saúde dos pacientes. Os cuidadores também fazem parte essencial do tratamento da doença de Alzheimer e segundo Forlenza (2000), as orientações adequadas aos cuidadores trazem ao paciente a maior possibilidade de adesão ao tratamento e aumento da segurança. O cuidador é essencial para ajudar na garantia do tratamento farmacológico correto, pois cuidadores despreparados e a ausência de uma rede de apoio pode ocasionar Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM), que poderiam ser resolvidos com intervenção familiar (FOPPA et al, 2008).

Estudos relatam que o tratamento medicamentoso é a forma mais conhecida quando se reflete sobre o cuidado ao paciente, portanto é de extrema valia que o próprio farmacêutico também se aproprie da função que lhe cabe, inerente ao seu exercício profissional, e comece a prestar aos pacientes um verdadeiro cuidado farmacêutico, com uma visão não apenas focada no medicamento, mas no conhecimento do paciente e suas condições sociais e de saúde envolvidas, afim de garantir a efetividade da terapêutica, melhorando o desfecho farmacológico do paciente e proporcionando assim uma melhoria da qualidade de vida do paciente e do cuidador inserido nessa realidade (ANGONESI, 2010).

Tendo em vista a real importância do cuidado farmacêutico voltado para o paciente idoso com DA deve-se dá ênfase ao paciente e não somente ao medicamento, pois o paciente é que deve ser alvo das intervenções (CIPOLLE et al, 2006). Para isto, a adesão medicamentosa é de suma importância e deve ser investigada e trabalhada.

Dewulf e colaboradores (2006) cita em um estudo que a não adesão ao tratamento pode prejudicar o funcionamento do Programa de Dispensação do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do SUS, como também pode diminuir a otimização da utilização dos seus recursos investidos em saúde.

5 METODOLOGIA

5.1 Delineamento do estudo

O estudo em questão trata de um delineamento transversal analítico. Este tipo de pesquisa auxilia na determinação da prevalência de fatores de risco e frequência de casos de uma determinada doença. Segundo Bonita e colaboradores (2010), os estudos transversais são úteis para avaliar as necessidades de saúde em uma população.

Os estudos analíticos têm o objetivo básico de avaliar (não apenas descrever) se a ocorrência de um determinado evento é diferente entre indivíduos expostos ou não expostos a um determinado fator ou de acordo com as características das pessoas (CARVALHO; ROCHA, 2008).

5.2 Local e período do estudo

O estudo foi realizado na cidade de Teresina-PI e os participantes foram cuidadores ou representantes de pacientes com doença de Alzheimer, cadastrados na Farmácia de Medicamentos Especializados do Estado do Piauí.

A Farmácia de Especializados presta assistência farmacêutica a pacientes advindos do SUS, oferecendo tratamento gratuito a portadores de doenças crônicas e refratárias a tratamento na atenção básica, dentre elas a Doença de Alzheimer.

Na FME são assistidos cerca de 12.000 pacientes. Atualmente a média mensal de usuários portadores da DA é de 1.455 usuários ativos. A realização do estudo foi no período de maio a agosto de 2017.

5.3 População e amostra

A população do estudo compreendeu 1.455 usuários que recebem medicamentos na Farmácia de Medicamentos Especializados de Teresina (PI) mensalmente.

Compuseram a amostra os pacientes que atenderam os seguintes critérios de inclusão: ter diagnóstico de Doença de Alzheimer, seguir os critérios dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do SUS; estar cadastrado na Farmácia de medicamentos Especializados há pelo menos 3 meses e possuir um representante legal ou cuidador que conheça da história clínica e rotina diária do paciente.

Foram critérios de exclusão: não atender aos critérios do Protocolo Clínico para o recebimento do medicamento pela farmácia; possuir representante responsável pelo recebimento do medicamento que desconheça a história clínica e a rotina diária do paciente com Doença de Alzheimer; representante não aceitar participar da pesquisa ou paciente possuir menos de 3 meses de cadastro na farmácia.

A amostragem foi não probabilística, do tipo por conveniência, e incluiu os representantes ou cuidadores dos pacientes que compareceram ao serviço da Farmácia de Medicamentos Especializados para recebimento de medicamentos durante o período da coleta de dados.

Para o cálculo do tamanho da amostra mínima necessária para o estudo foi utilizada a fórmula para determinação do tamanho da amostra (n) com base na estimativa da proporção populacional (LEVIN, 1987).

$$n = \frac{(Z\alpha/2)^2 \cdot p \cdot q}{E^2}$$

Onde p é a proporção de indivíduos pertencentes à categoria a ser estudada, q é a proporção não pertencente à categoria (q=1– p), $Z_{\alpha/2}$ é o ponto da curva normal que corresponde ao intervalo de confiança desejado (95%), E é o erro máximo de estimativa. Assim, considerando-se a prevalência de 50%, para maximização da amostra e o erro amostral máximo de 5%, a amostra mínima foi de 305 pacientes. Dois pacientes vieram ao óbito e foram excluídos e substituídos por outros 2 pacientes.

5.4 Instrumento de coleta de dados

5.4.1 Formulário de Caracterização

Para a coleta de dados foi utilizado um formulário de caracterização sócio-econômica (idade, sexo, situação conjugal, escolaridade, renda individual e atendimento à saúde), estilo de vida (prática de exercícios físicos, hábito de fumar e consumo de bebidas alcoólicas) e aspectos relacionados à terapia medicamentosa (tempo de diagnóstico, medicação utilizada, outros problemas de saúde, histórico familiar de portador da DA, uso de plantas medicinais, alterações do comportamento, depressão ou agressividade, uso de medicamentos para esses sintomas, alimentação e reações adversas à terapia) (APÊNDICE A).

5.4.2 Avaliação das Atividades Básicas de Vida Diária – ÍNDICE DE KATZ

A funcionalidade dos pacientes com a DA foi avaliada por meio do Índice de Katz, para as atividades básicas da vida diária, e do Índice de Lawton & Brody, para as atividades instrumentais da vida diária (SANTOS, PAVARINI, 2011).

O Índice de Katz (ANEXO C) compreende seis itens: banho, vestir-se, ir ao banheiro, transferência, continência e alimentação, medidos em escala ordinal de 3 pontos, variando de (1) menos funcional a (3) mais funcional. A pontuação final resulta da soma da pontuação dos seis itens e varia entre 0 (dependente) a 6 pontos (independente), correspondendo a pontuação ao número de ABVD em que o indivíduo é independente. O resultado final da avaliação classifica os pacientes da categoria (A) "independente em todas as funções" à (G) "dependente em todas as funções". Neste estudo, foi utilizada a classificação modificada proposta por Rubenstein et al. (1984): "mais funcional" (Katz A e B), "funcionalidade intermediária" (Katz C, D e E) e "menos funcional" (Katz F e G).

5.4.3 Avaliação das Atividades Instrumentais da Vida Diária - ESCALA DE LAWTON E BRODY

O Índice de Lawton & Brody (ANEXO D) contém sete atividades: preparar refeições, fazer tarefas domésticas, fazer viagens, manusear dinheiro, usar o telefone, tomar medicações, fazer compras, medidos em escala ordinal que varia de (1) independência a (3) dependência total. A avaliação final é obtida a partir do somatório dos itens e classifica-os em: dependência total ($\leq$5), dependência parcial (entre 5 e 21 pontos) e independência (21 pontos) (SANTOS, 2008).

5.4.4 Escala de Cornell de Depressão na Demência (CSDD)

Para avaliação da presença de sintomas depressivos na demência utilizou-se a Escala de Cornell (ANEXO E), que subdivide-se em 5 domínios: Sintomas relativos ao humor (4 itens), distúrbios do comportamento (4 itens), sintomas somáticos (3 itens), funções cíclicas (4 itens), distúrbios ideatórios (4 itens). Cada item é avaliado numa escala de 0 a 2 pontos, cujos níveis são: (0) ausente, (1) leve ou intermitente, (2) grave. Escores iguais ou inferiores a 9 (nove) pontos indicam "ausência de depressão"; de 10 a 17 pontos, "provável depressão";18 ou mais pontos, "depressão" (ALEXOPOULOS et al., 1988).

5.4.5 *Clinical Dementia Rating*

Foi utilizado o instrumento *Clinical Dementia Rating* (CDR) (ANEXO F) para avaliar o desempenho cognitivo e funcional aplicável à doença de Alzheimer e demências relacionadas. É composto por seis categorias cognitivo-comportamentais: memória, orientação, julgamento ou solução de problemas, relações comunitárias, atividades no lar ou de lazer e cuidados pessoais. Cada categoria é classificada em: 0 (nenhuma alteração); 0,5 (questionável); 1 (demência leve); 2 (demência moderada); e 3 (demência grave), exceto a categoria cuidados pessoais, que não tem o nível 0,5. A categoria memória é considerada principal, ou seja, com maior significado e as demais categorias são secundárias. A classificação final segue a mesma forma de classificação das categorias de avaliação, conforme critérios definidos por Morris (1993).

5.4.6 Avaliação da adesão pelo Teste de Morisky-Green

Para avaliar a adesão medicamentosa, foram utilizados o Teste de Morisky-Green (ANEXO A), composto por quatro itens, medidos em escala nominal ("sim" ou "não") e o *Brief Medication Questionnaire* (BMQ) (ANEXO B), que conduz uma avaliação inicial sobre as medicações utilizadas na última semana e problemas causados por essas medicações. Em seguida, é gerado um escore de problemas encontrados em três domínios: regime (7 itens), crenças (2 itens) e recordação (2 itens). Cada item é respondido em escala nominal, com (1) sim ou (0) não. O escore de cada domínio é obtido a partir do somatório dos itens e o escore global a partir da soma dos domínos. Ao final, foram classificados em: baixa adesão (com prejuízo nos três domínios), moderada adesão (com prejuízo em um ou dois domínios) e alta adesão (com escore final zero) (MORISKY, GREEN e LEVINE, 1986; BEN et al., 2012).

5.4.7 Interação medicamentosa

Para análise das interações medicamentosas entre os fármacos anticolinesterásicos utilizados para doença de Alzheimer (Donepezila, Rivastigmina e Galantamina) e demais medicamentos do paciente, utilizou-se o software *Micromedex® Healthcare Series*, com base na classificação *Anatomic Therapeutic Chemical Code* (ATC). A classificação ATC é uma classificação internacional recomendada pela Organização Mundial de Saúde, que consiste em classificar os fármacos em diferentes grupos e subgrupos (níveis) de acordo com o órgão ou

sistema sobre o qual atuam e segundo suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas, podendo os subgrupos chegar até o quinto nível, que corresponde à substância ativa propriamente dita (CASTRO, 2000).

Os grupos principais da classificação ATC são: (A) aparelho digestivo e metabolismo, (B) sangue e orgãos hematopoieticos, (C) aparelho cardiovascular, (D) medicamentos dermatológicos, (G) aparelho génito-urinário e hormônios sexuais, (H) preparados hormonais sistémicos, excluindo hormônios sexuais, (J) antinfecciosos gerais para uso sistêmico, (L) agentes antineoplásicos e imunomoduladores, (M) sistema músculo-esquelético, (N) sistema nervoso, (P) produtos antiparasitários, insecticidas e repelentes, (Q) uso veterinário, (R) aparelho respiratório e (S) órgãos dos sentidos (OMS, 2017).

Ao final, foram verificadas a gravidade (contraindicada, grave, moderada ou leve) e o efeito da interação medicamentosa.

5.5 Procedimentos para análise dos dados

Os dados do estudo foram inseridos em bancos de dados, com dupla entrada em planilha do *Microsoft Excel*®, a fim de validar para identificação de possíveis erros de digitação. Foram processados no *software* IBM® SPSS®, versão 21.0, e foram calculadas estatísticas descritivas, como médias, desvio padrão, mínimos e máximos para as variáveis quantitativas; e frequências, para as qualitativas.

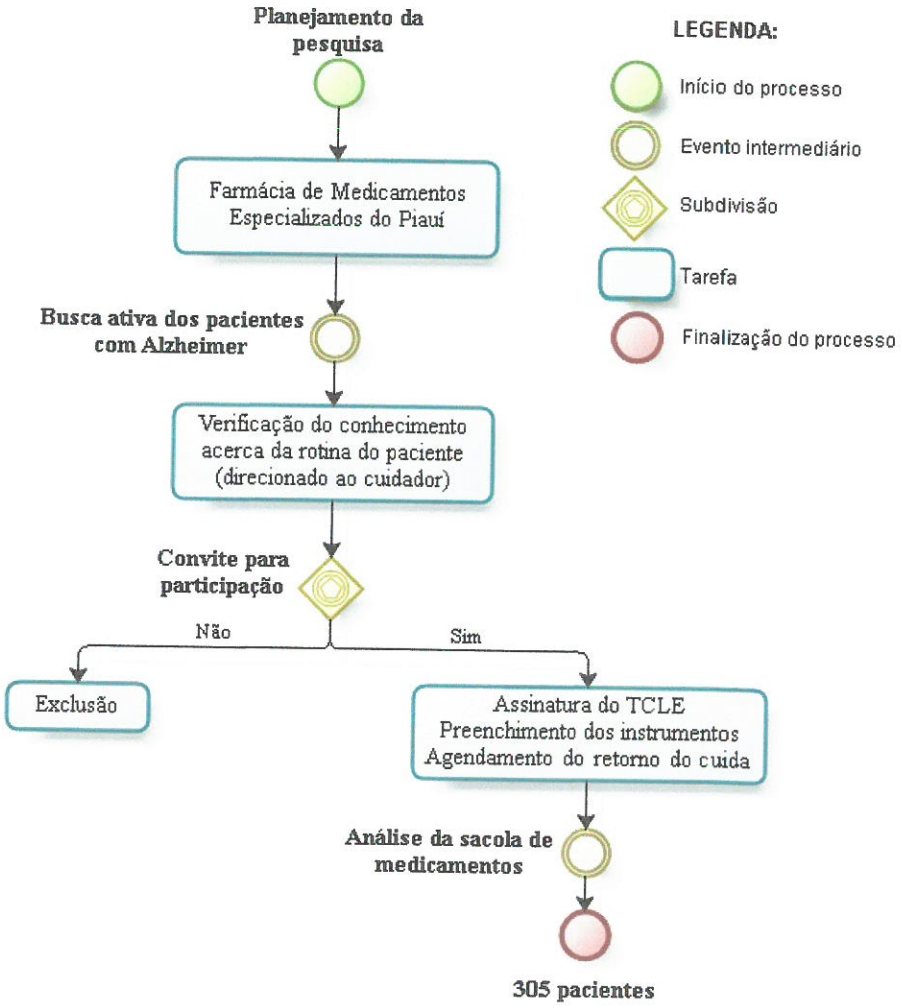
Para a análise inferencial, foram realizados o Teste Qui-Quadrado de *Pearson* e Teste Exato de Fisher. Para as associações significativas, foi calculada a Razão de Prevalência (RP) e seu respectivo intervalo de confiança (IC). Para a dicotomização de variáveis quantitativas, foi considerado o valor da mediana da distribuição de valores. Os percentuais da tabela de contigência* foram calculados em relação ao total da amostra. O nível de significância adotado foi de 5%.

* Tabelas de contigência são as tabelas de frequências que mostram percentuais de uma variável dependente em relação a variáveis independentes.

5.6 Operacionalização do estudo

A coleta de dados foi realizada por estagiárias estudantes do curso de farmácia de uma instituição privada de Teresina. Elas foram treinadas e supervisionadas pela autora principal da pesquisa. A **Figura 1** apresenta o processo para operacionalização do estudo.

Figura 1 -Fluxograma da operacionalização do estudo. Teresina, PI, Brasil, 2017.



A busca dos participantes da pesquisa foi feita aleatoriamente conforme a chegada dos representantes ou cuidadores dos pacientes na recepção da farmácia. O próximo passo foi a apresentação da estagiária ao cuidador ou representante, informando sobre o seu nome, sua função e o objetivo geral da pesquisa, foi perguntado sobre o conhecimento do cuidador ou responsável sobre a rotina do paciente, caso a resposta fosse SIM, foi realizado o convite a participar da pesquisa. Após o convite, com resposta positiva, foi solicitada a assinatura do termo de consentimento pelo cuidador ou responsável e foram fornecidas informações relevantes acerca da sua participação na referida pesquisa.

Em seguida, foram preenchidos os questionários, realizada a dispensação do medicamento e agendado o retorno, solicitando ainda que no mês seguinte fosse levada a sacola de medicamentos do paciente para farmácia para segunda etapa da pesquisa.

O funcionamento da coleta de dados ocorreu nos dois turnos durante todos os meses de maio a agosto de 2017. Não houve nenhum de financiamento, somente o do próprio autor

da pesquisa, foram coletados os dados por meio de questionários impressos estruturados, e a entrevista ocorreu em consultório farmacêutico apropriado e identificado para este fim.

5.7 Aspectos éticos e legais

O referido trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí e atendeu às normatizações da resolução 466/2012 do CNS, que trata da pesquisa com seres humanos, foi solicitada a autorização do diretor da Farmácia de Medicamentos Especializados para realização da pesquisa na instituição através da formalização do Termo de Aquiescência (ANEXO I) e a pesquisa foi aprovada com CAAE: 60238016.0.0000.5214 (ANEXO H).

Todos os participantes do estudo que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em duas vias. Houve utilização de dados secundários de prontuários de pacientes (exames cognitivos - MEEM e CDR), presentes na anamnese do laudo médico (LME) e para isso foi preenchido e assinado o Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD).

Foram possíveis riscos da pesquisa o sentimento de constrangimento, por trabalhar-se determinados aspectos relacionados à adesão medicamentosa, além de fadiga ou cansaço, tendo em vista o tempo para preenchimento dos instrumentos da pesquisa e grande volume de dados.

Outro risco seria que ao ser divulgada no final da pesquisa algum tipo de interação medicamentosa que fora detectada aos cuidadores ou familiares os mesmos quisessem suspender a medicação antes de comunicar ao médico, neste caso foi explicitado sobre a necessidade da busca de melhores esclarecimentos acerca desse assunto e o contato posterior com o médico prescritor para elucidação da situação.

6 RESULTADOS

Os resultados foram apresentados em conformidade com os objetivos do estudo, alinhados à metodologia proposta. Os pacientes diagnosticados com doença de Alzheimer (DA) foram caracterizados quanto aos aspectos socioeconômicos e de estilo de vida (tabela 1), bem como clínicos e relacionados à alimentação (tabela 2). Foram descritas as reações adversas à medicação utilizada para a DA relatadas (gráfico 1). Foi realizada avaliação da capacidade funcional relacionada às atividades básicas (tabela 3) e instrumentais (tabela 4) da vida diária, além da presença de sintomas depressivos (gráfico 2 e tabela 5).

A avaliação da adesão medicamentosa (gráfico 3) foi obtida por duas ferramentas: Teste de Morisky-Green e *Brief Medication Questionnaire.* As interações medicamentosas foram verificadas por medicação utilizada para portadores da DA (gráfico 4) e classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (tabelas 6, 7 e 8). Relações entre a adesão e presença de interações medicamentosas com a terapia e as características de pacientes com doença de Alzheimer foram verificadas (tabelas 9 e 10).

6.1 Caracterização dos pacientes com doença de Alzheimer quanto aos aspectos socioeconômicos, clínicos, estilo de vida e relacionados à alimentação

Tabela 1 - Caracterização socioeconômica e de estilo de vida dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017

Característica	M	DP	n	%
Idade	80,7	7,8		
Sexo				
Masculino			91	29,8
Feminino			214	70,2
Situação conjugal				
Casado/União estável			131	43,0
Solteiro			21	6,9
Separado/divorciado			12	3,9
Viúvo			141	46,2
Escolaridade				
Não alfabetizado			141	46,2
Alfabetizado			164	53,8
Renda individual (R$)	1.239,73	1.004,76		
Atendimento à saúde				
Privado			136	44,6
Público			141	46,2
Misto			28	9,2
Prática de exercícios físicos				
Sim			110	36,1

Não	195	63,9
Hábito de fumar		
Sim	103	33,8
Não	202	66,2
Consumo de bebida alcóolica		
Sim	75	24,6
Não	230	75,4
Total	**305**	**100,0**

Legenda: M: média; DP: desvio padrão

A média (±DP) de idade dos pacientes foi de 80,7 (±7,8) anos, com mínima 47,9 e máxima 100,4 anos. A maioria das pessoas era do sexo feminino 214 (70,2%), viúvas 141 (46,2%), alfabetizadas 164 (53,8%), embora 141 (46,2%) não eram alfabetizados, com renda individual média de R$ 1.239,73 (±1.004,76).

A apresentação dos resultados deste estudo inicia com a caracterização dos pacientes, com o propósito de traçar o perfil dos idosos com doença de Alzheimer e subsidiar interrelações com os achados.

Os pacientes com DA caracterizaram-se por uma faixa etária de adulta a idosa, cuja média encontrada foi de 80,7 anos. Essa alta prevalência de declínio cognitivo associada à longevidade dos idosos (80 anos ou mais) é um dado preocupante em decorrência do impacto negativo das perdas cognitivas na saúde e bem-estar (NASCIMENTO et al, 2015).

A média de idade dos idosos neste estudo corrobora com outros achados indicando que a população está cada vez mais idosa, em que a faixa etária que compreende os idosos com 80 ou mais anos é cada vez mais numerosa (PEDROSA et al, 2013; LAU et al, 2011). São esses os idosos que apresentam a maior prevalência de doenças e elevado grau de dependência, provocando importantes impactos sociais na família e na sociedade (CHAIMOWICZ, 2013).

Resultados encontrados nesse estudo corroboram com dados relatados em uma pesquisa de caráter descritivo realizada em Maringá-PR, que traz que a média de idade dos idosos acometidos com DA foi de 80,8 anos (±8,38, xmín = 58, xmáx = 97), e que a maioria se constitui de pessoas do sexo feminino (72,5%), viúvo (50%) e de baixo nível de instrução (MATOS; DECESARO, 2012).

