

## USO RACIONAL DE PSICOFÁRMACOS EM PESSOAS IDOSAS COM DOENÇA DE ALZHEIMER<sup>1</sup>

### *RATIONAL USE OF PSYCHOTROPIC DRUGS IN ELDERLY PEOPLE WITH ALZHEIMER'S DISEASE*

Gabriele dos Santos Pereira<sup>2</sup>, Felipe Schroeder de Oliveira<sup>3</sup> e Jane Beatriz Limberger<sup>4</sup>

#### RESUMO

No presente estudo teve-se por objetivo descrever o perfil da prescrição e utilização de psicotrópicos em pessoas com doença de Alzheimer (DA), observando os aspectos relacionados à segurança das prescrições medicamentosas. A análise foi balizada pelos critérios de Beers-Fick, pelos quais são descritos os medicamentos não recomendados em idosos, independentemente do diagnóstico ou da condição clínica, devido ao alto risco de efeitos colaterais. A amostra da pesquisa foi composta por quinze participantes do Grupo AMICA (Assistência Multidisciplinar Integrada aos Cuidadores de Pessoas com Doença de Alzheimer), do Centro Universitário Franciscano na cidade de Santa Maria, RS, e a coleta dos dados foi realizada no período de março a maio de 2015. Em relação aos medicamentos prescritos desses participantes, observou-se que nenhum se encontra na lista dos critérios de segurança de Beer-Ficks, porém, foram identificadas diversas interações medicamentosas entre os fármacos, além de reações adversas comuns, que colocam em risco a segurança da pessoa idosa com DA.

**Palavras-chave:** segurança do paciente, envelhecimento, fármacos psicotrópicos.

#### ABSTRACT

*This study aimed to describe the profile of prescription and use of psychotropic drugs in people with Alzheimer's disease (AD), observing the aspects related to the safety of drug prescriptions. The analysis was limited by the Beers-Fick criteria, which are described by the drugs not recommended in the elderly, regardless the diagnosis or medical condition due to the high risk of side effects. The research population consisted of fifteen participants of the Amica Group (Multidisciplinary Integrated to Caregivers of Bearers of Alzheimer's disease) and the data collection was carried out from March to May 2015. In relation to the participants' prescriptions, it was noticed that none of them are in the list of Beer-Ficks safety criteria, however, a number of drug interactions between drugs were identified, as well as common adverse reactions that endanger the safety of the elderly with AD.*

**Keywords:** patient safety, aging, psychotropic drugs.

---

<sup>1</sup> Trabalho Final de Graduação - TFG.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Farmácia - Centro Universitário Franciscano. E-mail: gabis.pereira@hotmail.com

<sup>3</sup> Coorientador - Centro Universitário Franciscano. E-mail: schroeder.felipe@gmail.com

<sup>4</sup> Orientadora - Centro Universitário Franciscano. E-mail: janebeatriz@unifra.br

## INTRODUÇÃO

A incidência da doença de Alzheimer (DA) está progredindo de forma significativa entre os idosos, que além de ter que se adaptar às várias alterações causadas pelo processo natural de envelhecimento, precisam enfrentar a deficiência progressiva e incapacitante causada pela doença. A cada sete segundos surge um novo caso de demência no mundo e para os próximos anos, estima-se cerca de 35,5 milhões de pessoas vivendo com DA. Esse número pode ser estimado em quase o dobro a cada 20 anos, chegando a 65,7 milhões em 2030 e 115,4 milhões em 2050 (GOLDMAN; AUSIELLO, 2009).

As pessoas com DA apresentam transtornos de memória que afetam os processos de aprendizado ocorrendo diminuição na aquisição de novas informações, com uma piora progressiva até que não haja mais nenhum aprendizado. Embora ocorra certa preservação da memória remota, em estágios iniciais, a perda de memória é considerada uma evolução da DA (FORLENZA, 2005). Queixas usuais incluem esquecimento de eventos e conversas recentes, colocação errada de objetos, problemas com o acompanhamento de datas percebido por vizinhos e familiares, problemas de esquecer-se de completar tarefas (GOLDMAN; AUSIELLO, 2009).

À medida que a DA progride, a capacidade de efetuar tarefas diárias se torna mais difícil, a ponto de a pessoa necessitar de auxílio para preparar refeições, pagar contas, viajar e cuidar da casa. A duração da evolução clínica é longa, mas muito variável. A maioria das pessoas com DA passa por três fases distintas da doença com seus respectivos sintomas: 1) Fase inicial: formas leves de esquecimento, dificuldade de memorizar, descuido da aparência pessoal e no trabalho, perda discreta de autonomia para as atividades da vida diária (AVDs), desorientação no tempo e espaço, perda de espontaneidade e iniciativa, alteração de personalidade e julgamento. 2) Fase intermediária: dificuldade de reconhecer pessoas, incapacidade de aprendizado, o indivíduo detém algumas lembranças do passado remoto, perambulação, incontinências urinária e fecal, comportamento inadequado, irritabilidade, hostilidade, agressividade, incapacidade de julgamento e pensamento obcecado. 3) Fase final: perda de peso, mesmo com dieta adequada, total dependência, mutismo, irritabilidade extrema, funções cerebrais deterioradas e morte (INOUYE; OLIVEIRA, 2004).

A sobrevida varia entre 2 e 15 anos, independente de raça, escolaridade e nível socioeconômico. O desempenho em atividades operacionais da vida diária fica prejudicado pela perda da memória, comprometendo ainda a linguagem e a independência, o que torna o atendimento profissional e o cuidado complexos e onerosos, tornando-se um problema de saúde pública (XIMENES, 2014).

Segundo Kullera e Lopez (2011), o aumento da pressão arterial (PA), tabagismo e diabetes mellitus (DM) têm sido associados com um risco aumentado de demência e possivelmente DA. Cérebros de pessoas idosas com DA demonstram degeneração dos neurônios colinérgicos, ocorrendo também uma redução dos marcadores colinérgicos, sendo que a acetiltransferase e a acetilcolinesterase apresentam atividade reduzida no córtex cerebral (SERENIKI; VITAL, 2008).

