



DO CUIDADO FARMACÊUTICO EM PACIENTES COM A DOENÇA DE ALZHEIMER

OF PHARMACEUTICAL CARE IN PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE

Charles Gabriel D. Dourado, Matheus Ferreira Goulart, Milgrid Borges S. Hoshi
Orientador: Bruno Gedeon de Araújo

Resumo: A Organização das Nações Unidas (ONU) considera idosa uma pessoa a partir de 60 anos, enquanto a farmacoterapia classifica indivíduos a partir de 65 anos como idosos. Nos Estados Unidos, esse grupo recebe cerca de um terço das prescrições médicas. A população idosa está crescendo tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, como o Brasil, onde é comum a prevalência de doenças crônicas, incluindo as demências. Essa condição é caracterizada pela destruição acelerada de células cerebrais, resultando em deterioração gradual das funções mentais, afetando a fala, atenção, memória, concentração e pensamento. Assim, pode-se observar que a Doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência senil, caracterizada pelo comprometimento progressivo da memória e disfunção cognitiva, podendo evoluir para um estado vegetativo. O tratamento farmacológico da DA visa retardar sua evolução e atenuar os sintomas, utilizando medicamentos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA), como inibidores da acetilcolinesterase (tacrina, galantamina, rivastigmina e donepezila) e moduladores de glutamato (memantina). O tratamento segue a hipótese colinérgica, que relaciona a neurodegeneração à morte de neurônios colinérgicos. O farmacêutico desempenha o cuidado farmacêutico através da promoção da educação, orientação e estabelecimento de protocolos clínicos baseados em evidências para aprimorar a farmacoterapia. Deve-se monitorar constantemente os Problemas Relacionados a Medicamentos, bem como interações, reações adversas e ajustes de dosagem, garantindo o uso racional de medicamentos. A tendência é o aumento da prevalência da DA, pois o número da população idosa está a crescer, sendo necessária a intervenção farmacêutica.

Palavras-chave: doença de Alzheimer; cuidado farmacêutico; idosos.

Abstract: *The United Nations (UN) considers a person elderly starting at 60 years of age, while pharmacotherapy classifies individuals as elderly from the age of 65. In the United States, this group receives about one-third of medical prescriptions. The elderly population is growing both in developed and developing countries, such as Brazil, where chronic diseases, including dementias, are prevalent. Dementia is characterized by the accelerated destruction of brain cells, leading to the gradual deterioration of mental functions, affecting speech, attention, memory, concentration, and thinking. Alzheimer's Disease (AD) is the most common form of senile dementia, marked by the progressive impairment of memory and cognitive dysfunction, which can evolve into a vegetative state. The pharmacological treatment of AD aims to slow its progression and alleviate symptoms using medications approved by the Food and Drug Administration (FDA), such as acetylcholinesterase inhibitors (tacrine, galantamine, rivastigmine, and donepezil) and glutamate modulators (memantine). The treatment follows the cholinergic hypothesis, which associates neurodegeneration with the death of cholinergic neurons. Pharmacists play a key role in pharmaceutical care by promoting education, guidance, and establishing evidence-based clinical protocols to improve pharmacotherapy. Continuous monitoring of Drug-Related Problems, including interactions, adverse reactions, and dosage adjustments, is essential to ensure the rational use of medications. As the elderly population continues to grow, the prevalence of AD is expected to rise, making pharmaceutical intervention increasingly necessary.*

Key-words: *Alzheimer's disease; pharmaceutical care; elderly.*

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), uma pessoa é considerada idosa quando a sua idade é igual ou superior a 60 anos. Enquanto que, em questões relacionadas à farmacoterapia, o indivíduo é classificado como idoso quando a sua faixa etária se sobrepõe aos 65 anos de idade. Nos Estados Unidos, o grupo de pacientes idosos recebe uma quantidade desproporcional de medicamentos, o que corresponde, aproximadamente, a cerca de um terço do total de prescrições. O número da população idosa está a crescer nos países desenvolvidos e nos países em desenvolvimento como o Brasil, e nesta faixa etária é natural a prevalência de doenças crônicas degenerativas. (BISSON, 2021)

Dentre as doenças crônicas, a demência, que se refere a uma multiplicidade de sintomas, e se manifesta em pessoas que apresentam doenças cerebrais. A consequência de tais doenças é a destruição e perda de células cerebrais. Naturalmente, a perda das células do cérebro é um processo comum ao decorrer da vida, porém, diante da manifestação da demência, esse processo biológico assume um ritmo acelerado comparado ao da manifestação comum. Logo, o tecido cerebral tende a sofrer deterioração lenta e gradual das faculdades mentais do paciente, ocasionando disfunções mentais que alteram a fala, atenção, memória, concentração e pensamento. (BISSON, 2021)

A demência mais comum do tipo senil na atualidade é a Doença de Alzheimer (DA), esta é caracterizada pelo comprometimento progressivo da memória e disfunção cognitiva, cuja progressão pode evoluir para um estado vegetativo. As consequências da DA podem ser perda de recursos socioeconômicos e morte. A DA se torna prevalente na vida do indivíduo conforme o avanço da idade, podendo alcançar o patamar de 20 % dos idosos de idade superior a 85 anos. A progressão da doença também alcança a um ponto onde o paciente deixa de reconhecer aos membros de sua família, devido à acentuada perda de memória até chegar ao ponto em que as demais funções cognitivas cessam; interrompendo a comunicação. (KATZUNG; TREVOR, 2017; SILVERTHORN, 2017)

O tratamento farmacológico da DA são responsáveis por retardar a evolução da doença, ou seja, apenas atenuam os sintomas da doença. As drogas autorizadas pela Food and Drug Administration (FDA) para o controle do Alzheimer correspondem à classe inibidora da acetilcolinesterase (fármacos como a tacrina, galantamina, rivastigmina e donepezila) e à da moduladora de glutamato (memantina). (MONTE et al., 2017) A princípio o paciente com Alzheimer é tratado com um inibidor da acetilcolinesterase, mas, por razão da progressão natural da doença, então pode ser administrado em conjunto o fármaco memantina para suprimir os sintomas agravados da DA. (HILAL-DANDAN; BRUTON, 2015)

