



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

THAINÁ PEREIRA DE ARAÚJO

**DOENÇA DE ALZHEIMER MECANISMOS MOLECULARES
E TRATAMENTO FARMACOLÓGICO: UMA REVISÃO**

CUITÉ – PB

2019

THAINÁ PEREIRA DE ARAÚJO

**DOENÇA DE ALZHEIMER MECANISMOS
MOLECULARES E TRATAMENTO FARMACOLÓGICO:
UMA REVISÃO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos indispensáveis para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a. Maria Emília da Silva Menezes.

CUITÉ – PB

2019

A663d Araújo, Thainá

Pereira de.

Doença de Alzheimer mecanismos moleculares e tratamento farmacológico: uma revisão / Thainá Pereira de Araújo. – Cuité, 2019. 45 f.

Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2019.

"Orientação: Profa. Dra. Maria Emília da Silva Menezes".

Referências.

1. Farmacologia. 2. Doença de Alzheimer. 3. Idosos – Demência. I. Menezes, Maria Emília da Silva. II. Título.

CDU 615(043)

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECÁRIA SEVERINA SUELI DA SILVA OLIVEIRA CRB-15/225

THAINÁ PEREIRA DE ARAÚJO

**DOENÇA DE ALZHEIMER MECANISMOS MOLECULARES E
TRATAMENTO FARMACOLÓGICO: UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Coordenação do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – *Campus* Cuité, como requisito indispensável para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

APROVADO EM: 11 de junho de 2019

BANCA EXAMINADORA

Maria Emília da Silva Menezes

Prof.^a. Dr.^a. Maria Emília da Silva Menezes

Orientadora – UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

Júlia Beatriz Pereira de Souza

Prof.^a. Dr.^a. Júlia Beatriz Pereira de Souza

Examinadora - UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

Suplente: Prof.^a. Dr.^a. Izayana Pereira Feitosa

Francinalva Dantas de Medeiros

Prof.^a. Dr.^a. Francinalva Dantas de Medeiros

Examinadora – UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

Suplente: Prof.^o Dr.^o. Wellington Sabino Adriano

**CUITÉ/PB
2019**

*Dedico a minha amada
família, sem vocês nada
teria acontecido,
obrigada por todo
apoio.*

AGRADECIMENTOS

Dedico e agradeço esse trabalho de conclusão de curso e os anos na universidade primeiramente a Deus, em segundo a minha família, em especial ao meu pai, Francisco Lobo, que tanto trabalha para manter sua família da forma mais digna possível a minha mãe Maria Genilda Pereira, por sempre ser nossa alicerce, você é a nossa ligação única e especial e, meus irmãos Thalles Araújo e Thiago Araújo, por sempre estarem ao meu lado e torcer para o meu sucesso, a minha sobrinha Isis Araújo, que eu tanto amo, é um anjo enviado por Deus em nossas vidas. Vocês sempre foram minha base, minha segurança em momentos difíceis e meu espelho de seres humanos maravilhosos, sem o apoio de cada um de vocês nada disso seria realidade. Foram longos anos de dedicação, amadurecimento, saudades e aprendizado, passei por inúmeras dificuldades e incertezas, me questionei se estava no caminho certo, mas hoje tenho a certeza que tudo são planos divinos nas nossas vidas e cursar Farmácia em Cuité, foi a concretização de um sonho de anos, e hoje podemos nos orgulhar, não sei como serão os próximos anos que se sucede mas sei que sempre estarei ao lado de pessoas que me encorajam a viver e me tornar o melhor de mim, sempre a minha melhor versão.

Também dedico esse trabalho de conclusão de curso e os anos de faculdade a minha avó Iraci Oliveira, suas histórias me fizeram ri e chorar eu contei elas inúmeras vezes aos meus amigos de curso, todos conheciam a senhora, você sempre estará em minhas memórias e orações.