Uma revisão sistemática da literatura publicada por Foroni (2012) evidenciou que outros quatro estudos revelaram que a idade avançada representa um fator de risco considerável para o declínio cognitivo e a DA; apenas um estudo realizado por Sinoff e Werner (2003) não confirmou essa associação. Em um estudo de coorte realizado em Bambuí/MG, os autores mostraram maior incidência de declínio cognitivo, assim como

declínio mais acelerado da função cognitiva, nos grupos de idosos mais velhos (CASTRO et al, 2011,).

Outras condições, além da longevidade, podem acentuar as perdas cognitivas. No presente estudo um percentual importante de não alfabetizados (46,2%) foram características observadas.

A escolarização atua na aceleração da velocidade de processamento do raciocínio, atenção, inteligência, funções executivas e memória, diminuindo a perda cognitiva global, melhorando o desempenho dos idosos nos testes cognitivos, como o MEEM e o CDR, por exemplo (DOMICIANO et al, 2014).

Segundo Machado et al (2011), idosos com menos escolaridade apresentam probabilidade 3,83 vezes maior de ter declínio cognitivo, corroborando com os estudos de Domiciano (2014) e Azevedo (2014) quanto ao baixo nível de escolaridade interfere na autonomia, independência e, consequentemente, na capacidade funcional dos idosos.

No presente estudo a maior prevalência de idosos encontrada é do sexo feminino. Esse fato pode ser explicado pela maior prevalência e incidência de doenças crônicas no sexo feminino e devido ao comportamento de busca por cuidados de saúde ser mais frequente entre mulheres (IBGE, 2009).

Por viverem mais que os homens, as mulheres possuem o fator de risco idade a mais para o Alzheimer, pois a incidência desta dobra a cada cinco anos em pessoas com idades entre 65 e 85 anos (PINTO et al, 2009). A prevalência de mulheres pode ser justificada pela vida mais longa ou maior expectativa de vida das mulheres; de acordo com as estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, elesteve expectativa de 78,5 anos, enquanto homens, 71,2 anos, em 2013 (IBGE, 2011).

Sobre o gênero, um resultado semelhante foi encontrado com idosos atendidos no ambulatório de um hospital universitário do Rio Grande do Sul (ZORTEA et al, 2015). Outro estudo em um serviço geriátrico em Belo Horizonte também mostrou maior porcentagem de mulheres no grupo de idosos com demência (PIMENTA et al, 2013).

A maioria dos pacientes utiliza apenas serviços públicos de saúde 141 (46,2%), embora 136 (44,6%) tenham atendimento somente privado. Os serviços públicos de saúde compreenderam o principal tipo de atendimento à saúde utilizado pelos pacientes participantes do estudo. Com base nesse achado é possível que o acesso, embora que não seja integral e multidisciplinar tem fornecido o acompanhamento trimestral a esses pacientes, uma vez que a Assistência Farmacêutica solicita documentos (laudo, receita e anamnese atualizada com resultados de exames cognitivos – MEEM e CDR) quando da renovação do processo

administrativo, envolvendo o acompanhamento médico durante o período de tratamento medicamentoso.

Porém, em contrapondo a esse fato, conforme Veras et al (2009) a falta de assistência médica e de hospitais ainda é realidade dos idosos brasileiros. O Ministério da Saúde incluiu, recentemente, a saúde do idoso como uma prioridade na agenda, mas os esforços ainda são pontuais e desarticulados. As políticas públicas deveriam focalizar na manutenção da capacidade funcional do idoso, em programas de prevenção, na detecção precoce das doenças, no monitoramento das doenças crônicas, a exemplo da DA e tantas outras presentes e, dessa forma, melhorar a qualidade de vida da população idosa.

Partindo desse pressuposto, políticas públicas focadas na assistência, prevenção e promoção da saúde do idoso são necessárias, uma vez que ao invés do foco ser na "cura" da doença deveria ser no "cuidar" do ser humano quando do seu adoecimento.

A exposição a fatores como tabagismo (33,8%) e consumo de bebidas alcoólicas (24,6%), antes e/ou após diagnóstico de Alzheimer foi considerável, assim como a prática de atividade física (36,1%).

No estudo foram 110 (36,1%) pacientes que praticaram atividade física, cujas frequências informadas foram diariamente 61 (20,0%), uma vez/semana 6 (2,0%), duas vezes/semana 16 (5,2%), três vezes/semana 26 (8,5%) ou somente fim de semana 1 (0,3%); 103 (33,8%) apresentaram hábitos tabagistas, com frequências: diariamente 77 (25,2%), duas vezes/semana 5 (1,6%), três vezes/semana 16 (5,2%) ou somente aos fins de semana 5 (1,6%) e 75 (24,6%); e de consumo de bebidas alcoólicas 75 (24,6%), com as periodicidades: diariamente 21 (6,9%), duas vezes/semana 2 (0,7%), três vezes/semana 8 (2,6%) ou somente aos fins de semana 44 (14,4%) (tabela 1).

Sobre a realização de atividades físicas no presente estudo apenas 36,1% dos participantes da pesquisa praticaram ou praticam atividade física frequentemente antes ou após o diagnóstico da DA, o que caracteriza um baixo percentual de pacientes com esse hábito, tão importante em vários aspectos relacionados à saúde já que a atividade física pode reduzir o risco de problemas vasculares e melhoram o desempenho cognitivo (FORORI et al, 2012).

Achados da literatura atestam que a prática de atividade física regular favorece o aumento da circulação sanguínea cerebral, estimulando a síntese das substâncias (neurotrofinas). Ainda, o maior fluxo sanguíneo no cérebro (em diferentes regiões) também contribui para o aumento na oferta de nutrientes (ex: carboidratos, creatina) e maior aporte energético (ATP) favorecendo o desempenho cognitivo (MEREGE et al, 2014).

A manutenção de um estilo de vida ativo vem sendo diretamente associado a uma maior qualidade de vida durante o processo de envelhecimento, tanto saudável, como patológico. Alguns estudos têm apontado que a prática regular de exercício físico pode promover benefícios para idosos com demência, tais como: atenuação do declínio cognitivo (COELHO et al, 2009; HERNANDEZ et al, 2010), atenuação dos distúrbios neuropsiquiátricos (como sintomas depressivos, ansiedade, apatia, agressividade, entre outros) (VITAL et al, 2010; CANONICI et al, 2009; STELLA et al, 2011), e melhora nos componentes físicos da capacidade funcional (como o equilíbrio, agilidade e força) (HERNANDEZ et al, 2010; CHRISTOFOLETTI et al, 2008).

Em razão das limitações funcionais que modificam os aspectos físicos e cognitivos do idoso, a prática de atividades de autocuidado relacionadas à saúde torna-se deficiente. Entre as práticas relacionadas ao autocuidado, está a adoção de hábitos saudáveis de estilo de vida – por exemplo, hábitos alimentares adequados e prática de atividades físicas –, promovendo melhores condições de saúde (ARRUDA et al, 2015).

Sabe-se que a não realização de atividades físicas com frequência é um aspecto que afeta o envelhecimento ativo, já que a atividade física pode representar uma importante contribuição não farmacológica no sentido de atenuar a taxa de declínio cognitivo e motor face à progressão da doença (HERNANDEZ et al, 2010). Segundo Guimarães (2014) a atividade física é um comportamento importante para prevenção de perdas cognitivas. Outro estudo demonstrou que idosos sedentários apresentam prevalência de deficiência cognitiva cerca de duas vezes maior do que idosos ativos (CAVALINI, 2003).

Um estudo semelhante foi realizado em Ibicuí-BA e encontrou-se que em relação ao nível de atividade física no lazer, 68,7% dos idosos com declínio cognitivo eram inativos, ou seja, não praticavam nenhuma atividade física no tempo livre e foi observado um maior déficit cognitivo nos idosos que não realizavam atividade física no lazer (19,7%) (SOUZA et al, 2015).

Sobre o consumo de bebidas alcóolicas antes e após o diagnóstico de doença de Alzheimer evidenciou 24,6% dos idosos participantes da pesquisa faziam ou fazem uso de bebidas alcóolicas.

Algumas evidências na literatura sugerem que o uso leve ou moderado de álcool é um fator de proteção para transtornos neurocognitivos, como a Doença de Alzheimer e o acidente vascular cerebral isquêmico, além de melhorar a cognição. Além disso, a exposição do cérebro a doses leves ou moderadas de álcool pode aumentar a liberação de acetilcolina e

outros neurotransmissores que estão envolvidos no funcionamento cognitivo (DOWNER, 2015).

Contrapondo a esse estudo, foi publicado no Jornal Americano de Neurologia em 2014, um estudo com participantes de meia-idade que sugere que o consumo excessivo de álcool está associado ao declínio mais rápido em todos os domínios cognitivos em homens. Nas mulheres, havia apenas evidências fracas de que o consumo excessivo de álcool estava associado a um declínio mais rápido na função executiva (SABIA et al, 2014).

Na literatura há registros que falam sobre a importância do consumo de vinho diariamente, explicado pelos efeitos benéficos de alguns constituintes antioxidades contidos no vinho. Vale ressaltar que alguns estudos comprovam que indivíduos que consomem álcool na forma de vinho poderão ter menor risco de demência (PETTERS et al, 2008).

Em relação ao hábito de fumar, 33,8% dos pacientes idosos participantes do estudo foram expostos ao tabaco antes ou após o diagnóstico da DA, esse valor é significativamente considerável. De acordo com várias análises sistemáticas e meta-análises, estudos prospectivos e longitudinais descobriram evidência forte de que fumar atual aumenta o risco de

declínio cognitivo e possivelmente demência (PRINCE, 2014; PLASSMAN et al, 2010; LEE et al, 2010). Enquanto que parar de fumar pode reduzir o risco associado aos níveis comparável àqueles que não fumaram (MCKENZIE et al, 2014).

Um outro estudo que apresentou fatores de risco associados ao declínio cognitivo evidenciou que indivíduos que ainda fumavam após o diagnótico de demência apresentaram um risco maior para declínio cognitivo do que os que fumaram no passado e aqueles que nunca fumaram (FORORI, 2012).

Essas associações referenciadas pela literatura de que o fumo e o álcool podem fornecer o aumento do risco de demência relaciona-se com o estresse oxidativo causados por constituintes, uma vez que o estresse oxidativo fisiologicamente está associado com a progressão da DA, uma vez que o mecanismo de morte neuronal na DA envolve a deposição de proteína ß-amilóide (βa), que é tóxica e contribui para liberação de espécies reativas de oxigênio, gerando, por consequência, estresse oxidativo (ASSUNÇÃO et al, 2011).

O tempo de diagnóstico de Alzheimer dos pacientes foi de, em média (±DP), 5,3 (±4,2) anos, variando de um mês a 29 anos (tabela 2).

Tabela 2 - Caracterização clínica e de alimentação dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017

Característica	M	DP	n	%
Tempo de diagnóstico de Alzheimer (anos)	5,3	4,2		
Medicação utilizada				
Donepezila			194	63,6
Galantamina			53	17,4
Rivastigmina			58	19,0
Problemas de saúde				
Sim			227	74,4
Não			78	25,6
Familiares com Alzheimer				
Sim			97	31,8
Não			208	68,2
Plantas medicinais				
Sim			87	28,5
Não			218	71,5
Alterações de comportamento, depressão ou agressividade				
Sim			171	56,1
Não			134	43,9
Fibras*			263	86,2
Frutas*			271	88,9
Peixes, sardinha, salmão*			214	70,2
Suplementos vitamínicos*			103	33,8
Alimentos ricos em antioxidantes*			143	46,9
Ômega 3 e omega 6*			45	14,8
Clinical Dementia Rating				
Questionável			32	10,5
Leve			93	30,5
Moderada			54	17,7
Grave			126	41,3
Mini-exame do estado mental	14,9	3,5		
Total			**305**	**100,0**

Legenda: M: média; DP: desvio padrão; *: percentuais apresentados para a categoria "sim"

Esse achado foi semelhante à média encontrada em outro estudo em que a média de anos encontrada foi de 5,01 + 2,5, com tempo mínimo de um ano e máximo de 14 anos de diagnóstico em idosos atendidos em um ambulatório do Hospital das Clínicas em Ribeirão Preto-SP (TALMELLI et al, 2010).

Como a DA é uma doença de início insidioso e progressivo, considerou-se o tempo de diagnóstico estimado baseando-se no início do aparecimento dos sintomas, e dessa forma considerou-se o tempo de diagnóstico relatado pelo cuidador com base nesse referencial, já que todos os idosos participantes da pesquisa tinham o diagnóstico de DA e estavam em acompanhamento.

Os idosos também foram analisados em relação ao Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e observou-se que a maioria dos idosos apresentaram baixo desempenho cognitivo, com resultado de MEEM com uma média de 14,9 pontos (tabela 2).

Resultados próximos dos escores encontrados nesse estudo foram os publicados por Taylor e Dellaroza, realizado com portadores de DA atendidos em serviços públicos, em que a média dos escores apresentados pelos pacientes foi de 15,4 (TAYLOR; DELLAROZA, 2010).

O baixo nível de escolaridade interfere na autonomia, independência e, consequentemente, na capacidade funcional dos idosos. Sabe-se que o perfil usual do paciente com déficit cognitivo com indicação para IChE é, com frequência, idoso, muitas vezes muito idoso, portador de várias comorbidades clínicas e em uso de vários medicamentos. No entanto, pouca ênfase tem sido dada na literatura acerca do uso desses fármacos em pacientes com comorbidades clínicas (AZEVEDO, 2014).

A prevalência de outras comorbidades clínicas associadas com o Alzheimer foi alta (74,4%), especialmente para hipertensão arterial sistêmica (57,0%), problemas osteoarticulares (25,2%), diabetes mellitus (20,0%) e problemas neurológicos (14,8%).

Esses resultados foram semelhantes aos encontrados em um estudo que avaliou o perfil clínico e autonômico de pacientes com Alzheimer atendidos pelo ambulatório de Neurologia da UFMG em que as comorbidades mais frequentes foram: hipertensão arterial sistêmica (62,9%), depressão (20,3%), diabetes *mellitus* (16,7%), osteoporose (9,2%), epilepsia (7,4%) e doença pulmonar obstrutiva crônica/asma (7,4%) (DIAS et al, 2013).

Foram 97 (31,8%) os pacientes com histórico familiar de Alzheimer, cujos parentescos distribuíram-se entre irmãos 54 (17,7%), pais 34 (11,1%), tios 14 (4,6%), avós 9 (3,0%), primos 3 (1,0%), filhos 1 (0,3%) e sobrinhos 1 (0,3%).

O histórico familiar de doença de Alzheimer foi importante (31,8%), para que se comprovasse a relação entre a presença da doença e o aumento do risco de se desenvolver a mesma, os resultados encontrados foram principalmente com relação a irmão e pais, parentes de 2ª grau de consaguinidade.

Adicionado a outros fatores de risco para a DA soma-se a presença ou ausência de uma história familiar de demência. Parentes próximos de pacientes com DA têm um risco aumentado de desenvolver a doença, particularmente se múltiplos membros da família são afetados pela doença (BREITNER et al, 1988).

Em uma investigação acerca da prevalência de demência e fatores associados em idosos no município de Yusguare - Honduras, 24% dos pacientes possuíam história familiar

da patologia e 16% tinham antecedentes familiares de primeiro ou segundo grau de consanguinidade (p.ex irmãos, pais) à demência ou problemas graves de memória (PUIATTI et al, 2013).

Alterações de comportamento, depressão ou agressividade foram verificadas em 171 (56,1%) dos pacientes e, dentre estes, 120 (39,3%) utilizavam medicamentos para esses sintomas. A taxa de alterações do comportamento, depressão ou agressividade foi alta em relação aos pacientes que não apresentavam esses sintomas, e dentre os pacientes que apresentavam tais sintomas encontrou-se que pouco mais da metade utilizavam medicamentos para controle dos mesmos.

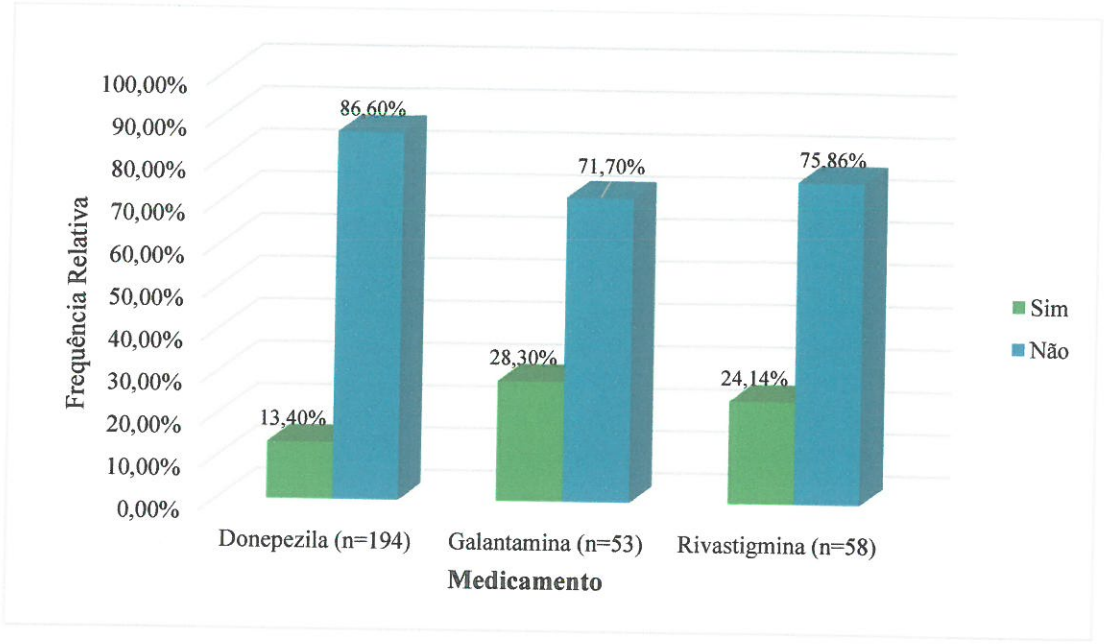
Quanto ao curso da doença, a depressão em pacientes com demência tende a ser crônica, sendo que alguns estudos relatam que mais de 50% pacientes continuam deprimidos após 6 a 12 meses (BARCA et al, 2010). Uma explicação possível é que a depressão na demência é subdiagnosticada e, consequentemente, subtratada. Possivelmente, a dosagem das medicações usadas também é muito baixa, resultado esse que corrobora com muitos sintomas depressivos nessa população, mesmo como o uso de medicamentos para controlar os sintomas depressivos (FOLQUITO, 2014).

A avaliação pelo *Clinical Dementia Rating* apontou 126 (41,3%) pacientes com classificação final grave, caracterizando CDR=3, seguidos de 54 (17,7%) que apresentam demência moderada (CDR=2) e de 93 (30,5%) com demência leve (CDR=1) e 32 (10,5%) com demência questionável (CDR=0,5).

O mini-exame do estado mental teve escore médio 14,9 (± 3,5); para não alfabetizados, a média foi de 14,5 (± 3,4) pontos (mínimo: 8,0; máximo: 22,0), enquanto para os alfabetizados a média foi de 15,4 (± 3,5), variando de 3,0 a 24,0 pontos (tabela 2).

A prevalência geral de reações adversas à terapia medicamentosa para o Alzheimer foi de 18,0 %, distribuída entre reações à Rivastigmina (4,6 %), Galantamina (4,9 %) e Donepezila (8,5 %) **Gráfico 1**.

Gráfico 1 - Distribuição das reações adversas à medicação para o Alzheimer utilizada pelos pacientes (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017.



As reações à Donepezila aconteceram em 26 (13,4%) pacientes, sendo relatados: tonturas 9 (3,0%), falta de apetite 6 (2,0%), vômitos 5 (1,6%), diarreia 4 (1,3%), fraqueza 3 (1,0%), agitação 2 (0,7%), náuseas 2 (0,7%), sonolência 2 (0,7%), insônia 1 (0,3%) e sudorese 1 (0,3%).

Dentre as reações adversas à Galantamina, com prevalência de 15 (28,3%), destacaram-se: vômitos 10 (3,3%), náuseas 5 (1,6%), falta de apetite 3 (1,0%), boca amarga 1 (0,3%), insônia 1 (0,3%), tontura 1 (0,3%), febre 1 (0,3%), surtos 1 (0,3%), perda de peso 1 (0,3%), diarreia 1 (0,3%) e convulsão 1 (0,3%).

Reações adversas à Rivastigmina foram identificadas em 14 (24,14%) pacientes, sendo mencionados: vômitos 6 (2,0%), tonturas 5 (1,6%), diarreia 3 (1,0%), náuseas 3 (1,0%), delírios 1 (0,3%) e falta de apetite 1 (0,3%) (gráfico 1).

Nos resultados encontrados no nosso estudo as reações adversas relatadas pelos cuidadores dos pacientes com doença de Alzheimer foram mais prevalentes na utilização dos medicamentos Donepezila (13,4%) e Galantamina (28,3%), em que algumas reações citadas eram coexistentes no uso dos dois medicamentos, tais como reações adversas inseridas em distúrbios do sistema nervoso, alterações gastrintestinais e alterações cardíacas.

Esses dados corroboram com as afirmações de Pereira e Marinho (2015), do Instituto de Psiquiatria do Rio de Janeiro, de que as reações adversas mais comuns aos anticolinesterásicos incluem náusea, vômito, tontura, diarréia, anorexia e perda de peso, que

tendem a ser mais frequentes quando o paciente inicia a medicação ou passa para uma dosagem maior e desaparecem gradualmente com a manutenção do tratamento. Outros efeitos colaterais possíveis são bradicardia, síncope, insônia, pesadelos, agitação, fadiga e vertigem.

