

USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS POR PESSOAS IDOSAS: UM ENFOQUE NA DOENÇA DE ALZHEIMER¹

RATIONAL USE OF DRUGS IN ELDERLY: A FOCUS ON ALZHEIMER'S DISEASE

Fabrcia Lopes Carvalho², Reviann Rosa Cristino³ e Jane Beatriz Limberger⁴

RESUMO

O objetivo desta pesquisa foi relacionar a farmacoterapia de idosos e as mudanas fisiológicas decorrentes do envelhecimento e seu impacto na segurana e efetividade do tratamento medicamentoso, sobretudo na Doena de Alzheimer (DA). Foi realizada uma reviso bibliogrfica nas bases de dados PubMed, LILACS e SCOPUS, incluindo artigos de pesquisa qualitativa em portugus, ingls e espanhol e livros de referncia para a rea. Os resultados demonstram uma elevada utilizao de medicamentos por pessoas idosas com DA reforando a importncia da preveno de problemas relacionados a medicamentos (PRMs) como eventos adversos, interaes medicamentosas e risco de toxicidade. Destaca-se ainda a inexistncia de uma teraputica efetiva para o tratamento da doena de Alzheimer, o que refora a importncia da orientao e educao em sade para estes indivduos, bem como para seus cuidadores.

Palavras-chave: envelhecimento, demncia, polimedicao.

ABSTRACT

The objective of this research was to relate the pharmacotherapy of the elderly and the physiological changes resulting from aging and its impact on the safety and effectiveness of drug treatment, especially in Alzheimer's disease (AD). A bibliographic review was carried out in the PubMed, LILACS, and SCOPUS databases, including qualitative research articles in Portuguese, English and Spanish, and reference books for the area. The results demonstrate a high use of drugs by elderly people with AD, reinforcing the importance of preventing drug-related problems (PRMs) such as adverse events, drug interactions and risk of toxicity. It is also worth noting that there is no effective therapy for the treatment of Alzheimer's disease, which reinforces the importance of health orientation and education for these individuals, as well as for their caregivers.

Keywords: aging, dementia, polypharmacy.

¹ Trabalho de Concluso de Curso - TCC.

² Aluna do curso de Especializao em Assistncia Farmacutica - Centro Universitrio Franciscano. E-mail: fab.lc@hotmail.com

³ Acadmico do curso de Farmcia - Centro Universitrio Franciscano. E-mail: reviann@outlook.com

⁴ Orientadora - Centro Universitrio Franciscano. E-mail: janebeatriz@unifra.br

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional observado nos últimos anos representa um grande desafio para as políticas públicas e os setores sociais, gerando um grande impacto nos custos da saúde e demanda por serviços básicos e especializados. O Brasil atravessa um período de transição epidemiológica em que doenças infecto-parasitárias coexistem com a crescente prevalência de doenças crônico-degenerativas (DIAS JÚNIOR; COSTA, 2016). Essas doenças são em sua maioria disfunções crônicas que, antes de representar um risco de vida, constituem uma ameaça à autonomia e independência do indivíduo, levando a algum grau de incapacidade associada (SOUZA; SALDANHA; ARAÚJO, 2006).

Acompanhando esse processo de mudança, pode-se observar um aumento da necessidade de medicamentos por parte da população idosa, que se reflete no número de prescrições para esta faixa etária. Assim, o prolongamento da vida deve ser considerado na elaboração de políticas públicas que garantam uma vida com melhor qualidade para um maior número de idosos (ARAÚJO et al., 2011; KILSZTAJN et al., 2013).

A medicalização reflete a necessidade de cuidado das equipes de saúde visando a prevenção de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs), que incluem reações adversas, interações medicamentosas, necessidades frequentes de ajuste de dosagem, dificuldade de adesão, custos elevados, entre outros. Esses problemas são causados por características individuais do idoso bem como podem ser decorrentes do elevado número de medicamentos prescritos a esses indivíduos (NASCIMENTO et al., 2011).

Ainda que seja um problema frequente, percebe-se que a maioria dos profissionais da área da saúde não recebe informações adequadas sobre fisiologia, fisiopatologia e condições biopsicossociais do envelhecimento, o que dificulta o acompanhamento da farmacoterapia dos idosos. O correto atendimento ao paciente idoso pressupõe o entendimento dessas peculiaridades e das repercussões específicas de medidas farmacológicas adotadas em diversas terapias (COSTA; PEDROSO, 2011).

