

# Acompanhamento Farmacoterapêutico e suas Implicações na terapia da Doença de Alzheimer

Chistiane Mendes Feitosa  
Karícia Lima de Freitas Bonfim  
(Organizadoras)



**Atena**  
Editora  
Ano 2020

  
**FAPEPI**  
FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA  
DO ESTADO DO PIAUÍ

# Acompanhamento Farmacoterapêutico e suas Implicações na terapia da Doença de Alzheimer

Chistiane Mendes Feitosa  
Karícia Lima de Freitas Bonfim  
(Organizadoras)



**Atena**  
Editora  
Ano 2020

  
**FAPEPI**  
FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA  
DO ESTADO DO PIAUÍ

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Diagramação:** Karine de Lima

**Edição de Arte:** Lorena Prestes

**Revisão:** Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
 Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
 Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
 Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
 Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
 Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
 Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
 Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá  
 Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

A185 Acompanhamento farmacoterapêutico e suas implicações na terapia da doença de Alzheimer [recurso eletrônico] / Organizadoras Chistiane Mendes Feitosa, Karícia Lima de Freitas Bonfim. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.

Modo de acesso: World Wide Web.

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-81740-36-8

DOI 10.22533/at.ed.368200602

1. Alzheimer, Doença de – Pacientes – Cuidado e tratamento.
2. Farmácia – Pesquisa – Brasil. I. Feitosa, Chistiane Mendes. II. Bonfim, Karícia Lima de Freitas.

CDD 616.831

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

Atena Editora  
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## **AGRADECIMENTOS**

Gratidão eterna ao meu Deus que me guiou desde os primeiros passos e por ter me mostrado a cada dia qual a minha verdadeira missão nesse mundo. Aos meus pais, Nerivan e Nildemar pelo apoio e amor incondicional conduzidos desde a minha geração até os dias de hoje. À minha insubstituível madrinha Luiza, à qual eu tenho imenso apreço, carinho e admiração, obrigada por todo suporte emocional que sempre me deu e por tudo que já fez por mim desde a minha chegada a Teresina.

Aos meus companheiros de trabalho, que tanto contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional: Jean, Wisllan, Wanda e Maurício e a todos os meus adoráveis estagiários que me ajudaram e foram parceiros durante a realização desse trabalho.

Me. Karícia Lima de Freitas Bonfim

Agradeço á Deus e a minha família, Meus pais, Alice e Barbosa, minhas irmãs Diane e Liane, Meus filhos Marion Alice e Italo Benjamim, por ter realizado este trabalho. A Universidade Federal do Piauí (UFPI) e a Fundação de Apoio a pesquisa do Piauí (FAPEPI) pelo fundamental apoio.

Profa. Dra. Chistiane Mendes Feitosa

## APRESENTAÇÃO

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 se caracteriza por modificações morfológicas, funcionais e bioquímicas e que causam alteração no processamento de fármacos, como as transformações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. 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.

Define-se adesão ao tratamento (ADT) 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. A ADT 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, isto conduz a um maior gasto pelo sistema de saúde devido ao número de consultas e de internações hospitalares, como também eleva a prevalência de incapacidade e morte prematura. 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. Em pacientes geriátricos, o uso de medicamentos leva com frequência 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). Diante do exposto, entende-se que pacientes com DA possuem vários fatores de risco, dentre eles a alteração da memória, da funcionalidade, dentre outros, que influenciam e comprometem, conseqüentemente, a adesão medicamentosa.

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, conseqüentemente associado à 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. 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 e o risco de reações adversas. Portanto, é de grande importância avaliar e divulgar a adesão e as interações medicamentosas com as medicações utilizadas na terapia de pacientes



com DA.

Esta obra aborda a fisiopatologia da doença de Alzheimer, seus avanços e a importância da adesão e as interações medicamentosas durante seu tratamento, bem como a Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de saúde. Esta obra é direcionada a profissionais da saúde, leigos e estudantes de graduação e pós graduação.