Um estudo recente publicado em 2015 no Canadá sobre os registros mundiais de farmacovigilância avaliou o espectro de reações adversas a medicamentos induzidas por inibidores da colinesterase (ChEI) na doença de Alzheimer e encontrou resultados divergentes do nosso estudo, em que a Galantamina e a Rivastigmina foram citados em 40% dos relatórios como os dois medicamentos com mais reações adversas relatadas. Segundo esse estudo as reações adversas mais relatadas foram alterações que envolviam o sistema nervoso (tonturas, agitação, sonolência) ; alterações gastrintestinais (vômitos, náuseas, falta de apetite, diarréia) e alterações cardivasculares (como bradicardia, por exemplo) (MICHELE, 2015).

Comparativamente a esses dados segundo informações registradas pela ANVISA (2017), o medicamento Galantamina poderá apresentar reações muito comuns como distúrbios gastrintestinais; incluindo náuseas e vômitos, sendo mais prováveis de ocorrer nas primeiras semanas de tratamento ou quando a dose é aumentada. Cita-se como reações comuns os distúrbios do metabolismo e da nutrição, como a diminuição do apetite; distúrbios do sistema nervoso, tais como vertigem, cefaleia, tonturas, dor de cabeça), tremor, insônia, agitação); distúrbios cardíacos: bradicardia (batimentos cardíacos lentos) e distúrbios gastrintestinais: diarreia, dor abdominal, dor no abdômen superior, dispepsia (indigestão) e desconforto abdominal.

No que concerne ao medicamento Donepezila, a ANVISA (2017) preconiza que as reações adversas muito comuns encontradas geralmente são as alterações gastrintestinais (que ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), como náuseas e vômitos, diarréa, tontura e perda de apetite e alterações cardiovasculares (redução da frequência cardíaca – bradicardia e desmaios), dados que vão de encontro com os achados do nosso estudo.

Esses dados corroboram com os achados encontrados nesse estudo acerca das reações adversas vivenciadas pelo paciente e relatadas pelo cuidador em relação ao uso dos medicamentos Donepezila, Galantamina e Rivastigmina.

6.2 Capacidade funcional relacionada a atividades básicas dos pacientes com doença de Alzheimer

A média dos escores do Índice de Katz foi 13,3 (± 4,1) pontos, com mínimo de 6,0 e máximo de 18,0 pontos. As principais dependências totais foram indicadas para as atividades de vestir-se 141 (46,2 %), banhar-se 133 (43,6 %) e alimentar-se 78 (25,6 %); e dependências parciais para continência 120 (39,3 %) e deslocar-se ao banheiro 116 (38,0 %) e ao final, a maioria dos pacientes apresentou capacidade menos funcional 117 (38,4 %), seguida da mais funcional 111 (36,4 %) e funcionalidade intermediária 77 (25,2 %) (tabela 3).

Tabela 3 - Capacidade funcional quanto às atividades básicas da vida diária dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017

Atividades básicas	Dependência total		Dependência parcial		Independência	
	N	%	N	%	N	%
Banho	133	43,6	47	15,4	125	41,0
Vestir	141	46,2	39	12,8	125	41,0
Ir ao banheiro	50	16,4	116	38,0	139	45,6
Transferência	29	9,5	87	28,5	189	62,0
Continência	58	19,0	120	39,3	127	41,6
Alimentação	78	25,6	43	14,1	184	60,3
Classificação	**117**	**38,4**	**77**	**25,2**	**111**	**36,4**

A capacidade funcional dos pacientes com DA no que se refere à realização de atividades básicas diárias (ABVD) apresentou média de escores do Índice de Katz na faixa de funcionalidade intermediária (13,3 pontos). As dependências totais mais encontradas para as atividades de vestir-se, banhar-se e alimentar-se, enquanto as dependências parciais foram destacadas para deslocar-se ao banheiro e continência. A maioria dos pacientes apresentou capacidade menos funcional (38,4%).

Comparando os resultados supracitados acima com um estudo realizado na cidade de Lafaiete Coutinho (BA), encontrou-se uma taxa de prevalência de incapacidade funcional em atividades básicas diárias de 24,7%, que é inferior à nossa taxa (38,4%), enquanto um estudo realizado em Pelotas (RS) encontraram uma taxa maior (26,8%) e outros estudos realizados em Porto Alegre (RS) e Montes Claros (MG) encontraram taxas de 15,5% e 6,6%, respectivamente, caracterizando estados em que se encontraram idosos com uma menor independência nas atividades básicas de vida como alimentar-se, vestir-se, banhar-se (BRITO et al, 2014).

A DA caracteriza-se pela perda cognitiva progressiva, levando ao declínio funcional e a perda gradual de autonomia, que, em consequência, ocasiona dependência total de outras pessoas (SANTOS; BORGES, 2015). A perda da memória é, em geral, o sintoma mais proeminente e precoce e pode causar grande impacto nas atividades de vida diária (AVDs), sendo a capacidade funcional considerada um novo paradigma de saúde para o idoso (YNOUYE et al, 2010).

Conforme o avançar do comprometimento cognitivo na DA, esses idosos necessitam gradativamente de ajuda para realizar suas atividades básicas de vida diárias (ABVDs), ou seja, precisam de uma pessoa que cuide deles e execute as tarefas do cotidiano que o idoso não consegue mais realizar, tornando-se dependentes parciais ou totais de um cuidador, uma vez que suas capacidades funcionais estão comprometidas (SANTOS; BORGES, 2015).

6.3 Capacidade funcional relacionada a atividades intrumentais da vida diária dos pacientes com doença de Alzheimer

A média dos escores do Índice de Lawton e Brody foi de 9,0 (±2,4) pontos, variando de 7,0 a 20,0 pontos. As principais dependências totais foram verificadas para as atividades instrumentais de uso de medicamentos 263 (86,3%), manuseio do dinheiro 262 (85,9%) e preparo de refeições 254 (83,3%). Conforme classificação final, nenhum paciente foi independente quanto às atividades instrumentais, distribuindo-se em dependentes totais 99 (32,5%) e dependentes parciais 206 (67,5%) (tabela 4).

Tabela 4 - Capacidade funcional quanto às atividades instrumentais da vida diária dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017

Atividades básicas	Dependência total		Dependência parcial		Independência	
	N	%	N	%	N	%
Telefone	174	57,0	113	37,1	18	5,9
Viagens	167	54,8	137	44,9	1	0,3
Realização de compras	231	75,8	62	20,3	12	3,9
Preparo de refeições	254	83,3	43	14,1	8	2,6
Trabalho doméstico	230	75,4	69	22,6	6	2,0
Uso de medicamentos	263	86,3	30	9,8	12	3,9
Manuseio do dinheiro	262	85,9	30	9,8	13	4,3
Classificação	**99**	**32,5**	**206**	**67,5**	-	-

Um estudo realizado por Nunes e colaboradores (2016) realizado no Hospital Clínico da Universidade Federal do Triângulo Mineiro que também avaliou as atividades

instrumentais de vida diárias também relatou altas taxas de dependência total nos pacientes com declínio cognitivo do seu estudo (uso de medicamentos, manuseio do dinheiro e preparo de refeições) (NUNES et al, 2016).

O declínio cognitivo está intimamente associado com um padrão específico de perdas funcionais, iniciadas com prejuízos na execução das atividades avançadas de vida diária, seguidas pelas perdas em atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) em direção às atividades básicas de vida diária (ABVDs) (DE VRIENDT et al, 2013).

Em um estudo semelhante realizado por Taylor e Dellaroza com idosos portadores de doença de Alzheimer em Londrina tiveram os seguintes resultados ao se avaliar o desempenho dos idosos nas atividades instrumentais de vida diária; 18,2% deles possuíam independência para AVDI (20 a 26 pontos), 14 idosos (63,6%) tem dependência parcial para AVDI (08 a 19 pontos) e 4 idosos,18,2%, com dependência total para AVDI (menos de 7 pontos), em seu estudo também foi encontrado correlação entre o comprometimento da capacidade funcional e o uso de variados medicamentos – polifarmácia (TAYLOR, DELLAROZA, 2010).

6.4 Presença de sintomas depressivos nos pacientes com doença de Alzheimer

Alterações foram identificadas, principalmente, nos sintomas relativos a distúrbios do comportamento 281 (92,1%), seguido do humor 272 (89,2%) e funções cíclicas 240 (78,7%) (gráfico 2). Considerando-se o *cutoff 12* para classificação dos escores obtidos, foi verificada a presença de sintomas depressivos em 114 (37,4%) pacientes com Alzheimer (gráfico 2).

Estudos indicam que existe uma forte relação entre os sintomas depressivos e a depressão como fator de risco para o desenvolvimento de AD (THIELSCHER et al, 2013). Uma metanálise (DINIZ et al, 2013) e uma revisão sistemática (DA SILVA et al, 2013) encontraram associação entre a depressão tardia e o desenvolvimento da AD. Esses estudos sugerem, dessa forma, que a depressão pode não ser apenas um fator de risco para demência ou AD, mas também pode ser um sintoma característico dos estágios iniciais do declínio cognitivo ou demência.

Segundo estudos de Storti et al (2016), idosos com demência frequentemente apresentam declínio da função cognitiva e aumento dos sintomas comportamentais ao longo de muitos anos, e dessa forma esse declínio no idoso pode acarretar problemas como aumento do estresse, frustação, ansiedade, depressão e problemas de saúde.

As dificuldades cognitivas trazem consequências para a autonomia, inclusive para a qualidade de vida. As alterações cognitivas que ocorrem na depressão em idosos têm sido largamente discutidas na literatura, embora não haja consenso em relação aos domínios cognitivos que se encontram alterados. Outros aspectos importantes que ainda merecem esclarecimentos referem-se aos questionamentos acerca da possível relação de causalidade entre o declínio cognitivo e a depressão e vice-versa, além da discussão sobre a presença de depressão de início tardio com o um primeiro sintoma de demência (ÁVILA; BOTTINO, 2006).

A depressão caracteriza-se como o transtorno psiquiátrico mais frequente em idosos com quadros demenciais (STOPPE; SCALCO, 2006), sendo que suas taxas de prevalência variam de 0% a 86%. Esse valor é bastante variado porque depende do método de avaliação da depressão na demência.

Em razão de sua elevada incidência, a depressão tornou-se uma das grandes preocupações, principalmente pelo impacto psicológico e social que representa na sociedade atual. Estar deprimido e consequentemente menos funcional por si só já se constitui como um problema para a independência e gerência das atividades de vida diária. Contudo, quando se trata de depressão na velhice, os aspectos cognitivos também merecem atenção, principalmente em função dos processos patológicos inerentes a esta etapa da vida (BERKERT, 2015).

As principais alterações do humor referiram-se à irritabilidade, facilidade em ficar contrariado, humor lábil, além de ansiedade, ruminações e preocupações. Encontrou-se no nosso estudo altas taxas do sintoma de irritabilidade, conforme encontrado na literatura em outro estudo como o de Verkaik e colaboradores (2009).

Agitação e agressão são sintomas da demência e alterações comportamentais e psicológicas são freqüentes e persistentes na DA. Os tratamentos farmacológicos mais amplamente prescritos para esses sintomas são antipsicóticos atípicos (BALLARD et al, 2009).

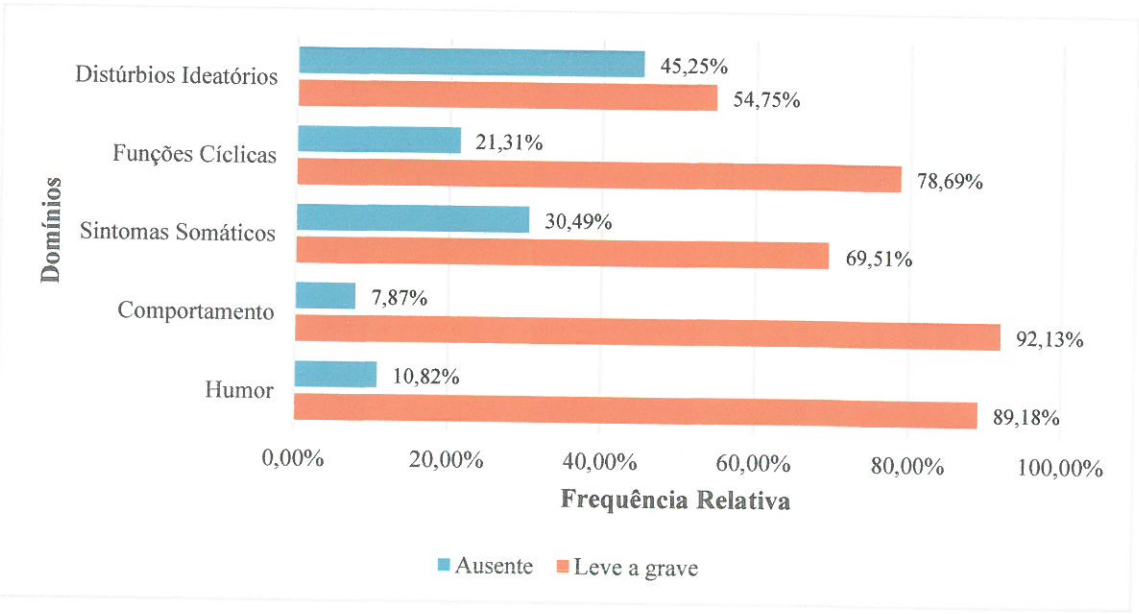
Para funções cíclicas, sintomas somáticos e distúrbios ideatórios, os problemas mais importantes foram: dificuldades para dormir, falta de energia e ideias delirantes congruentes ao humor. Os distúrbios ideatórios, tais como de ideias de suicídio, autodepreciação, pessimismo, ideias delirantes congruentes ao humor foram um dos sintomas menos frequentes citados por cuidadores de pacientes portadores da DA.

A ideação suicida, conforme encontrada em outros estudos também não apresenta elevadas taxas de prevalência, embora também não seja pouco frequente, de modo que nosso achado parece contrastar em parte com o reportado por outro autor (FOLQUITO, 2014)

Em relação aos sintomas depressivos vivenciados pelo pacientes com DA, encontrou-se a depressão combinada com sintomas psicóticos, resultados similares aos referenciados por Castilha Puentes et al (2010).

Os estudos na literatura que investigam a fenomenologia da depressão nas demências ainda são bastante escassos, de modo que não há ainda evidências consistentes quanto aos sintomas mais frequentes.

Gráfico 2 - Distribuição dos domínios de avaliação de sintomas depressivos nos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017.



Os principais sintomas apontados no nível grave compreenderam alterações do comportamento, no que se refere à perda de interesse 88 (28,9%), alterações do humor e irritabilidade 82 (26,9%). Ansiedade, ruminações e preocupações 62 (20,3%) também foram alteração prevalente no humor. Para funções cíclicas, sintomas somáticos e distúrbios ideatórios, as maiores frequências foram apresentadas para dificuldades para dormir 53 (17,4%), falta de energia 35 (11,5%) e ideias delirantes congruentes ao humor 23 (7,5%), nesta ordem (tabela 5).

Na avaliação de sintomas depressivos em pacientes com mal de Alzheimer nesse estudo, as principais alterações foram identificadas nas dimensões de distúrbios do comportamento, do humor e funções cíclicas. Os principais sintomas apontados no nível das

alterações do comportamento se referem à perda de interesse, com menor implicação nas atividades habituais. Quanto à perda de interesse, esse sintoma foi bastante prevalente na população-alvo, corroborando com o observado na literatura (BALLARD et al, 1996; VERKAIK et al, 2009; ENGEDAL et al, 2011).

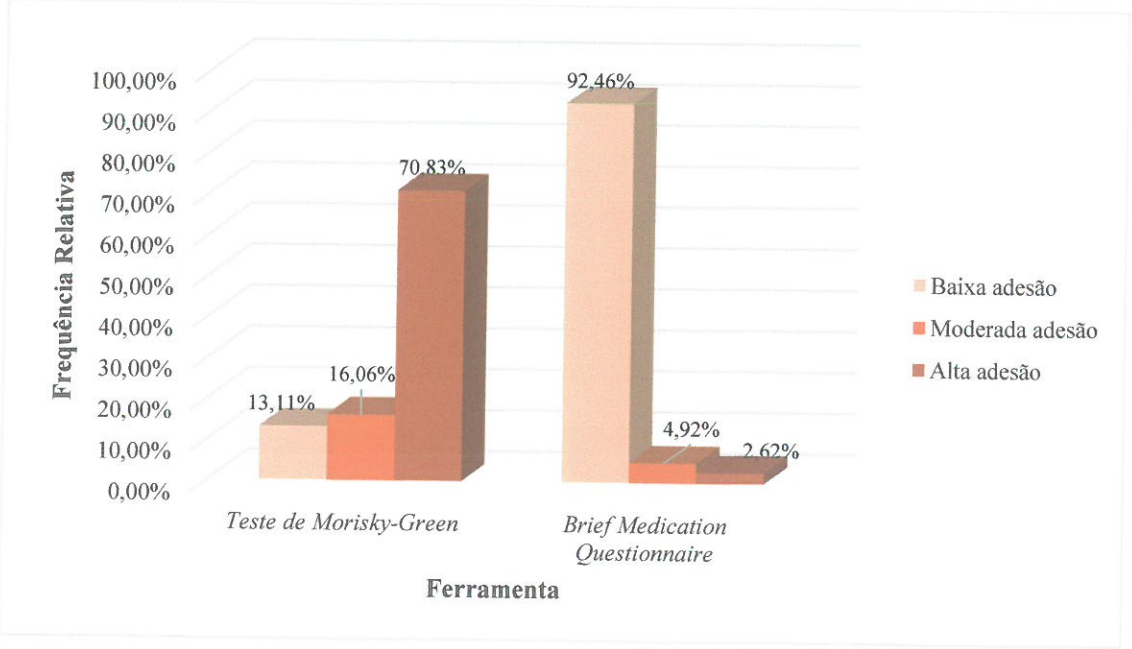
Tabela 5 - Sintomas depressivos nos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017

Sintomas depressivos	Ausente		Leve ou intermitente		Grave	
	N	%	n	%	n	%
Sintomas relativos ao Humor						
Ansiedade, ruminações, preocupações	145	47,5	98	32,1	62	20,3
Tristeza, expressão triste, voz triste, choro	141	46,2	124	40,7	40	13,1
Ausência de reação aos eventos agradáveis	167	54,8	120	39,3	18	5,9
Irritabilidade, contrariação, humor lábil	131	43,0	92	30,2	82	26,9
Distúrbios do Comportamento						
Agitação	197	64,6	69	22,6	39	12,8
Lentidão psicomotora: movimentos, fala, reações	133	43,6	125	41,0	47	15,4
Numerosas queixas somáticas	186	61,0	78	25,6	41	13,4
Perda de interesse	105	34,4	112	36,7	88	28,9
Sintomas Somáticos						
Perda de apetite	206	67,5	74	24,3	25	8,2
Perda de peso	221	72,5	60	19,7	24	7,9
Falta de energia	132	43,3	138	45,2	35	11,5
Funções Cíclicas						
Variações de humor durante o dia	187	61,3	98	32,1	20	6,6
Dificuldades para dormir	179	58,7	73	23,9	53	17,4
Despertar noturno frequente	155	50,8	103	33,8	47	15,4
Despertar matinal precoce	203	66,6	74	24,3	28	9,2
Distúrbios Ideatórios						
Ideias de suicídio	282	92,5	17	5,6	6	2,0
Autodepreciação	217	71,1	77	25,2	11	3,6
Pessimismo	240	78,7	56	18,4	9	3,0
Ideias delirantes congruentes ao humor	198	64,9	84	27,5	23	7,5

6.5 Adesão medicamentosa presente na terapia de pacientes com doença de Alzheimer

A avaliação por meio do Teste de *Morisky-Green* (TMG) indicou uma taxa de baixa adesão para 40 (13,1%) pacientes com Alzheimer, além de 49 (16,06%) com adesão moderada (gráfico 3). Esquecer de administrar o medicamento do paciente 56 (18,4%), descuidar-se de dar o medicamento para o paciente 48 (15,7%), suspender o uso quando o paciente se sentiu mal 21 (6,9%) e suspender o uso do medicamento quando o paciente sentiu-se bem 11 (3,6%) foram os aspectos avaliados pelo TMG.

Gráfico 3 - Classificação da adesão medicamentosa dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305) segundo os testes de Morisky & Green e Brief Medication Questionnaire. Teresina, PI, Brasil, 2017.



Um grande problema para os idosos que necessitam utilizar medicamentos de forma contínua para tratar condições crônicas de saúde e prevenir incapacidades está relacionado à adesão ao tratamento. Entre esses pacientes, fatores como déficits cognitivos, sensoriais e motores; dificuldades financeiras; falta de apoio de familiares; crenças e atitudes negativas em relação aos medicamentos são citados como barreiras para a adesão à medicação prescrita (MARCUM; GELLAD, 2012).

A adesão medicamentosa é um dos aspectos mais importantes do tratamento, que pode ser associada ao tratamento ineficaz ou falhado, aumento dos efeitos colaterais e aumento da taxa de admissão e dos custos. Isso também se aplica aos pacientes com doença de Alzheimer. Dessa forma, é importante melhorar o tratamento desses pacientes, devido ao aumento gradual do número de idosos acometidos com essa desordem e aos encargos que os acompanham (KIM, 2013).

A teoria fundamental desta medida de avaliação da adesão afirma que o uso inadequado de medicamentos ocorre em uma ou em todas as seguintes formas: esquecimento, descuido, interromper o medicamento quando sentir-se melhor ou interromper o medicamento quando sentir-se pior (MORISKY, GREEN LEVINE, 1986).

A não adesão à terapêutica medicamentosa pelo idoso é uma resposta humana que envolve risco potencialmente negativo para sua saúde e que pode afetar não só a vida do paciente, mas de sua família, da comunidade e da sociedade (DIAS et al, 2011).