Neste contexto, merece destaque a Doença de Alzheimer (DA), cuja incidência cresce consideravelmente e afeta todos os grupos da sociedade, não sofrendo influência de classe social, sexo, grupo étnico ou localização geográfica. Levando em conta a intensidade do impacto da DA, tanto para o paciente quanto à sua família, incluindo as repercussões sociais e ocupacionais, é de suma importância a efetivação de um projeto terapêutico e o acompanhamento de uma equipe multiprofissional nos estágios iniciais, diminuindo o impacto da doença no núcleo familiar (TRUZZI; LAKS, 2005).

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo estabelecer uma relação geral entre a farmacoterapia do idoso com os distúrbios comuns do envelhecimento, especialmente a DA. Buscou-se ainda, abordar o tratamento farmacológico disponível atualmente para DA, bem como o atual cenário de pesquisas sobre o diagnóstico e tratamento da doença, especialmente sob a ótica da assistência farmacêutica.

MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa classifica-se como exploratória e bibliográfica, de ordem qualitativa, que aborda e descreve a farmacoterapia do idoso a partir das evidências obtidas em publicações científicas, oferecendo, de forma simplificada e compreensiva, algumas diretrizes a respeito do assunto. O raciocínio embasou-se em assertivas e evidências publicadas em periódicos científicos especializados na temática. Realizou-se pesquisa eletrônica nos portais PubMed, LILACS e SCOPUS, onde foram levantados artigos científicos e resumos de livros, assim como tratados publicados, disponíveis na íntegra. Foi utilizado, como expressão de busca, os termos “farmacoterapia”, “envelhecimento”, “doença de Alzheimer”, consultadas no DeCS (Descritores em Ciência e Saúde) e suas variantes no idioma inglês, que compila vocábulos estruturados para uso na indexação de artigos de revistas científicas, livros, anais de congressos e outros tipos de materiais, assim como para utilização na pesquisa e recuperação de assuntos da literatura científica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS DO IDOSO E SUA RELAÇÃO COM A FARMACOTERAPIA

As mudanças que interferem na resposta do idoso à farmacoterapia dizem respeito às alterações nos mais diversos sistemas do organismo, levando ora a uma diminuição do efeito do medicamento, ora a um aumento na resposta farmacológica, podendo desencadear reações de toxicidade mesmo em doses consideradas adequadas para o indivíduo adulto.

Alterações na composição do organismo do idoso englobam o aumento do percentual de tecido adiposo (de 14 a 30%) que se reflete no depósito de fármacos lipofílicos, aumentando a meia-vida e retardando a eliminação de alguns fármacos. A diminuição do fluido extracelular, do volume do plasma e da água total (em torno de 5 a 10%) acarreta em diminuição do volume de distribuição de fármacos hidrofílicos, aumentando o pico sérico das substâncias e, em consequência, sua toxicidade (BISSON, 2016). Ocorre uma diminuição expressiva do tamanho do fígado, do rim, da expansibilidade e complacência do pulmão, órgãos responsáveis diretos pelo metabolismo e excreção dos fármacos, aumentando os riscos de desenvolvimento de toxicidade medicamentosa (CARDOSO, 2009).

Em relação ao sistema digestivo, destaca-se o decréscimo no limiar do gosto e a atrofia da mucosa gástrica, tendo por consequência a menor produção de ácido clorídrico e diminuição da acidez do trato gastrointestinal. Estas alterações de pH implicam na mudança do perfil de absorção dos medicamentos, contribuindo para alterações em sua meia-vida e efeito farmacológico. O estado nutricional do indivíduo também interfere na ação de fármacos. As alterações na secreção de albumina

e de glicoproteínas podem interferir na farmacocinética de medicamentos que tem afinidade por estas substâncias e dependem delas para sua distribuição, como a fenitoína, os antipsicóticos, a lidocaína e o propranolol (FERRIOLI; MORIGUTI; LIMA, 2002).

É possível observar no idoso o surgimento de déficits visuais e auditivos, que levam à dificuldade para ler os rótulos e bulas dos medicamentos e em compreender instruções verbais ou explicações. Além disso, observa-se maior dificuldade em recordar novas instruções o que compromete a adesão ao tratamento, condicionada por problemas de memória ou de compreensão (MACIEL; GUERRA, 2008).

É possível inferir que boa parte das mudanças físicas e fisiológicas citadas promovem a concentração de fármacos no organismo por meio da diminuição do seu metabolismo e excreção. Este acúmulo aumenta o risco de o indivíduo desenvolver reações de toxicidade, exigindo um ajuste de dose para baixo. Por outro lado, o aumento da sensibilidade aos medicamentos em indivíduos idosos promove alterações farmacodinâmicas relacionadas aos medicamentos utilizados, levando ao fenômeno da tolerância medicamentosa, exigindo aumento da dose para o alcance de níveis terapêuticos. Em ambos os casos, é necessária uma avaliação criteriosa da farmacoterapia para o ajuste de dose, considerando as especificidades de cada paciente.