Tendo em vista que o tratamento mais comum do Alzheimer siga às diretrizes da hipótese colinérgica, onde a neurodegeneração da DA é supostamente causada por morte de neurônios colinérgicos centrais, então um grupo de fármacos a ser evitados por estes pacientes, especialmente os idosos, pertencem ao grupo dos antimuscarínicos/ anticolinérgicos (como a atropina e benzitropina), benzodiazepínicos e outros hipnóticos e sedativos. Estes e aqueles já não são recomendados segundo o Critério de Beers a pacientes idosos, mas ao idoso com Alzheimer é ainda menos recomendado por razão de causarem efeitos neurodepressivos que são sinérgicos aos sintomas do Alzheimer. (CARVALHO; CRISTINO; LIMBERGER, 2018; RANDA-HILAL; BRUNTON, 2015)

A partir deste ponto o profissional farmacêutico que exerce o Cuidado Farmacêutico, deve operar seus cuidados sobre o paciente com DA, a fim de ampliar a melhoria dos resultados da farmacoterapia através de programas educacionais ao paciente e cuidador, orientação, aconselhamento, e criação de protocolos clínicos baseados em comprovadas fontes científicas dotadas de excelentes evidências clínicas e acadêmicas. Exercendo a monitoração constante

sobre cada uma das atividades listadas acima. Além disso, o farmacêutico deve sempre se manter vigilante quanto a prevenção de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs), que consistem nas interações medicamentosas, reações adversas e ajuste de dose. Visando a necessidade de garantia para o uso de medicamentos de forma segura e eficaz, bem como o custo-benefício e à boa qualidade de vida para o paciente. (CARVALHO; CRISTINO; LIMBERGER, 2018; BISSON, 2021)

2 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O presente estudo é uma pesquisa básica de revisão narrativa de literatura e o procedimento de coleta de dados se dá por pesquisa bibliográfica, mediante bases de dados Scielo, Google Acadêmico, LILACS e livros impressos relacionados às ciências da saúde, utilizando as palavras chaves "Doença de Alzheimer", "Idosos", e "Cuidado Farmacêutico".

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após a leitura do material literário encontrado, sendo escolhidas 13 fontes bibliográficas de publicações e livros que respondessem aos objetivos do presente trabalho. Foram encontrados a uma multiplicidade de artigos que foram analisados segundo leitura do título e resumo dos mesmos. Aqueles que melhor se encaixaram na demanda foram selecionados, tornando-se objeto de estudo para a confecção do presente trabalho. Livros físicos e digitais dotados de referência para a área também foram consultados, por razão da riqueza de conteúdo e bibliografia contidas nos mesmos, sendo respeitado o período máximo de 10 anos de lançamento dos mesmos; a fim de se evitar o manejo de informações ultrapassadas e desatualizadas pelo tempo. O estudo foi subdividido nos seguintes tópicos:

(1). Do envelhecimento e Alzheimer:

A população mundial e brasileira está ficando cada vez mais velha por razão de queda da mortalidade humana, melhoria dos serviços de saúde, aumento da qualidade de vida e o desenvolvimento de maior expectativa de vida. A população de idosos multimórbidos cresce pelo mundo de forma contínua. Essa condição de multimorbidade é a razão principal da polifarmácia, exibindo o risco de prescrição inadequada, reações e eventos adversos a medicamentos. Para uma prescrição adequada é necessário que o agente prescritor detenha a conhecimentos relacionados à fisiologia do envelhecimento, medicina geriátrica e farmacoterapia geriátrica. Necessita-se de correta educação em prescritores médicos e

farmacêuticos clínicos, que devem se utilizar de critérios e protocolos de prescrição cuja finalidade é melhorar a adequabilidade de medicamentos em pessoas idosas. Atualmente, existe a uma ferramenta nomeada STOPP/ START, onde STOPP corresponde a *Screening Tool of Older Person's Prescriptions* ou Ferramenta para Triagem de prescrições para Pessoas Idosas, e START, por sua vez, *Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment*, ou Ferramenta para Triagem de alerta a médicos ao Tratamento Correto. Utilizadas como software de triagem para prescrições eletrônicas a idosos, que por sua vez alerta a respeito do tratamento correto ao paciente. (CARVALHO; CRISTINO; LIMBERGER, 2018)

Quanto maior a idade do paciente, tanto maior é a elevação dos custos associados à internação, o tempo de hospitalização e o risco de sofrer reações adversas a medicamentos. Nos Estados Unidos é estimado um possível custo para com reações adversas previsíveis de aproximadamente US\$ 79 bilhões, e ainda, estudos revelam que o uso de drogas abaixo das concentrações ideais em idosos, bem como os erros de medicação têm impactado à saúde e à economia do país. Estes mesmos cuidados observados nos Estados Unidos não de ser considerados no Brasil, pois é estimado que a partir de 2025 o país apresente a sexta maior população de idosos do globo. Apresentando em torno de 35 milhões de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos. Caso tais informações se concretizem, então se implicará o crescimento da demanda aos serviços de saúde do país, pois esta futura população de idosos carecerá de cuidado contínuo. (BISSON, 2021)

Conforme se estendem os anos de vida, observa-se algumas alterações na composição do organismo do idoso e ação de drogas. O tecido adiposo aumenta em termos percentuais de 14 a 30% do peso corporal entre as idades de 25 e 75 anos. O aumento na massa adiposa do corpo interfere no armazenamento, prolongamento e redução na taxa de eliminação de fármacos lipofílicos. De igual modo ocorre a redução dos volumes de água, plasma e fluidos extracelulares. Aos 20 anos o percentual é de 55 a 60% enquanto que, o percentual é alterado para 45 a 55% quando a idade está próxima dos 80 anos. A redução do volume de líquidos corporais resulta em diminuição da disseminação dos fármacos hidrofílicos (tal como o lítio), aumentando a concentração do fármaco, tempo de permanência no organismo e gerando risco de toxicidade. Nestas condições torna-se necessário o ajuste de dose e monitorização da efetividade farmacoterapêutica. O tamanho e peso do fígado sofrem diminuição aproximada de 41% em relação ao volume original, proporcionando queda da capacidade de metabolização de fármacos por parte do órgão. O prejuízo fornecido pela perda de volume interfere nas reações de metabolização de fase I como a hidrólise e oxirredução, acarretando em redução na dose de drogas. Curiosamente, as reações de tipo II, como a conjugação e a glicuronização, não aparentam sofrer modificações. Por fim, há diminuição de 30 a 40% do número total de glomérulos aos 80 anos de idade, indicando forte declínio das funções renais. O prejuízo da função renal atua diretamente sobre a via de excreção dos fármacos, reduzindo a eliminação de drogas e subprodutos metabólicos. (CARVALHO, 2018)