A utilização de fármacos psicotrópicos em pacientes com DA tem por objetivo modificar o comportamento, humor e emoções, porém podem provocar dependência física e psíquica, sendo necessário controle especial na disponibilização de tais substâncias (FIRMO et al., 2013). Esses medicamentos podem ser classificados em três grupos: os ansiolíticos (benzodiazepínicos), os antidepressivos e os estimulantes psicomotores, cujo uso racional gera preocupação devido aos consideráveis efeitos colaterais que eles podem causar. As medicações psicotrópicas estão associadas com 30-70% do aumento do risco de quedas em idosos e, apesar disso, esses fármacos permanecem amplamente utilizados nessa faixa etária (ECHT et al., 2013).

Devido ao elevado grau de risco, pacientes idosos em uso de psicotrópicos necessitam de um acompanhamento especial dos profissionais da saúde, tanto pela dificuldade de adesão como também pela importância do tratamento. Além disso, a elevada prevalência de pessoas com DA em idade superior a 80 anos coincide com a coexistência de diversas doenças específicas do envelhecimento, o que gera a utilização de múltiplos medicamentos, tornando ainda mais importante o acompanhamento farmacoterapêutico (WORLD ALZHEIMER REPORT, 2015).

Através da administração e monitoramento de problemas relacionados a medicamentos é possível realizar a identificação de reações adversas ou interações com outros medicamentos, alimentos ou procedimentos diagnósticos. O medicamento pode ser potencialmente tóxico ou causar desconforto nas doses terapêuticas normais, mas tem melhor eficiência quando se considera o plano terapêutico singular. Por isso, a condição essencial para o sucesso de qualquer tratamento depende da qualidade da orientação que é fornecida ao usuário (LOPES; GRIGOLETO, 2013).

Vários fatores devem ser considerados na escolha da farmacoterapia de idosos, incluindo parâmetros individuais que afetam a farmacocinética e a farmacodinâmica dos tratamentos, suas formas farmacêuticas, custos relacionados, facilidade de uso, segurança e efetividade (HUISMAN-BARON et al., 2011).

As mudanças nas funções renal e hepática decorrentes do envelhecimento humano, levam a alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, além de potencializar interações medicamentosas. Ao considerar essas mudanças, erros potenciais em prescrições de idosos poderiam ser evitados, e a observância dos critérios de Beers-Fick, que contemplam medicamentos inapropriados para idosos, torna-se uma ferramenta indispensável para orientar o uso de medicamentos e evitar os efeitos secundários causados pelo uso inadequado, sendo esta, porém, uma ferramenta pouco utilizada na prática (MOURA, 2014). A presença de reações adversas, a falta de aderência e interações medicamentosas, são fatores decisivos para a falha da farmacoterapia em pacientes idosos (LOCATELLI, 2007).

O cuidado à pessoa idosa com Doença de Alzheimer demanda atenção multiprofissional, contemplando os mais diferentes núcleos do saber em saúde, e o cuidado individualizado por parte de um cuidador, informal (familiar) ou formal (profissional). Para esses pacientes, há uma exigência real e potencial de cuidados complexos por longos períodos de tempo, em que as redes de atenção ocupam

um lugar privilegiado nos cuidados à pessoa idosa, e para o qual o contributo do cuidador é fundamental na manutenção da sua qualidade de vida (CRUZ et al., 2010).

Nesse contexto, torna-se fundamental acompanhar o tratamento farmacológico de pessoas com DA, objetivando detectar, resolver ou minimizar problemas relacionados a medicamentos (PRMs,) por intermédio de intervenções farmacêuticas em conjunto com a equipe de saúde, com o objetivo melhorar a qualidade de vida da pessoa com DA e de seus familiares. Para tanto, objetivou-se descrever o perfil da prescrição e utilização de psicotrópicos em pessoa com doença de Alzheimer (DA), especialmente no que tange a segurança destes medicamentos.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O presente estudo buscou avaliar o perfil da prescrição de medicamentos psicotrópicos em pessoas idosas acima de 65 anos, de ambos os sexos, que apresentavam diagnóstico médico de DA, acompanhados pelo grupo de apoio AMICA (Assistência Multidisciplinar Integrada aos Cuidadores de Pessoas com Doença de Alzheimer), do Centro Universitário Franciscano na cidade de Santa Maria, RS. A partir de problemas relacionados a medicamentos encontrados, foram propostas intervenções pertinentes para a melhoria da adesão e da qualidade de vida. Como critério de exclusão, foram considerados os idosos sem diagnóstico médico prévio de DA, e aqueles que não recebiam medicamentos psicotrópicos relativos ao tratamento da DA e comorbidades.

Para a caracterização dos pacientes, levantamento dos dados farmacoterapêuticos (tratamentos farmacológicos alopáticos, homeopáticos e fitoterápicos em curso, problemas de saúde relatados e problemas relacionados a medicamentos) e avaliação da adesão, aplicou-se um questionário à amostra representativa dos cuidadores responsáveis pelos idosos do grupo, perfazendo um total de quinze entrevistados, no período de março a maio de 2015. Não foram realizadas entrevistas diretamente com os pacientes em virtude do risco de viés. Com o intuito de preservar o anonimato, os entrevistados foram identificados pelo código Pn (onde P corresponde ao Paciente e n corresponde ao número da entrevista), de P1 a P15. Os dados coletados foram tratados por meio de estatística simples, sendo calculadas as médias e desvio padrão das características sociodemográficas. Dados qualitativos foram comparados à literatura específica acerca da segurança da utilização de medicamentos por idosos, verificando se atendem aos critérios de segurança de Beer-Ficks.