A DA é uma doença crônica não transmissível que influencia na qualidade de vida do idoso, que, nesse período da vida, apresenta maior probabilidade de incapacidade funcional e mental, acarretando limitações para a realização de atividades básicas da vida diária e dificultando o autocuidado (YAMASHITA et al, 2010) As dificuldades ou limitações na realização das atividades cotidianas podem levar os idosos a depender de terceiros, não simplesmente pelas enfermidades físicas, mas, principalmente, pelos distúrbios das funções cognitivas, e ambos os fatores acarretam risco aumentado para mortalidade (AIOLFI et al, 2015).

Segundo estudo realizado em Coimbra-Portugal foi demonstrado que outro fator que influencia a adesão medicamentosa é o aumento da polimedicação dos idosos, fator preponderante na interferência à chamada Adesão ao Regime Terapêutico Medicamentoso ARTM e que relaciona-se diretamente com o aumento das patologias e das co-morbilidades clínica. (MONTERROSO et al, 2015).

Com base no *Brief Medication Questionnaire (BMQ)*, o número de pacientes com baixa adesão foi superior 282 (92,5%), sendo que apenas 8 (2,6%) foram classificados com alta adesão (gráfico 3). Considerando-se os domínios, foram verificadas as frequências de 284 (93,1%) para barreira de crenças, 277 (90,8%) para barreira de recordação e 175 (57,4%) para barreira de regime.

O *Brief Medication Questionaire (BMQ)* é um instrumento de medida dividido em três domínios que identificam barreiras à adesão quanto ao regime, às crenças e à recordação em relação ao tratamento medicamentoso na perspectiva do paciente (SVARSTAD et al, 1999).

Por meio do *Brief Medication Questionnaire*, o número de pacientes com baixa adesão foi elevado, correspondendo a 92,5%, e foram verificadas, especialmente, barreira de crenças (93,1%), de recordação (90,8%) e de regime (57,4%).

Um estudo brasileiro mostrou que o domínio Regime do BMQ apresentou melhor desempenho que o TMG, com maiores sensibilidade (77% vs 61%) e especificidade (58% vs 36%) (BEN et al, 2012). Dessa forma justifica-se o porquê da associação desses dois métodos avaliativos para mensurar a aderência ao tratamento medicamentoso em pacientes com Alzheimer.

Em outro estudo realizado com idosos integrados nas equipes domiciliares em Coimbra-Portugal quanto à Adesão ao Regime Terapêutico Medicamentoso- ARTM, considerando a amostra global, verificou-se que 72,7% dos idosos estudados não aderem ao regime terapêutico e não se verificou associação estatisticamente significativa entre as variáveis sociodemográficas descritas e a ARTM (MONTERROSO et al, 2015)

Foi possível perceber uma disparidade entre os resultados de adesão mensurados por distintos métodos indiretos, como o TMG e o BMQ, o que pode ser atribuído ao fato de medirem diversos aspectos da adesão, da dificuldade de controlar os fatores subjetivos relacionados ao paciente e de estabelecerem diferentes pontos de corte para não adesão. Essas questões resultam em medidas variadas de frequência de não adesão ao longo do tempo (BEN, 2011).

Dentre as dificuldades citadas pela grande maioria dos cuidadores entrevistados em relação à adesão ao tratamento medicamentoso por parte do paciente com Alzheimer pode-se citar a complexidade dos esquemas terapêuticos (p.ex, múltiplas doses por dia de medicamentos), a falta de entendimento por parte do paciente acerca das medicações, o esquecimento devido ao comprometimento cognitivo, a diminuição da acuidade visual e da destreza manual nas atividades diárias, a baixa escolaridade, o fato de residir sozinho e os efeitos adversos associados ou não à idade avançada.

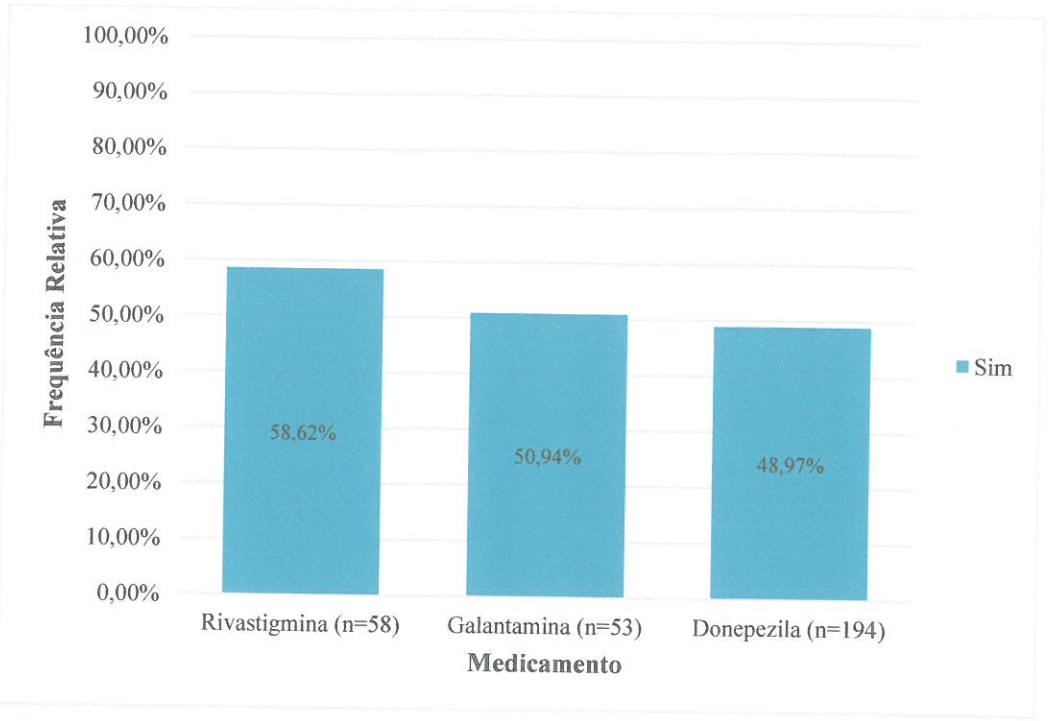
Muito comum nos pacientes idosos, a má adesão terapêutica ocorre também devido a uma gama de prescrições de medicamentos (polifarmácia) e acredita-se que estes estão associados diretamente, esse fato foi também citado nos estudos de Filho et al (2016) quando avaliou o uso de medicamentos em pacientes idosos portadores de doença de Alzheimer.

6.6 Possíveis interações medicamentosas presentes na terapia de pacientes com doença de Alzheimer

As interações medicamentosas têm sido um importante objeto de investigação, uma vez que o aumento das doenças crônico-degenerativas em pacientes idosos implica aumento do consumo de medicamentos, havendo por consequência a polifarmácia e a iatrogenia.Os idosos com demência, todavia, estão mais susceptíveis à polifarmácia devido à idade avançada, presença de outras condições patológicas, dependência funcional e fragilidade (PINHEIRO et al, 2013).

A prevalência global de interações medicamentosas foi de 156 (51,1%). A maior proporção de presença de interações foi identificada em pacientes com Alzheimer em uso de rivastigmina 34 (58,6%), dentre 58 (100,0%) pacientes. Em seguida, para os que utilizavam galantamina 27 (50,9%), dentre os 53 (100,0%) pacientes em tratamento com este medicamento. A donepezila apresentou interação medicamentosa em 95 (49,0%) pacientes dentre os 194 (100,0%) que estavam em tratamento (gráfico 4).

Gráfico 4 - Distribuição das possíveis interações medicamentosas presentes na terapia dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305) conforme medicações utilizadas e analisadas pelo software Micromedex. Teresina, PI, Brasil, 2017.



A prevalência global de interações medicamentosas com os medicamentos Rivastigmina, Galantamina e Donepezila foi alta. Vale ressaltar que um maior percentual encontrado de possíveis interações medicamentosas pode está relacionado, dentre outros fatores, com maiores registros e documentações em farmacovigilância ao longo dos anos.

Em contrapondo com os resultados encontrados nesse estudo estão os achados publicados por Lee, (2004), em que segundo suas evidências é menos provável que a rivastigmina tenha interações farmacocinéticas com outros medicamentos, uma vez que não sofre metabolismo hepático. Outro estudioso, Grossberg et al (2000) relatou que a rivastigmina não levou a eventos adversos aumentados quando administrados concomitantemente com 22 diferentes classes de medicamentos, incluindo antiinflamatórios antidiabéticos, cardiovasculares, gastrointestinais e não esteróides em pacientes com Alzheimer participantes de um estudo prospectivo.

As interações medicamentosas com medicamentos anticolinesterásicos podem ter consequências potencialmente fatais, especialmente em indivíduos idosos frágeis. De fato, os idosos são particularmente com um risco aumentado de reações adversas a medicamentos, considerando a comorbidade e a consequente politerapia, bem como as mudanças relacionadas com a idade de farmacocinética e farmacodinâmica de muitas drogas e, em

alguns casos, a baixa conformidade por comprometimento cognitivo ou alteração de comportamento (PASQUALETTI et al, 2015).

O uso de variados medicamentos concomitantes, caracterizam a polifarmácia e se configuram como um dos problemas de segurança relacionado ao uso de medicamentos, porque é responsável pelo aumento do risco e da gravidade das reações adversas a medicamentos e pode precipitar interação medicamentosa, causar toxicidade cumulativa, ocasionar erros de medicação, reduzir a adesão ao tratamento e elevar a morbi-mortalidade (PINHO, 2007).

Nesse contexto, o perfil farmacológico do tratamento das síndromes demenciais é responsável pela maior susceptibilidade às interações medicamentosas, uma vez que esse pode afetar sensivelmente tanto a farmacocinética como a farmacodinâmica da maioria dos fármacos, comprometendo a duração da atividade farmacológica, ou ainda aumentando a toxicidade medicamentosa, o risco de reações adversas e interações medicamentosas (KUSANO, 2009; GUASTALDI, 2006).

Medicamentos que atuam no sistema nervoso foram os que apresentaram maior prevalência de interação medicamentosa com a medicação para Alzheimer 134 (43,9%), compreendendo, em média, 1,8 (±1,0) medicamentos em uso por paciente, com máximo de 6,0. Interações foram identificadas, também, com medicamentos do aparelho cardiovascular 18 (5,9%), sendo utilizada uma média de 1,9 (±0,9) desses medicamentos por paciente; aparelho genito-urinário e hormonas sexuais 5 (1,6%), aparelho digestivo e metabolismo 2 (0,7%), aparelho respiratório 2 (0,7%), antinfecciosos gerais para uso sistêmico 1 (0,3%), sistema músculo-esquelético 1 (0,3%) e vários 1 (0,3%) (tabela 6).

Tabela 6 - Medicamentos prescritos conforme classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* e presença de interação com o tratamento dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017

Anatomical Therapeutic Chemical Code	**Número de medicamentos**				**Presença de interação**	
	M	**DP**	**Mín**	**Máx**	**n**	**%**
Aparelho digestivo e metabolism	1,5	0,7	1,0	4,0	2	0,7
Sangue e órgãos hematopoieticos	1,0	0,0	1,0	1,0	-	-
Aparelho cardiovascular	1,9	0,9	1,0	5,0	18	5,9
Medicamentos dermatológicos	4,0	0,0	4,0	4,0	-	-
Aparelho genito-urinário e hormonas sexuais	1,0	0,0	1,0	1,0	5	1,6
Preparações hormonais sistêmicas	1,0	0,0	1,0	1,0	-	-
Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	1,3	0,5	1,0	2,0	1	0,3
Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	1,0	0,0	1,0	1,0	-	-
Sistema músculo-esquelético	1,2	0,5	1,0	3,0	1	0,3
Sistema nervosa	1,8	1,0	1,0	6,0	134	43,9

Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	1,0	0,0	1,0	1,0	-	-
Aparelho respiratório	1,4	0,8	1,0	3,0	2	0,7
Órgãos dos sentidos	1,0	0,0	1,0	1,0	-	-
Vários	1,0	0,0	1,0	1,0	1	0,3
Total					**156**	**51,1**

Legenda: M: média; DP: desvio padrão

Geralmente, os pacientes com DA com doença leve a grave são tratados por potenciadores cognitivos como inibidores da acetilcolinesterase (IAChE) e além disso, os pacientes com AD com sintomas comportamentais precisam de tratamentos específicos, como psicoterapia e, quando os sintomas não são controlados, farmacoterapia.

Em particular, os medicamentos mais representados são medicamentos antipsicóticos de primeira e segunda geração, os quais apresentam alto risco de eventos adversos, mesmo em doses modestas, e podem favorecer a progressão do comprometimento cognitivo. Além disso, os antipsicóticos podem interagir com vários fármacos, incluindo antiarrítmicos e IAChE. Estudos de longo prazo sobre eficácia e segurança de antipsicóticos em pacientes idosos têm sido limitados em número, e algumas evidências sugerem que os fármacos antipsicóticos podem estar relacionados com eventos cardiovasculares (acidentes vasculares cerebrais e arritmia cardíaca) (PASQUALETTI et al, 2015).

Nos últimos anos, também houve preocupações quanto ao risco de mortalidade de antipsicóticos em pessoas com demência. A FDA realizou uma meta-análise baseada em 17 dos antipsicóticos atípicos de curto prazo em pessoas com AD, destacando um aumento significativo no risco de mortalidade para indivíduos tratados com antipsicóticos atípicos em comparação com indivíduos que receberam placebo (FDA, 2005).

As interações com medicamentos que atuam no sistema nervoso foram classificadas principalmente como graves 131 (42,9%), apresentando 2 (0,7%) moderadas, 1 (0,3%) contraindicada e 1 (0,3%) leve. Foram graves, em sua totalidade, as interações com medicamentos do aparelho cardiovascular 18 (5,9%), aparelho genito-urinário e hormonas sexuais 5 (1,6%), aparelho digestivo e metabolismo 3 (1%), aparelho respiratório 2 (0,7%) e sistema músculo-esquelético 1 (0,3%). As demais foram classificadas como contraindicadas: antinfecciosos gerais para uso sistêmico 1 (0,3%), sistema nervoso 1 (0,3%) e vários 1 (0,3%) (tabela 7).

Tabela 7 - Gravidade das interações medicamentosas conforme classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* e saída do Micromedex® para os pacientes com doença de Alzheimer (*n*=305). Teresina, PI, Brasil, 2017

Anatomical Therapeutic Chemical Code	CI		G		M		L	
	N	%	N	%	n	%	n	%
Aparelho digestivo e metabolism	-	-	3,0	1,0	-	-	-	-
Aparelho cardiovascular	-	-	18,0	5,9	-	-	-	-
Aparelho genito-urinário e hormonas sexuais	-	-	5,0	1,6	-	-	-	-
Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	1,0	0,3	-	-	-	-	-	-
Sistema músculo-esquelético	-	-	1	0,3	-	-	-	-
Sistema nervosa	1,0	0,3	131,0	42,9	2,0	0,7	1,0	0,3
Aparelho respiratório	-	-	2,0	0,7	-	-	-	-
Vários	1	0,3	-	-	-	-	-	-

Legenda: CI: contraindicada; G: grave; M: moderada; L: leve

O principal efeito das interações foi o risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e torção de pontos (taquicardia ventricular) 139 (54,9%), especialmente para medicamentos do sistema nervoso 124 (50,0%). O segundo efeito mais presente referiu-se ao uso simultâneo de beta-bloqueadores com rivastigmina que pode resultar em bradicardia aditiva 12 (3,9%), principalmente para medicamentos do aparelho cardiovascular 11 (3,6%), seguido do correspondente ao uso de donepezila com agentes redutores de convulsão resultam em limiar de ataque reduzido 10 (3,2%), também mais prevalente em medicamentos do sistema nervoso 9 (2,9%) (tabela 8).

Tabela 8 - Efeitos das possíveis interações medicamentosas conforme classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* e saída do Micromedex® para os pacientes com doença de Alzheimer (*n*=305). Teresina, PI, Brasil, 2017

ATC	Efeito	n	%
Aparelho digestivo e metabolismo	Uso de donepezila com agentes redutores de convulsão resultam em limiar de ataque reduzido;	1	0,3
	Uso simultâneo de beta-bloqueadores com rivastigmina podem resultar em bradicardia aditiva;	1	0,3
Aparelho cardiovascular	Risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e torção de pontos com o uso de anticolinesterásicos;	7	2,3
	Uso simultâneo de beta-bloqueadores com rivastigmina podem resultar em bradicardia aditiva;	11	3,6
	Aumento do risco de miopatia, incluindo rabdomiólise com o uso de anticolinesterásicos;	1	0,3
Aparelho genito-urinário e hormonas sexuais	Risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e torção de pontos com o uso de anticolinesterásicos;	3	1,0
	Interferência nos efeitos colinérgicos de donepezila aumenta riscos de convulsão;	2	0,7
Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	Aumento da exposição de medicamentos anticolinesterásicos	1	0,3
	Risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e	1	0,3

	torção de pontos com o uso de anticolinesterásicos		
Sistema músculo-esquelético	Risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e torção de pontos com o uso de anticolinesterásicos;	1	0,3
Sistema nervoso	Risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e torção de pontos com o uso de anticolinesterásicos;	124	50,0
	Uso de donepezila com agentes redutores de convulsão resultam em limiar de ataque reduzido;	9	2,9
	Interferência nos efeitos colinérgicos de donepezila aumenta riscos de convulsão;	1	0,3
	Aumento da concentração plasmática de anticolinesterásicos;	1	0,3
	Aumento da exposição de medicamentos anticolinesterásicos;	5	1,6
Aparelho respiratório	Risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e torção de pontos com o uso de anticolinesterásicos;	2	0,7
Vários	Risco aumentado de prolongamento do intervalo QT e torção de pontos com o uso de anticolinesterásicos;	1	0,3
	Aumento da exposição de medicamentos anticolinesterásicos.	1	0,3

Legenda: ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical Code*

O presente estudo comprova e corrobora com outros estudos que associa o uso de antipsicóticos com alterações na função cardíaca de pacientes com DA que são tratados com anticolinestérasicos concomitantemente com antipsicóticos, utilizados para controle e tratamento da depressão ou de distúrbios comportamentais associados com a demência (LIEBERMAN et al, 2005).

Esses achados devem ser interpretados considerando que os fármacos antipsicóticos podem apresentar um efeito direto no desenvolvimento de eventos cardiovasculares como como prolongamento QT, que poderia ser piorado pelas interações medicamentosas. Em particular, o prolongamento do intervalo QTc é relatado para uma série de antipsicóticos antigos e novos, tais como haloperidol, levomepromazina, melperona, pimozida, quetiapina, sertindole, tioridazina ou ziprasidona. Quando um medicamento antipsicótico que afeta o prolongamento de QTc é combinado com outro medicamento de alongamento QTc ou drogas que diminuem a freqüência cardíaca (AChEIs), o uso concomitante pode ter efeitos aditivos ou mesmo potenciadores (VAN NOORD et al, 2010).

A maioria das reações adversas cardiovasculares para AChEIs pode estar relacionada à estimulação do sistema nervoso parassimpático. O sistema nervoso parasimpático pode afetar o coração e a função cerebral, e seu efeito no coração é mais complicado do que o geralmente pensado. Arritmia e síncope foram relatados com o uso de IAChE (MASUDA, 2004). A inibição da colinesterase por IAChE retarda a degradação da acetilcolina e potencia o efeito

cardio-inibitório. Além disso, os AChEIs aumentam a pressão arterial através dos subtipos M1 e M2 centrais dos receptores muscarínicos (TAVASSOLI et al, 2007).

Outro impacto do uso associado de IAChE com antipsicóticos atípicos (como olanzapina, quetiapina e risperidona) foi avaliado por Vigen e colaboradores (2011) que realizaram um estudo clínico em 421 pacientes ambulatoriais com DA e com psicose ou comportamento agitado / agressivo. Os autores descobriram que, nessa coorte, os antipsicóticos atípicos foram associados à piora da função cognitiva em comparação com o placebo.

O efeito anticolinérgico é uma característica de vários fármacos, como antipsicóticos, antidepressivos, anti-histamínicos , broncodilatadores e medicamentos para a incontinência urinária que freqüentemente são prescritos para pacientes com Alzheimer (PASQUALETTI, 2015).

Dessa forma, considerando que os fármacos anticolinérgicos podem piorar o comprometimento cognitivo, eles devem ser administrados com precaução em pacientes idosos, especialmente em pacientes com DA em uso de anticolinesterásicos, considerando o antagonismo farmacológico existente entre eles.

O segundo efeito mais presente correspondeu à utilização simultânea de beta-bloqueadores com rivastigmina que pode resultar em bradicardia aditiva (3,9%) – efeito vagotônico relacionado com a diminuição da frequência cardíaca, especialmente para medicamentos do aparelho cardiovascular.

Estudos sobre interações medicamentosas envolvendo reações adversas espontaneamente relacionadas aos IAChE e consequentemente envolvendo possíveis interações medicamentosas em pacientes tratados com AChEIs estavam associados a bradicardia (54,5 %) devido a interação com medicamentos anticolinérgicos. Os eventos adversos devido a interações medicamentosas foram principalmente representados por eventos cardiovasculares (bloqueio de bradicardia, bloqueio atrioventricular [AVB] e hipotensão arterial) e neurológicos (principalmente confusão mental) (TAVASSOLI et al, 2007).

Alguns autores determinaram que a incidência de bradicardia de primeiro grau era maior no grupo de dose maior de rivastigmina quando comparado com a dose mais baixa e os grupos placebo, embora essa diferença não tenha significado estatístico (MORGANROTH. J, 2002; BORDIER et al, 2013).

O uso de donepezila com agentes redutores de convulsão resultando em limiar de ataque reduzido foi o terceiro efeito mais frequente (3,2%) nas interações, também mais

prevalente em medicamentos do sistema nervoso. Dessa forma, o uso de donepezila associado com antiepilépticos diminui o limiar de ataque reduzido, aumentando a possibilidade de se desenvolver uma crise epiléptica.