Por intermédio da expectativa de vida da população ocasionada pela redução de doenças crônicas e infectocontagiosas, é observado a prevalência da demência em idosos, especialmente

aqueles que se encontram aos 65 anos de idade. Dentre estas demências, a de maior prevalência é a demência senil do tipo Alzheimer ou Doença de Alzheimer (DA). A Doença de Alzheimer é uma condição caracterizada pelo comprometimento progressivo da memória, demência e disfunção cognitiva, cuja progressão pode evoluir a um estado vegetativo; os resultados podem ser perda de recursos socioeconômicos e morte (esta é resultante de complicações por imobilidade, podendo gerar pneumonia ou embolia pulmonar). A região cerebral mais suscetível à degeneração da DA por perda de neurônios e disfunções cognitivas é o lobo temporal medial, incluindo o córtex entorrinal e a região do hipocampo, de modo que os sinais e sintomas apresentados pela doença são oriundos à degeneração destas estruturas. (KATZUNG; TREVOR, 2017)

A princípio o com paciente com DA apresentará perda de memória anterógrada ou recente, onde o mesmo dispôs objetos em locais inadequados, realiza perguntas repetitivas múltiplas vezes, descumpra aos compromissos agendados e se esquece das particularidades que envolvem seu cotidiano. Com o tempo, haverá progressão da doença, em torno de 10% ao ano de perda da função cognitiva (GOODMAN, 2015) nos indivíduos que apresentem disfunção cognitiva branda, um diagnóstico associado a todo paciente com a DA. Conforme o avanço da doença mais dependente o paciente se torna, tornando-o alvo de atenção de cuidadores. Quanto mais longo o indivíduo, tanto maior será a prevalência da doença, que por sua vez pode alcançar a 20% dos indivíduos com idade superior a 85 anos. (SANTOS et al, 2020; BISSON, 2021; HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015)

A DA apresenta início precoce por associação de defeitos gênicos, onde se inclui a trissomia do cromossomo 21, e a mutação do gene da presenilina-1 no cromossomo 14; e também um alelo fora do comum E4 da apolipoproteína ApoE no cromossomo 19. A ApoE4 está altamente relacionada com a deposição de amiloides beta. (KATZUNG; TREVOR, 2017)

As disfunções ocasionadas pela DA são típicas do aumento dos depósitos do peptídeo amiloide beta no córtex cerebral, o que redundará em formação de placas extracelulares e danos vasculares cerebrais, assim como emaranhados neurofibrilares compostos da proteína tau. A soma desses fenômenos causa à perda progressiva dos neurônios, especialmente daqueles que detêm a atividade colinérgica, também ocorre a diminuição do volume do córtex cerebral. A morte de neurônios colinomiméticos da região do córtex resulta na diminuição da enzima colina acetiltransferase e de outros marcadores da atividade colinérgica; prejudicando a neurotransmissão colinérgica. Este neurotransmissor, a acetilcolina, é responsável pelo desempenho das funções cognitivas, particularmente a memória devido a oito núcleos principais de neurônios colinérgicos dispersos sobre o sistema nervoso central. Outras evidências apontam que a excitação excessiva do neurotransmissor glutamato é um fator contribuinte para a morte neuronal, bem como as anormalidades mitocondriais. (KATZUNG; TREVOR, 2017; MONTE et al., 2017)

Tendo em vista a fisiopatologia da DA, é necessário considerar aos múltiplos fatores que acarretam a doença, sendo o principal deles o fator idade. Segundo Bisson (2021), uma a cada

vinte pessoas com idade superior a 65 anos detém a doença de Alzheimer. Conforme os anos se delongam, é natural a manifestação do esquecimento no cotidiano do indivíduo. Entretanto, a maioria dos idosos que apresentam mais de 80 anos permanecem lúcidos mentalmente. Existe a possibilidade de desenvolver o Alzheimer com o aumento da idade, mas este não é o único fator, ainda que o principal. Doenças como a aterosclerose, relacionadas com a idade, fornecem uma grande contribuição. Haja em vista que na atualidade as pessoas vivem mais do que nos tempos anteriores, então, com base nestes dados, é possível deduzir que o número de pessoas com demências, quer seja do tipo Alzheimer ou não, venha a aumentar. (SANTOS et al., 2020; BISSON, 2021) Abaixo se encontra uma tabela onde está elencado os fatores de risco da Doença de Alzheimer.

Tabela 1 – Acerca dos fatores de risco da Doença de Alzheimer

Idade	Sexo	Genético	Traumatismo craniano	Apolipoproteína E	Outros fatores
É fator de risco de idade o indivíduo que apresente idade igual ou superior a 65 anos. À idade também se relaciona doenças como a arteriosclerose, que fornece contribuição ao Alzheimer. A DA há de se tornar prevalente, pois na atualidade se têm vivido mais.	Sugere-se que a doença afete mais às mulheres que os homens. Entretanto, isto se deve mais ao fato de as mulheres viverem mais do que os homens do que ao gênero propriamente dito. Isto significa que, caso os homens vivessem mais, poderiam exibir manifestação da DA tanto quanto as mulheres.	Embora em números limitados, a DA, em algumas famílias é uma disfunção genética. Indivíduos que pertençam a famílias com DNA mutante para o desenvolvimento do Alzheimer, tendem a herdá-lo de um dos pais. Metade dos filhos que tenham um pai afetado não desenvolvem a doença.	Lesões físicas sobre o tecido cerebral é um grande fator de risco para o desenvolvimento do Alzheimer. O risco é maior caso o indivíduo apresente idade superior a 50 anos e sofre a perda dos sentidos após a consecução do acidente.	O gene Apo E (apolipoproteína E), encontrado no cromossomo 19, apresenta a uma forma de apolipoproteína E4 (Apo E4) que propicia o desenvolvimento da DA. O gene em si não é a causa, mas um fator probabilístico.	Um fator curioso associado ao Alzheimer, ainda que não elucidado no presente momento, está relacionado ao cromossomo 21. Especificamente em indivíduos que detenham à trissomia cromossômica sobre o mesmo. Logo, os pacientes que apresentam à Síndrome de Down estão propensos a manifestarem à DA. Estudos também sugerem que baixos níveis educacionais são um fator de risco para a doença.

Fonte: Elaborada pelos autores com base nas referências de BISSON, 2021.