Os participantes obtiveram retorno individualizado referente à pesquisa por meio de ficha farmacoterapêutica, informando sobre os possíveis problemas relacionados a medicamentos encontrados, bem como as intervenções farmacêuticas, quando pertinentes. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Centro Universitário Franciscano, registrado na Plataforma Brasil sob número CAAD 39438514.9.0000.5306, parecer 917.429.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao avaliar as características dos participantes, constatou-se que população entrevistada tinha em média 80 anos ( $\pm 6,34$ ), sendo que a idade mínima foi de 72 e a idade máxima, 89 anos. Em relação ao gênero, sete eram do sexo masculino e oito do sexo feminino, sendo que cinco são viúvos e dez são casados. Ao verificar a escolaridade, foi possível observar que três participantes não possuem alfabetização, cinco possuem ensino fundamental incompleto, quatro, ensino fundamental completo, um, ensino médio completo e dois possuem curso superior completo.

No que se refere ao estágio da doença, observa-se que três participantes se encontram na fase inicial, nove em fase intermediária e três na fase final. Já em relação ao tempo de diagnóstico, dois apresentam DA Há menos de um ano, três de um a três anos, um de três a cinco anos, três de cinco a sete anos e seis há mais de sete anos. O estadiamento da DA foi realizado previamente pelo profissional médico que acompanha cada paciente, sendo esta classificação baseada no relato do diagnóstico pelo cuidador no momento da entrevista.

Quanto aos responsáveis pelos cuidados às pessoas idosas com DA, observou-se que a maioria são mulheres de meia-idade e idosas, que além de desempenhar esta atividade também cabe a elas a organização da vida familiar, como por exemplo, o cuidado dos netos. Além disso, observou-se que dentre os cuidadores oito são filhas, cinco são esposas, um é o marido e um é cuidador profissional. Quando o cuidador é um membro da família, o relato frequente é de que, no momento do diagnóstico, muitas vezes não sabem como agir, pois, a pessoa com DA começa a ficar agressiva, desenvolver hábitos diferentes ou até mesmo se comunica em uma linguagem diferente da de costume, tornando-se um obstáculo tanto para quem adquiriu a DA quanto para quem está desempenhando o papel do cuidador (NEVES, 2011).

Considera-se como cuidador não só a pessoa com grau de parentesco, amizade e vizinhança com a pessoa idosa com DA, mas todo indivíduo que pratica a ação de cuidar em diferentes momentos e situações distintas de suas vidas, podendo o cuidador, inclusive, fazer parte de uma equipe de saúde. O cuidador pode apresentar desgaste físico e mental, principalmente quando este se dedica exclusivamente ao trabalho e sem receber ajuda, muitas vezes é responsável por este papel devido à circunstância, e não por escolha própria. Estudos demonstram que cuidadores que se dedicam sozinhos a esta atividade têm risco aumentado de desenvolver depressão, ansiedade, hipertensão arterial, problemas digestivos, respiratórios, propensão a infecções e insônia e distúrbios de imunidade. Por este motivo, além dos cuidados com o indivíduo doente, deve-se atentar também ao cuidador, devido à sobrecarga física e emocional (PINTO et al., 2009; SANTOS; ZAMBERLAN; LIMBERGER, 2013).

Quando questionados em relação ao uso de plantas medicinais, doze cuidadores relataram que os idosos com DA não utilizam nenhum tipo, três deles fazem uso, sendo que um utiliza medicamentos homeopáticos e florais, sem especificar os produtos (P1), outro utiliza chá de cidreira, hortelã, capim cidró

e boldo (P2) e um terceiro utiliza camomila e capim cidró (P11). O emprego de fitoterápicos deve ser considerado sempre que houver sinergia de efeito entre os fármacos e a planta (na forma de infusão ou industrializada) ou ainda quando houver diminuição do efeito dos medicamentos, via interação medicamentosa.

O uso de Hortelã (*Mentha arvensis* L.) está associado à diminuição das contrações musculares e às afecções estomacais e intestinais, sendo que na pessoa idosa com DA pode combater os efeitos adversos de medicamentos, como por exemplo as dores estomacais. Já, o Capim-cidró (*Cymbopogon citratus*) é um calmante, sedativo, também usado em problemas gastrointestinais, repelente de insetos, adjuvante no tratamento de diabetes e úlcera. Para a pessoa idosa com DA pode possibilitar uma noite mais tranquila, mas seu uso contínuo pode potencializar o efeito dos medicamentos sedativos (BRAIBANTE et al., 2014).

A Camomila (*Matricaria recutita* L.) tem ação antiespasmódica, anti-inflamatória, muito utilizada contra os espasmos do estômago e do intestino devido a nervosismo ou ansiedade, indicada, além disso, em casos de cólicas de todo tipo especialmente nas renais e biliares, possuindo efeito sedativo e relaxante, sendo utilizada no idoso com DA para a diminuição da ansiedade e a melhoria da qualidade do sono (VANINI et al., 2008).

O Boldo (*Peumus boldus* Molina) é uma planta de pequeno porte, do qual se utilizam as folhas para o tratamento de problemas digestivos e hepáticos. Em pessoas com DA, pode ser usado quando algum alimento causou má digestão, mal-estar, vômitos, cólicas abdominais e gases, sintomas comuns pela dificuldade de mastigação e deglutição dos alimentos. Porém estudos toxicológicos sugerem que a infusão de boldo deve ser utilizada com moderação e cuidado, pois seu uso por tempo prolongado pode causar hepatotoxicidade (VIEGAS; FRANCISCON; LIMA, 2014)

Outras plantas medicinais vêm sendo estudadas para avaliação de sua eficácia no combate aos sintomas da DA. Uma delas é o Ginkgo biloba L. (Ginkgoaceae), a erva mais conhecida para a DA e os seus sintomas associados. O constituinte químico-chefe de *gingko biloba* é o ginkgolides, um antioxidante com atividades neuroprotetoras e colinérgicas, que atua melhorando a proteção contra danos oxidativos. É o fitoterápico mais conhecido por sua capacidade de melhorar a circulação sistêmica e, assim, diminuir a pressão arterial e inibir a agregação de plaquetas. Estudos científicos têm demonstrado seu potencial no reforço cognitivo, se utilizado durante as fases iniciais da DA (SINGHAL et al., 2012).