O sucesso terapêutico também depende da forma com que o paciente tem acesso ao seu tratamento farmacológico e os motivos mais comuns para não obtenção do medicamento são a falta de dinheiro para comprá-lo e a falta do medicamento via Sistema Único de Saúde (SUS). Em contrapartida, níveis econômicos mais elevados e maior escolaridade representam maior grau de cumprimento das prescrições medicamentosas e adesão à terapêutica (AZIZ et al., 2011). Somados todos esses fatores, torna-se clara a importância que deve ser dada à prescrição medicamentosa ao paciente idoso, considerando necessária a orientação verbal e escrita, o possível isolamento social do paciente, sua escolaridade, o custo da terapia e, sobretudo, o medicamento escolhido pelo terapeuta, objetivando melhorar a relação risco- benefício envolvida.

MORBIDADES COMUNS AO PACIENTE IDOSO

Apesar do processo de envelhecimento não estar, necessariamente, relacionado a doenças e incapacidades, as doenças crônicas degenerativas são comuns, merecendo destaque as doenças cardiovasculares, as quais representam as principais causas de mortalidade, além de associarem-se à incapacidade, dependência e perda de autonomia, e alto custo econômico e social (NASCIMENTO et al., 2011). Outras condições como demências, DA, doença de Parkinson, depressão, artropatias, doença pulmonar e câncer, além de sintomas como confusão e ataxia, hipotensão postural, retenção urinária e risco de quedas são transtornos comuns ao idoso e representam um comprometimento da capacidade funcional levando a implicações importantes para a família, para a comunidade, para o sistema de saúde e para a vida do próprio paciente (ALVES et al., 2007).

Considerando-se que um grande número de indivíduos nessa faixa etária sofre de vários problemas de saúde, é possível inferir que boa parte faz uso de uma grande variedade de fármacos, elevando o risco potencial de desenvolvimento de PRMs. Mais de um quarto dos medicamentos produzidos são prescritos e/ou utilizados por idosos, que representam menos de 12% da população, chegando a consumir, proporcionalmente, cerca de três vezes mais medicamentos que os indivíduos mais jovens (GOMES; CALDAS, 2008).

PROBLEMAS RELACIONADOS AOS MEDICAMENTOS, COMUNS NA PESSOA IDOSA

Interações entre fármacos representam um potencial risco para pacientes idosos, se considerarmos a polimedicação e as alterações fisiológicas importantes que ocorrem com o envelhecimento, principalmente nas funções hepática, renal e cardíaca, além da diminuição da massa muscular, do nível de albumina sérica e da quantidade total de água no organismo.

As interações medicamentosas podem ser benéficas, quando se busca o aumento da absorção de um fármaco ou a complementação de atividade terapêutica com fármacos de mecanismos de ação distintos. Por outro lado, grande parte das interações ocorre em nível de metabolismo, sendo responsáveis pela diminuição ou perda da atividade de um ou ambos os fármacos interagentes ou ainda pela exacerbação de efeitos adversos resultantes da diminuição da excreção de um ou ambos os fármacos (BACHMANN et al., 2006). Nem todas as interações são passíveis de prevenção, sendo necessária a avaliação da relação risco-benefício para a continuidade do tratamento. Interações moderadas a leves podem ser mantidas desde que se monitore os eventos adversos produzidos pelo uso concomitante dos fármacos.

Reações adversas a medicamentos (RAMs) são definidas pela Organização Mundial da Saúde como sendo “respostas nocivas ou não intencionais à medicação, que ocorrem após a administração de doses usuais para profilaxia, diagnóstico ou terapia de determinada condição médica” (WHO, 2002). As RAMs representam um problema crescente para o sistema de saúde, não apenas pelo comprometimento da terapia medicamentosa como também pelo aumento do custo com o tratamento. Estima-se que causem de 3 a 23% das internações hospitalares, além de prolongarem o tempo de internação e aumentarem os índices de morbimortalidade. As taxas de internação hospitalar aumentam com o avanço da idade, tanto para os casos de intoxicação quanto para os de efeito adverso, causadas especialmente por antibióticos sistêmicos, antiepilépticos, sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos, fármacos psicotrópicos e psicoativos (PAULA; BOCHNER; MONTILLA, 2012).