O paciente idoso em uso de antiepiléticos torna-se mais frágil do que outros pacientes de outras faixas etárias e pode estar mais em risco devido a reações adversas dos antiepilépticos, mesmo em doses padrão, devido à eliminação dessas drogas, a redução fisiológica na taxa de metabolismo do fármaco e ao próprio limiar reduzido de convulsões, que são eventos prováveis de acontecer no paciente susceptível à interações medicamentosas, relacionada muitas vezes pela polifarmácia. Neste conjunto, o uso da polifarmácia é especialmente um problema porque aumenta o risco de interações medicamentosas e até mesmo as mortes relacionadas com drogas (BRODIE et al, 2013).

Somado a esse efeito, as drogas antiepilépticas com propriedades indutoras de enzimas, tais como carbamazepina, fenitoína e fenobarbital, podem promover interações medicamentosas particularmente relevantes para pessoas idosas com epilepsia ou que estão utilizando múltiplos medicamentos para tratar suas comorbidades como acidente vascular cerebral, doenças cardiovasculares e distúrbios neurodegenerativos, como por exemplo a DA. Esses antiepilépticos que induzem enzimas podem reduzir os níveis de drogas como donepezila, galantamina, warfarina o que é uma razão adicional para o cuidado, uma vez que essa associação poderá reduzir a ação de drogas anticolinesterásicas (ASSIS et al, 2014).

6.7 Relação entre a adesão e presença possíveis interações medicamentosas com a terapia de pacientes com doença de Alzheimer e as características, capacidade funcional e presença de sintomas depressivos

Foram verificadas associações estatisticamente significativas entre adesão medicamentosa e escolaridade (p=0,004), capacidade funcional para atividades instrumentais da vida diária (p=0,039) e nível de demência (p=0,015) (tabela 9). Quanto à escolaridade, o valor da razão de prevalência foi de 1,099 (IC95%=1,033-1,169), indicando que pacientes não alfabetizados apresentaram uma prevalência 9,9% maior de baixa adesão em comparação aos alfabetizados. Para a capacidade funcional, a razão de prevalência (RP) foi de 1,074 (IC95%=1,015-1,137), indicando que pacientes com dependência total para atividades instrumentais apresentaram uma prevalência 7,4% maior de baixa adesão e, para o nível de demência, a RP foi de 1,083 (IC95%=1,021-1,150), expressando que pacientes com

classificação grave tiveram prevalência 8,3% maior de baixa adesão em relação aos de nível moderado ou menor.

No que se refere à adesão medicamentosa, houve associações estatisticamente significativas com demência ou declínio cognitivo, escolaridade e capacidade funcional para atividades instrumentais da vida diária. Pacientes com a DA não alfabetizados, com dependência total para atividades instrumentais e com nível grave de demência apresentaram prevalências 9,9%, 7,4% e 8,3% maior de baixa adesão, nesta ordem, em comparação aos que apresentaram características contrárias.

Em um estudo realizado por Arruda (2015) que verificou fatores associados a não-adesão medicamentosa associou a não-adesão ao declínio cognitivo ou nível grave de demência. Com o processo natural de envelhecimento, o declínio cognitivo se destaca como fator limitador para administração e adesão medicamentosa, uma vez que a adesão adequada ao tratamento das doenças incidentes nessa faixa etária pode ser desfavorecida em razão do déficit cognitivo e baixo nível de escolaridade.

Entre os fatores de risco para não adesão aos fármacos na faixa etária idosa cita-se a baixa escolaridade, a complexidade dos esquemas terapêuticos e a falta de entendimento dos mesmos, o esquecimento devido ao comprometimento cognitivo, fatores esses que estão associados entre si e interferem diretamente na baixa adesão (LEE et al, 2013). Segundo Barbui e Cocco (2002) a escolaridade está diretamente relacionada ao autocuidado, ou seja, quanto mais baixa a escolaridade, menor o autocuidado.

Em razão das limitações funcionais que modificam os aspectos físicos e cognitivos do idoso, a prática de atividades de autocuidado relacionadas à saúde torna-se deficiente. Entre as práticas relacionadas ao autocuidado, está a adoção de hábitos saudáveis de estilo de vida e a realização de atividades instrumentais da vida diária (dentre elas o uso de medicamentos), que está relacionada à própria capacidade funcional do indivíduo. Nesse caso a própria adesão ao tratamento é um dos componentes de autocuidado relacionado à saúde (ARRUDA, 2015).

O impacto da falta de adesão aos tratamentos de doentes crônicos, além de afetar a saúde do indivíduo, tem reflexos econômicos para o sistema de saúde, pois em muitos casos pode resultar em maiores custos com hospitalizações, que incluem o manejo das complicações de longo prazo. A falta de controle de uma doença não deve ser inteiramente atribuída a não adesão à terapia medicamentosa, mas também às fragilidades das relações profissional-paciente, assistência ineficiente, mudanças nos hábitos de vida, na alimentação e realização irrregular de atividade física (TORRES; PACES; STRADIOTO, 2010).

Não foram identificadas associações significativas entre adesão medicamentosa e idade (p=0,651), sexo (p=0,590), situação conjugal (p=1,000), renda individual (p=0,958), atendimento à saúde (p=0,277), exercício físico (p=0,148), tempo de diagnóstico de Alzheimer (p=0,970), problemas de saúde (p=0,953), familiares com Alzheimer (p=0,211), uso de plantas medicinais (p=0,489), alterações do comportamento (p=0,206), reações adversas ao medicamento para Alzheimer (p=1,000), atividades básicas da vida diária (p=0,088) e presença de sintomas depressivos (p=0,474) (tabela 9).

Tabela 9 - Associação entre a adesão medicamentosa e as características dos pacientes com doença de Alzheimer (n=305). Teresina, PI, Brasil, 2017

Característica	Adesão				*P*
	Baixa		Moderada a alta		
	N	%	n	%	
Idade					**0,651[a]**
Maior ou igual a 80 anos	160	55,9	11	3,8	
Menos de 80 anos	106	37,1	9	3,1	
Sexo					**0,590[a]**
Masculino	83	27,2	8	2,6	
Feminino	199	65,2	15	4,9	
Situação conjugal					**1,000[b]**
Sem companheiro	161	52,8	13	4,3	
Com companheiro	121	39,7	10	3,3	
Escolaridade					**0,004[a]**
Não alfabetizado	137	44,9	4	1,3	
Alfabetizado	145	47,5	19	6,2	
Renda individual					**0,958[a]**
Até R$ 937,00	207	67,9	17	5,6	
Acima de R$ 937,00	75	24,6	6	2,0	
Atendimento à saúde					**0,277[b]**
Público ou misto	159	52,1	10	3,3	
Privado	123	40,3	13	4,3	
Exercício físico					**0,148[a]**
Sim	82	26,9	10	3,3	
Não	200	65,6	13	4,3	
Tempo de diagnóstico					**0,970[a]**
Maior ou igual a 5 anos	146	47,9	12	3,9	
Inferior a 5 anos	136	44,6	11	3,6	
Problemas de saúde					**0,953[a]**
Sim	210	68,9	17	5,6	
Não	72	23,6	6	2,0	
Familiares com Alzheimer					**0,211[a]**
Sim	87	28,5	10	3,3	
Não	195	63,9	13	4,3	
Uso de plantas medicinais					**0,489[a]**
Sim	79	25,9	8	2,6	
Não	203	66,6	15	4,9	

Alterações do comportamento					**0,206[a]**
Sim	161	52,8	10	3,3	
Não	121	39,7	13	4,3	
Reações adversas					**1,000[b]**
Sim	51	16,7	4	1,3	
Não	231	75,7	19	6,2	
Atividades básicas					**0,088[a]**
Menos funcional	112	36,7	5	1,6	
Intermediário ou maior	170	55,7	18	5,9	
Atividades instrumentais					**0,039[a]**
Dependência total	96	31,5	3	1,0	
Parcial ou independente	186	61,0	20	6,6	
Demência					**0,015[a]**
Grave	122	40,0	4	1,3	
Moderada ou menor	160	52,5	19	6,2	
Sintomas depressivos					**0,474[a]**
Presentes	107	35,1	7	2,3	
Ausentes	175	57,4	16	5,2	
Total	**282**	**92,5**	**23**	**7,5**	

Legenda: *p*: significância da associação (5%); a: Teste Qui-Quadrado de Pearson; b: Teste Exato de Fisher

Em contrapondo a esse resultado Gellard (2011) e Rajpura (2014) citam que fatores relacionados ao estilo de vida, como hábitos alimentares, atividade física, tabagismo, alcoolismo e características sóciodemográficas (sexo, idade, renda, situação conjugal), interferem no estado de saúde física e mental do idoso e podem estar associados à adesão medicamentosa dessa população.

Nesse contexto a adesão medicamentosa não deve ser vista como um fenômeno isolado e sim, levando-se em consideração todo o contexto das características individuais, sociais, processo de cuidado e sistema de saúde no qual o sujeito está inserido.

Foram verificadas associações estatisticamente significativas entre interação medicamentosa e atendimento à saúde (p=0,016) e problemas de saúde (p=0,020) (tabela 10). Quanto ao atendimento à saúde, o valor da razão de prevalência foi de 1,308 (IC 95%=1,052-1,627), indicando que pacientes que utilizam serviços públicos ou mistos apresentaram uma prevalência 30,8% maior de interação medicamentosa em comparação aos que utilizam apenas serviços privados. Para problemas de saúde, a razão de prevalência foi de 1,386 (IC 95%=1,029-1,866), expressando que pacientes com outros problemas de saúde somados ao Alzheimer apresentaram prevalência 38,6% maior de interação medicamentosa em relação aos que não apresentavam.

Outro estudo avaliando interações medicamentosas de idosos hipertensos realizado na UERJ também encontrou que o número de medicamentos apresentou correlação

estatisticamente significativa (p<0,05) com a presença de comorbidades ou outros problemas de saúde (r=0,314; p=0.0483), e com as interações medicamentosas (r=0.711; p=0,001), ou seja, uma relação diretamente proporcional entre o número de medicamentos utilizados pelos pacientes e comorbidades e o número de interações medicamentosas (PINTO et al, 2014).

O contexto descrito revela que o idoso é mais fragilizado pelas comorbidades clínicas e o uso de vários medicamentos - polifarmácia, apresentando alterações fisiológicas inerentes a essa faixa etária, e aumentando a complexidade do processo de administração de seus medicamentos, aumentando, dessa forma, o potencial para ocorrência de interações medicamentosas, com comprometimento da segurança dos referidos pacientes no uso dos medicamentos (CASTILHO, 2016).

Esse grupo etário, habitualmente, apresenta várias doenças crônicas que levam ao fenômeno da polipatologia e, consequentemente, a uma alta taxa de utilização de serviços de saúde e o emprego de múltiplos medicamentos. O medicamento contribui para a melhoria da qualidade de vida do idoso, mas pode, também, causar eventos adversos que levam a danos, alguns deles determinados por interações medicamentosas, uma vez que o consumo de múltiplos medicamentos contribui para a ocorrência de interações medicamentosas não desejáveis (SECOLI, 2010; OBRELI et al, 2012; LEA et al, 2013).

Um estudo recente avaliou as potenciais interações medicamentosas em pacientes ambulatoriais de um setor público em São Paulo e encontrou resultados semelhantes a esse estudo, observou-se um considerável número de interações medicamentosas, ao todo foram identificadas 346 ocorrências. Outro fator a levar em consideração no atendimento ambulatorial, sobretudo no setor público, é a dificuldade de se estabelecer a comunicação entre o farmacêutico e o profissional prescritor, visto que uma grande parte dos pacientes são atendidos externamente, nos serviços públicos ou privados, e encaminhados posteriormente para o ambulatório (NETO et al, 2017).

Nesse estudo, pacientes com doença de Alzheimer que utilizam serviços públicos ou mistos (públicos e privados) tiveram uma prevalência de 30,8% maior da ocorrência de interações medicamentosas, fato esse que não deve ser explicado de forma isolada mas que, de alguma forma pode está associado às deficiências de estrutura, recursos humanos, baixo investimento financeiro para contratação e capacitação de profissionais capacitados da equipe multidisciplicar para acompanhamento do paciente com DA.

Somado a isso está o fato de que caso o paciente atendimento misto a saúde (setor público e privado) e, por esse motivo, possa não haver o acompanhamento necessário em relação à terapia medicamentosa prescrita algumas vezes por diferentes especialidades

médicas e por serviços públicos diferentes e também levando-se em consideração a alta prevalência de comorbidades clínicas associadas a DA, maiores serão as prevalências de interações medicamentosas.

Não foram identificadas associações significativas entre interação medicamentosa e idade (p=0,323), sexo (p=0,165), situação conjugal (p=0,490), escolaridade (p=0,665), renda individual (p=0,374), exercício físico (p=0,989), tempo de diagnóstico de Alzheimer (p=0,966), familiares com Alzheimer (p=0,167), uso de plantas medicinais (p=0,899), alterações do comportamento (p=0,558), reações adversas ao medicamento para Alzheimer (p=0,525), atividades básicas (p=0,107) e instrumentais (p=0,929) da vida diária, demência (p=0,301) e presença de sintomas depressivos (p=0,178) (tabela 10).

Tabela 10 - Associação entre a presença de interação medicamentosa e as características dos pacientes com doença de Alzheimer (*n*=305). Teresina, PI, Brasil, 2017

Característica	Possíveis interações medicamentosas				*p*
	Sim		Não		
	N	%	n	%	
Idade					0,323a
Maior ou igual a 80 anos	82	28,7	89	31,1	
Menos de 80 anos	62	21,7	53	18,5	
Sexo					0,165a
Masculino	41	13,4	50	16,4	
Feminino	115	37,7	99	32,5	
Situação conjugal					0,490b
Sem companheiro	92	30,2	82	26,9	
Com companheiro	64	21,0	67	22,0	
Escolaridade					0,665a
Não alfabetizado	74	24,3	67	22,0	
Alfabetizado	82	26,9	82	26,9	
Renda individual					0,374a
Até R$ 937,00	118	38,7	106	34,8	
Acima de R$ 937,00	38	12,5	43	14,1	
Atendimento à saúde					**0,016a**
Público ou misto	80	26,2	56	18,4	
Privado	76	24,9	93	30,5	
Exercício físico					0,989a
Sim	47	15,4	45	14,8	
Não	109	35,7	104	34,1	
Tempo de diagnóstico					0,966a
Maior ou igual a 5 anos	81	26,6	77	25,2	
Inferior a 5 anos	75	24,6	72	23,6	
Problemas de saúde					**0,020a**
Sim	125	41,0	102	33,4	
Não	31	10,2	47	15,4	
Familiares com Alzheimer					0,167a

Sim	44	14,4	53	17,4	
Não	112	36,7	96	31,5	
Uso de plantas medicinais					0,899a
Sim	44	14,4	43	14,1	
Não	112	36,7	106	34,8	
Alterações do comportamento					0,558a
Sim	90	29,5	81	26,6	
Não	66	21,6	68	22,3	
Reações adversas					0,525a
Sim	26	8,5	29	9,5	
Não	130	42,6	120	39,3	
Atividades básicas					0,107a
Menos funcional	53	17,4	64	21,0	
Intermediário ou maior	103	33,8	85	27,9	
Atividades instrumentais					0,929a
Dependência total	51	16,7	48	15,7	
Parcial ou independente	105	34,4	101	33,1	
Demência					0,301a
Grave	60	19,7	66	21,6	
Moderada ou menor	96	31,5	83	27,2	
Sintomas depressivos					0,178a
Presentes	64	21,0	50	16,4	
Ausentes	92	30,2	99	32,5	
Total	**156**	**51,1**	**149**	**48,9**	

Legenda: *p*: significância da associação (5%); a: Teste Qui-Quadrado de Pearson; b: Teste Exato de Fisher

7 CONCLUSÃO

Os resultados mostram que a adesão medicamentosa nesta população é relativamente baixa, tendo em vista as inúmeras limitações do idoso com doença de Alzheimer e a sua dependência de um cuidador para realização de atividades básicas e instrumentais, uma vez que o estado mental (sintomas depressivos) e o declínio congnitivo influenciam significativamente a baixa adesão medicamentosa dos idosos, que também está associada com a perca da autonomia do idoso com o avanço da doença.

Sabe-se, portanto, que o uso concomitante de drogas anticolinesterásicas com outras drogas pode ter efeitos clínicos variáveis, tornando a prescrição adequada dessas drogas muito desafiadora. Partindo desse contexto, é necessária uma maneira simples e coerente de apresentar evidências sobre informações complexas acerca de interação de drogas de fontes heterogêneas para clínicos para que os volumosos dados disponíveis tenham um impacto na prática clínica relacionada ao paciente idoso com DA.

Dessa forma, os dados obtidos nesta pesquisa servirão de base para evidenciar e reforçar a necessidade de acompanhamento farmacêutico e de outros profissionais da saúde aos pacientes ambulatoriais com doença de Alzheimer e seus cuidadores, para o fornecimento de orientações específicas sobre os medicamentos prescritos e o tratamento, bem como também a conscientização do profissional médico da possibilidade de ocorrência de efeitos, reações adversas e interações medicamentosas indesejadas no idoso que apresenta diversas alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao envelhecimento, que poderão influenciar no desfecho farmacológico final desse paciente.

O presente estudo trouxe para o serviço uma proposta de projeto piloto para implantação do cuidado farmacêutico junto a alguns grupos de pacientes atendidos pelo Componente Especializado do Piauí, dentre eles o portador de doença de Alzheimer.

REFERÊNCIAS

ABREU, D. P. G; SANTOS, S. S.C; SILVA, B. T; GOMES, G. C; CRUZ, V. D; TIER, C.G. Prevalência de adesão à terapêutica medicamentosa em idosos e fatores relacionados. **Revista Brasileira de Enfermagem.** v. 69, n. 2, p 335-42, Mar-abr, 2016.

AIOLFI, C.R; ALVARENGA, M. R. M; MOURA, C. S; RENOVATO, R.D. Adesão ao uso de medicamentos entre idosos hipertensos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. Rio de Janeiro. v. 18, n. 2, p. 397-404, 2015.

Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, et al. Cornell Scale for Depression in Dementia. **Biolocal Psychiat**. 1988; 23, p.271-284.

ALZHEIMER, A. "Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde". **Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und psychisch-gerichtliche Medizin**, 64. Bd., p. 146 -148., 1907.

ANDERSEN, F.; VIITANEN, M.; HALVORSEN, D. S.; STRAUME, B.; ENGSTAD, T. A. Comorbidity and drug treatment in Alzheimer's disease. A cross sectional study of participants in the dementia study in northern Norway. **BMC Geriatr**, v. 11, p. 58, 2011.

ANDERSON, P. Experts Urge Caution on Use of Bexarotene in Alzheimer's. **Science**, v. 335, p. 1503-1506, 2012.

ANSTEY, K. J; MACK, H. A.; CHERBUIN, N. Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: Meta-analysis of prospec- tive studies. **Am J Geriatr Psychiatry**, v. 17, p. 542–55, 2009.

ANVISA. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Bula do medicamento Galantamina.** Dezembro de 2017. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9300172015&pIdAnexo=2905402. Acesso em: 02/12/2017.

ANVISA. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Bula do medicamento Donepezila.** Dezembro de 2017. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9300172015&pIdAnexo=2905402. Acesso em: 02/12/2017.

APRAHAMIAN, I.; MARTINELLI, J. E.; YASSUDA, M. S. Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 7, p. 27 – 35, 2009.

ARRUDA, D. C. J.; ETO, F. N.; VELTEN, A. P. C.; MORELATO, R. L.; OLIVEIRA, E. R. A. Fatores associados a não adesão medicamentosa entre idosos de um ambulatório filantrópico do Espírito Santo. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. Rio de JaneiRo, v. 18, n. 2, p. 327-337, 2015.

ASSIS, T. R.; NASCIMENTO, O. J. M.; COSTA, G.; BACELLAR, A. Antiepileptic drugs patterns in elderly inpatients in a Brazilian tertiary center, Salvador, Brazil. **Arq. Neuro-Psiquiatr.** São Paulo, v. 72, n. 11, p. 874-880, nov. 2014.

ASSUNCAO, M.; SANTOS-MARQUES, M. J.; CARVALHO, F.; LUKOYANOV, N. V. ANDRADE, J. P. Chronic green tea consumption prevents age-related changes in rat hippocampal formation. **Neurobiol Aging**, v. 32, n. 4, p. 707-17, Apr 2011.

ÁVILA, R; BOTTINO, C. M. C. Atualização sobre alterações cognitivas em idosos com síndrome depressiva. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. v. 28, n. 4, p. 316-20, 2006.

AZEVEDO, L. M.; OLIVEIRA, K.M.V.; NUNES, V.M.A.; ALCHIERI, J.C. Perdas da capacidade funcional em idosos institucionalizados no município de Natal/RN. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental**, v. 6 n. 2, p. 485-92, 2014.

BALDONI, A. O.; PEREIRA, L. R. L. O impacto do envelhecimento populacional brasileiro para o sistema de saúde sob a óptica da farmacoepidemiologia: uma revisão narrativa. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada**. v. 32, n. 3, p. 313-321, 2011.

BALLARD, C.; BANNISTER, C.; SOLIS, M.; OYEBODE, F.; WILCOCK, G. The prevalence associations and symptoms of depression amongst dementia sufferers. **J Affect Dis**, v. 36, p. 135-144, 1996.

BALLARD, C.; CORBETT, A.; CHITRAMOHAN, R.; AARSLAND, D. Management of agitation and aggression associated with alzheimer's disease: controversies and possible solutions. **Curr Opin Psychiatry**, v. 22, p. 532-540, 2009.

BALLARD, C.; GAUTHIER, S.; CORBETT, A.; BRAYNE, C.; AARSLAND, D.; JONES, E. Alzheimer's disease. **Lancet**, v. 377, n. 9770, p. 1019-31, mar 2011.

BARBUI, E. C.; COCCO, M. I. Conhecimento do cliente diabético em relação aos cuidados com os pés. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. v. 36, n. 1, p. 97-103, 2002.