Estudos têm revelado que os antioxidantes naturais, tais como a vitamina E, vitamina C e betacaroteno, podem auxiliar na eliminação de radicais livres adquiridos durante a iniciação e progressão da DA. Na mesma linha, plantas medicinais com atividade antiinflamatórias podem reduzir a inflamação do tecido cerebral na DA, tais como a camomila alemã (*Matricaria recutita*), Ginseng (*Panax ginseng* L), alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra* L), açafão (*Crocus sativus*), e casca de salgueiro branco (*Salix alba*). Essas plantas são capazes de inibir a acetilcolinesterase (AChE) que contém inibidores naturais COX-2, sendo muito indicadas na DA (SINGHAL et al., 2012).

A partir dos questionários, observa-se que cinco participantes, além da DA, apresentam a

doença de Parkinson, que afeta os movimentos tornando mais difíceis as tarefas habituais, como escrever, manusear talheres e abotoar roupas. São doenças comumente associadas, especialmente em suas fases mais tardias (SINGHAL; NAITHANI; BANGAR, 2012).

Há aproximadamente duas décadas foram criados instrumentos visando detectar potenciais riscos de interações medicamentosas em idosos, sendo o Critério de Beers-Fick o mais utilizado entre eles. Segundo Gorzoni et al. (2008) foram estabelecidos critérios baseados em trabalhos publicados sobre medicamentos e farmacologia do envelhecimento, para definir a lista de fármacos potencialmente inapropriados a adultos com 65 anos ou mais, sendo estes medicamentos ou classes que deveriam ser evitados em idosos, independentemente do diagnóstico ou da condição clínica, devido ao alto risco de efeitos colaterais e pela existência de outros fármacos mais seguros (Quadro 1).

**Quadro 1** - Medicamentos psicotrópicos não recomendados em idosos pelos critérios de Beers-Fick e comercializados no Brasil (Adaptado de GORZONI et al., 2008).

Alprazolam > 2,0 mg/dia	Diazepam
Amitriptilina	Fluoxetina (diariamente)
Anfetaminas	Flurazepam
Anorexígenos	Lorazepam > 3,0 mg/dia
Barbitúricos (exceto fenobarbital)	Meperidina
Clorazepato	Tioridazina
Clordiazepóxido	

Os cuidadores foram questionados sobre a utilização de medicamentos por parte dos idosos com DA, a fim de avaliar se estes fazem parte dos medicamentos constantes na lista de Beer-Ficks, e se apresentam algum tipo de problema relacionado a medicamento. Os dados foram tabulados (Tabela 1) de forma individual, sendo que não foi observado nenhum medicamento pertencente aos critérios de Beer-Ficks, estando todos dentro do padrão aceitável para a faixa etária em pesquisa.

**Tabela 1** - Medicamentos utilizados pelos participantes do grupo Assistência Multidisciplinar Integrada aos Cuidadores de Pessoas com Doença e Alzheimer (AMICA), do Centro Universitário Franciscano na cidade de Santa Maria, RS.

NÚMERO DE REGISTRO/FASE DA DOENÇA	PSICOFÁRMACOS	MEDICAMENTOS EM GERAL	PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS E FATORES DE RISCO
P1  Fase Inicial	Cloridrato de Nortriptilina (ADTs) Cloridrato de Memantina (NMDA) Olanzapina (Tienobenzodiazepinas) Levodopa + cloridrato de benserazida (IMAOs)	Homeopáticos e florais	A Olanzapina aumenta o risco de mortalidade na faixa etária ≥ 80 anos, além de causar sedação com o uso concomitante de benzodiazepínicos ou presença de condições respiratórias adversas (ex. pneumonia, com ou sem aspiração) (ANVISA, 2014).

P2	Cloridrato de Memantina ( <i>NMDA</i> )	Maleato de <i>Enalapril</i> ( <i>Anti-hipertensivos</i> )	O uso concomitante de amilorida e enalapril pode elevar o risco de hipercalemia, podendo levar à falência cardíaca. O paciente deve reduzir a ingestão de potássio e observar efeitos adversos como tontura, confusão e batimento cardíaco irregular, especialmente se houver doença renal preexistente (DRUGS.com, 2015).
<b>Fase</b>	Bromidrato de	Cloridrato de	
<b>Intermediária</b>	Citalopram ( <i>IMAO</i> )	Amilorida ( <i>Diurético e Anti-hipertensivo</i> ) Vitamina E ( <i>Antioxidante</i> ) <b>Fitoterápicos:</b> Capim-cidró ( <i>Cymbopogon citratus</i> ), Hortelã ( <i>Mentha arvensis</i> L.), Boldo ( <i>Peumus boldus</i> Molina)	
P3	Cloridrato de Memantina ( <i>NMDA</i> )	Bissulfato de Clopidogrel ( <i>Inibidor da Agregação Plaquetária</i> ) Dicloridrato de Betaistina ( <i>Antivertiginoso</i> ) Tartarato de Metoprolol ( <i>Betabloqueador Cardiosseletivo</i> ) Besilato de anlodipino ( <i>Bloqueador do Canal de Cálcio</i> ) Ácido acetilsalicílico ( <i>Inibidor da Agregação Plaquetária</i> ) Fixa-Cal ( <i>Suplemento Mineral</i> )	Clopidogrel deve ser utilizado com cautela em pacientes que se encontram sob risco aumentado de sangramento decorrente de trauma, cirurgia ou outras condições patológicas e em pacientes que estejam sob tratamento com ácido acetilsalicílico, heparina, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), ou inibidores seletivos da receptação de serotonina (ISRSs) pelo aumento do risco de hemorragias (ANVISA, 2014).
<b>Fase</b>			
<b>Intermediária</b>			
P4	Cloridrato de Trazodona ( <i>SSC</i> )	Dipirona Sódica ( <i>Analgésico e</i>	É aconselhável uso do Cloridrato de tioridazina com cautela em pacientes com história de doença cardiovascular pois ele pode aumentar a PA (ANVISA, 2014). As reações mais graves relatadas ocorridas apenas com superdosagem de trazodona foram priapismo, parada respiratória, ataques e alterações de ECG. As reações mais frequentes foram sonolência e vômitos (ANVISA, 2014).
<b>Fase</b>	Cloridrato de	<i>Antitérmico</i> )	
<b>Intermediária</b>	Tioridazina ( <i>Neuroléptico</i> )		