Outro problema relacionado a medicamentos é a iatrogenia, que consiste em afecções decorrentes da intervenção do médico e/ou de seus auxiliares, seja ela certa ou errada, justificada ou não, mas da qual resultam consequências prejudiciais para a saúde do paciente. A iatrogenia pode ser derivada de procedimentos médicos, levando desde a alteração de exames clínicos laboratoriais como ní-

veis de creatinina ou potássio a paradas cardiorrespiratórias. Quando derivada do uso de medicamentos, pode levar à exacerbação de eventos adversos, quadro em que predominam os quimioterápicos, digitálicos, neurolépticos e anti-inflamatórios não hormonais (MONTEIRO; MARQUES; RIBEIRO, 2007).

A potencialização de eventos adversos de alguns fármacos contribui de maneira significativa para o aumento do risco de quedas em idosos. Dias et al. (2013) descreveram os grupos de medicamentos associados ao maior risco de quedas em indivíduos com mais de 60 anos, destacando-se o haloperidol e outros fármacos que agem no sistema nervoso central.

Outro problema comum é a “prescrição em cascata”, em que a utilização de um medicamento resulta em evento adverso, geralmente tratado por um novo medicamento. Exemplo disso é a utilização de metoclopramida para tratar náuseas, cujos eventos adversos incluem tremores confundidos com parkinsonismo, gerando prescrição de levodopa/carbidopa; o edema causado pela diidropiridina é tratado com diuréticos, geralmente a furosemida; anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) podem levar à lesão gástrica, tratada com bloqueadores H₂, que por sua vez podem originar quadro de delírio, tratado com haloperidol. Devido ao risco decorrente da utilização, alguns fármacos devem ser evitados na prescrição para pacientes idosos.

Beers et al. (1991) listaram os principais fármacos contraindicados para idosos, relação esta que ficou conhecido como “Critério de Beers”. Compõe esta lista, medicamentos como benzodiazepínicos, anorexígenos, anfetaminas, barbitúricos, estrógenos, entre outros. Estes critérios foram atualizados em 2015 com a publicação do *American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults* (RADCLIFF et al., 2015).

É importante considerar que muitos produtos farmacêuticos ou naturais são utilizados como terapias complementares, uma vez que são reconhecidos pela população como sendo isentos de eventos adversos. Porém, a maioria destes produtos possui algum tipo de interação com os demais medicamentos utilizados pelos pacientes, ou ainda, podem mascarar sintomas e elevar o risco de agravamento de patologias (REIS et al., 2015).

O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

O tratamento farmacológico da DA pode ser definido em quatro níveis: (1) terapêutica específica, que tem como objetivo reverter processos patofisiológicos que conduzem à morte neuronal e à demência; (2) abordagem profilática, que visa retardar o início da demência ou prevenir declínio cognitivo adicional, uma vez deflagrado o processo; (3) tratamento sintomático, que visa restaurar, ainda que parcial ou provisoriamente, as capacidades cognitivas, as habilidades funcionais e o comportamento dos pacientes portadores de demência; e (4) terapêutica complementar, que busca tratamento das manifestações não cognitivas da demência, tais como depressão, psicose, agitação psicomotora, agressividade e distúrbio do sono. No campo do tratamento farmacológico, inúmeras substâncias

psicoativas têm sido propostas para preservar ou restabelecer a cognição, o comportamento e as habilidades funcionais do paciente com demência. Contudo, os efeitos dos fármacos hoje aprovados para o tratamento da DA limitam-se ao retardo na evolução natural da doença, permitindo apenas uma melhora temporária do estado funcional do paciente (FORLENZA, 2005).

Recomenda-se o uso dos inibidores de colinesterase donepezila, rivastigmina ou galantamina para tratamento de DA leve a moderada. As doses devem ser elevadas de forma gradual, a fim de minimizar a ocorrência de efeitos colaterais, sendo que os mais frequentes são dor abdominal, anorexia, tontura, náusea, vômitos, diarreia, cefaleia e insônia. É recomendado acrescentar memantina ao inibidor de colinesterase nas fases moderada a grave (LOPES et al., 2011; SOZIO et al., 2013). Na tabela 1 apresenta-se um compilado dos medicamentos disponíveis no Brasil para o tratamento da Doença de Alzheimer.

Tabela 1 - Fármacos atualmente aprovados para o tratamento da Doença de Alzheimer no Brasil.