BARCA, M. L; ENGEDAL, K.; LAKS, J; SELBAEK, G; A. 12 months follow-up study of depression among nursing-home patients in Norway. **J Affect Disord**, v. 120, p. 141-8, 2010.

BEN, A.J. Confiabilidade e análise de desempenho de dois questionários de avaliação da adesão ao tratamento antihipertensivo: Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire. **Dissertação de Mestrado.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2011.

BEN, A.J.; NEUMANN, C.R.; MENGUE, S.S. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. **Revista Saúde Pública**, v. 46, n. 2, p. 279-289, 2012.

BERKERT, M. Perfil neuropsicológico de idosos com e sem depressão maior. **Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.** Porto Alegre. 2015. 81f.

BERTRAM, L.; LILL, C. M.; TANZI, R. E. The genetics of Alzheimer disease: back to the future. **Neuron**, v. 68, n. 2, p. 270-81, oct 2010.

BIRKS, J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. In: **Cochrane Database Syst Rev**, n. 1, p. CD005593, 2006.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÖM, T. **Epidemiologia Basica**. 2 ed. São Paulo, 213 p. 2010.

BORDIER, P.; GARRIGUE, S.; BAROLD, S. S.; BRESSOLLES, N.; LANUSSE, S.; CLÉMENTY J. Significance of syncope in patients with Alzheimer's disease treated with cholinesterase inhibitors. **Europace**, v. 5, n. 5, p. 429-431, 2013.

BOTTINO, C. M. C.; CARVALHO, I. A. M.; ALVAREZ, A. M. M. A.; AVILA, R.; ZUKAUSKAS, P. R. et al. Reabilitação cognitiva em pacientes com Doença de Alzheimer. Relato de trabalho em equipe multidisciplinar. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 60, n.1, p. 70-79, 2002.

BRAAK, H.; DEL TREDICI K. Alzheimer's disease: pathogenesis and prevention. **Alzheimers Dement**, v. 8, n. 3, p. 227-33, may 2012.

BRASIL. **Portaria no 3.916, de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a Política Nacional de Medicamentos 1998**. Diário Oficial da União, 10 de novembro de 1998.

BRASIL. **Portaria nº 491 de 23 de setembro de 2010. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para a doença de Alzheimer**. Brasília, 2010.

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Envelhecimento e saúde da pessoa idosa**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Doença de Azheimer. Portaria SAS/MS nº 1.298, de 21 de novembro de 2013**. Brasília. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: inovação para a garantia do acesso a medicamentos no SUS.** Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Famacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília, 2014. 164 p.

BRASIL, 2017. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. **Memantina para Doença de Alzheimer**. Relatório de Recomendação. Julho 2017.

BREITNER, J. C. S., MURPHY, E. A., SILVERMAN, J. M., MOHS, R. C., & DAVIS, K. L. Age-dependent expression of familial risk in Alzheimer's disease. **American Journal of Epidemiology**, v. 128, p. 536-548, 1988.

BRITO, T. A.; FERNANDES, H. M.; COQUEIRO, R. S.; JESUS, C. S.; FREITAS, R. Capacidade funcional e fatores associados em idosos longevos residentes em comunidade: estudo populacional no Nordeste do Brasil. **Fisioter. Pesqui**. São Paulo. v. 21, n. 4, p. 308-313, Dez. 2014.

BRODATY, H.; SEEHER, K.; GIBSON L. Dementia time to death: a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. **Int Psychogeriatr**. v. 24, n. 7, p. 1034-45, jul 2012.

BRODIE, M. J.; MINTZER, S.; PACK, A. M.; GIDAL, B. E.; VECHT, C. J.; SCHMIDT, D. Enzyme induction with antiepileptic drugs: cause for concern. **Epilepsia**. v. 54, n. 1, p.11-27, 2013.

CANONICI, A. P. Efeitos de um programa de intervenção motora nos distúrbios neuropsiquiátricos e nas atividades funcionais de pacientes com Demência de Alzheimer e em seus cuidadores, Rio Claro. **Dissertação de Mestrado em Ciências da Motricidade** – Instituto de Biociências – Universidade Estadual Paulista. 99f, 2009.

CARIAS, C. M.; VIEIRA, F. S.; GIORDANO, C. V.; ZUCCHI, P. Medicamentos de dispensação excepcional: histórico e gastos do Ministério da Saúde do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.45, n.2, p.233-240, 2011.

CARVALHO, A. L. M.; LEOPOLDINO, R. W. D; SILVA, J. E. G.; CUNHA, C. P. Adesão ao tratamento medicamentoso em usuários cadastrados no Programa Hiperdia no município de Teresina-PI. **Ciências e Saúde Coletiva**, v. 17, n. 7, p. 1885-1892, 2011.

CARVALHO, E. R.; ROCHA, H. A. L. **Estudos Epidemiológicos** – Faculdade de Medicina – Universidade Federal do Ceará, 2008. Disponível em: <http://www.epidemio.ufc.br/files/05estudosepidemiologicos.pdf> Acesso em: 06/10/2017.

CASTILHA. P, R.C.; HABEYCH, M.E. Subtypes of depression among patients with Alzheimer's disease and other dementias. **Alzheimer Dement**, v. 6, n. 1, p. 63-69, 2010.

CASTILHO, E. C. DIAS. Interações medicamentosas potenciais em idosos institucionalizados em um Centro de Atenção Integral à Saúde. **Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo**. 108 p. 2016.

CASTRO, C.G.S.O. Coord. **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 92 p., 2000.

CASTRO.C, E.; DEWEY, M.E.; UCHÔA, E.; FIRMO, J.O.A.; LIMA.C, M.F.; STEWART, R. Trajectories of cognitive decline over 10 years in a Brazilian elderly population: the Bambuí cohort study of aging. **Cad Saude Publica**, v. 27, n. 3 suppl, p. 345-50, 2011.

CAVALINI, L.T.; CHOR, D. Inquérito sobre hipertensão arterial e déficit cognitivo em idosos de um serviço de geriatria. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 6, n. 1, p. 7-17, 2003.

CHAIMOWICZ, F. **Saúde do Idoso**, 2a ed. Belo Horizonte: Nescon, UFMG; 2013. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/3836.pdf> Acesso em: 15/10/2017.

CHAVES, M. L. F.; GODINHO, C. C.; PORTO, C. S.; MANSUR, L.; CARTHERY-GOULART, M. T. et al. Doença de Alzheimer avaliação cognitiva, comportamental e funcional. **Dementia e Neuropsychologia**, v. 5, n. 1 suppl, p. 21- 33, 2011.

CHRISTOFOLETTI, G.; OLIANI, M. M.; GOBBI, S.; STELLA, F.; BUCKEN GOBBI, L. T.; RENATO CANINEU, P. A controlled clinical trial on the effects of motor intervention on balance and cognition in institutio- nalized elderly patients with dementia. **Clinical Rehabilitation**, v. 22, p. 618-26, 2008.

CHUONG, N. N.; HUONG, N. T. T.; HUNG, T. M.; LUAN, T. C. Anti-Cholinesterase Activity of Lycopodium Alkaloids from Vietnamese Huperzia squarrosa (Forst.) **Trevis**. v. 9, p. 19172-19179, 2014.

CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M; PETER, C.; **O exercício do cuidado farmacêutico**/ Tradução: Denise Borges Bittar; Revisão Técnica: Arnaldo Zubioli - Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2006.

COELHO, FG, M.; GALDURÓZ, S,R.F.; GOBBI, S.; STELLA, F. Atividade física sistematizada e desempenho cognitivo com demência de Alzheimer: Uma revisão Sistemática. **Revista Brasileira de Psiquiatria** v. 31, p. 163-170, 2009.

CORRER, C, J; PONTAROLO, R; FERREIRA, L, C; BAPTISTÃO, S, A, M. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 1, jan./mar., 2007.

CORREA, N. M. Introdução às causas. Química Alzheimer. Jan, 2013. Disponível em: https://quimicalzheimer.wordpress.com/2013/01/11/introducao-as-causas-2/. Acesso em: 19/06/2018.

CRUZ, M. N.; HAMDAN, A. C. O Impacto da Doença de Alzheimer no Cuidador. **Psicologia em Estudo**, v. 13, n. 2, p. 223-229, 2008.

CUENTRO, V. S.; ANDRADE, M. A.; GERLACK, L. F.; BÓS, A. J. G.; DA SILVA, M. V. S.; OLIVEIRA, A. F. Prescrições medicamentosas de pacientes atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário: estudo transversal descritivo. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 8, p. 3355-3364, ago. 2014.

CURRAIS, A.; CHIRUTA, C.; GOUJON, S, M.; COSTA, G.; SANTOS, T.; BATISTA, M. T.; PAIVA, J.; DO CÉU MADUREIRA, M.; MAHER, P. Screening and identification of neuroprotective compounds relevant to Alzheimer's disease from medicinal plants of S. Tomé e Príncipe. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 155, n. 1, p. 830-840, 2014.

DA SILVA, J.; GONCALVES-PEREIRA, M.; XAVIER, M.; MUKAETOVA-LADINSKA, E. B. Affective disorders and risk of developing dementia systematic review. **Br J Psychiatry,** v. 202, p. 177-186, 2013.

DAVIDSON, Y.; GIBBONS, L.; PRITCHARD, A.; HARDICRE, J.; WREN, J.; STOPFORD, C. et al. Apolipoprotein E epsilon4 allele frequency and age at onset of Alzheimer's disease. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders**, v. 23, n. 1, p. 60-66, 2007.

DE VRIENDT, P.; GORUS, E.; CORNELIS, E.; VELGHE, A.; PETROVIC, M.; METS, T. The advanced activities of daily living: a tool allowing the evaluation of subtle functional decline in mild cognitive impairment. **J Nutr Health Aging**, v. 17, p. 64-71, 2013.

DEWULF, N. L. S.; MONTEIRO, R. A; PASSOS, A. D. C.; VIEIRA, E. M.; TRONCON, L. E. A. Adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doenças gastrintestinais crônicas acompanhados no ambulatório de um hospital universitário. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 4, p. 575-584, 2006.

DIAS, A. M.; CUNHA. M.; SANTOS, A.; NEVES, A. P. G.; PINTO, A. F. C.; SILVA, A. S. A.; et al. Adesão ao regime terapêutico na doença crônica: revisão da literatura. **Millenium** [online], v. 40, p. 201-19, 2011.

DIAS, F. L. D. C. ET AL. Perfil clínico e autonômico de pacientes com doença de Alzheimer e demência mista. **Rev. Assoc. Med. Bras**, São Paulo , v. 59, n. 5, p. 435-441, Oct. 2013

DINIZ, B. S.; BUTTERS, M. A.; ALBERT, S. M.; DEW, M. A.; REYNOLDS, C. F. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. **Br J Psychiatry,** v. 202, p. 329-335, 2013.

DOMICIANO, B. R.; BRAGA, D.K.A.P.; SILVA, P.N.; VASCONCELOS, T.B.; MACENA, R.H.M. Escolaridade, idade e perdas cognitivas de idosas residentes em instituições de longa permanência. **Revista de Neurociências**, v. 22, n. 3, p. 330-6, 2014.

DOWNER, B., JIANG, Y., ZANJANI, F., FARDO, D. Effects of alcohol consumption on cognition and regional brain volumes among older adults. American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias, v. 30, n. 4, p. 364-74, 2015.

DRACHMAN, D. A. The amyloid hypothesis, time to move on: Amyloid is the downstream result, not cause, of Alzheimer's disease. **Alzheimers Dement**, v. 10, n. 3, p. 372-80, may 2014.

ELISHA, I. L.; ELGORASHIA, E. E.; HUSSEINC, A. A.; DUNCAND, G.; ELOFFA, J. N. Acetylcholinesterase inhibitory effects of the bulb of Ammocharis coranica (Amaryllidaceae) and its active constituent lycorine. **South African Journal of Botany,** v. 85, p. 44-47, 2013.

ENGEDAL, K.; BARCA, M.L.; LAKS, K.; SELBAEK, G. Depression in Alzheimer's disease: specificity of depressive symptoms using three different clincal criteria. **Int J Geriatr Psychiatry**, v. 26, p. 944-951, 2011.

EVANS, D. A.; HEBERT, L. E.; BECKETT, L. A. et al. Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer's disease in a defined population of older persons. **Archives of Neurology**, v. 54, n. 11, p. 1399-1405, 1997.

FILHO, B. J. M.; MEDEIROS, K. C. P.; DINIZ, M. F. F. M.; BATISTA, L. M.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; SILVA, M. S.; CUNHA, E. V. L.; ALMEIDA, J. R. G. S.; QUINTANS-JÚNIOR, L. J. Natural products inhibitors of the enzyme acetylcholinesterase. **Revista Brasileira de Farmacognosia.** v. 16, p. 258-285, 2006.

FILHO, J. M. Uso de Medicamentos em Pacientes Idosos Portadores de Doença de Alzheimer. **Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina**, Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2016.

FITZPATRICK, A. L.; KULLER, L. H.; IVES, D. G.; LOPEZ, O. L.; JAGUST, W. et al. Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular Health Study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 52, n. 2, p. 195-204, 2004.

FOKTER, N.; MOZINA, M.; BRVAR, M. Potential drug-drug interactions and admissions due to drug-drug interactions in patients treated in medical departments. **Wiener Klinische Wochenschrift**, Wien, v. 122, n. 3-4, p. 81-88, Feb. 2010.

FOLQUITO, J.C. Prevalência de sintomas depressivos em pacientes com demência: Correlação com sintomas neuropsiquiátricos e déficits nas atividades de vida diárias. **Tese de Doutorado – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**, 2014.

FOPPA, A. A.; BEVILACQUA, G.; PINTO, L. H.; BLATT, C. R. Atenção Farmacêutica no contexto da estratégia de saúde da família. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, out/dez, 2008.

FORLENZA, O.V. Transtornos depressivos na doença de Alzheimer: diagnóstico e tratamento. **Revista. Brasileira de. Psiquiatria** [on line]. São Paulo, v. 22, n. 2, p.87-95, June, 2000.

FORLENZA, O.V. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. **Rev. psiquiatr. Clín.** São Paulo, v.32, n. 3, May/June 2005.

FORONI, P.M.; SANTOS, P.L.D. Fatores de Risco e Proteção Associados ao Declínio Cognitivo no Envelhecimento – Revisão Sistemática de Literatura. **Revista Brasileira Promoção de Saúde**, Fortaleza, v. 25, n. 3, p. 364-373, jul./set., 2012.

FREITAS, I. C. C.; DE PAULA, K. C. C.; SOARES, J. L.; PARENTE, A. C. M. Convivendo com o portador de Alzheimer: perspectivas do familiar cuidador. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 61, n. 4, p. 508-513, 2008.

FROTA, N. A. F.; DAMASCENO, B.P.; FORLENZA, O.; DIAS-TOSTA, E.; SILVA,

A.B.D.; HERRERA JUNIOR, H.; MAGALDI, R.M. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. **Dement Neuropsychol**, v. 5, n. 1 Suppl, p. 5-10, june 2011.

GAGNE, J. J.; MAIO, V.; RABINOWITZ, C. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in Regione Emilia-Romagna, Italy. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, Oxford, v. 33, n.2, p. 141-151, Apr. 2008.

GARCIA, P, S.; KÅREHOLT, I.; FARAHMAND, B.; CUADRADO, M.L.; RELIGA, D.; ERIKSDOTTER, M. Body-mass index and mortality in incident dementia: a cohort study on 11,398 patients from SveDem, the Swedish Dementia Registry. **J Am Med Dir Assoc**, v. 15, n. 6, p. 447.e1-7, jun 2014.

GELLAD, W.F, GRENARD, J.L, MARCUM, Z.A. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. **Am J Geriatr Pharmacother**. v. 9, n. 1, p.11-23, 2011.

GUASTALDI, R. B. F. Interações medicamentosas potenciais: Um estudo dos antimicrobianos utilizados em pacientes submetidos a transplantes de medula óssea. **Dissertação de Pós-Graduação,** São Paulo, 2006.

GHIDONI, R.; PATERLINI, A.; BENUSSI, L.; BINETTI, G. Presenilin 2 is secreted in mouse primary neurons: a release enhanced by apoptosis. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 128, n. 4, p. 350-353, 2007.

GROSSBERG, G. T; STAHELIN, H.B; MESSINA, J.C; ANAND, R; VEACH, J. Lack of adverse pharmacodynamic drug interactions with rivastigmine and twenty-two classes of medications. Int J Geriatr Psychiatry.,v. 15, n. 3, p. 242-7., 2000.

GUIMARÃES, A.V.; ROCHA, S.V.; BARBOSA, A.R. Exercise and cognitive performance in older adults: **a systematic review. Medicina**. Ribeirão Preto, 2014.

GURWITZ, J. H.; FIELD, T. S.; HARROLD, L. R.; ROTHSCHILD, J.; DEBELLIS, K.; SEGER, A.C. et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. **JAMA**, v. 289, n. 9, p. 1107-1116, 2003.

HANLOW, J. T.; LINDBLAD, C. I.; HAJJAR, E. R.; MCCARTHY, T. C. Update on drug-related problems in the elderly. **Am J Geriatr Pharmacother**, v. 1, n. 1, p. 38-43, 2003.

HAIDER. L.; SIMEONIDOU, C.; STEINBERGER, G.; HAMETNER, S.; GRIGORIADIS, N.; DERETZI, G.; KOVACS, G. G.; KUTZEINIGG, A.; LASSMANN, H.; FRISCHER, J.M. Multiple sclerosis deep gray matter: the relation between demyelination, neurodegeneration, inflammation and iron. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 85, n. 12, p. 1386-95, 2014.

HERNANDEZ, S. S. S; COELHO, F. G. M.; GOBBI, S.; STELLA, F. Efeitos de um programa de atividade física nas funções cognitivas, equilíbrio e risco de quedas em idoso com demência de Alzheimer. **Brazilian Journal of Physical Therapy,** v. 14, n. 1, p. 68-74, 2010.

HEUN, R.; SCHOEPF, D.; POTLURI, R.; NATALWALA, A. Alzheimer's disease and comorbidity: increased prevalence and possible risk factors of excess mortality in a naturalistic 7-year follow-up. **Eur Psychiatry**, v. 28, n. 1, p. 40-48, 2013.

HWANG, J.; KIM, C. M.; JEON, S.; LEE, J. M.; HONG, Y. J.; ROH, J. H.; LEE, J. H.; KOH, J. Y.; NA, D. L. Prediction of Alzheimer's disease pathophysiology based on cortical thickness patterns. **Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring,** v.1, n. 2, p. 1-10, 2015.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Indicadores sociodemográficos e de saúde no Brasil 2009.** Rio de Janeiro: IBGE; 2009.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Sinopse do Senso Demográfico de 2011**. Rio de Janeiro, 2011.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Sinopse do Senso Demográfico de 2011**. Rio de Janeiro, 2017.

YNOUYE, K.; PEDRAZZANI, E. S.; PAVARINI, S. C. I. Influência da doença de Alzheimer na percepção de qualidade de vida do idoso. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 44, n. 4, p. 1093-99, 2010.

KALARIA, R.N.; MAESTRE, G.E; ARIZAGA, R.; FRIEDLAND, R.P.; GALASKO, D.; HALL, K.; LUCHSINGER, J.A. et al, Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. **Lancet Neurol**, v. 7, n. 9, p. 812-26, sep 2008.

KIM, S.H. **European Neuropsyichopharmacoly**. v.13. n. 2, p. 552, 2013.

KONRATH, S.; FUHREL-FORBIS, A.; LOU, A.; BROWN, S. Motives for Volunteering Are Associated With Mortality Risk in Older Adults. **Health Psychology - American Psychological Association**, v. 31, n. 1, p. 87-96, 2012.

KUSANO, L. T. E. Prevalência da polifarmácia em idosos com demência. 2009. 111 f. **Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas)** - Universidade de Brasília, Brasília, 2009.

LAU, D.T.; MERCALDO, N.D.; SHEGA, J.W.; RADEMAKER, A.; WEINTRAUB, S. Functional decline associated with polypharmacy and potentially inappropriate medications in community-dwelling older adults with dementia. **Am J Alzheimers Dis Other Demen**, v. 26, n. 8, p. 606-15, 2011.

LEA, M; ROGNAN, S. E; KORISTOVIC, R, WYLLER, T.B; MOLDEN, E. Severity and Management of Drug-Drug Interactions in Acute Geriatric Patients. **Drugs Aging**. v. 30, n.1, p.721-727, 2013.

LEÃO, D.F.L.; MOURA, C.S.; MEDEIROS, D.S. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições de Atenção Primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 311-318, jan 2014.

LEE, P. E.; GILL, S.S.; FREEDMAN, M.; BRONSKILL, S. E.; HILLMER, M. P.; ROCHON, P. A. Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: systematic review. **BMJ**., v. 329, n. 7457, p. 75, 2004.

LEE, Y.; BACK, J.H.; KIM, J.; KIM, S.H.; NA, D.L.; CHEONG, H.K. et al. Systematic review of health behavioral risks and cognitive health in older adults. **Int Psychogeriatr**, v. 22, p. 174-87, 2010.

LEE, V.W, PANG, K.K, HUI, K.C, KWOK, J.C, LEUNG, S.L, YU, D.S, et al. Medication adherence: is it a hidden drug related problem in hidden elderly? **Geriatria e Gerontol Internacional**. v.13, n. 4, p.978-85, 2013.

LEVIN, Jack. Estatística Aplicada a Ciências Humanas.2a. Ed. São Paulo: Editora Harbra Ltda, 1987.

LIEBERMAN, Jeffrey A. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. **New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 12, p. 1209-1223, 2005.

LIMA, D. A. Tratamento Farmacológico Da Doença de Alzheimer – Artigo de Revisão. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 7, n. 1, Jan/jun 2008.