Chistiane Mendes Feitosa  
Karícia Lima de Freitas Bonfim  
(Organizadoras)

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
ENVELHECIMENTO POPULACIONAL E A DOENÇA DE ALZHEIMER	
Chistiane Mendes Feitosa	
Karicia Lima de Freitas Bonfim	
Ronaldo dos Santos Sousa Junior	
Mahendra Kumar Rai	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3682006021</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>15</b>
FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER	
Denise Barbosa Santos	
Antonia Amanda Cardoso de Almeida	
Paulo Michel Pinheiro Ferreira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3682006022</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>27</b>
TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER E NOVOS AVANÇOS TERAPÊUTICOS	
Chistiane Mendes Feitosa	
Ronaldo dos Santos Sousa Junior	
Valéria Lima Silva	
Mahendra Kumar Rai	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3682006023</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>46</b>
ADESÃO MEDICAMENTOSA DO PACIENTE COM DOENÇA DE ALZHEIMER	
Karicia Lima de Freitas Bonfim	
Antonia Amanda Cardoso de Almeida	
Paulo Michel Pinheiro Ferreira	
Chistiane Mendes Feitosa	
Ana Clara Duarte dos Santos	
Dandara Lima Fernandes	
Raimunda Aline Maciel Feitosa da Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3682006024</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>60</b>
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	
Chistiane Mendes Feitosa	
Karícia Lima de Freitas Bonfim	
Pablo Ricardo Barbosa Ferreira	
Antônia Laís Vieira Moura	
Kellyane Soares Sousa	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3682006025</b>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>89</b>
PLANTAS MEDICINAIS PERSPECTIVAS DE USOS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER	
Chistiane Mendes Feitosa	
Layana Karine Farias Lima	
Mahendra Kumar Rai	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3682006026</b>	

**CAPÍTULO 7 ..... 97**

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO ÂMBITO DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE E A DOENÇA DE ALZHEIMER

Karícia Lima de Freitas Bonfim  
Chistiane Mendes Feitosa  
Mayara Ladeira Coêlho  
Ronaldo dos Santos Sousa Junior  
Amanda Lorena Alencar de Castro  
Mayra Najara Alves Veloso  
Renato Santana Vieira da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.3682006027**

**SOBRE AS ORGANIZADORAS..... 110**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 111**

## ADESÃO MEDICAMENTOSA DO PACIENTE COM DOENÇA DE ALZHEIMER

### **Karicia Lima de Freitas Bonfim**

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI

### **Antonia Amanda Cardoso de Almeida**

Departamento de Biofísica e Fisiologia, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Laboratório de Cancerologia Experimental, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI

### **Paulo Michel Pinheiro Ferreira**

Departamento de Biofísica e Fisiologia, Laboratório de Cancerologia Experimental, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI

### **Chistiane Mendes Feitosa**

Departamento de Química, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI

### **Ana Clara Duarte dos Santos**

Faculdade Integral Diferencial-FACID, Teresina-PI

### **Dandara Lima Fernandes**

Faculdade Integral Diferencial-FACID, Teresina-PI

### **Raimunda Aline Maciel Feitosa da Silva**

Associação de Ensino Superior do Piauí -AESPI, Teresina-PI

e desempenho de um programa público de assistência. 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. O contexto descrito neste capítulo 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. Fatores de risco para não adesão aos fármacos na faixa etária idosa estão associadas a baixa escolaridade, complexidade dos esquemas terapêuticos, a falta de entendimento dos mesmos, e ainda ao esquecimento devido ao comprometimento cognitivo.

**PALAVRAS-CHAVE:** adesão medicamentosa, fatores socioeconômicos, comprometimento cognitivo.

### DRUG ADHESION OF ALZHEIMER'S

### DISEASE PATIENT

**ABSTRACT:** In Alzheimer disease, adherence to treatment is the basis for the success of a therapeutic program, and monitoring adherence

**RESUMO:** A adesão ao tratamento é a base para o sucesso de um programa terapêutico, sendo o monitoramento das taxas de adesão um elemento chave na avaliação de qualidade

rates is a key element in evaluating the quality and performance of a public care program. Drug adherence is influenced, among many factors, by the use of polypharmacy, which is characterized as a safety problem associated with drug use and can culminate in an event called drug interaction. The context described in this chapter reveals that the elderly people are more fragile due to clinical comorbidities and the use of various medications - polypharmacy, presenting inherent physiological changes in this age group, and increasing the complexity of the administration of their medications. Risk factors for non-adherence to drugs in the elderly people are associated with low education, the complexity of therapeutic regimens, lack of understanding of them, and forgetfulness due to cognitive impairment.