P5	Rivastigmina ( <i>ISCC</i> ) Cloridrato de Memantina ( <i>NMDA</i> ) Dicloridrato de Pramipexol ( <i>Agonista da dopamina</i> ) Mirtazapina ( <i>Antagonista de receptores a2</i> )	Não utiliza	Alucinações (principalmente visuais) podem ocorrer com o uso do dicloridrato de pramipexol; também pode ocorrer tontura, discinesia, sonolência e náusea (ANVISA, 2014). A mirtazapina pode causar reações indesejáveis como aumento do apetite e ganho de peso, sonolência, dor de cabeça e boca seca (CORDIOLI, 2000).
P6	Bromidrato de Citalopram ( <i>IMAO</i> ) Cloridrato de Memantina ( <i>NMDA</i> ) Cloridrato de Amantadina ( <i>Antiparkinsoniano</i> )	Não utiliza	A dose do cloridrato de Amantadina deve ser reduzida em pacientes com insuficiência renal e naqueles com idade de 65 anos ou mais, devido ao acúmulo no plasma (ANVISA, 2014).
P7	Venlafaxina ( <i>ISRSN</i> ) Fase Final Divalproato de sódio ( <i>Anticonvulsivante</i> )	Omnaris ( <i>Glicocorticoide Nasal</i> ) Levotiroxina sódica ( <i>Suplementação Hormonal</i> ) Nebivolol ( <i>β-bloqueador de Terceira Geração</i> ) Carvedilol ( <i>Antagonista Neuro-Hormonal de Ação Múltipla</i> ) Montelucaste de Sódio ( <i>Icosanoides Inflamatórios</i> )	Não foram encontrados PRMs
P8	Cloridrato de Memantina ( <i>NMDA</i> ) Fase Inicial Zolpidem ( <i>Benzodiazepínico</i> )	Ácido acetilsalicílico tamponado ( <i>Inibidor da Agregação Plaquetária</i> ) Maleato de Enalapril ( <i>Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina</i> ) Sinvastatina ( <i>Inibidores da Hidroximetilglutaril-Coenzima A</i> ) Metformina ( <i>Biguanidas</i> )	Efeitos colaterais mais comuns do zolpidem são amnésia anterógrada, descoordenação motora, diarreia, fadiga, tonturas, alucinações (BACHMANN et al., 2006). O Ácido acetilsalicílico tamponado pode reduzir a eficácia de outros medicamentos como enalapril (ANVISA, 2014; CORDIOLI, 2000).

P9	Cloridrato de Memantina ( <i>NMDA</i> ) Fase Intermediária Piracetam ( <i>Psicoestimulante</i> ) Rivastigmina ( <i>ISCC</i> )	Pentoxifilina ( <i>agente hemorreológico</i> ) Organoneuro cerebral ( <i>Polivitamínico</i> ) Enoxaparina sódica ( <i>Antitrombótico</i> ) Rosuvastatina ( <i>Inibidores da HMG-CoA redutase</i> )	Ocorre aumento da meia-vida do piracetam relacionado à diminuição da função renal nesta população. Também pode causar distúrbios psiquiátricos como agitação, ansiedade, confusão e alucinação (ANVISA, 2014).
P10	Neuleptil ( <i>Antipsicóticos neurolépticos</i> ) Fase Final Fenitoína ( <i>Antiepilépticos</i> ) Risperidona ( <i>Antipsicóticos neurolépticos</i> ) Cloridrato de Memantina ( <i>NMDA</i> ) Cloridrato de Amantadina ( <i>Antiparkinsoniano</i> ) Cloridrato de Biperideno ( <i>anticolinérgico</i> ) Lorazepam ( <i>Benzodiazepínico</i> )	Succinato de Metoprolol ( <i>Bloqueador <math>\beta</math>-1 seletivo</i> )	O <i>clearance</i> da fenitoína tende a diminuir com o aumento da idade. Portanto, pacientes idosos podem requerer doses menores (ANVISA, 2014). O risco-benefício deve ser avaliado ao prescrever antipsicóticos, incluindo risperidona, para pacientes com Doença de Parkinson, em razão do possível aumento do risco de Síndrome Neuroléptica Maligna nestes pacientes, bem como um aumento na sensibilidade aos antipsicóticos. A manifestação deste aumento na sensibilidade pode incluir confusão, instabilidade postural com quedas frequentes em adição aos sintomas extrapiramidais (ANVISA, 2014).
P11	Fase Intermediária Rivastigmina ( <i>ISCC</i> ) Imipramina ( <i>ADTs</i> ) Citalopram ( <i>ISRS</i> ) Fumarato de Quetiapina ( <i>AR5HT2</i> ) Risperidona ( <i>Antipsicóticos neurolépticos</i> ) Cloridrato de Biperideno ( <i>Anticolinérgico</i> ) Flunitrazepam ( <i>Benzodiazepínico</i> ) Levomepromazina ( <i>Antipsicótico</i> ) Ácido valpróico ( <i>Anticonvulsivante</i> ) Clonazepam ( <i>Benzodiazepínico</i> )	Dicloridrato de Betaistina ( <i>Antivertiginoso</i> ) Valsartana ( <i>Anti-hipertensivo</i> ) Metformina ( <i>Antidiabético oral</i> ) <u>Fitoterápicos:</u> Camomila ( <i>Matricaria recutita L.</i> ) Capim-cidró ( <i>Cymbopogon citratus</i> )	O efeito colateral mais comum do uso do citalopram é insônia (CORDIOLI, 2000). O uso da quetiapina em idosos causa hipotensão ortostática (CORDIOLI, 2006). Risperidona interage com citalopram e imipramina fazendo com que aumentem os níveis de concentrações plasmáticas no sangue (BACHMANN et al., 2006). O flunitrazepam e Clonazepam usados por longos períodos, podem causar dependência. (ANVISA, 2014). Em idosos, a metformina deve ser usada com cautela pela diminuição da função renal. Em geral, pacientes idosos não devem receber a dose máxima do produto (ANVISA, 2014).