Características	Donepezila	Rivastigmina	Galantamina	Memantina
Dose Inicial	5 mg/dia	1,5 mg, 2 vezes/dia	8 mg/dia	5 mg/dia
Dose Máxima	10 mg/dia	6 mg, 2 vezes/dia	24 mg/dia	10 mg, 2 vezes/dia
Titulação da dose	Aumentar a dose em 4 semanas	Aumento progressivo no intervalo de 3 meses	Aumento progressivo no intervalo de 4 semanas	Aumento progressivo no intervalo de 4 semanas
Resposta acima do placebo	12%	13%	5%	2,97%
	IC 95% 5-19%	IC 95% 8-17%	IC 95% 1-8%	IC 95% 1,68 a 4,26%
Taxa de abandono do tratamento	3%	9%	14%	
	IC 95% 1-6%	IC 95% 5-12%	IC 95% 8-21%	
Eventos adversos	6%	8%	12%	
	IC 95% 2-9%	IC 95% 1-10%	IC 95% 7-18%	
Indicação	Fase leve a moderada	Fase leve a moderadamente grave	Fase leve	Fase moderada a grave
Mecanismo de ação	Inibidores da colinesterase	Inibidores da colinesterase	Inibidores da colinesterase	Antagonista do receptor NMDA

Fonte: (LOPES et al., 2011; McSHANE et al., 2008)

Outras abordagens terapêuticas

Considerando a reação inflamatória que resulta na formação das placas amiloides, é possível considerar o papel dos anti-inflamatórios como tratamento da DA (VALE et al., 2011). Fenômenos inflamatórios ocorrem secundariamente ao longo da maturação e nas adjacências das placas senis, como parte da cascata de formação da proteína β -amiloide. Ocorre também acúmulo de células microgliais ao redor das placas, reações de fase aguda mediadas por citocinas locais e ativação da cascata de complemento.

Com base nessas evidências, as pesquisas têm observado o uso de AINEs e glicocorticoides esteroidais como opção de tratamento para pessoas com DA, desencadeando um efeito neuroprotetor (SERENIKI; VITAL, 2008). Estudos com camundongos transgênicos sugeriram que a indometacina e o ibuprofeno podem reduzir a formação da proteína β -amiloide. Porém, em pesquisas desenvolvi-

das por Vale et. al. (2011), por meio de ensaio clínico controlado, demonstrou-se que o rofecoxib e o naproxeno não lentificam o declínio cognitivo em pacientes com DA leve a moderada, e o mesmo ocorreu em relação a β o ibuprofeno e à indometacina.

Em relação à prescrição e utilização de AINEs para prevenção da DA é preciso considerar a toxicidade associada a esses medicamentos. Os AINEs são reconhecidos por causar problemas gastrointestinais, renais, hematológicos, cardiovasculares e sobre o sistema nervoso central, sendo que a população idosa é ainda mais suscetível aos efeitos tóxicos (SERENIKI; VITAL, 2008).

Antioxidantes

Inúmeros estudos apresentaram evidências de que o estresse oxidativo, por meio da formação de radicais livres de oxigênio, pode contribuir para a patogenia da DA, o que justificaria o emprego de substâncias antioxidantes (FORLENZA, 2005). A vitamina E, conhecida como tocoferol, é uma vitamina antioxidante lipossolúvel e tem sido utilizada para diminuir moderadamente a progressão da DA grave, quando administrada em doses superiores a 1.000UI duas vezes ao dia (DYSKEN et al., 2014). Supõe-se que, embora não proporcione melhora objetiva da cognição, pode retardar a evolução natural da doença, exercendo um efeito neuroprotetor (FORLENZA, 2005). Há ainda um crescente interesse no uso de antioxidantes polifenólicos, a fim de reverter o declínio associado à idade e as deficiências cognitivas e motoras das pessoas com DA (SERENIKI; VITAL, 2008).

Terapia de reposição hormonal

A terapia de reposição estrogênica foi proposta como ação preventiva da DA, com base nos mecanismos neuroprotetores demonstrados *in vitro* e em modelos animais. Os estrógenos exercem efeitos cerebrais mediante a transdução de sinais a partir de diferentes receptores da superfície neuronal, ativando fatores de crescimento, promovendo a liberação de neurotransmissores e aumentando o fluxo sanguíneo cerebral (FORLENZA, 2005). A reposição estrogênica simples não diminuiu o risco de demência ou de transtorno cognitivo leve, e o tratamento combinado resulta em aumento do risco de ambas as condições (SHUMAKER et al., 2003). Descobertas sugerem que a terapia hormonal não melhora os sintomas cognitivos de mulheres com a doença de Alzheimer, porém, em termos de prevenção, se iniciada próximo à menopausa pode reduzir o risco de DA (HENDERSON, 2014).