**KEYWORDS:** medication adherence, socioeconomic factors, cognitive impairment.

## 1 | INTRODUÇÃO

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). 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).

A adesão ao tratamento é a base para o sucesso de um programa terapêutico, sendo o monitoramento das taxas de adesão um elemento chave na avaliação de qualidade e desempenho de um programa público de assistência (LIMA-DELLAMORA et al., 2012). De acordo com 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. Nesse sentido, na Figura 1 são apresentados alguns dos fatores que influenciam a adesão do paciente à sua terapia.



Figura 1. Fatores que influenciam a adesão do paciente.

A aderência à medicação é um dos aspectos mais importantes em um tratamento, podendo ser associado ao tratamento ineficaz ou falhado, aumento dos efeitos colaterais e aumento da taxa de admissão e dos custos, fatores estes que podem ser associados a pacientes com doença de Alzheimer (KIM, 2013).

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença crônica não transmissível que acomete aproximadamente 5 a 10% da população com idade superior a 65 anos e 20 a 40% daqueles com faixa etária superior a 85 anos (FEITOSA et al., 2011). Tal enfermidade 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). Nesse contexto, um cérebro de um portador de Alzheimer tem menor massa cortical quando comparado ao cérebro de uma pessoa saudável (Figura 2).

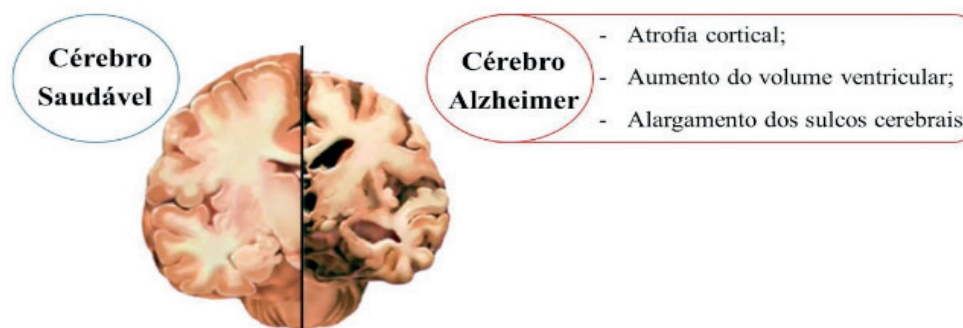


Figura 2. Demonstração em corte transversal de um cérebro saudável e com doença de Alzheimer (Figura com direitos autorais concedidos por: ©2019 Alzheimer's Association. www.alz.org. All rights reserved. Illustrations by Stacy Jannis)..

A abordagem terapêutica que demonstrou mais eficácia foi a da inibição da

acetilcolinesterase (AChE), enzima responsável pela degradação da acetilcolina (INOUE; OLIVEIRA, 2004; FEITOSA, 2015). Entretanto, o 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 citadas como barreiras para a adesão à medicação prescrita (MARCUM; GELLAD, 2012).

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. Estas 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 iatrogenia, bem como polifarmácia (PINHEIRO et al., 2013).

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

## **2 | ADESÃO E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS PRESENTES COM O USO DE DONEPEZILA, RIVASTIGMINA E GALANTAMINA E OUTROS MEDICAMENTOS**

As interações medicamentosas com medicamentos anticolinesterásicos podem ter consequências potencialmente fatais, especialmente em indivíduos idosos frágeis. É válido ressaltar que os idosos são particularmente indivíduos que possuem 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 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).

As interações com a terapia utilizada para a DA foram verificadas, principalmente, com medicamentos que atuam no sistema nervoso, em geral utilizado para tratamento da depressão e de distúrbios comportamentais, sendo de frequência bastante elevada

(43,9%) e classificada em sua maioria como graves, seguido das interações envolvidas com medicamentos que atuam no aparelho cardiovascular, aparelho geniturinário e hormônios sexuais.