(2). Dos fármacos que aumentam a prevalência do Alzheimer:

Os pacientes com DA são tratados a princípios com fármacos anticolinesterásicos, isto é, fármacos que inibem a atividade da enzima acetilcolinesterase (ACh) cuja função é degradar à acetilcolina. Uma vez inibida a enzima haverá aumento na concentração do neurotransmissor, que se encontra em déficit nos pacientes com Alzheimer. O objetivo deste tratamento consiste em prevenir à progressão da doença, de modo que não cura permanente para esta condição na atualidade. (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015)

Assim como existem fármacos que realizem ao controle da DA, de igual modo há fármacos que causam prejuízo das funções cognitivas. Duas classes farmacológicas foram elencadas como prejudiciais à função cognitiva, sendo a primeira a classe dos anticolinérgicos, que efetuam disfunções cognitivas a curto prazo no paciente típico com DA; e a segunda classe a dos benzodiazepínicos e hipnóticos-sedativos como os compostos Z (zolpidem, zaleplona e eszopiclona). (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015; CICUTO et al., 2024)

Os anticolinérgicos correspondem a uma classe farmacológica utilizada amplamente para tratar a incontinência urinária, psicose, depressão e doença pulmonar obstrutiva crônica. A utilização desta classe tem demonstrado a um acentuado risco de desenvolvimento de demências com efeitos exacerbados sobre os pacientes que apresentem faixa etária avançada. A acetilcolina é um neurotransmissor que regula processos centrais como a cognição, memória e concentração, além de regular o ritmo cardíaco (efeito cronotrópico e inotrópico negativo), a vasodilatação, o ritmo respiratório (broncoconstrição) e as atividades excretórias renais e gastrointestinais. Logo, a utilização de anticolinérgicos podem promover à alteração da fisiologia natural desses sistemas. (AFONSO, 2022)

A concentração de acetilcolina decresce com a idade, o que talvez justifique a predominância de demências na população idosa, ainda que demências do tipo não-Alzheimer. Igualmente, o corpo do idoso apresenta menor capacidade de utilizar às quantidades reduzidas de acetilcolina disponível, em especial o sistema digestivo, pois há menor concentração de receptores colinérgicos do que na juventude. De qualquer modo, a hipótese principal dos agentes anticolinérgicos agravarem à demência do tipo Alzheimer se deve ao fato da fisiopatologia da doença envolver a perda de neurônios colinérgicos, acentuando-se ao fato do paciente idoso apresentar menores quantidades de acetilcolina. (AFONSO, 2022)

O pouco disponível não é bem captado por redução do número de receptores, bem como a atividade anticolinérgica oriunda desses fármacos causa maior depleção da modulação de acetilcolina aos seus receptores. Originando redução expressiva da atividade colinérgica central, o que há de prejudicar às funções cognitivas como o aprendizado, memória, atenção, foco, concentração e etc. Ainda assim, é importante ressaltar que tais efeitos são temporários

e somente duram enquanto houver a administração do parassimpatolítico. (KATZUNG; TREVOR, 2017)

A classe dos benzodiazepínicos (BZD) e hipnóticos-sedativos dos compostos Z são fármacos altamente prevalentes na população idosa, por razão de sintomas relacionados ao envelhecimento como a ansiedade e a insônia. O uso de tais medicamentos a longo prazo está associado ao risco aumentado de desenvolvimento da DA. A hipótese sugerida é que o mecanismo de ação gabaérgico exibido por estes medicamentos causam alterações tanto estruturais quanto neuroquímicas no cérebro do usuário, resultando em neurodegeneração ou neuroinflamação; contribuindo para a promoção de disfunções cognitivas. A neuroinflamação, a longo prazo, haveria de causar a neurodegeneração. De qualquer forma, é conhecido que a incidência de doenças inflamatórias são um fator de risco que desencadeia o Alzheimer. Segundo Cicuto et al. (2024) é necessário o emprego de mais estudos longitudinais, onde se analisem a fatores como dose do fármaco, tempo de uso e características individuais inerentes ao paciente para angariar dados mais confiáveis acerca do que realmente induz estes medicamentos (BZD e compostos Z) a agravarem a DA. (CICUTO et al., 2024)

(3). Das reações adversas relacionadas ao tratamento de Alzheimer:

Atualmente inexistente a uma forma eficaz de tratamento da Doença de Alzheimer, isto é, capaz de reverter a neurodegeneração causada pela perda progressiva de neurônios no córtex cerebral; portanto, toda sorte de medicamento empregado no tratamento visa somente à não-progressão da doença, atrasando a sua continuidade imparável. Uma vez que a hipótese colinérgica é a mais aceita para o controle da DA, então três fármacos: donepezila, rivastigmina e galantamina, são empregados com o objetivo de impedir a decrescimento dos níveis de acetilcolina centrais, e são conhecidos como pertencentes à classe dos inibidores da acetilcolinesterase (antagonistas reversíveis). O primeiro fármaco aprovado para o tratamento do Alzheimer foi a tacrina, que por razão de causar a elevada hepatotoxicidade, é raramente utilizada. Os demais antagonistas de acetilcolinesterase tratam as formas leve e moderada da doença, exceptuando-se a donepezila que fornece tratamento aos quadros moderado a grave da doença. Além disto, o fármaco memantina, uma droga cujo potencial é o antagonismo dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) é empregado adicionalmente ao esquema de tratamento conforme se manifesta a progressão da doença. (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015)

Os fármacos aprovados para o tratamento do Alzheimer objetivam controlar à progressão do déficit colinérgico produzido pela doença. A princípio foi sugerido o uso de fármacos inibidores da acetilcolinesterase, ou colinérgicos de ação indireta, para atenuarem os efeitos da doença. Logo, fármacos como a fisostigmina, apresentaram a produção de respostas favoráveis ao quadro clínico da DA. Entretanto, mesmo em doses terapêuticas o uso destes fármacos demonstrou a manifestação de hiper-reatividade colinérgica sistêmica, ainda que tenha

demonstrado a diminuição do avanço do prejuízo cognitivo. (MOLARI, 2011, SANTOS et al./ 2020; MOLARI, 2011; HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015)

Os fármacos que surgiram com o intento de substituir a tacrina, a saber- donepezila, rivastigmina e galantamina- por sua vez, apresentam graus de toxicidade menor e também são utilizados como paliativos do Alzheimer. Estes fármacos produzem efeitos adversos típicos da acentuação da atividade colinérgica exacerbada, como náuseas, vômitos e aumento da atividade gástrica. A donepezila é o menos tóxico dos fármacos anticolinesterásicos e corresponde a um derivado da piperidina; apresentado efeitos inferiores em relação a náuseas, vômitos e diarreia. (MOLARI, 2011; SANTOS et al./ 2020)