Estatinas

As estatinas são medicamentos eficazes na redução do colesterol e são de primeira linha de tratamento em pacientes com ou em risco de desenvolver doença cardiovascular. A presença de ní-

veis elevados de colesterol é fator de risco para DA, e, portanto, as medicações redutoras poderiam ser fatores de proteção da doença (LOPES et al., 2011). Houve muito interesse em seu possível papel no tratamento da demência e vários ensaios foram realizados a fim de avaliar este resultado, porém em estudos disponíveis não há evidência suficiente para recomendar estatinas para o tratamento da demência (McGUINNES et al., 2010).

Perspectivas Futuras

O desenvolvimento de opções terapêuticas mais eficazes e seguras consiste em um dos objetivos mais avidamente perseguidos no cenário científico internacional. Fármacos capazes de modificar a evolução natural da doença, ao lado da antecipação do diagnóstico, representarão o futuro do tratamento da DA e outras demências (HAUSER et al., 2017).

Nesse contexto, a compreensão dos mecanismos que levam à morte neuronal na DA será a base para o desenvolvimento de novos medicamentos que possam interferir nos processos atualmente reconhecidos como mais importantes na fisiopatologia da doença de Alzheimer: os efeitos tóxicos do peptídeo β -amiloide e a hiperfosforilação da proteína Tau (NITRINI, 2005). Esses fármacos devem modificar (estabilizar ou lentificar), as fases moleculares fisiopatológicas da doença que conduzem à neurodegeneração e finalmente à demência. As novas estratégias devem focar-se na avaliação da potencial atividade neuroprotetora desses fármacos nos estágios pré-sintomáticos da doença (PEREIRA, 2013).

Nos últimos anos, os estudos de novos fármacos imunoterapêuticos para o tratamento de DA têm falhado em agregar eficácia terapêutica e segurança. Atualmente, alguns estudos têm avaliado a eficácia de vacinas nas primeiras fases do declínio cognitivo na esperança de prevenir ou retardar a doença, apresentando resultados promissores (CREHAN; LEMERE, 2016).

A aprovação de fármacos epigenéticos para o tratamento de doenças como o câncer, tem possibilitado o desenvolvimento de novos fármacos para outras doenças, inclusive degenerativas. O termo epigenética é definido pela alteração herdável na expressão gênica, sem que haja mudança na sequência primária de DNA. Os processos epigenéticos são mecanismos altamente complexos, e pequenas falhas no estabelecimento ou manutenção desses podem alterar a fisiologia normal da célula e desencadear doenças (OLIVEIRA, 2012). Mudanças epigenéticas incluem metilação de DNA e modificação de histonas, envolvidas no aprendizado e memória. As marcas epigenéticas atuam simultaneamente para regular a transcrição gênica em um processo complexo, e pequenas falhas no estabelecimento ou manutenção desses podem desencadear o desenvolvimento de patologias, como a encontrada no câncer e em síndromes genéticas como a DA (ADWAN; ZAWIA, 2013).

Em paralelo à busca de novos tratamentos farmacológicos, merece destaque o desenvolvimento de medidas de diagnóstico precoce da DA que permitirão tratamento antes de suas manifesta-

ções clínicas, sobretudo na identificação de biomarcadores na predição da progressão da doença antes do desenvolvimento de demência (PEREIRA, 2013).

Assistência farmacêutica à pessoa idosa com Doença de Alzheimer

Observa-se que muitas vezes a terapia medicamentosa ocupa um eixo central em torno do qual circulam os diversos aspectos da saúde daquele que envelhece. O envelhecimento é responsável por uma série de mudanças fisiológicas que alteram as características farmacocinéticas e farmacodinâmicas de determinados fármacos, influenciando no seu efeito terapêutico e repercutindo na segurança da sua utilização (NOBREGA; KARNIKOWSKI, 2005).

Deve-se considerar sempre a necessidade de revisão das terapias farmacológicas em curso, tendo em vista o fato de que a pessoa idosa costuma frequentar mais de um profissional de saúde e receber diferentes prescrições de medicamentos. Além disso, a automedicação também deve ser considerada, bem como o uso de plantas medicinais que podem interferir nos tratamentos prescritos. Ainda, é de fundamental importância promover a educação em saúde de idosos e de seus cuidadores, utilizando tecnologias ou dispositivos que facilitem a identificação dos medicamentos, das doses e dos horários de tomada (QUINALHA; CORRER, 2010).