Geralmente, os pacientes com DA, classificados em leve a grave, são tratados por potenciadores cognitivos como inibidores da acetilcolinesterase (IACHÉ) e além disso, os pacientes 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 (PASQUALETTI et al., 2015).

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 sua vida, mas de sua família, da comunidade e da sociedade (DIAS et al., 2011). Em geral, 50% dos pacientes descontinuam o uso de anticolinesterásicos no primeiro ano de uso, sem diferença entre os medicamentos. É válido ressaltar que existe 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 intitulado Brief Medication Questionnaire (BMQ) (SVARSTAD et al., 1990). Um exemplo deste estudo aplicando o teste BMQ, levando em consideração o escore de problemas, pode ser observado na Tabela 1.

<b>REGIME (questões 1a-1e)</b>	<b>1 = sim</b>	<b>0 = não</b>
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	<b>Total Regime:</b>	
<b>CRENÇAS</b>		
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	<b>Total Crenças:</b>	
<b>RECORDAÇÃO</b>		
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	<b>Total Recordações:</b>	

Tabela 1. Teste BMQ quanto ao regime, às crenças e à recordação em relação ao tratamento medicamentoso.



A teoria fundamental da medida de avaliação da adesão BMQ afirma que o uso inadequado de medicamentos ocorre em uma ou em todas as formas apresentadas na Figura 3. Já as causas para não adesão medicamentosa podemos citar 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 (MORISKY; GREEN; LEVINE, 1986; HAIDER; MAXWELL, 2014).

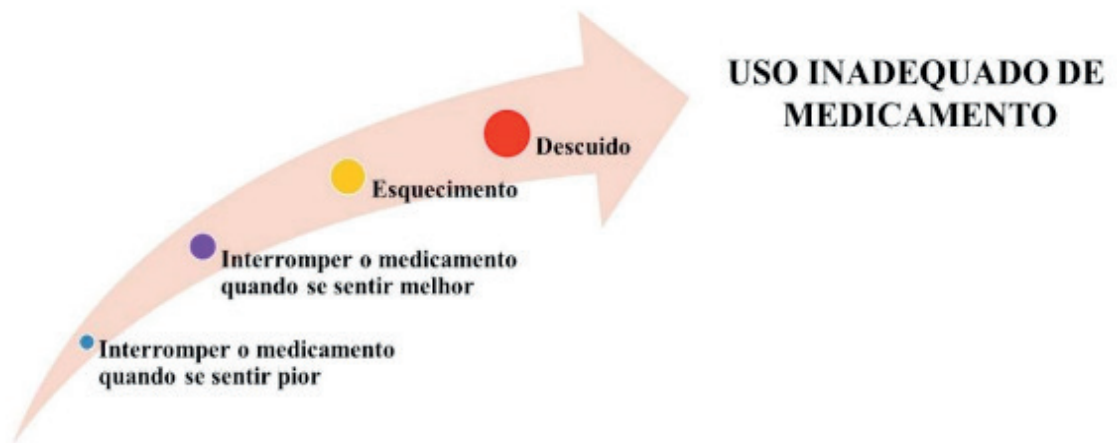


Figura 3. Fatores associado ao uso inadequado de medicamentos.

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

Bonfim (2018) avaliou 305 pacientes idosos portadores da DA, os quais recebem medicamentos em uma farmácia de medicamentos excepcionais em Teresina, Piauí, como resultados foi possível observar uma disparidade entre adesão mensurados por distintos métodos indiretos, como o Teste de Morisky-Green (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).

Ainda no estudo elaborado por Bonfim 2018, a prevalência global de 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%), que foram, também, elevadas. Vale ressaltar que um maior percentual encontrado de possíveis interações medicamentosas pode estar relacionado, dentre outros fatores, com as maiores registros e documentações em farmacovigilância ao longo dos anos.

Em contraponto com os resultados anteriormente apresentados 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. Já, Forlenza (2005), afirmou 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 DA participantes de um estudo prospectivo (LEE, 2004).