A rivastigmina é um inibidor da colinesterase de ação intermediária (carbamato) não competitivo similar a outros fármacos anticolinesterásicos como a fisostigmina e neostigmina, e tal como a tacrina exibe uma ação antimoduladora sobre a enzima butirilcolinesterase (BuChE) assim como pela enzima acetilcolinesterase (AChE). Indicada para o tratamento da doença de Alzheimer a nível brando a moderado e também para a doença de Parkinson a nível leve a moderado. (HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015; SANTOS et al./ 2020; KATZUNG; TREVOR/ 2017)

A galantamina é um fármaco inibidor da colinesterase (AChE) competitivo e, simultaneamente, um modulador de receptores nicotínicos. Este fármaco produz rápida melhora nas funções cognitivas do paciente com DA. s. (MOLARI, 2011; HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015; SANTOS et al./ 2020)

A memantina é um fármaco utilizado no tratamento do Alzheimer como um coadjuvante. O uso deste fármaco é sustentado pela hipótese glutamérgica da DA, onde a hiperatividade do neurotransmissor glutamato no córtex cerebral, de ordem excitatória, produz apoptose no neurônio devido à sobrecarga das células nervosas ocasionadas pela hiperatividade do glutamato. Basicamente, a reação excessiva do glutamato sobre o neurônio atua diretamente sobre o controle dos íons de cálcio (Ca^{2+}) dos neurônios, desregularizando-os, logo, a consequência final é a morte celular programada dos mesmos. A memantina se liga a receptores de NMDA-glutamato de modo não competitivo, produzindo efeitos similares aos dos fármacos inibidores da AChE. De forma expressa a memantina reduz a fenomenologia do Alzheimer, isto é, a sua taxa de deterioração contínua do tecido cerebral central, uma vez que a hiperatividade oriunda de glutamato promove suicídio de neurônios, incluindo aqueles que modulam a atividade colinérgica. Segundo Goodman (2006), a memantina controla os sintomas da doença de Alzheimer a nível moderado a grave, enquanto que Katzung e Trevor (2017), postulam que o fármaco oferece a uma resposta modesta àquela dos inibidores da AChE, podendo ser menor. De qualquer modo, a toxicidade da memantina é inferior à dos fármacos inibidores da AChE e o fármaco é mais bem tolerado. O fármaco exibe a uma resposta favorável em terapia conjunta com qualquer um dos inibidores de AChE expostos acima, e, inclusive, Goodman (2006) postula que este fármaco é adicionado à terapia à medida que a

progressão do Alzheimer aumenta. (MONTE et al. / 2017; HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015; KATZUNG; TREVOR, 2017)

Abaixo segue uma tabela que trata acerca de características atribuídas aos principais fármacos administrados sobre pacientes com a Doença de Alzheimer:

Tabela 2 – Características dos fármacos que tratam a Doença de Alzheimer

Fármaco	Dose-Posologia	Mecanismo de Ação	Reações Adversas (RAMs)	Interações Medicamentosas (IAMs)
Galantamina	8-12 mg 2 vezes/dia (liberação imediata) ou 16-24 mg 1 vez/dia (liberação ampliada)	Inibidor da AChE	Náuseas, vômitos, diarreia, anorexia, dor abdominal, tontura, cefaleia, depressão, fadiga e insônia	Succinilcolina, agentes colinérgicos, inibidores da AChE, amiodarona, betabloqueadores, verapamil e AINEs
Rivastigmina	3-6 mg 2 vezes/dia (oral)	Inibidor da AChE e BuChE (butirilcolinesterase)	Náuseas, vômitos, aumento da secreção gástrica, acentuação da atividade colinérgica, convulsões e exacerbação da obstrução urinária	Inibidores da AChE, bloqueadores do canal de sódio, betabloqueadores, digoxina e corticosteroides sistêmicos
Donepezila	10 mg/dia (oral)	Inibidor da AChE	Diarreia, náuseas, vômitos, insônia, hipertensão arterial, anorexia e cefaleia	Azóis, eritromicina, fluoxetina, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, álcool e ginkgo biloba
Memantina	5-10 mg/dia (oral)	Antagonista de receptores glutamato-NMDA	Cefaleia, prisão de ventre, tontura, dispneia, hipertensão arterial, incontinência urinária, libido aumentada e sonolência	Amantadina, quetamina, ranitidina, cimetidina, quinidina, hidroclorotiazida, barbitúricos, anticoagulantes orais, anticonvulsivantes e neurolépticos
Tacrina	20 mg 4 vezes/dia	Inibidor da AChE e BuChE	Hepatotoxicidade (razão de ser abolida), vômito, diarreia, náuseas, hipertensão, neutropenia e aumento dos	Cetoconazol, ciprofloxacino, norfloxacino, ofloxacino, rofecoxibe, betabloqueadores, cimetidina e

níveis séricos de inibidores da
transaminases AChE

Fonte: Elaborada pelos autores com base nas referências de HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015, KATZUNG; TREVOR, 2017, e SANTOS et al./ 2020.

(4) Do cuidado farmacêutico ao paciente idoso na prevenção do Alzheimer:

Segundo Hepler e Strand a definição do conceito internacional de cuidado farmacêutico (*pharmaceutical care*) é definido como: "A missão principal do farmacêutico é prover a atenção farmacêutica, que é a provisão responsável de cuidados relacionados a medicamentos com o propósito de conseguir resultados definidos que melhorem a qualidade de vida dos pacientes". (BISSON, p. 4, 2021)

Por intermédio do cuidado farmacêutico, o profissional farmacêutico pode obter à melhoria dos resultados farmacoterapêuticos através de programas educacionais, aconselhamento, criação de protocolos clínicos, baseados em comprovadas fontes científicas dotadas de excelentes evidências clínicas e acadêmicas, e a aplicação da monitorização dos procedimentos citados. O farmacêutico atua de modo individual com pacientes e coletivo com grupos de risco e com famílias, recomendando-os à desenvoltura de hábitos saudáveis de forma a incidir em melhoria dos resultados terapêuticos; atuando sempre em conjunto com as equipes multidisciplinares de saúde. (BISSON, 2021)

Observa-se que o exercício do cuidado farmacêutico eleva a suscetibilidade do paciente à farmacoterapia, cuja consequência é a diminuição de custos nos sistemas públicos de saúde, isto se deve ao monitoramento das interações medicamentosas e reações adversas. O cuidado farmacêutico faz parte da farmácia clínica, que pode ser definida como todo exercício em que o farmacêutico atua diretamente sobre um paciente através de um contato face-a-face ou por intermédio de orientações prestadas a outros profissionais da saúde que careçam do seu conselho. (BISSON, 2021)