Agradeço também ao meus tios e tias, especialmente, Lacerda Pereira, Leilde Oliveira, Damião Dias, Nonato Araújo, Antônio Neto Araújo e Fátima Oliveira, sei o quanto se orgulham de me ver alcançando mais um passo dessa vida, me ver evoluir foi satisfatório para muitos. Aos meus primos, e em especial Ana Lilian Oliveira e Lincon Oliveira, tenho-os como irmãos, a meu primo Chico Moraes, obrigada por tudo, por sempre está ao meu lado me trazendo segurança e esperanças de dias melhores, por ser um dos meus melhores amigos e sempre me incluir na sua vida e planos.

Meu eterno agradecimento a minha grande amiga de longa data que sempre compartilhou e sonhou seus planos para o futuro comigo, Tainan Meneses, sua força e coragem muitas vezes me fizeram seguir em frente. Meus grandes e amados amigos e irmãos que encontrei na faculdade Júnior Andrade, Tais Carine Formiga, Ana Kelma Oliveira, Élide Kaline Melo e Thiago Willame Barbosa, Wilma Ciríaco, Elza Carla Melo, Ana Rayanne Azevedo, Laysa Rubia Leite cada um tem sua importância e um lugar reservado no meu

coração com muito carinho, só tenho que agradecer por cada conselho, apoio, noites em claro, ensinamentos. Sou extremamente grata a Deus por colocá-los em minha vida.

*“O Senhor é a minha força e o meu escudo; nele o meu coração confia, e dele recebo ajuda.
Meu coração exulta de alegria, e com o meu cântico lhe darei graças. ”.*

[Salmos 28:7](#)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Metodologia da seleção do material	18
Figura 2 – Distribuição da matéria selecionado e base de dados.....	18
Figura 3 – Cérebro saudável e cérebro com DA.....	23
Figura 4 – Partes cerebrais acometida por DA	25
Figura 5 – Estrutura molecular dos fármacos da terapia de DA.....	28
Figura 6 – Estrutura molecular Memantina.....	29

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Sintomas da Doença de Alzheimer	21
Quadro 2 – Fármacos presentes na RENAME	31

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DA - Doença de Alzheimer

APP – Proteína Precursora Amiloide

ICHe – Inibidores de Colinesterase

Ach – Acetilcolina

SUS – Sistema Único de Saúde

CEAF – Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

NMDA – N-metil D-Aspartato

A β – Beta-Amiloide

RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

PNM – Política Nacional de Medicamentos

CBAF – Componente Básico de Assistência Farmacêutica

CESFA – Componente Estratégico de Assistência Farmacêutica

NINCDS – National Institute of neurological and communicative disorders and

Stroke

ADRDA - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

LCR – Cefalorraquidiano

PET - Tomografia de Emissão de Prótons

RM – Ressonância Magnética Estrutural

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	15
2.1 Objetivo geral.....	15
2.2 Objetivos específicos.....	15
3 METODOLOGIA.....	16
3.1 Perfil da pesquisa:.....	16
3.2 Local da pesquisa.....	16
3.3 Procedimentos da pesquisa.....	16
3.4 Critérios de inclusão.....	16
3.5 Critérios de exclusão.....	17
4 REVISÃO BIBLIOGRAFICA.....	19
4.1 Doença de Alzheimer.....	19
4.2 Fisiopatologia.....	22
4.3 Diagnóstico.....	25
4.4 Tratamento Farmacológico.....	27
4.5 Papel do Farmacêutico.....	30
4.6 Cuidador Familiar.....	32
5 CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS.....	36

RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma demência comum entre idosos. O Alzheimer diminui as sinapses e causa morte de neurônios, reduzindo cognição do doente. Os fármacos mais comuns nos tratamentos são os Inibidores de Colinesterase representados por donepezila, rivastigmina, galantamina e tacrina (em desuso), além deles, memantina é bastante eficaz para terapia. O SUS inclui alguns desses fármacos em sua lista de distribuição gratuita e a porta de saída é no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), onde o farmacêutico é peça fundamental. Além disso, pacientes com DA possuem cuidados e necessidades que por vezes sobrecarregam os mais próximos. O trabalho teve como objetivo abordar o tratamento farmacológico e modificações bioquímicas que levam a doença, além disso, relatar sobre a vida do paciente e dos cuidadores e a ação do farmacêutico para ajudar na terapia e o diagnóstico. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica sistemática, cujo a busca do material foi feita através das bases de dados *Medline*, *Pubmed*, *Lilacs*, *Scielo*, *Google Acadêmico* e comitês nacionais e internacionais de saúde, onde foram incluídas referências bibliográficas dentre os anos de 2014 a 2019. Os seguintes termos de pesquisa foram utilizados em várias combinações: 1) Alzheimer; 2) Idosos; 3) Demências; 4) Inibidores da Colinesterase. Com a revisão foi possível notar o crescente aumento da doença na sociedade, e a dificuldade que se têm em solucionar a cura, ou o diagnóstico antecipado. As mudanças biológicas são multifatoriais, as placas senis e emaranhados neurofibrilares surgem repentinamente. A pesquisa de novos fármacos com foco em outras hipóteses que não seja a hipótese colinérgica é uma realidade, mas, a principal terapia ainda é a convencional. O diagnóstico por imagem e histopatologia da amostra do paciente é eficaz, mas não seguro o suficiente para garantir um diagnóstico que previna antes do abalo da cognição. Todavia, para uma terapia eficaz é necessária uma equipe multiprofissional e o farmacêutico tem seu papel na busca do uso racional e eficácia do tratamento. Por sua vez, existe a necessidade de políticas públicas que auxiliem no cuidado do paciente com DA, a rotina sobrecarrega os cuidadores, que são quase sempre é um membro familiar.

PALAVRAS-CHAVE: Alzheimer. Demência. Idoso. Inibidores de Colinesterase.

ABSTRACT

Alzheimer's Disease (AD) is a common dementia among the elderly. Alzheimer's diminishes synapses and causes death of neurons, reducing cognition of the patient. The most common drugs in the treatments are Cholinesterase Inhibitors represented by donepezil, rivastigmine, galantamine and tacrine (in disuse). In addition, memantine is quite effective for therapy. The SUS includes some of these drugs in its free distribution list and the exit door is in the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance (CEAF), where the pharmacist is a keystone. In addition, patients with AD have cares and needs that sometimes overwhelm those closest to them. The aim of the study was to address the pharmacological treatment and biochemical modifications that lead to the disease, in addition to reporting on the life of the patient and caregivers and the action of the pharmacist to assist in therapy and diagnosis. It is a systematic bibliographical research, whose search for the material was done through the databases Medline, Pubmed, Lilacs, Scielo, Google Scholar and national and international health committees, where bibliographical references were included between the years of 2014 to 2019. The following search terms were used in several combinations: 1) Alzheimer; 2) Elderly; 3) Dementia; 4) Cholinesterase Inhibitors. With the review it was possible to notice the increasing increase of the disease in the society, and the difficulty that they have in solving the cure, or the anticipated diagnosis. The biological changes are multifactorial, the senile plaques and neurofibrillary tangles arise suddenly. The research of new drugs focused on hypotheses other than the cholinergic hypothesis is a reality, but the main therapy is still the conventional one. The imaging and histopathology diagnosis of the patient sample is effective, but not safe enough to ensure a diagnosis that prevents before the shock of cognition. However, effective therapy requires a multidisciplinary team and the pharmacist has a role in the search for rational use and treatment effectiveness. In turn, there is a need for public policies that assist in the care of the AD patient, the routine overloads caregivers, who are almost always a family member.

KEY WORDS: Alzheimer. dementia. aged. Colinesterasa

1 INTRODUÇÃO

Doença de Alzheimer (DA) é uma alteração integrante da classe das mais importantes doenças em idosos. Atualmente, é a mais frequente das patologias relacionadas à demência, sendo grande razão do comprometimento cognitivo e comportamental no processo de envelhecimento, e não tem como ser prevista ou curada. Apesar de que, o Alzheimer é uma doença de caráter progressivo e na atualidade não ter cura, já houve melhorias a favor do idoso portador, com diagnósticos mais claros, fármacos que melhoram a cognição e diminuem mudanças comportamentais e o desenvolvimento de leis e portarias governamentais para esclarecer e fornecer os direitos de indivíduos com DA (FAGUNDES et al., 2019).

Em relação a essa realidade emergente, o envelhecimento populacional traz consequências significantes para a sociedade, tanto nas políticas públicas e sistemas de saúde, quanto no mercado de trabalho e dinâmica familiar (PEREIRA; SOARES, 2015).