P12	Cloridrato de Memantina ( <i>NMDA</i> )	Não utiliza	Absorção da trazodona pode ser até 20% maior quando é tomado com alimento. O risco de tontura/delírio pode aumentar sob condições de jejum (ANVISA, 2014).
<b>Fase Intermediária</b>	Rivastigmina ( <i>ISCC</i> ) Cloridrato de trazodona ( <i>SSC</i> ) Clonazepam ( <i>Benzodiazepínico</i> )		
P13	Risperidona ( <i>Antipsicóticos neurolépticos</i> )	Fixa-Cal ( <i>Suplemento mineral</i> )	Levomepromazina em doses elevadas no início do tratamento pode provocar hipotensão ortostática e síncope, principalmente em pacientes idosos (ANVISA, 2014). O fumarato de quetiapina não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose relacionada à demência (ANVISA, 2014).
<b>Fase Intermediária</b>	Cloridrato de Biperideno ( <i>anticolinérgico</i> ) Cloridrato de Memantina ( <i>NMDA</i> ) Fumarato de Quetiapina ( <i>Antipsicótico atípico</i> ) Maleato de Levomepromazina ( <i>Antipsicótico neuroléptico</i> )		
P14	Levodopa + cloridrato de benserazida ( <i>IMAOs</i> )	Não utiliza	O uso concomitante da desvenlafaxina e outros inibidores da monoaminoxidase (IMAOs) é contraindicado em razão de um aumento do risco da síndrome da serotonina (ANVISA, 2014).
<b>Fase Intermediária</b>	Fumarato de Quetiapina ( <i>antipsicótico atípico</i> ) Succinato de Desvenlafaxina monoidratado ( <i>IRSN</i> )		
P15	Risperidona ( <i>antipsicóticos neurolépticos</i> )	Atenolol ( $\beta$ - Bloqueador)	Em pacientes idosos com demência, o uso de risperidona tem sido acompanhado de fraqueza repentina ou paralisia da face, braços ou pernas e fala arrastada (ANVISA, 2014). Estudos clínicos indicam que as concentrações plasmáticas da galantamina nos indivíduos com doença de Alzheimer são 30 a 40% maiores do que nos indivíduos jovens saudáveis, frequentemente associado à náusea (ANVISA, 2014).
<b>Fase Intermediária</b>	Bromidrato de Galantamina ( <i>inibidores das colinesterases</i> )	Cumarina + Troxerrutina ( <i>Agente Cumarínico</i> )	

Fonte: Tabulado pelos autores. NMDA: antagonista não-competitivo do receptor N-metil-D-aspartato;

ARSD2: Antagonistas do receptor D2; SSC: Sistema serotoninérgico cerebral; ADTs: antidepressivo tricíclico; IMAOs: inibidores da monoaminoxidase; ISRS: inibidor seletivo da recaptção da serotonina; ISCC: inibidor seletivo da colinesterase cerebral; IRSN: inibidores de serotonina e norepinefrina; IRSN: Inibidor seletivo da recaptção da serotonina e da noradrenalina.

Apesar de não contemplar medicamentos classificados como inapropriados pelos critérios de Beers-Ficks, é importante ressaltar que o consumo de medicamentos pelas pessoas idosas com DA não é isento de efeitos adversos, sendo que muitos PRMs foram encontrados na análise das medicações, como efeitos adversos graves e interações medicamentosas.

A Olanzapina (P1), um dos antipsicóticos mais prescritos no mundo (ALEXANDER et al., 2011), aumenta o risco de mortalidade na faixa etária  $\geq 80$  anos, é propenso a causar sedação com o uso concomitante de benzodiazepínicos ou presença de condições respiratórias adversas (ANVISA, 2014), além de produzir exacerbação de sintomas extrapiramidais, promover a agitação, provocar edema, sintomas cardiovasculares e vasodilatação (MAHER et al., 2011). Quando comparado à risperidona, os pacientes utilizando olanzapina possuem maior risco de apresentar sintomas neurológicos como confusão, tontura, dor de cabeça, hipotensão ortostática e convulsão (KALES et al., 2007).

Em pessoas idosas com demência, o uso de risperidona (P10, P11, P13, P15) tem sido acompanhado de fraqueza repentina ou paralisia da face, braços ou pernas e fala arrastada. O risco-benefício deve ser avaliado em razão do possível aumento do risco de Síndrome Neuroléptica Maligna, bem como um aumento na sensibilidade aos antipsicóticos. A manifestação deste aumento na sensibilidade pode provocar risco de queda, causado por tontura, sonolência, sedação, insuficiência de visão, coordenação e cognição, letargia, retardamento psicomotor, ataxia principalmente em indivíduos que estão em fase inicial da doença e realizam atividades de vida diária normalmente (CHAIMOWICZ; FERREIRA; MIGUEL, 2000).

Efeitos colaterais mais comuns do Zolpidem (P8), benzodiazepínico muito usado em idosos, são amnésia anterógrada, descoordenação motora, diarreia, fadiga, tonturas, alucinações (CORDIOLI, 2000), que aumentam significativamente o risco de quedas (FINKLE et al., 2011). Contudo, estudos têm demonstrado benefício no tratamento da insônia no idoso, com baixo índice de efeitos adversos apresentados (FAIRWEATHER; KERR; HINDMARCH, 1992; GLASS et al., 2005).