Na atualidade não existe tratamento preventivo ou curativo para a DA. Há, no entanto, medicamentos que fornecem supressão de alguns sintomas da doença, como ansiedade, confusão, insônia, depressão agitação, etc. De qualquer modo, tais medicamentos apresentam eficácia somente por um breve período de tempo, podendo causar efeitos secundários indesejáveis. Portanto, é aconselhado evitar o uso de medicamentos, a não ser que seja de fato necessário. (BISSON, 2021)

Ainda assim, o farmacêutico, enquanto operante da modalidade do *pharmaceutical care* pode fazer orientações quanto a formas de prevenção não-medicamentosa da DA. De acordo com Moraes e Andrade (2024), alguns hábitos de vida como atividade física aeróbica e sociabilidade auxiliam na supressão da doença. A hipótese dos exercícios aeróbicos é sustentada pela redução do hormônio irisina no cérebro. Tal hormônio é aumentado em praticantes de atividade física

cardiorrespiratória e auxilia na não deposição de placas de beta-amiloide no cérebro. (MORAES & ANDRADE, 2024)

A concentração do hormônio irisina tende a sofrer decréscimo no cérebro em duas situações: (1) avanço da idade, e (2) doença de Alzheimer. Segundo Da Silva (2021), estudos realizados em camundongos, onde se aplicou a versão sintético da irisina nos cérebros desses roedores, gerou melhora na perda de memória; ainda que não tenha especificado o modo como o hormônio atua. De qualquer forma, se tal hormônio decresce com a progressão dos anos de vida, então a prática contínua de exercícios ao longo dos anos corresponde a um método favorável para a prevenção da doença. (MORAES & ANDRADE, 2024)

O uso de antioxidantes como terapia adicional recomendada pelo farmacêutico também corresponde a um ato racional, tendo em vista a contribuição que este método pode produzir no paciente com DA. O estresse oxidativo é responsável pela formação de radicais livres de oxigênio, as espécies reativas de oxigênio (EROs), que causam estresse oxidativo, contribuindo para o progresso da DA. O uso de substâncias antioxidantes como o tocoferol (vitamina E), essa substância é um macronutriente vitamínico de natureza lipossolúvel que apresenta a propriedade de reduzir moderadamente a continuidade da DA grave em doses de 1000 UI, duas vezes ao dia. A atividade exercida pelo tocoferol é neuroprotetora e causa retardamento na progressão da doença. Logo, é um ato de justiça o farmacêutico fazer a recomendação de tal substância a pacientes que aparentem estar nas fases iniciais da doença, tendo em vista que o tocoferol é isento de prescrição. (CARVALHO et al., 2018)

Adicionalmente, os polifenóis, substâncias antioxidantes, também apresentam a um potencial de suprimir o desenvolvimento contínuo do Alzheimer. Os polifenóis atuam na neutralização das espécies oxidantes como o ânion superóxido (O_2^-), um agente que contribui para a DA, bem como outros agentes oxidantes neurotóxicos, que promovem morte de neurônios centrais. Estas substâncias agem de modo sinérgico com outras substâncias antioxidantes como a vitamina C e a vitamina E; favorecendo tanto a prevenção neurodegenerativa quanto fornecendo uma terapia adicional à doença. (SIMÕES et al., 2017)

A administração de fármacos fitoquímicos no Alzheimer já é uma realidade, haja vista que a galantamina é uma substância alcaloide isolada a partir de espécies vegetais da família Amaryllidaceae. Na medicina tradicional chinesa a Ginkgo biloba é comumente utilizada, e autores como Canevelli et al., Kasper e Howland avaliaram o uso do fitoquímico para obter benefícios cognitivos na DA. Entretanto, a utilização da Ginkgo biloba é realizada de forma complementar à abordagem farmacoterapêutica anticolinesterásica já apresentada anteriormente. (CARVALHO et al., 2018)

Segundo Carvalho et al. (2018), a dosagem de Ginkgo biloba (extrato de Gb EGb 761) de 120 mg por dia, durante o período de 12 meses, promoveu melhor desempenho cognitivo em paciente com DA. No estudo apresentado pelos autores supracitados 414 pessoas fizeram uso de associação do extrato de Gb EGB 761 e drogas anticolinesterásicas, onde 56 % do total obtiveram melhora de suas disfunções cognitivas. Os efeitos positivos deste estudo com

Ginkgo biloba possivelmente se devem à composição química do vegetal, que é composto por flavonoides captadores de radicais livres e terpenos glicolídeos que apresentam a capacidade de inibir ao fator de ativação plaquetária. Ambos efeitos favorecem à circulação sanguínea cerebral. Para o emprego da Ginkgo biloba, tanto de forma terapêutica quanto preventiva, é importante ressaltar que o fitoterápico interage com fármacos como ácido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel, varfarina, ibuprofeno, naproxeno, fenitoína, risperidona e fluoxetina. As reações adversas relacionadas ao medicamento (RAMs) da Ginkgo biloba comumente são tremores, hipertensão, cefaleia e surtos maníacos. (CARVALHO et al., 2018; SIMÕES et al., 2017; SANTOS et al., 2020).

Por fim, recomenda-se a utilização do açafrão (*Crocus sativus*) devido a sua propriedade inibidora da agregação e deposição de proteínas beta-amiloides no cérebro. Farokhinia et al. operou uso de cápsulas de extrato de açafrão pelo período de 1 ano, e apresentou resultados semelhantes ao tratamento alopático em pacientes com DA de nível moderado a grave. (MONTE et al., 2017)

(5) Do cuidado farmacêutico ao paciente com Alzheimer:

No Brasil, o termo original empregado para se referir ao Cuidado Farmacêutico era Atenção Farmacêutica, isto porque no ano de 2002 foi publicado no país um relatório nomeado Atenção Farmacêutica; onde propunha à promoção da atenção farmacêutica. A proposta foi concebida por um grupo coordenado pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e Organização Mundial da Saúde (OMS), e havendo a colaboração mútua de múltiplos profissionais de distintas partes do país. A finalidade destes grupos de profissionais foi a confecção de um relatório que visava à promoção da atenção farmacêutica no Brasil. (OPAS, 2022)