LIMA-DELLAMORA E. C.; CAETANO R.; OSORIO-DE-CASTRO C.G.S. Dispensação de medicamentos do componente especializado em polos no Estado do Rio de Janeiro. **Ciências e Saúde Coletiva**, v. 17, n. 9, p. 2387-96, 2012.

LIMA, R. R.; COSTA, A. M. R. C.; DE SOUZA, R. D.; GOMES – LEAL, W. Degeneração neuronal secundária e excitotoxicidade. **Revista Paraense de Medicina**, v. 21, n.1, p. 27-31, 2007.

LOCATELLI, J. Interações medicamentosas em pacientes hospitalizados. **Einstein (São Paulo)**, v. 5, n. 4, p. 343-6, 2007.

LUZARDO, A. R.; GORINI, M. I. P. C.; SILVA, A. P. S. S. Características de idosos com doença de Alzheimer e seus cuidadores: uma série de casos em um serviço de neurogeriatria. Texto contexto – **Revista de Enfermagem.** v.15, n.4, p.587-594, 2006.

LYRA J. D.P.; DO AMARAL, R. T.; VEIGA, E. V.; CÁRNIO, E. C.; NOGUEIRA, M. S.; PELÁ, I. R. A farmacoterapia no idoso: revisão sobre a abordagem multiprofissional no controle da hipertensão arterial sistêmica. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 14, n. 3, p. 14-19, 2006.

MACHADO, J. C.; RIBEIRO, R.C.L.; COTTA, R.M.M.; LEAL, P.F.G. Declínio cognitivo de idosos e sua associação com fatores epidemiológicos em Viçosa, Minas Gerais. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 14, n. 1, p. 109-21, 2011.

MALLET, L.; SPINEWINE, A.; HUANG, A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. **Lancet**, v. 370, n. 9582, p. 185-191, 2007.

MARCUM, Z. A.; GELLAD, W. F. Medication adherence to multidrug regimens. **Clin Geriatr Med** [Internet]. v. 28, n.1, p. 287-300, 2012.

MASUDA, Y. Cardiac effect of cholinesterase inhibitors used in Alzheimer's disease – from basic research to bedside. **Curr Alzheimer Res**. v. 1, n. 4, p. 315–321, 2004.

MATOS, P.C.B.D.; DECESARO, M.D.N. Características de idosos acometidos pela doença de Alzheimer e seus familiares cuidadores principais. **Revista Eletrônica de. Enfermagem**, v. 14, n. 4, p. 857-65, oct/dec 2012.

MAXWELL, C.J. et al. Persistence and adherence with dementia pharmacotherapy: relevance of patient, provider, no system factors. **In: Can J Psychiatry**, v. 59, n. 12, p. 624-631, dec 2014.

MCDOWELL, I. et al. Mapping the connections between education and dementia. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 29, n. 2, p. 127-141, 2007.

MCKENZIE, J.; BHATTI, L. Tursan d'Espaignet E. WHO Tobacco Knowledge Summaries: Tobacco and Dementia. **Geneva:** World Health Organization; 2014.

MEREGE, C.A.F.; RODRIGUES, C.R.A.; SEPÚL C.A.V. et al. Influência do exercício físico na cognição: uma atualização sobre mecanismos fisiológicos. **Revista Brasileira Medicina do Esporte**; v. 20, n. 3, p. 237-241, 2014.

MICHELE, B. Perfil neuropsicológico de idosos com e sem depressão maior. **Dissertação de Mestrado do Curso de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica**. Porto Alegre, 2015.

MONTERROSO, L. E. P.; JOAQUIM, N.; SÁ, L. O. Adesão do regime terapêutico medicamentoso dos idosos integrados nas equipas domiciliárias de Cuidados Continuados. **Rev. Enf. Ref. Coimbra**, v. ser IV, n. 5, jun. 2015.

MORGANROTH, J.; GRAHAM, S.; HARTMAN, R.; ANAND, R. Electrocardiographic effects of rivastigmine. **J Clin Pharmacol**. v. 42, n. 5, p. 558–568, 2002.

MORRIS, J. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. **Neurology**, v. 43, n. 11, p. 2412-4. 1993.

MORISKY, D.E.; GREEN, L.W.; LEVINE, D.M. Concurrent and predictive validity of a selfreported measure of medication adherence. **Medical Care**, v. 24, p. 67-74, 1986;

MUKAMAL, K. J.; MITTLEMAN, M. A.; LONGSTRETH, W. T.; NEWMAN, A. B.; FRIED, L. P.; SISCOVICK, D. S. Self-Reported Alcohol Consumption and Falls in Older Adults: Cross-Sectional and Longitudinal Analyses of the Cardiovascular Health Study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 52, p. 1174-1179, 2004.

NASCIMENTO, R et al. Prevalência e fatores associados ao declínio cognitivo em idosos com baixa condição econômica: estudo MONIDI. **J Bras Psiquiatr**, v. 64, n. 3, p. 187-92, 2015.

NETO, L. M. R; JUNIOR, V. L. C; CROZARA, M. A. Interações medicamentosas potenciais em pacientes ambulatoriais. **O mundo da saúde**, São Paulo. v. 41, n. 1, p. 107-115, 2017.

NEVES, A, C, F. Contexto social e os aspectos comportamentais associados aos cuidadores e suas interferências na adesão medicamentosa do doente de Alzheimer. **Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica da Universidade Federal de Pernambuco**, Recife, 126 p, 2011.

NICE. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. **National Institute for Health and Care Excellence**. London, 2011. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta217> Acesso em: 12/10/2017.

NILSSON, L. G.; ADOLFSSON, R.; BÄCKMAN, L.; CRUTS, M.; NYBERG, L.; SMALL, B. J.; VAN BROECKOVEN, C. The influence of APOE status on episodic and semantic memory: data from a population-based study. **Neuropsychology**, v. 20, n. 6, p. 645-657, 2006.

NUNES, W.A.; DIAS, F.A.; NASCIMENTO, J.S.; GOMES, N.C. et al. Cognition, functionality and depression indicative among elderly. **Rev Rene**. v. 17, n. 1, p. 103-11, jan/fev 2016.

OBRELI, N. P.R; NOBILI, A; LYRA, D.P.J; PILGER, D; GUIDONI, C.M; OLIVEIRA B. A, et al. Incidence and predictors of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions in elderly outpatients: a prospective cohort study. **Jornal Pharm Pharmaceutical Science**. v. 15, n.1, p. 332-43, 2012.

OLEEN, B; M.A.; DOR, A.; CASTELLI, H, J.; LAGE, M.J. The relationship between alternative medication possession ratio thresholds and outcomes: evidence from the use of glatiramer acetate. **J Med Econ**, v. 14, n. 6, p. 739-47, 2011.

OLIVEIRA, F. R. A.; OLIVEIRA, G. L. S.; OLIVEIRA, J. S.; ALENCAR, M. V. O. B.; FREITAS, R. M. Technological forecasting: use of the alkaloids for the treatment of Alzheimer's disease. **Revista GEINTEC**, v. 4, p. 1017-1025, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Índice ATC / DDD 2016** [Internet]. Oslo: OMS; 2017

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). O papel do Farmacêutico no sistema de Atenção da Saúde. Washington DC: **Organización Panamericana de la Salud,** 1993.

PASQUALETTI, G; TOGNINI, S, CALSOLARO, V; POLINI, A; MONZANI, F. Potential drug–drug interactions in Alzheimer patients with behavioral symptoms. **Clin Interv Aging**. v.10, n.1, p. 1457–1466, 2015.

PEDROSA, F. A. P.; BICALHO, M. A. C.; ROMANO-SILVA, M. A.; DE MORAES, E. N.; DE REZENDE, N. A. Doenças crônicas, cognição, declínio funcional e Índice de Charlson em idosos com demência. **Revista Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 4, p. 326-34, 2013.

PEREIRA, K. K.; MARINHO, V. Uso de anticolinesterásicos na doença de Alzheimer. **Revista debates em psiquiatria**. Mai/Jun 2015.

PEREZ-TUR, J. La genetica y la enfermedad de Alzheimer. **Revista de Neurología**, v. 30, n. 2, p. 161-169, 2000.

PETERS, R.; PETERS, J.; WARNER, J.; BECKETT, N.; BULPITT, C. Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. **Age Ageing**, v. 37, p. 505-512, 2008.

PINHEIRO, J. S.; CARVALHO, M. F. C.; LUPPI, G. Interação medicamentosa e a farmacoterapia de pacientes geriátricos com síndromes demenciais. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 303-314, 2013.

PINTO, N. B. F; VIEIRA, L. B; PEREIRA, F. M. V; REIS, A. M. M; CASSIANI, S. H. B. Interações medicamentosas em prescrições de idosos hipertensos: prevalência e significância clínica. **Revista de Enfermagem da UERJ**. Rio de Janeiro. v. 2, n 6, p.735-41, 2014.

PIRMOHAMED, M. Drug-drig interactions and adverse drug reactions: separating the wheat from the chaff. **Wiener Klinische Wochenschrift**, Wien, v. 122, n. 3-4, p. 62-64, feb 2010.

PLASSMAN, B.L.; WILLIAMS, J.W. J.R.; BURKE, J.R.; HOLSINGER, T.; BENJAMIN, S. Systematic review: factors associated with risk for and possible pre-vention of cognitive decline in later life. **Ann Intern Med**, v. 153, p. 182-93, 2010.

PIMENTA, F.A.P.; BICALHO, M.A.C.; SILVA, M.A.R.; MORAES, E.N.; REZENDE, N.A. Doenças crônicas, cognição, declínio funcional e Índice de Charlson em idosos com demência. **Revista. Associação. Médica. Brasileira**. São Paulo, v. 59 n. 4, July/Aug. 2013.

PINHO, F. L. Demência: a marcha diagnóstica no âmbito dos cuidados de saúde primários **Dissertação de Mestrado.** Covilhã, Portugal: Universidade da Beira interior; 2007

PINTO, M.F.; BARBOSA, D.A.; FERRETI, C.E.L.; SOUZA, L.F.; FRAM, D.S.; BELASCO, A.G.S. Qualidade de vida de cuidadores de idosos com doença de Alzheimer. **Acta Paul Enferm**, v. 22, n. 5, p. 652-57, 2009.

PRINCE, M.; ALBANESE, E.; GUERCHET, M.; PRINA, M. Dementia and Risk Reduction: An Analysis of Protective and Modifiable Factors. Lon-don: Alzheimer's Disease International, **World Alzheimer's Report**, 2014

PUIATTI, M.; BORIONI, J.L.; VALLEJO, M.G.; CABRERA, J.L.; AGNESE, M.A.; ORTEGA, M.G.; PIERINI, A.B. Study of the interaction of Huperzia saururus Lycopodium

alkaloids with the acetylcholinesterase enzyme. **Journal of Molecular Graphics and Modelling**, v. 44, p. 136-144, 2013.

RAJPURA, J.R, NAYAK, R. Role of illness perceptions and medication beliefs on medication compliance of elderly hypertensive cohorts. **J Pharm Pract.** v. 27, n. 1, p.19-24, 2014.

RIDGE, P. G.; HOYT, K. B.; BOEHME, K.; MUKHERJEE, S.; CRANE, P. K.; HAINES, J. L.; MAYEUX, R.; FARRER, L. A.; PERICAK-VANCE, M. A.; SCHELLENBERG, G. D.; KAUWE, J. S. Assessment of the genetic variance of late-onset Alzheimer's disease. **Neurobiology of Aging**, v. 41, 2016.

RANG, H.P.; DALE, M.M. **Farmacologia** 7ª ed, Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

ROE, C. M. et al. Education and Alzheimer's disease without dementia: Support for the cognitive reserve hypothesis. **Neurology**, v. 68, n. 3, p. 223-228, 2007.

RODRIGUES, P. G, JACOBUS, A. P. **Alzheimer: Tratamento e diagnóstico precoce**. Porto Alegre: Centro Universitário Metodista, 2009.

RUSS, T. C.; BATTY, G. D.; STARR, J. M. Cognitive and behavioural predictors of survival in Alzheimer disease: results from a sample of treated patients in a tertiaryreferral memory clinic. **In: Int J Geriatr Psychiatry**, v. 27, n. 8, p. 844-53, Aug 2012.

SABIA, S; ELBAZ, A; BRITTON, A; BELL, S; DUGRAVOT, A; SHIPLEY, M. Alcohol consumption and cognitive decline in early old age. **Neurology**. v. *82, n.* 4, p. 332–339, 2014.

SANTOS, M. D.; BORGES, S. M. Percepção da funcionalidade nas fases leve e moderada da doença de Alzheimer: visão do paciente e seu cuidador. **Revista. Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 339-349, 2015.

SANTOS, R.L.; VIRTUOSO-JUNIOR, J.S. Confiabilidade da versão brasileira da escala de atividades de vida diária. **RBPS**, v. 21, n. 4, p. 290-296, 2008.

SANTOS, A. A; PAVARINI, S.C.I. Funcionalidade de idosos com alterações cognitivas em diferentes contextos de vulnerabilidade social. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.24, n.4, p. 520-526.

SCHWARZ, A. J.; WEINER, M. W.; NEUROIMAGING, D. Amyloid status imputed from a multimodal classifier including structural MRI distinguishes progressors from nonprogressors

in a mild Alzheimer's disease clinical trial cohort. **Alzheimer's & Dementia**, n. April, p. 1-10, 2016.

SECOLI, S.R. Polifarmácia: Interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 63, n. 1, p. 136-140, jan/fev 2010.

SEELEY, W.W.; MILLER, B.L. Dementia. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SH, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's **Principles of Internal Medicine**. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.

SELKOE, D.J. Alzheimer's Disease: Genes, Proteins and Therapy. **Perspective**, v 8, n 2, p 741-767, 2001.

SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. F. A Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista de Psiquiatria**, RS, v. 30, n.1 Supl, 2008.

SHEPHERD, C. E. et al. Novel inflammatory plaque pathology in presenilin-1 Alzheimer's disease. **Neuropathology and Applied Neurobiology**, v. 31, n. 5, p. 503-511, 2005.

SHIMIZU, S. et al. Differential effects of acetylcholinesterase inhibitors on clinical responses and cerebral blood flow changes in patients with Alzheimer's disease: a 12-month, randomized, and open-label trial. In: **Dement Geriatr Cogn Dis Extra**, v. 5, n. 1, p. 135-46, Jan-Apr 2015.

SILVA, P. **Farmacologia**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

SINOFF, G.; WERNER, P. Anxiety disorder and acompanyng subjective memory loss in the elderly as a predictor of future decline. **Int J Geriatric Psychiatry**, v. 18, p. 951-959, 2003.

SOUZA, N.D.; SILVA, C.R.D.; SILVA, V.B.D.; **Revista Estudos**. Goiânia, v. 41, n. 4, p. 755-766, out./dez. 2014.

SOUZA, N.; NASCIMENTO, R.; BATISTA, R.; ROCHA, Y.L.V.S. Inatividade física no lazer e declínio cognitivo em idosos com baixa condição econômica: estudo monidi. **Journal Gymnasium**, Coimbra, Portugal, v 1, n 1, 2015.

STELLA, F.; CANONICI, A. P.; GOBBI, S.; GALDUROZ, R. F.; CAÇÃO, J. DE C.; GOBBI, L. T. Attenuation of neuropsychiatric symptoms and caregiver burden in

Alzheimer's Disease by motor intervention: a controlled trial. **Clinics**, v. 66, n. 8, p. 1.353-60, 2011.

STERN, Y. Cognitive reserve and Alzheimer disease. **Alzheimer Disease and Associated Disorders**, v. 20, n. 2, p. 112-117, 2006.

STOPPE, A.; SCALCO, M.Z. Depressão e doença de Alzheimer. In: Bottino, C.M.C.; LAKS, J.; BLAY, S.L. **Demência e transtornos cognitivos em idoso**, 1ª ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p. 273-281, 2006.

STORTI, L.B.; QUINTINO, D.T.; SILVA, N.M.; KUSUMOTA, L.; MARQUES, S. Sintomas neuropsiquiátricos do idoso com doença de Alzheimer e o desgaste do cuidador familiar. **Revista. Latino-Americana de. Enfermagem** v. 24, p. 2751, 2016.

SVARSTAD, B.L, Chewning, B.A, Sleath, B.L, Claesson, C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. **Patient Educ Couns**. v.37, n. 2, p.113-24, 1999.

TALMELLI, L.F.D.S.; GRATÃO, A.C.M.; KUSUMOTA, L.; RODRIGUES, R.A.P. Nível de independência funcional e déficit cognitivo em idosos com doença de Alzheimer. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, v. 44, n. 4, p. 933-9, 2010.

TAVASSOLI, N.; SOMMET, A.; LAPEYRE-MESTRE, M.; BAGHERI, H.; MONTRASTRUC, J. L. Drug interactions with cholinesterase inhibitors: an analysis of the French pharmacovigilance database and a comparison of two national drug formularies (Vidal, British National Formulary) **Drug Saf**. v. 30, n. 11, p. 1063–1071, 2007.

TAYLOR, L.O.; DELLAROZA, M.S.G. A realidade da atenção a idosos portadores da doença de Alzheimer: uma análise a partir de idosos atendidos em serviços públicos. **Semina: Ciências Biológicas da Saúde**, v. 31, n. 1, p. 71-82, 2010.

TEIXEIRA, J. B.; JUNIOR, P. R. B. S.; HIGA, J.; FILHA, M. M. T. Doença de Alzheimer: estudo da mortalidade no Brasil, 2000-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, v.31, n. 4, p. 1-12, 2015.

TEIPEL, S. J.; CAVEDO, E.; GROTHE, M. J.; LISTA, S.; GALLUZZI, S.; COLLIOT, O.; CHUPIN, M.; BAKARDJIAN, H.; DORMONT, D.; DUBOIS, B.; HAMPEL, H. Predictors of cognitive decline and treatment response in a clinical trial on suspected prodromal Alzheimer's disease. **Neuropharmacology**, v. 108, p. 128-135, 2016.

THIELSCHER, C.; THIELSCHER, S.; KOSTEV, K. The risk of developing depression when suffering from neurological diseases. **Ger Med Sci,** v. 11, Doc02, 2013.

TORRES, H. C.; PACE, A. E.; STRADIOTO, M. A. Análise sociodemográfica e clínica de indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2 e sua relação com o autocuidado. **Cogitare Enfermagem**. v. 15, n.1, p. 48-54, 2010.

U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE AND U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Dietary Guidelines for Americans**, 7th ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 2010.

U.S. FOOD DRUG ADMINISTRATION. Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances. **US Food and Drug Administration**; 2005. Disponível em: < https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm053171> Acesso em: 03/12/2017.

VAN NOORD, C.; EIJGELSHEIM, M.; STRICKER, B. H. Drug- and non-drug-associated QT interval prolongation. **Br J Clin Pharmacol.**, v. 70, n. 1, p. 16–23, 2010.

VALLI, L. G; SOBRINHO, J.A. Mecanismo de ação do glutamato no sistema nervoso central e a relação com doenças neurodegenerativas. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 18, n.1, p.58-67, 2014.

VERAS, R.P.; RAMOS, L.R.; KALACHE, A. Crescimento da população idosa no Brasil: transformações e consequências na sociedade. **Revista de saúde pública**. São Paulo. v.21, n. 3, junho, 2009.

VERKAIK, R.; FRANCH, A.L. VAN MEIJEL, B.; RIBBE, M.W.; BENSING, J.M. Comorbid depression in dementia on psychogeriatric nursing home wards: which symptoms are prominent? Am **J Geriatr Psychiatry**, v. 17, n. 7, p. 565-573, 2009.

VIGEN, C. L.; MACK, W. J.; KEEFE, R. S.; SANO, M.; SULTZER, D. L. et al. Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD. **Am J Psychiatry**. v. 168, n. 8, p. 831–839, 2011.

VITAL, T. M.; HERNANDEZI, S. S. S.; GOBBII, S.; COSTAI, J. L. R.; STELLA, F. Atividade Física Sistematizada e Sintomas de Depressão na Demência de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 59, n. 1, p. 58-64, 2010.

WAKUTANI, Y.; WATANABE, K.; Y ADACHI1, Y.; WADA-ISOE1, K.; URAKAMI, K. et al. Novel amyloid precursor protein gene missense mutation (D678N) in probable familial

Alzheimer's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 75, n. 7, p.1039-1042, 2004.

YAHIAOUI, S.; HAMIDOUCHE, K.; BALLANDONNE, C.; DAVIS, A.; DE OLIVEIRA SANTOS, J. S.; FRERET, T.; BOULOUARD, M.; ROCHAIS, C.; DALLEMAGNE, P. Design, synthesis, and pharmacological evaluation of multitarget-directed ligands with both serotonergic subtype 4 receptor (5-HT4R) partial agonist and 5-HT6R antagonist activities, as potential treatment of Alzheimer's disease. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 26, n. 121, p. 283-293, 2016

YAMASHITA, C.H.; AMENDOLA, F.; ALVARENGA, M. R. M.; OLIVEIRA, M. A. C. Perfil sociodemográfico de cuidadores familiares de pacientes dependentes atendidos por unidade de saúde da família no município de São Paulo. **Mundo Saúde**, v. 34, n. 1, p. 20-4, 2010.