Tendo em vista o impacto da DA na saúde do indivíduo, de seus familiares e cuidadores, é de grande importância que a orientação sobre os medicamentos seja efetiva e contribua para a melhoria da qualidade de vida do paciente. Os profissionais da área da saúde devem estar atentos e contribuir para que sejam implementadas as melhores iniciativas em políticas de saúde, complementando o foco de sua atenção principal que é o paciente individual. Os familiares e cuidadores devem estar informados sobre o curso e a evolução esperada da doença e saber com antecedência o que pode ocorrer e o que se pode esperar em termos de resultados da terapêutica adotada. Este saber diminui a ansiedade, o medo do desconhecido e colabora com um padrão melhor de cuidados. A informação associada com a solidariedade ainda é a solução no enfrentamento dessa grave questão de saúde pública (SANTOS; ZAMBERLAN; LIMBERGER, 2013).

CONCLUSÃO

É possível inferir que o uso de medicamentos por pessoas idosas, configura-se como uma temática ampla, sob diversas perspectivas tendo em vista a eficácia dos tratamentos farmacológicos e possíveis problemas relacionados aos medicamentos. Em relação ao tratamento da DA, observa-se que a terapêutica disponível não é capaz de curar a doença e é parcialmente efetiva no enfrentamento de seus principais sintomas, sobretudo cognitivos.

Dada sua importância epidemiológica, é fundamental que se fomente a pesquisa na busca de novas formas de tratamento, principalmente relacionadas à terapia genética e imunoterapia, que têm se mostrado promissoras.

REFERÊNCIAS

ADWAN, L.; ZAWIA, N. H. Epigenetics: A novel therapeutic approach for the treatment of Alzheimer's disease. **Pharmacology & therapeutics**, v. 139, n. 1, p. 41-50, 2013.

ALVES, L. C. et al. A influência das doenças crônicas na capacidade funcional dos idosos do Município de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 8, p. 1924-1930, ago. 2007.

ARAÚJO, L. F. et al. Evidências da contribuição dos programas de assistência ao idoso na promoção do envelhecimento saudável no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 30, n. 1, p. 80-86, 2011.

AZIZ, M. M. et al. Prevalência e fatores associados ao acesso a medicamentos pela população idosa em uma capital do sul do Brasil: um estudo de base populacional. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 10, p. 52-64, 2011.

BACHMANN, K. A. et al. **Interações medicamentosas**. 2. ed. Barueri, SP: Manole, 2006.

BEERS, M. H. et al. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. **Arch Intern Med**, v. 151, n. 9, p. 1825-1832, 1991.

BISSON, M. P. **Farmácia clínica & Atenção Farmacêutica**. 3. ed. Barueri, SP: Manole, 2016. 371p.

CARDOSO, A. F. Particularidades dos idosos: uma revisão sobre a fisiologia do envelhecimento. **Revista Digital Buenos Aires**, v. 13, n. 130, p. 130-132, 2009.

COSTA, S. C.; PEDROSO, E. R. P. A prescrição de medicamentos para idosos internados em serviço de clínica médica: atualização. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 21, n. 2, p. 201-214, 2011.

CREHAN, H.; LEMERE, C. A. Anti-Amyloid- β Immunotherapy for Alzheimer's Disease. In: WOLFE, M. S. **Developing Therapeutics for Alzheimer's Disease: Progress and challenges**. Academic Press, 2016. p. 193-226.

DIAS JÚNIOR, C.; COSTA, C. S. O envelhecimento da população brasileira: uma análise de conteúdo das páginas da REBEP. In: XV ENCONTRO NACIONAL DE ESTUDOS POPULACIONAIS, Caxambú/MG, 18 a 22 de setembro de 2006. **Anais...** Caxambú/MG, p. 1-21, 2016.

DIAS, M. J. M. C. et al. Quedas dos doentes internados em serviços hospitalares, associação com os grupos terapêuticos. **Revista de Enfermagem Referência**, n. 9, p. 105-114, 2013.

DYSKEN, M. W. et al. Vitamin E and memantine in Alzheimer's disease: clinical trial methods and baseline data. **Alzheimer's & Dementia**, v. 10, n. 1, p. 36-44, 2014.

FERRIOLI, E.; MORIGUTI, J. C.; LIMA, N. K. C. O. Envelhecimento do aparelho digestório. In: FREITAS, E. V.; PY, L.; NÉRI, A. L.; CANÇADO, F. A. X. **Tratado de geriatria e gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 376-79.

FORLENZA, O. V. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 3, n. 32, p. 137-148, 2005.

GOMES, H. O.; CALDAS, C. P. Uso inapropriado de medicamentos pelo idoso: polifarmácia e seus efeitos. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, UERJ, ano 7, p. 88-99, jan./jun. 2008.