Hepler & Strand evocaram um novo termo para designar à Atenção Farmacêutica, nomeando-a de *Pharmaceutical Care*, um termo que melhor se adequa a esta prática profissional. Deste conceito se origina à atualização nominativa “atenção farmacêutica”, agora definida como Cuidado Farmacêutico. Durante as discussões promovidas pela OPAS E OMS, o objetivo do cuidado farmacêutico foi dado como “prover medicamentos e outros produtos e serviços para a saúde e ajudar as pessoas e a sociedade a utilizá-los da melhor forma possível”. (Bisson, p. 7, 2021) Após a publicação da RDC nº 44 de 2009 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), onde é previsto a atuação obrigatória de serviços farmacêuticos em drogarias e farmácias, bem como o cuidado farmacêutico. Por intermédio desta resolução, o Conselho Federal de Farmácia (CFF) elaborou a duas novas resoluções de número 585 e 586, ambas em 2013. Essas resoluções preconizavam às atividades clínicas farmacêuticas e o exercício da prescrição farmacêutica. E por último foi aprovada à Lei Federal nº 13021 de 2014, onde as farmácias e drogarias são definidas como estabelecimentos de saúde; tornando

obrigatórias as ações de farmacoterapia e farmacovigilância e conferindo autonomia técnica ao farmacêutico. (BISSON, 2021)

A prática clínica farmacêutica no Brasil é regulamentada pela resolução de nº 585, que dispõe acerca de suas atribuições clínicas. Segundo o preâmbulo da resolução, as práticas relativas ao *Pharmaceutical Care* originaram-se nos Estados Unidos durante a década de sessenta. Embora oriunda do âmbito hospitalar, não tardou para que tal conceito se expandisse a ambulatorios, farmácias comunitárias e demais níveis de atenção primária nas unidades de saúde. Exemplos de serviços incluídos na prática do cuidado farmacêutico elencado pela resolução incluem o acompanhamento farmacoterapêutico e a revisão da farmacoterapia; ambas essenciais para o bem estar do paciente. (BRASIL, 2013)

Quanto à Doença de Alzheimer, o tratamento é iniciado com a administração dos fármacos inibidores da acetilcolinesterase (IAChE), e, adicionalmente, é acrescentado o antagonista de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) memantina após a progressão da doença para o nível moderado a grave da doença. Deste modo, infelizmente não há tratamento permanente até o presente momento. A aplicação de tais medicamentos visa suprimir alguns sintomas da doença, como a ansiedade, confusão, insônia, depressão e agitação; onde a eficácia dos fármacos administrados dura somente por um certo período de tempo e causando efeitos secundários indesejáveis (as reações adversas relacionadas aos medicamentos). (BISSON, 2021)

A partir deste ponto, o cuidado farmacêutico é exercido pelo profissional através da condução do paciente a uma melhor qualidade de vida. O farmacêutico deverá introduzir algumas ações que envolvam: a adesão do paciente à farmacoterapia através de conselhos e orientações clínicas, prevenção, detecção e remoção das reações adversas aos medicamentos, bem como toda sorte de interação medicamentosa entre fármacos, de modo a alcançar ao melhor resultado farmacoterapêutico possível e sem que haja prejuízo à vida do paciente. (SANTOS et al./ 2020)

A abordagem do farmacêutico ao paciente com Alzheimer inclui a verificação da prescrição, o esclarecimento de dúvidas relacionadas ao uso do medicamento, falar acerca da posologia, eventos colaterais, possíveis interações farmacológicas e indicação de uso. A forma pela qual estas informações devem ser repassadas ao paciente terá de ser de modo mais claro e direto possível, sem a necessidade de divagações ou floreios, pois assim haverá a maior possibilidade de adesão à farmacoterapia por parte do mesmo. A efetividade do Cuidado Farmacêutico também é prestada quando o profissional busca identificar desde o princípio, por perguntas ou análise do histórico do paciente, acerca das suas comorbidades e doenças crônicas, porque este processo auxilia na identificação dos medicamentos recorrentemente utilizados pelo paciente, contribuindo para evitar às possíveis interações medicamentosas. Lembrando que tais entrevistas são igualmente aplicáveis ao cuidador do paciente com DA,

pois conforme a passagem do tempo o paciente se tornará cada vez mais dependente dele. (SANTOS et al./ 2020)

Orientações adicionais e não farmacológicas incluem estimular o paciente à prática de atividades físicas, fazer dietas ricas em vitaminas com potenciais antioxidantes, atividades ocupacionais que estimulem o uso do cérebro e a prática da musicoterapia que vêm demonstrando efeitos positivos sobre os indivíduos com Alzheimer. (MORAES & ANDRADE, 2024)

6 CONCLUSÃO

Em suma, os principais pontos são a Doença de Alzheimer (DA) é caracterizada pela perda progressiva de memória, demência e disfunção cognitiva, podendo evoluir para um estado vegetativo. A doença afeta principalmente o lobo temporal medial, incluindo o córtex entorrinal e o hipocampo, áreas responsáveis pela memória. Inicialmente, os pacientes apresentam perda de memória recente, com sintomas como perguntas repetitivas e esquecimentos de compromissos. Sugere-se que a doença afete mais as mulheres do que os homens. A saber, é essencial mencionar que pacientes com Doença de Alzheimer (DA) são inicialmente tratados com fármacos anticolinesterásicos, que inibem a acetilcolinesterase, aumentando os níveis de acetilcolina no cérebro. Embora esses fármacos ajudem a controlar a doença, não há cura definitiva. No entanto, certas classes de medicamentos podem prejudicar as funções cognitivas e agravar a DA. A fisiopatologia do Alzheimer envolve a perda de neurônios colinérgicos, e o uso desses medicamentos reduz ainda mais a já escassa acetilcolina, exacerbando os sintomas da doença. Embora os efeitos sejam temporários e cessam com a interrupção do medicamento, seu uso prolongado pode prejudicar significativamente funções como memória, atenção e concentração.