Lorazepam é utilizado no tratamento da agitação aguda, sendo que é um dos poucos fármacos para este fim disponíveis em formulação parenteral (MEEHAN et al., 2002). Apesar de encontrar-se elencado nos critérios de Beer-Ficks, a condição de que exceda a dose máxima de 3,0 mg/dia não é cumprida na prescrição do paciente P10, que recebe 1mg/dia. O principal risco associado ao uso de benzodiazepínicos, o que inclui o Lorazepam, é a queda e as suas consequências, das quais podemos citar as fraturas, o aumento do tempo de internação hospitalar, risco de infecções etc. (LEIPZIG; CUMMING; TINETTI, 1999).

Outra situação que exige maiores cuidados é o uso do fumarato de quetiapina, pois o mesmo não está aprovado para o tratamento de pessoas idosas com demência, sendo mesmo assim prescrito aos participantes (ANVISA, 2014). Esse fármaco, juntamente com a risperidona e olanzapina, são os mais frequentemente dispensados em pacientes com escore de risco anticolinérgico apesar do risco de ocorrência de eventos cerebrovasculares e mortalidade quando utilizado para o manejo da demência (REPPAS-RINDLISBACHER et al., 2016).

O uso concomitante de amilorida e enalapril pode elevar o risco de hipercalemia, podendo levar à falência cardíaca (DRUGS.com, 2015). O tratamento com clopidogrel deve ser criterioso em indivíduos que se encontram sob risco aumentado de sangramento e naqueles que estejam sob tratamento com ácido acetilsalicílico, heparina, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, anti-inflamatórios não

esteroidais (AINEs), ou inibidores seletivos da receptação de serotonina (ANVISA, 2014). O ácido acetilsalicílico pode interagir com medicamentos anti-hipertensivos e em excesso, causar sangramento epigástrico (LIRA et al., 2006).

Outra questão importante avaliada na entrevista é se o participante apresentou alguma dificuldade para a administração destes medicamentos. Neste caso, foi relatado por apenas um dos entrevistados que se encontra em fase inicial da doença, em período de adaptação, que achava ruim tomar os medicamentos, e que questionava o porquê desta necessidade. É imprescindível que a equipe de saúde explique à pessoa idosa com DA, enquanto este mantém sua capacidade cognitiva, e ao seu cuidador, a importância da adesão à terapia medicamentosa, pois apesar de não haver ainda um tratamento que resulte em cura, o uso de medicamentos corretos faz com que a doença progrida de forma mais lenta. A estratégia deve ser iniciada no primeiro contato com a pessoa idosa com DA e repetida com um acompanhamento frequente para manter o seu efeito. A ação multiprofissional é insubstituível, sendo necessário treinamento e motivação de toda a equipe envolvida (GIORGI, 2006).

Devido a essa questão, torna-se indispensável a necessidade do cuidador ser treinado e supervisionado por profissionais de saúde, para que saiba contornar situações inesperadas que uma pessoa idosa com DA pode oferecer. Um dos pilares do tratamento da doença são os cuidados paliativos, o conforto, a paciência, a ajuda e a atenção que é de responsabilidade do cuidador. Para que o cuidador tenha todas essas características é necessário conhecimento sobre a doença e sua evolução, os sintomas, bem como a melhor forma de administrar as situações e rotinas de banho, higiene, alimentação e, inclusive, a administração de medicamentos (NEVES, 2011).

Quando questionados sobre algum tipo de reação adversa ao utilizar os medicamentos, nenhum dos cuidadores relatou ouvir os participantes se queixarem. Deve-se ressaltar, no entanto, que alguns dos pacientes não possuem mais a capacidade cognitiva de falar, pois estão em fase final da doença, sendo ainda maior a importância do cuidado e de prever os possíveis PRMs.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A incidência mundial da DA aumenta consideravelmente a cada dia e, por este motivo, estudos mais aprofundados em relação à doença e aos tratamentos farmacológicos se tornam necessários. Foi possível observar, com os resultados da pesquisa, que os cuidadores, em sua maioria, são familiares próximos dos idosos, como por exemplo, esposas, maridos ou filhos e este fator pode facilitar o cuidado pelo fato de haver vínculo entre paciente e cuidador. Em relação às prescrições médicas de medicamentos, observou-se que, dos quinze entrevistados, nenhum utiliza medicamentos que se encontram na lista dos critérios de segurança de Beer-Ficks. Porém, é importante ressaltar que se constatou a presença de várias interações medicamentosas, potencializando o risco de reações adversas e que precisam ser constantemente monitoradas.

A prescrição de medicamentos para pessoas com DA deve ser criteriosa, pois é a segurança do paciente que está em questão. Este cuidado se estende ao consumo de plantas medicinais na forma de chás ou fitoterápicos e interações com alimentos. Os cuidadores passam por diversas situações que geram dúvidas, especialmente no que tange ao tratamento farmacológico, e é imprescindível que o acompanhamento e a orientação sejam constantes para garantir a melhor qualidade de vida possível para as pessoas idosas com DA.

## REFERÊNCIAS

ALEXANDER, G. C. et al. Increasing off-label use of antipsychotic medications in the United States, 1995-2008. **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 20, n. 2, p. 177-184, 2011.

ANVISA. **Bulário Eletrônico da Anvisa**. 2014. Disponível em: <<https://goo.gl/eFRh68>>. Acesso em: 05 jun. 2016.

BACHMAN, K. A. et al. **Interações Medicamentosas**. Barueri, SP: Manole, 2006.

BRAIBANTE, M. E. F. et al. Química dos Chás. **Revista Química Nova**, v. 3, n. 36, p. 168-175, 2014.

CHAIMOWICZ, F.; FERREIRA, T. J. X. M.; MIGUEL, D. F. A. Use of psychoactive drugs and related falls among older people living in a community in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 6, n. 34, p. 631-635, 2000.

CORDIOLI, A. V. **Psicofármacos: consulta rápida**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000. 556 p.

CRUZ, D. C. M. et al. As vivências do cuidador informal do idoso dependente. **Rev. Enf. Ref.**, Coimbra, v. 3, n. 2, p. 127-136, dez. 2010.

DRUGS.com. **Interaction Checker**. 2015. Disponível em: <<https://goo.gl/CZkWEs>>. Acesso em: 03 jun. 2016.