Nos últimos anos, também houve preocupações quanto ao risco de mortalidade de antipsicóticos em pessoas com demência. A Food and Drug Administration (FDA, United States) realizou uma meta-análise baseada em 17 dos antipsicóticos atípicos de curto prazo em pessoas com DA, destacando um aumento significativo no risco de mortalidade para indivíduos tratados com antipsicóticos atípicos em comparação com indivíduos que receberam placebo (FDA, 2017).

O principal efeito das interações verificado nesse estudo foi o risco aumentado de prolongamento do intervalo QT, parâmetro eletrocardiográfico que representa a duração da sístole elétrica (contração cardíaca), e torção de pontos (54,9%), especialmente para medicamentos do sistema nervoso (FDA, 2017). Tais resultados corroboram com outros estudos que associam 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.

Esses achados devem ser interpretados considerando que os fármacos antipsicóticos podem apresentar um efeito direto no desenvolvimento de eventos cardiovasculares como prolongamento QT, alteração da atividade elétrica do coração que se caracteriza por um prolongamento do intervalo QT, que poderia ser piorado pelas interações medicamentosas. Em particular, o prolongamento do intervalo QTc (intervalo QT corrigido) 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 frequência cardíaca, o uso concomitante pode ter efeitos aditivos ou mesmo potenciadores (VAN NOORD et al., 2010).

Estudos sobre interações medicamentosas envolvendo reações adversas espontaneamente relacionadas aos IChE e conseqüentemente envolvendo possíveis interações medicamentosas em pacientes tratados com esses inibidores 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 e hipotensão arterial) e neurológicos (principalmente confusão mental) (TAVASSOLI et al., 2007).

A maioria das reações adversas cardiovasculares para IChE pode estar relacionada à estimulação do sistema nervoso parassimpático. O sistema nervoso parassimpático 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 relatadas com o uso destes inibidores (MASUDA, 2004). A inibição da colinesterase por IChE retarda a degradação da acetilcolina e potencia o efeito cardio-inibitório. Além disso, aumentam a pressão arterial através dos subtipos M1 e M2 centrais dos receptores muscarínicos (TAVASSOLI et al., 2007).

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

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 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).

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. 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, 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 antiepilépticos 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, bem como a DA. Esses antiepilépticos que induzem enzimas podem reduzir os níveis de drogas como donepezila, galantamina e 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).

### 3 | RELAÇÃO ENTRE A ADESÃO E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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.

Estudos associaram 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 (ARRUDA, 2015). Alguns dos fatores de risco para não adesão aos fármacos na faixa etária idosa estão relacionados a menos anos de estudo, à complexidade da terapia e ao esquecimento por perda cognitiva (Figura 4), fatores esses que estão associados entre si e interferem diretamente na baixa adesão.



**Figura 4.** Fatores de risco para não adesão aos fármacos na faixa etária idosa.

Segundo 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 (BARBUI; COCCO, 2002). 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 profissionais-pacientes, assistência ineficiente, mudanças nos hábitos de vida, na alimentação e realização irregular de atividade física (TORRES; PACE; STRADIOTO, 2010).

Não foram identificadas associações significativas entre adesão medicamentosa e idade, sexo, situação conjugal, renda individual, atendimento à saúde, exercício físico, tempo de diagnóstico da doença, problemas de saúde, familiares portadores da DA, uso de plantas medicinais, alterações do comportamento, reações adversas ao medicamento, atividades básicas da vida diária e presença de sintomas depressivos.

Gellad (2011) e Rajpura (2014) afirmam que fatores relacionados ao estilo de vida, como hábitos alimentares, atividade física, tabagismo, alcoolismo e características sociodemográficas (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.

No que concerne às interações medicamentosas, foram identificadas associações com o tipo de atendimento à saúde e presença de outros problemas de saúde. Pacientes com doença de Alzheimer que utilizam serviços públicos ou mistos e com outros problemas de saúde somados apresentaram prevalências 30,8% e 38,6% maior de interação medicamentosa em comparação aos demais.