HAUSER, Alexander S. et al. Trends in GPCR drug discovery: new agents, targets and indications. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 16, n. 12, p. 829, 2017.

HENDERSON, V. W. Alzheimer's disease: Review of hormone therapy trials and implications for treatment and prevention after menopause. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology**, v. 142, p. 99-106, 2014.

KILSZTAJN, S. et al. Serviços de saúde, gastos e envelhecimento da população brasileira. **Revista brasileira de estudos de população**, v. 20, n. 1, p. 93-108, 2013.

LOPES, L. C. et al. **Doença de Alzheimer**: prevenção e tratamento. Diretrizes clínicas na saúde complementar. Associação médica brasileira e agência nacional de saúde complementar. 2011. Disponível em: <<https://goo.gl/f24Ms4>>. Acesso em: 12 ago. 2014.

MACIEL, A. C. C.; GUERRA, R. O. Limitação funcional e sobrevivência em idosos de comunidade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 4, p. 347-52, 2008.

McGUINNES, B. et al. Statins for the treatment of dementia. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 8, n. 8, 2010. Disponível em: <<https://goo.gl/UWquyN>>. Acesso em: 07 dez. 2017.

McSHANE, R.; AREOSA SASTRE, A.; MINAKARAN, N. Memantina para la demência. **La Biblioteca Cochrane Plus**. 2008. Disponível em: <<https://goo.gl/uLEFXo>>. Acesso em: 07 dez. 2017.

MONTEIRO, C.; MARQUES, F. B.; RIBEIRO, C. F. Interações medicamentosas como causa de iatrogenia evitável. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 23, n. 1, p. 63-73, 2007.

NASCIMENTO, C. M. et al. Estado nutricional e condições de saúde da população idosa brasileira: revisão da literatura. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 21, n. 2, p. 174-180, 2011.

NITRINI, R. Há sentido em utilizar o tratamento atualmente disponível para a doença de Alzheimer? **Revista de psiquiatria clínica**, São Paulo, v. 33, n. 4, p. 214-217, 2005.

NÓBREGA, O. T.; KARNIKOWSKI, M. G. O. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 10, n. 2, p. 309-313, 2005.

OLIVEIRA, J. C. Epigenética e doenças humanas. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 33, n. 1, p. 21-34, 2012.

PAULA, T. C.; BOCHNER, R.; MONTILLA, D. E. R. Análise clínica e epidemiológica das internações hospitalares de idosos decorrentes de intoxicações e efeitos adversos de medicamentos, Brasil, de 2004 a 2008. **Revista brasileira de epidemiologia**, São Paulo, v. 15, n. 4, p. 828-844, 2012.

PEREIRA, J. R. **Treinamento aeróbio na aptidão funcional, cognitiva e biomarcadores da doença de Alzheimer em idosos sem demência**: um estudo controlado. 2013. 59f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Motricidade) - PPG em Ciências da Motricidade, Rio Claro, SP, IBRC, 2013.

QUINALHA, J.V.; CORRER, C.J. Instrumentos para avaliação da farmacoterapia do idoso: uma revisão. **Revista brasileira de geriatria e gerontologia**, v. 13, n. 3, p. 487-499, 2010.

RADCLIFF, S. et al. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 63, n. 11, p. 2227-2246, 2015.

REIS, A. M. M. et al. Medicamentos utilizados por idosos no domicílio que atuam como substratos ou Moduladores da Glicoproteína p. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 6, n. 1, p. 30-36, 2015.

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

SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 30, n. 1 supl 0, p. 1-17, 2008.

SHUMAKER, S. A. et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. **Jama**, v. 289, n. 20, p. 2651-2662, 2003.

SOUSA, V. C.; SALDANHA, A. A.; ARAÚJO, L. F. Viver com AIDS na terceira idade. In: CONGRESSO VIRTUAL HIV/AIDS, **Anais...** Lisboa, 2006. p. 35. Disponível em: <<https://goo.gl/FUV9oS>>. Acesso em: 25 abr. 2016.

SOZIO, P. et al. Memantine-sulfur containing antioxidant conjugates as potential prodrugs to improve the treatment of Alzheimer's disease. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 49, n. 2, p. 187-198, 2013.

TRUZZI, A.; LAKS, J. Doença de Alzheimer esporádica de início precoce. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 80-84, 2005.

VALE, F. A. C. et al. Treatment of Alzheimer's disease in Brazil. **Cognitive disorders. Dement Neuropsychol**, v. 5, n. 3, p. 177-8, 2011.

WHO - World Health Organization. **Safety of medicines: a guide to detecting and reporting adverse drug reactions**. Geneva, 2002.