ECHT, M. A. et al. Psychotropic drug initiation or increased dosage and the acute risk of falls: a prospective cohort study of nursing home residents. **BMC Geriátricos**, v. 13, n. 1, p. 13-19, 2013.

FAIRWEATHER, D. B.; KERR, J. S.; HINDMARCH, I. The effects of acute and repeated doses of zolpidem on subjective sleep, psychomotor performance and cognitive function in elderly volunteers. **European journal of clinical pharmacology**, v. 43, n. 6, p. 597-601, 1992.

FINKLE, W. D. et al. Risk of fractures requiring hospitalization after an initial prescription for zolpidem, alprazolam, lorazepam, or diazepam in older adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 59, n. 10, p. 1883-1890, 2011.

FIRMO, W. C. U. A. et al. Análise das prescrições médicas de psicotrópicos de uma farmácia comercial no município de Bacabal, Maranhão. **Journal of Management & Primary Health Care**, v. 4, n. 1, p. 10-18, 2013.

FORLENZA, O. V. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. **Rev. Psiq. Clín**, v. 32, n. 3, p. 137-148, 2005.

GIORGI, D. M. A. Estratégias para melhorar a adesão ao tratamento anti-hipertensivo. **Rev Bras Hipertens**, v. 13, n. 1, p. 47-50, 2006.

GLASS, J. et al. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. **Bmj**, v. 331, n. 7526, p. 1169-1176, 2005.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil Medicina**: Tratado de Medicina Interna. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2009.

GORZONI, M. L.; FABBRI, R. M. A.; PIRES, S. L. Critérios De Beers-Fick e Medicamentos Genéricos no Brasil. **Rev Assoc Med Bras**, v. 54, n. 4, p. 353-356, 2008.

HUISMAN-BARON, M. et al. Criteria for drug selection in frail elderly persons. **Drugs & aging**, v. 28, n. 5, p. 391-402, 2011.

INOUYE, K.; OLIVEIRA, G. H. Avaliação Crítica do Tratamento Farmacológico atual para doença de Alzheimer. **Infarma**, v. 15, n. 11-12, p. 80-84, 2004.

KALES, H. C. et al. Mortality risk in patients with dementia treated with antipsychotics versus other psychiatric medications. **American Journal of Psychiatry**, v. 164, n. 10, p. 1568-1576, 2007.

KULLERA, L. H.; LOPEZ, O. L. Dementia and Alzheimer's disease: A new direction. The 2010 Jay L. Foster Memorial lecture. **Alzheimer's & Dementia**, v. 7, n. 5, p. 540-550, 2011.

LEIPZIG, R. M.; CUMMING, R. G.; TINETTI, M. E. Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 47, n. 1, p. 30-39, 1999.

LIRA, D. J. P. et al. A farmacoterapia no idoso: revisão sobre a abordagem multiprofissional no controle da hipertensão arterial sistêmica. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 14, n. 3, p. 435-441, 2006.

LOCATELLI, J. Interações medicamentosas em idosos hospitalizados. **Rev. Einstein On Line**, v. 5, n. 4, p. 343-346, 2007.

LOPES, L. M. B.; GRIGOLETO, A. R. L. Uso consciente de psicotrópicos: responsabilidade dos profissionais da saúde. **Brazilian Journal of Health**, v. 2, n. 1, p. 1-14, 2013.

MAHER, A. R. et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. **Jama**, v. 306, n. 12, p. 1359-1369, 2011.

MEEHAN, K. M. et al. Comparison of Rapidly Acting Intramuscular Olanzapine, Lorazepam, and Placebo-A Double-blind, Randomized Study in Acutely Agitated Patients with Dementia. **Neuropsychopharmacology**, v. 26, n. 4, p. 494-504, 2002.

MOURA, M. Uso de benzodiazepínicos em idosos, declínio cognitivo e risco de quedas. **Brasília Med**, v. 51, n. 1, p. 36-41, 2014.

NEVES, A. C. F. **Contexto Social e os Aspectos Comportamentais Associados aos cuidadores e suas Interferências na Adesão Medicamentosa do doente de Alzheimer**. 2011. 126f. Dissertação (Mestrado em Inovação Terapêutica) - Programa de Pós-graduação em Inovação Terapêutica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2011.

PINTO, M. F. et al. Qualidade de vida de cuidadores de idosos com doença de Alzheimer. **Acta Paul Enfermagem**, v. 5, n. 22, p. 652-657, 2009.

REPPAS-RINDLISBACHER, C. E. et al. Anticholinergic Drug Burden in Persons with Dementia Taking a Cholinesterase Inhibitor: The Effect of Multiple Physicians. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 64, n. 3, p. 492-500, 2016.

SANTOS, G. O.; ZAMBERLAN, C.; LIMBERGER, J. B. Atenção farmacêutica ao cuidador de paciente com doença de Alzheimer. **Cogitare Enfermagem**, v. 4, n. 18, p. 682-687, 2013.

SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Rev Psiquiatr Rio Gd Sul**, v. 30, n. 1, supl 0, 2008.

SINGHAL, A. K.; NAITHANI, V.; BANGAR, O. P. Medicinal plants with a potential to treat Alzheimer and associated symptoms. **International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases**, v. 2, n. 2, p. 84-91, 2012.

VANINI, M. et al. Uso da camomila em famílias de uma comunidade quilombola. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 7, 2008.

VIEGAS, C. F.; FRANCISCON, C. H.; LIMA, M. P. Abordagem Etnobotânica em uma empresa do Polo Industrial de Manaus. **Revista Scientia Amazonia**, v. 3, n. 3, p. 51-58, 2014.

WORLD ALZHEIMER REPORT. **Executive summary. Alzheimer's disease international**. 2015. Disponível em: <<https://goo.gl/BPxawQ>>. Acesso em: 05 jul. 2015.

XIMENES, M. A. Doença de Alzheimer: o cuidado no diagnóstico. **Revista Portal de Divulgação**, v. 4, n. 41, p. 52-55, 2014.