Em uma avaliação de interações medicamentosas de idosos hipertensos também foi encontrado 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, conseqüentemente, 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. O consumo de múltiplos medicamentos contribui para a ocorrência de interações medicamentosas não desejáveis (SECOLI, 2010; OBRELI et al., 2012; LEA et al., 2013).

Em um estudo recente realizado por Neto e colaboradores (2017), avaliou-se 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 é atendida externamente, nos serviços públicos ou privados, e encaminhados posteriormente para o ambulatório.

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 estar associado às deficiências de estrutura, recursos humanos, baixo investimento financeiro para contratação e capacitação de profissionais capacitados da equipe multidisciplinar 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 se levando em consideração a alta prevalência de comorbidades clínicas associadas a DA.

## REFERÊNCIAS

- ARRUDA, D. C. J.; ETO, F. N.; VELTEN, A. P. C.; MORELATO, R. L.; OLIVEIRA, E. R. A. Pharmacological non-adherence therapy and associated factors among elderly from a philanthropic outpatient unit of Espírito Santo state, Brazil. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, 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**. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v.72, n.11, p.874-880, 2014.
- BARBUI, E. C.; COCCO, M. I. M. Knowledge about feet care of the diabetic client. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.36, n.1, p.97-103, 2002.
- BEN, A. J. **Confiabilidade e análise de desempenho de dois questionários de avaliação da adesão ao tratamento anti-hipertensivo: Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire**. Porto Alegre, 2011, p. 108. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia). Universidade Federal do Rio Grande do Sul (RS).
- BONFIM, K. L. F. **Adesão e interações medicamentosas com a terapia de pacientes com a doença de Alzheimer**. Piauí, 2017, p. 108. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal do Piauí (PI).
- 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 Journal**, v.5, n.5, p.429-431, 2013.
- 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.
- 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.
- 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 gastrointestinais 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.
- FEITOSA, C. M.; FEITOSA, D. M.; MELO, C. H. S.; CHAVES, S. K. Considerações sobre a doença do Alzheimer. In: FEITOSA, C. M. (Org.). **Plantas medicinais e a doença de Alzheimer**. São Paulo: Editora Átomo, 2015. p. 59-71.
- FEITOSA, C. M.; FREITAS R. M.; LUZ, N. N. N.; BEZERRA, M. Z. B; TREVISAN, M. T. S. Acetylcholinesterase inhibition by some promising Brazilian medicinal plants. **Brazilian Journal of Biology**, v.71, n.3, p.783-790, 2011.
- FORLENZA, O. V. Pharmacological Treatment of Alzheimer's Disease. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v.32, n.3, p.137-148, 2005.
- FOOD DRUG ADMINISTRATION. **Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances**. *US Food and Drug Administration*; 2017. Disponível em:<<https://www.fda.ov/>

drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm053171> Acesso em: 03/12/2017.

Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. **Am J Geriatr Pharmacother** 2011;9(1):11-23.

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. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v.85, n.12, p.1386-95, 2014.

INOUE, K.; OLIVEIRA, G. H. Avaliação crítica do tratamento farmacológico atual para doença de alzheimer. **Revista Infarma**, v.15, p.11-12, 2004.

KIM, S. H. **Variables influencing treatment adherence in patients with Alzheimer's disease**. European Neuropsychopharmacology, v.13. n.2, p.552, 2013.

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

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. **British Medical Journal**, v.329, n.7457, p.75, 2004.

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

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.

MARCUM, Z. A.; GELLAD, W. F. Medication adherence to multidrug regimens. **Clinics in Geriatric Medicine**, 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**. Current Alzheimer Research, v.1, n.4, p.315–321, 2004.

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

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.

MONTERROSO, L. E. P.; JOAQUIM, N.; SÁ, L. O. **Adesão do regime terapêutico medicamentoso dos idosos integrados nas equipas domiciliárias de Cuidados Continuados**. Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, v.4, n.5, 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.

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. 33243, 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.



**Journal of Medical Economics**, v.14, n.6, p.739-47, 2011.

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

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**, 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. Drug interactions in prescriptions for elderly hypertensive patients: prevalence and clinical significance. **Revista Enfermagem UERJ**, v.22, n.6, p.785-91, 2014.