ZORTEA, B.; GAUTÉRIO-ABREU, D.P.; SANTOS, S.S.C.; SILVA, B.T.; ILHA, S.; CRUZ, V.D. Avaliação cognitiva de pessoas idosas em atendimento ambulatorial. Universidade Federal do Rio Grande - RS, Brasil. **Rev Rene**. v. 16, n. 1, p. 123-31, jan/fev 2015.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Formulário de caracterização

Dados de identificação

Número do formulário: _____ **Iniciais do idoso:** _____

Data da coleta: ___/___/_____ **Coletador:** _____

Características socioeconômicas

Data de nascimento: ___/___/_____

Sexo:

( ) Masculino

( ) Feminino

Situação conjugal:

( ) Casado/União estável
( ) Solteiro
( ) Separado/divorciado
( ) Viúvo

Escolaridade:
( ) Ensino fundamental incompleto

( ) Ensino fundamental completo

( ) Ensino médio incompleto

( ) Ensino médio completo

( ) Ensino superior incompleto

( ) Ensino superior completo

Renda individual (R$): _____

Atendimento à saúde:
( ) Privado
( ) Público
( ) Misto

Estilo de vida

Pratica exercícios físicos?
( ) Sim: [ ] Diariamente
[ ] 1 vez/semana
[ ] 2 vezes/semana
[ ] 3 vezes/semana
[ ] Somente fim de semana

( ) Não

Consome bebida alcóolica?
( ) Sim: [ ] Diariamente
[ ] 1 vez/semana
[ ] 2 vezes/semana
[ ] 3 vezes/semana
[ ] Somente fim de semana

( ) Não

Tem o hábito de fumar?
( ) Sim: [ ] Diariamente
[ ] 1 vez/semana
[ ] 2 vezes/semana
[ ] 3 vezes/semana

[ ] Somente fim de semana
( ) Não

Dados complementares em relação ao estilo de vida (passado)

Praticou exercícios físicos?
( ) Sim: [ ] Diariamente
[ ] 1 vez/semana
[ ] 2 vezes/semana
[ ] 3 vezes/semana
[ ] Somente fim de semana
( ) Não

Consumiu bebida alcóolica?
( ) Sim: [ ] Diariamente
[ ] 1 vez/semana
[ ] 2 vezes/semana
[ ] 3 vezes/semana
[ ] Somente fim de semana
( ) Não

Teve o hábito de fumar?
( ) Sim: [ ] Diariamente
[ ] 1 vez/semana
[ ] 2 vezes/semana
[ ] 3 vezes/semana
[ ] Somente fim de semana
( ) Não

Escolaridade
( ) Não alfabetizado
( ) Alfabetizado

Aspectos relacionados à terapia e alimentação

Tempo de diagnóstico (Alzheimer): ____

Medicação utilizada:

( ) Donepezila

( ) Galantamina

( ) Rivastigmina

[ ] Solução oral

[ ] Comprimido

Outros problemas de saúde?
( ) Sim: [ ] HAS
[ ] DM
[ ] Prob. osteoarticulares
[ ] Prob. Neurológicos
[ ] _____
( ) Não

Possui familiares com Alzheimer?
( ) Sim: [ ] Avós
[ ] Pais
[ ] Irmãos
[ ] Tios
[ ] Filhos

Alimentação:
( ) Fibras
( ) Frutas
( ) Peixes, sardinha, salmão
( ) Suplementos vitamínicos
( ) Alimentos ricos em antioxidantes

( ) Não

Utiliza plantas medicinais?

( ) Sim: _____
_____
_____

( ) Não

Alterações de comportamento, depressão ou agressividade?
( ) Sim

( ) Não

Utiliza medicamentos para esses sintomas?
( ) Sim
( ) Não

( ) Ômega 3 e omega 6

Reações adversas ao tramento para doença de Alzheimer

( ) Sim
( ) Não

APÊNDICE B - FORMULÁRIO DE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Dados de identificação e controle

NÚMERO DO FORMULÁRIO:

INICIAIS DO PACIENTE:

CUIDADOR:

CONTATO:

COLETADOR:

Medicamentos

Nome genérico do medicamento	Dose	Posologia

Avaliação das interações

Medicação utilizada:	( ) Donepezila	( ) Galantamina	( ) Rivastigmina

Classificação ATC	Presença de interação		Gravidade	Efeito
	( ) Sim	( ) Não		
	( ) Sim	( ) Não		
	( ) Sim	( ) Não		
	( ) Sim	( ) Não		

	( ) Sim	( ) Não		
	( ) Sim	( ) Não		
	( ) Sim	( ) Não		
	( ) Sim	( ) Não		
	( ) Sim	( ) Não		
	( ) Sim	( ) Não		

Organização para processamento estatístico

ATC	nº de medicamentos*	Presença de interação	nº de interações	nº de CI	nº de GRA	nº de MOD	nº de LEV	Efeito
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								

*Não contar com o medicamento para Azheimer

ANEXOS

ANEXO A - TESTE DE MORISKY ADAPTADO

TESTE DE MORISKY ADAPTADO

1) Você, alguma vez, esqueceu de dar o medicamento ao paciente?
   ( ) SIM ( ) NÃO
2) Você, às vezes, é descuidado quanto ao horário de dar o medicamento ao paciente?
   ( ) SIM ( ) NÃO
3) Quando você acha que o paciente está bem, alguma vez você deixa de dar o medicamento ao paciente?
   ( ) SIM ( ) NÃO
4) Quando você observa que o paciente se sente mal, às vezes você deixa de dar o medicamento ao paciente?
   ( ) SIM ( ) NÃO

ANEXO B

Brief Medication Questionnaire (versão brasileira)

1) Quais medicações que você usou NA ÚLTIMA SEMANA?
Entrevistador: Para cada medicação anote as respostas no quadro abaixo:
Se o entrevistado não souber responder ou se recusar a responder coloque NR.

a) Nome da medicação e dosagem	b) Quantos dias você tomou esse remédio	c) Quantas vezes por dia você tomou esse remédio	d) Quantos comprimidos você tomou em cada vez	e) Quantas vezes você esqueceu de tomar algum comprimido	f) Como essa medicação funciona para você 1 = Funciona Bem 2 = Funciona Regular 3 = Não funciona bem

2) Alguma das suas medicações causa problemas para você? (0) Não (1) Sim

a) Se o entrevistado respondeu SIM, por favor, liste os nomes das medicações e quanto elas o incomodam:

Quanto é difícil para você:	**Muito difícil**	**Um pouco difícil**	**Não muito difícil**	**Comentário (Qual medicamento)**
Abrir ou fechar a embalagem				
Ler o que está escrito na embalagem				
Lembrar de tomar todo remédio				
Conseguir o medicamento				
Tomar tantos comprimidos ao mesmo tempo				

Escore de problemas encontrados pelo BMQ

REGIME (questões 1a-1e)	**1 = sim**	**0 = não**
DR1. O R falhou em listar (espontaneamente) os medicamentos prescritos no relato inicial?		
DR2. O R interrompeu a terapia devido ao atraso na		

dispensação da medicação ou outro motivo?		
DR3. O R relatou alguma falha de dias ou de doses?		
DR4. O R reduziu ou omitiu doses de algum medicamento?		
DR5. O R tomou alguma dose extra ou medicação a mais do que o prescrito?		
DR6. O R respondeu que "não sabia" a alguma das perguntas?		
DR7. O R se recusou a responder a alguma das questões?		
NOTA: escore 1 indica potencial não adesão	$Total_{regime}$:	
CRENÇAS	**1 = sim**	**0 = não**
DC1. O R relatou "não funciona bem" ou "não sei" na resposta f?		
DC2. O R nomeou as medicações que o incomodam?		
NOTA: escore 1 indica rastreamento positivo para barreiras de crenças	$Total_{crenças}$:	
RECORDAÇÃO	**1 = sim**	**0 = não**
DRE1. O R recebe um esquema de múltiplas doses de medicamentos (2 ou mais vezes/dia)?		
DRE2. O R relata "muita dificuldade" ou "alguma dificuldade"em responder a 2A?		
NOTA: escore 1 indica escore positivo para barreiras de recordação	$Total_{record}$:	

Legenda: R = respondente NR = não respondente

ANEXO C

Formulário de avaliação das atividades básicas de vida diária – ÍNDICE DE KATZ

Nome:		**Data da avaliação: ___/___/_____**
Para cada área de funcionamento listada abaixo, assinale a descrição que melhor se aplica. A palavra "assistência" significa supervisão, orientação ou auxilio pessoal.		
Banho - banho de leito, banheira ou chuveiro		
□ Não recebe assistência (entra e sai da banheira sozinho se essa é usualmente utilizada para banho).	□ Recebe assistência no banho somente para uma parte do corpo (como costas ou uma perna).	□ Recebe assistência no banho em mais de uma parte do corpo.
Vestir - pega roupa no armário e veste, incluindo roupas íntimas, roupas externas e fechos e cintos (caso use)		
□ Pega as roupas e se veste completamente sem assistência.	□ Pega as roupas e se veste e sem assistência, exceto para amarrar os sapatos.	□ Recebe assistência para pegar as roupas ou para vestir-se ou permanece parcial ou totalmente despido.
Ir ao banheiro - dirigi-se ao banheir o para urinar ou evacuar: faz sua higiene e se veste após as eliminações		
□ Vai ao banheir o, higieniza-se e se veste após as eliminações sem assistência (pode utilizar objetos de apoio como bengala, andador, barras de apoio ou cadeira de rodas e pode utilizar comadre ou urinol à noite esvaziando por si mesmo pela manhã).	□ Recebe assistência para ir ao banheiro ou para higienizar-se ou para vestir-se após as eli- minações ou para usar urinol ou comadre à noite.	□ Não vai ao banheiro para urinar ou evacuar.
Transferência		
□ Deita-se e levanta-se da cama ou da cadeira sem assistência (pode utilizar um objeto de apoio como bengala ou andador.	□ Deita-se e levanta-se da cama ou da cadeir a com auxílio.	□ Não sai da cama.
Continência		
□ Tem controle sobre as funções de urinar e evacuar.	□ Tem "acidentes"* ocasionais * acidentes= perdas urinárias ou fecais.	□ Supervisão para controlar urina e fezes, utiliza cateterismo ou é incontinente.
Alimentação		
□ Alimenta-se sem assistência.	□ Alimenta-se sem assistência, exceto para cortar carne ou passar manteiga no pão.	□ Recebe assistência para se alimentar ou é ali men tado parcial ou totalmen te por sonda enteral ou parenteral.

ANEXO D

Avaliação das incapacidades nas Atividades Instrumentais da Vida Diária - ESCALA DE LAWTON E BRODY

Esta entrevista tem como propósito identificar o nível da condição funcional de pacientes com doença de Alzheimer, por intermédio das possíveis dificuldades na realização das atividades do seu dia-a-dia.
Cuidador, procure recordar em cada atividade a ser questionada se o paciente faz sem ajuda, com algum auxílio ou não realiza de alguma forma.

Em relação ao uso do telefone...

a) Telefone
[ ]³ recebe e faz ligações sem assistência
[ ]² necessita de assistência para realizar ligações telefônicas
[ ]¹ não temo hábito ou é incapaz de realizar o telefone

Em relação às viagens...

b) Viagens
[ ]³realiza viagens sozinha
[ ]² somente viaja quanto tem companhia
[ ]¹ não tem o hábito ou é incapaz de viajar

Em relação à realização de compras...

c) Compras
[ ]³ realiza compras, quando é fornecido transporte
[ ]² somente faz compras quando tem companhia
[ ]¹ não tem o hábito ou é incapaz de realizar compras

Em relação ao preparo das refeições...

d) Preparo de refeições
[ ]³ planeja e cozinha as refeições completas
[ ]² prepara somente refeições pequenas ou quando recebe ajuda
[ ]¹ não temo hábito ou é incapaz de fazer refeições

Em relação ao trabalho doméstico...

e) Trabalho doméstico
[ ]³ Realiza tarefas pesadas
[ ]² realiza tarefas leves , necessitando de ajuda nas pesadas
[ ]¹ não tem o hábito ou é incapaz de realizar trabalhos domésticos

Em relação ao uso de medicamentos...

f) Medicações

[ ]³ faz uso de medicamentos sem assistência
[ ]² necessita de lembretes ou de assistência
[ ]¹ é incapaz de controlar sozinho o uso dos medicamentos

Em relação ao manuseio do dinheiro...

g) Dinheiro
[ ]³ preenche cheque e paga contas sem auxílio
[ ]² necessita de assistência para uso de cheques e contas
[ ]¹ não tem o hábito de lidar com dinheiro ou é incapaz de manusear de dinheiro ou é incapaz de manusear dinheiro, contas...

Classificação

[ ] Dependência total: ≤5 (≤P25)
[ ] Dependência parcial: >5 e <21 (>P25 e <P100)
[ ] Independência: =21 (P100)

ANEXO E

Escala de Cornell de Depressão na Demência (CSDD)

Itens	(0) ausente	(1) leve ou intermitente	(2) grave
A. Sintomas relativos ao Humor			
1 Ansiedade, expressão ansiosa, ruminações, preocupações	0	1	2
2 Tristeza, expressão triste, voz triste, choro avaliação impossível	0	1	2
3 Ausência de reação aos eventos agradáveis avaliação impossível	0	1	2
4 Irritabilidade, facilidade em ficar contrariado, humor lábil	0	1	2
B. Distúrbios do Comportamento			
5 Agitação, não consegue ficar no lugar, se contorce, puxa os cabelos	0	1	2
6 Lentidão psicomotora: dos movimentos, da fala, das reações	0	1	2
7 Numerosas queixas somáticas (anotar ausente se apenas sintomas gastrintestinais)	0	1	2
8 Perda de interesse, menor implicação nas atividades habituais (anotar apenas se a mudança ocorreu de forma rápida, em menos de 1 mês)	0	1	2
C. Sintomas Somáticos			
9 Perda de apetite, come menos do que usualmente	0	1	2
10 Perda de peso (anotar severa se superior à 2,5 kg em 1 mês)	0	1	2
11 Falta de energia, se cansa facilmente, incapaz de sustentar uma atividade (anotar apenas se a mudança ocorreu de forma rápida, em menos de 1 mês)	0	1	2
D. Funções Cíclicas			
12 Variações de humor durante o dia, sintomas mais acentuados pela manhã	0	1	2
13 Dificuldades para dormir, dorme mais tarde do que usualmente	0	1	2
14 Despertar noturno frequente	0	1	2
15 Despertar matinal precoce, mais cedo do que usualmente	0	1	2
E. Distúrbios Ideatórios			
16 Ideias de suicídio, pensa que a vida não vale a pena de ser vivida, deseja morrer	0	1	2
17 Autodepreciação, se queixa dele próprio, pouca estima de si, sentimento de fracasso	0	1	2
18 Pessimismo, antecipação do pior avaliação impossível	0	1	2
19 Idéias delirantes congruentes ao humor, ideias delirantes	0	1	2

de pobreza, de doença ou de perda			

Total dos pontos: ____ / 38

Referência: Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, et al. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biolocal Psychiat* 1988; 23: 271-284.

			.	mantidos.	
Cuidados pessoais	Completament e capaz de cuidarse.	Completament e capaz de cuidar-se.	Necessita de ajuda.	Requer assistência ao vestir-se, para higiene.	Muita ajuda para cuidados pessoais, incontinência s freqüentes.

Seis categorias cognitivo-comportamentais: memória, orientação, julgamento ou solução de problemas, relações comunitárias, atividades no lar ou de lazer e cuidados pessoais.

Cada categoria é classificada em: 0 (nenhuma alteração); 0,5 (questionável); 1 (demência leve); 2 (demência moderada); e 3 (demência grave), exceto a categoria cuidados pessoais, que não tem o nível 0,5.

A categoria memória é considerada principal, ou seja, com maior significado e as demais categorias são secundárias.

A classificação final segue a mesma forma de classificação das categorias de avaliação, conforme critérios definidos por Morris (1993). As classificações em 1, 2 e 3 são consideradas casos de Alzheimer.

Regras gerais para a classificação pelo *Clinical Dementia Rating*:

(1) M=2 ou mais Sec; CDR=M.
Exceto:
(2) M=0; 2 Sec=M e 3 Sec≠0 => CDR=0,5.
Outras situações:
(3) M=0,5; demais Sec 0 => CDR=0,5.
(4) M≥1; demais Sec<1 => CDR=0,5.
(5) M=1 Sec; 2 Sec<M; 2 Sec>M => CDR=M.
(6) M>2 Sec e <3 Sec => CDR=M.
(7) M<2 Sec e >3 Sec => CDR=M.
(8) M< ou >4 Sec => CDR= maioria das Sec, exceto quando as categorias forem 0 e M=0,5 (regra 3).

Legenda: M: Memória; Sec: Categorias secundárias: orientação, julgamento e solução de problemas, relações comunitárias, lar e passatempos, cuidados pessoais;
CDR: Classificação final, 0=normal, 0,5=questionável, 1=leve, 2=moderada e 3=grave

MORRIS, J. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. **Neurology**, v. 43, n. 11, p. 2412-4. 1993.

ANEXO G

UFPI - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS UNIVERSITÁRIO MINISTRO

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL DOS USUÁRIOS CADASTRADOS NO COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA COM DOENÇA DE ALZHEIMER

Pesquisador: Chistiane Mendes Feitosa

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 60238016.0.0000.5214

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.962.210

Apresentação do Projeto:

O estudo observacional de caráter exploratório descritivo tem como objetivo conhecer o perfil epidemiológico e sóciodemográfico dos usuários cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Piauí. O espaço amostral será composto por 305 usuários, para que a amostra seja estatisticamente significativa. O instrumento de pesquisa será o preenchimento do questionário semiestruturado e entrevista. O sistema de controle do acesso web do Ministério da Saúde (scaweb) e laudos para solicitação de medicamentos (LME) também serão utilizados como instrumentos de coleta de dados.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Conhecer o perfil epidemiológico e sócio-demográfico dos usuários cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (AF)

Objetivo Secundário:

1. Identificar os medicamentos utilizados para doença de Alzheimer pelos usuários do Componente Especializado da AF do Piauí;
2. Avaliar comorbidades presentes nessa população idosa;

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

UFPI - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS UNIVERSITÁRIO MINISTRO

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 1.962.210

3. Investigar possíveis interações medicamentosas entre os demais tratamentos realizados pelo usuário
4. Discriminar sobre o possível uso de plantas medicinais pelos mesmos e sua efetividade/importância no tratamento para doença de Alzheimer;
5. Avaliar aspectos nutricionais do paciente com Alzheimer.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos da pesquisa seria a invasão da privacidade dos usuários caso os dados vazassem, porém serão utilizadas abreviaturas ao invés do nome completo do participante para garantir a confidencialidade dos dados.

Benefícios:

Como benefícios e contribuições deste projeto destacamos: o conhecimento do perfil dos usuários com doença de Alzheimer no município de Teresina-PI; a compreensão dos benefícios ou malefícios do uso de plantas medicinais concomitantemente com anticolinesterásicos e as possíveis interações medicamentosas que possam ocorrer com a população estudada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos anexados e conferidos pelo secretário do CEP durante a validação documental.

Recomendações:

Sem Recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto apto a ser desenvolvido

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_775204.pdf	09/02/2017 19:17:25		Aceito

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

UFPI - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ - CAMPUS UNIVERSITÁRIO MINISTRO

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 1.962.210

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_editado.docx	09/02/2017 19:16:33	Chistiane Mendes Feitosa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_de_pesquisa_editado.docx	09/12/2016 10:36:33	Chistiane Mendes Feitosa	Aceito
Outros	curriculo.pdf	22/09/2016 13:16:27	Chistiane Mendes Feitosa	Aceito
Outros	curriculo_lattes.pdf	20/09/2016 11:27:06	Chistiane Mendes Feitosa	Aceito
Outros	instrumento_de_coleta_de_dados.docx	20/09/2016 11:22:41	Chistiane Mendes Feitosa	Aceito
Outros	termo_de_confidencialidade.jpg	20/09/2016 11:17:55	Chistiane Mendes Feitosa	Aceito
Outros	TCUD.jpg	20/09/2016 11:16:45	Chistiane Mendes Feitosa	Aceito
Outros	carta_de_encaminhamento.jpg	20/09/2016 11:15:14	Chistiane Mendes Feitosa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao.jpg	20/09/2016 11:11:49	Chistiane Mendes Feitosa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao.pdf	20/09/2016 11:07:34	Chistiane Mendes Feitosa	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	20/09/2016 09:20:57	Chistiane Mendes Feitosa	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

TERESINA, 13 de Março de 2017

Lúcia de Fátima Almeida de Deus Moura

Assinado por:
Lúcia de Fátima Almeida de Deus Moura
(Coordenador)

Profa. Dra. Lúcia de Fátima Almeida de Deus Moura
Coordenadora CEP-UFPI
Portaria PROPESQ Nº 10/2016

Endereço: Campus Universitário Ministro Petronio Portella - Pró-Reitoria de Pesquisa
Bairro: Ininga **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br

ANEXO H

MINISTÉRIO DA SAÚDE Conselho Nacional de Saúde Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)	UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Comitê de Ética em Pesquisa - CEP- UFPI REGISTRO CONEP: 045

CARTA DE APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa – UFPI, reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – (CONEP/MS) analisou o protocolo de pesquisa:

Título: *Perfil dos usuários cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica com Doença de Alzheimer.*
CAAE (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética): 60238016.0.0000.5214
Pesquisador Responsável: *Chistiane Mendes Feitosa*

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos e metodológicos de acordo com as Diretrizes estabelecidas na Resolução 466/2012 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente a este Comitê. O pesquisador deve apresentar ao CEP:

Fevereiro/2018 **Relatório final**

Os membros do CEP-UFPI não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores.

DATA DA APROVAÇÃO: 13/03/2017

Teresina, 19 de Abril de 2017.

Prof. Dr. Herbert de Sousa Barbosa
Comitê de Ética em Pesquisa – UFPI
COORDENADOR

ANEXO I

GOVERNO DO ESTADO DO PIAUÍ
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
DIRETORIA DE UNIDADE DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Piauí
GOVERNO DO ESTADO

www.pi.gov.br

Teresina, 29 de Abril de 2016

TERMO DE AQUIESCÊNCIA

A Diretoria da Unidade de Assistência Farmacêutica do estado do Piauí consente com a realização do Projeto de Pesquisa entitulado **Perfil dos usuários cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica com doença de Alzheimer,** de autoria de Karícia Lima de Freitas Bonfim, mestranda em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Piauí, com orientação da prof. Drª Chistiane Mendes Feitosa.

Jean de Sousa Batista

Diretor da DUAF/PI