Devido a essa situação, conclui-se que atualmente, não existe um tratamento capaz de reverter a neurodegeneração causada pela Doença de Alzheimer (DA). Os medicamentos usados visam apenas retardar a progressão da doença. A donepezila é aprovada para tratar casos de Alzheimer moderado a grave, enquanto os outros são utilizados em casos leves a moderados. A memantina, um antagonista dos receptores NMDA, é adicionada ao tratamento conforme a doença avança. Embora esses medicamentos atrasem o déficit colinérgico, podem

causar reações adversas, como hiper-reatividade colinérgica sistêmica, mesmo em doses terapêuticas. Para concluir, é necessário destacar o cuidado farmacêutico ao paciente com Alzheimer (DA) no Brasil evoluiu de “atenção farmacêutica” para "cuidado farmacêutico", com base no conceito de *pharmaceutical care*. A legislação brasileira, como a RDC nº 44 de 2009 e a Lei Federal nº 13.021 de 2014, define a atuação obrigatória dos farmacêuticos em farmácias, incluindo ações de farmacoterapia e farmacovigilância. O tratamento da DA envolve principalmente inibidores da acetilcolinesterase e memantina, que ajudam a controlar sintomas como ansiedade, confusão e depressão, porém sem cura definitiva, e com efeitos adversos temporários. Nesse contexto, o farmacêutico é essencial para melhorar a qualidade de vida do paciente, garantindo a adesão ao tratamento e monitorando interações medicamentosas e efeitos colaterais. Além disso, o farmacêutico pode orientar o paciente e cuidadores sobre práticas não farmacológicas, como exercícios físicos, dietas antioxidantes e atividades que estimulem o cérebro, como a musicoterapia, visando o melhor controle da progressão da DA.

Portanto, podemos concluir que o cuidado farmacêutico oferece uma melhoria nos resultados farmacoterapêutica através de programas educacionais, aconselhamento e protocolos clínicos baseados em evidências científicas. O farmacêutico atua de forma individual com pacientes e coletivamente com grupos de risco e famílias, promovendo hábitos saudáveis e melhorando os resultados terapêuticos em colaboração com equipes de saúde multidisciplinares. Esse cuidado reduz custos no sistema público de saúde ao monitorar interações medicamentosas e reações adversas. Na Doença de Alzheimer (DA), embora não haja tratamento preventivo ou curativo, o farmacêutico pode ajudar a controlar sintomas como ansiedade, confusão, insônia e depressão, embora os medicamentos disponíveis só ofereçam alívio temporário e possam causar efeitos colaterais. Dessa forma, o farmacêutico desempenha um papel crucial na orientação para a prevenção e tratamento não-medicamentoso da Doença de Alzheimer (DA). Medidas como atividade física aeróbica e hábitos saudáveis são recomendadas, pois ajudam a retardar a progressão da doença. Estudos mostram que o hormônio irisina, elevado com exercícios físicos, pode evitar o acúmulo de placas de beta-amiloide no cérebro, um fator chave no desenvolvimento da DA. A Ginkgo biloba, amplamente utilizada na medicina tradicional, tem demonstrado benefícios cognitivos em pacientes com DA, especialmente quando usada em combinação com medicamentos anticolinesterásicos. No

entanto, é importante destacar possíveis interações medicamentosas e reações adversas, como tremores e hipertensão, que podem ocorrer com o uso desse fitoterápico.

Assim, o papel do farmacêutico é crucial para garantir a adesão ao tratamento, melhorar a qualidade de vida do paciente e evitar o uso inadequado de medicamentos que possam agravar os sintomas da doença, como os anticolinérgicos e sedativos. Além do suporte farmacoterapêutica, o farmacêutico também deve promover estratégias não farmacológicas, como a prática de exercícios físicos, dietas antioxidantes e estímulos cognitivos, que podem ser complementares ao tratamento medicamentoso e ajudar na manutenção das funções cognitivas do paciente. Dessa forma, fica claro que o cuidado farmacêutico eficaz exige uma abordagem holística e personalizada, que envolva tanto o monitoramento contínuo do tratamento quanto a educação de pacientes e cuidadores, sempre buscando otimizar os resultados terapêuticos e promover uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

AFONSO, Maria Beatriz de Pinto. **A demência no idoso**. Tese (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, p. 51. 2022. Disponível em: <<https://hdl.handle.net/10316/102465>>. Acesso em: 01/10/2024 10:14.

BISSON, Marcelo Polacow. **Farmácia clínica & Atenção farmacêutica**. 4ª edição. Santana de Parnaíba [SP]: Manole, 2021.

BRASIL. RESOLUÇÃO Nº 585, DE 29 DE AGOSTO DE 2013. **Conselho Federal de Farmácia**. Brasília, DF, out 2024. Disponível em: <<https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>>. Acesso em: 11 out 2024.

CARVALHO, Fabrícia Lopes. CRISTINO, Reviann Rosa. LIMBERGER, Jane Beatriz. **Uso racional de medicamentos por pessoas idosas: um enfoque na doença de Alzheimer**. *Disciplinarum Scientia*. Série: Ciências das Saúde, Santa Maria, v. 19, n. 1, p. 99-112, 2018.

CICUTO et al., Bruna Eduarda Cardoso. Efeitos do uso prolongado de benzodiazepínicos no surgimento da Doença de Alzheimer. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences** Volume 6, Issue 7 (2024), Page 2802-2812.

HILAL-DANDAN, Randa. BRUNTON, Laurence L. **Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman**. Porto Alegre. 2º ed. AMGH, 2015.

KATZUNG, Bertram G. TREVOR, Anthony J. **Farmacologia básica e clínica**. 13ª edição. Porto Alegre: AMGH, 2017.

MOLARI, Francielle. **Alzheimer: evidências fisiopatológicas, diagnóstico e terapia.** Monografia de Trabalho de Conclusão de Curso (Farmácia). Universidade do Extremo Sul Catarinense. 33 pag. Santa Catarina, Junho de 2011. Disponível em: <<http://repositorio.unesc.net/handle/1/627>>.

MONTE, Nyanne Leal Do et al. A fitoterapia no tratamento da doença de Alzheimer: uma abordagem complementar. Anais V CIEH... Campina Grande: **Realize Editora**, 2017. Disponível em: <<https://www.editorarealize.com.br/artigo/visualizar/33995>>. Acesso em: 10/09/2024 09:03

Moraes, M. F. R. de, & Andrade, L. G. de. (2024). ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NA ORIENTAÇÃO AO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, 10(5), 569–582. <https://doi.org/10.51891/rease.v10i5.13769>.

SANTOS, Geraci Oliveira. ZAMBERLAN, Cláudia. LIMBERGER, Jane Beatriz. Atenção farmacêutica ao cuidador de paciente com doença de Alzheimer. **Cogitare Enferm.**, 2013 Out/Dez; 18(4): 682-7.

SANTOS, Gustavo Alves Andrade dos et al. Atenção farmacêutica em pacientes com doença de Alzheimer. **Expansão do Conhecimento e Inovação Tecnológica no Campo das Ciências Farmacêuticas.** Research Gate, 2020. Cap. 7, pag. 69-83. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/345329668>>.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada.** 7ª ed. Porto Alegre: ARTMED EDITORA LTDA., 2017.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento.** Porto Alegre: Artmed, 2017.