Rajpura JR, Nayak R. Role of illness perceptions and medication beliefs on medication compliance of elderly hypertensive cohorts. **J Pharm Pract** 2014;27(1):19-24.

SECOLI, S. R. Polypharmacy: interaction and adverse reactions in the use of drugs by elderly people. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.63, n.1, p.136-40, 2010.

SVARSTAD, B. L, CHEWNING, B. A, SLEATH, B. L, CLAESSION, C. **The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence**. *Patient Education and Counseling*. v.37, n. 2, p.113-24, 1990.

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 Safety*, v.30, n.11, p.1063-1071, 2007.

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

VAN NOORD, C.; EIJGELSHEIM, M.; STRICKER, B. H. Drug- and non-drug-associated QT interval prolongation. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v.70, n.1, p.16-23, 2010.

VIGEN, C. L.; MACK, W. J.; KEEFE, R. S.; SANO, M.; SULTZER, D. L.; STROUP, T. S.; DAGERMAN, K. S.; HSIAO, J. K.; LEBOWITZ, B. D.; LYKETSOS, C. G.; TARIOT, P. N.; ZHENG, L.; SCHNEIDER, L. S. Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer’s disease: outcomes from CATIE-AD. **American Journal of Psychiatry**, v.168, n.8, p.831-839, 2011.

YAMASHITA, C. H.; AMENDOLA, F.; ALVARENGA, M. R. M.; OLIVEIRA, M. A. C. Family socio-demographic profile of careers of dependent patients cared by a family health unit in the city of São Paulo. **O Mundo da Saúde**, v.34, n.1, p.20-24, 2010.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Adesão medicamentosa 30, 44, 46, 49, 51, 54, 55, 62, 105, 106, 109

Anatomic therapeutic chemical 60, 63

Anticolinesterasicos 89

Assistência farmacêutica 82, 97, 100, 101, 102, 103, 104, 106, 107, 108, 109, 110

Avanços em Alzheimer 27

### C

Cognitivo 4, 6, 9, 23, 31, 32, 35, 36, 46, 49, 50, 53, 54, 71, 76, 77, 78, 79, 82, 103

Comprometimento 3, 4, 15, 16, 30, 31, 35, 36, 46, 49, 50, 53, 56, 71, 76, 77, 78, 79, 81, 103

### D

Doença de Alzheimer 1, 7, 11, 12, 14, 15, 16, 21, 23, 24, 25, 27, 29, 31, 32, 35, 36, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 46, 58, 60, 81, 89, 90, 91, 94, 97, 99, 104, 107, 110, 111, 112

Drogas anticolinesterasicas 60

### E

Envelhecimento 1, 2, 3, 4, 8, 9, 11, 16, 23, 24, 25, 30, 35, 54, 62, 67, 74, 83, 98, 99, 102, 106, 107

### F

Fatores socioeconômicos 46

### G

Galantamina 27, 32, 33, 49, 51, 54, 60, 63, 65, 66, 70, 75, 76, 78, 80, 89, 95, 104

### I

Idosos 1, 2, 3, 7, 8, 11, 13, 16, 17, 21, 29, 31, 36, 49, 51, 53, 55, 57, 58, 60, 61, 62, 63, 67, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 81, 82, 84, 85, 87, 93, 94, 97, 98, 99, 100, 102, 105, 106, 108

Interações 2, 11, 31, 33, 34, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 63, 65, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 94, 95, 103, 105, 106, 107

### M

Medicamentosas 2, 11, 31, 32, 33, 34, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 63, 65, 67, 69, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 94, 95, 103, 106, 107

### P

PET 15, 22, 23, 24, 25, 26, 38, 45

Plantas medicinais 43, 55, 57, 82, 89, 93, 94, 95, 110

## **R**

Ressonância magnética 7, 15, 22, 37

## **S**

Souvenaid 27, 28, 40, 41, 44

## **T**

Tratamento 2, 11, 12, 21, 24, 27, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 54, 55, 57, 58, 60, 63, 65, 66, 67, 72, 73, 76, 77, 78, 79, 85, 89, 90, 91, 94, 95, 96, 97, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 110

 **Atena**  
Editora

**2 0 2 0**