Os primeiros aparecimentos da patologia contam com o comprometimento da memória, do raciocínio e do pensamento, deteriorando com os anos e tornando o indivíduo cada vez mais dependente de cuidados especiais de outras pessoas, reduzindo completamente sua independência para a realização de atividades simples da sua rotina. Conviver com pessoas que apresentam DA requer mudanças significativa na prática familiar, pois as novas necessidades do idoso doente precisam ser incluídas no cotidiano de todos os envolvidos nesse processo. Dessa forma, a doença de Alzheimer caracteriza um importante problema de saúde pública em todo o mundo (VENTURA et al., 2018).

Portanto, na atualidade existe uma preocupação e maiores gastos vindos do setor público. Os idosos são frágeis e necessitam de mais serviço e amparos que melhorem a sua saúde, seja com o fornecimento de um exame ou o medicamento que é periodicamente ofertado pelo SUS (MELO; FERREIRA; TEIXEIRA, 2014). A massa de idosos com 65 anos ou mais de idade (sendo esta a faixa etária apontada “improdutiva”) terá um contingente populacional de 27.827.204 milhões no ano de 2050 (SILVA; PRÁ, 2014).

A Doença de Alzheimer é ocasionado por processos físico-químicos os quais são a deposição de proteínas beta-amilóide e amaranhados neuro-fibrilares, essas duas modificações impedem as sinapses entre os neurônios. Portanto, as faltas dos processos de sinapses modificam o comportamento e memória longo e médio prazo do indivíduo (ENGEL, 2017).

O tratamento farmacológico utilizado para combater os sinais e sintomas de DA são os inibidores da acetilcolinesterase, os quais são fármacos de primeira linha representados por donepezila, galantamina, rivastigmina e tacrina. Os fármacos têm como finalidade melhorar

atenção, memória, como consequência redução dos graves sintomas da doença (FERREIRA et al., 2016).

No entanto, além do tratamento com base em fármacos a prática em exercícios físicos tem demonstrado resultados positivos na qualidade de vida dos pacientes, auxiliando na melhora cognitiva, física e funcional. Essas atividades ajudam a estimular a neurogênese e reduzem as placas amiloides (KAMADA et al., 2018).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Apurar por meio de uma revisão de literatura a Doença de Alzheimer: mecanismos moleculares e tratamento farmacológico.

2.2 Objetivos específicos

- Elucidar mudanças biológicas que levam ao transtorno e;
- discorrer sobre principais fármacos utilizados atualmente para o tratamento e;
- analisar os possíveis meios de diagnósticos e;
- o papel do profissional farmacêutico para promoção da saúde de pacientes com DA e;
- analisar a abordagem familiar na vivência com parentes portadores de Alzheimer.

3 METODOLOGIA

3.1 Perfil da pesquisa:

O presente estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica sistemática. O método de revisão sistemática da literatura consiste em um movimento que tem base em critérios pré-determinados e evidências científicas consistentes, tendo como fim colaborar com a escolha de estudos e/ou ferramentas para o desenvolvimento de artigos com informações originais, método rigoroso selecionador de dados (FERENHOF; FERNANDES, 2016).

Uma revisão sistemática requer, como qualquer estudo, uma questão clara, critérios de seleção bem definidos, é fundamental o registro de todos os processos da pesquisa, para se ter uma melhor qualidade do conteúdo e ser útil para outros pesquisadores (RAMOS; FARIA, FARIA, 2014).

Estudos assinalam a revisão sistemática como opção não apenas para aglomerar informações, mas acompanhar o curso científico de um período específico, auxiliando na construção de novas diretrizes para a atuação profissional (GOMES; CAMINHA, 2014).

3.2 Local da pesquisa

O estudo foi realizado através de acesso disponível via internet e no acervo da biblioteca da Universidade Federal de Campina Grande, *Campus* de Cuité – PB (UFCG).

3.3 Procedimentos da pesquisa

A busca de material ocorreu nos meses de março a junho de 2019 de forma sistemática, nas bases de dados *Medline*, *Pubmed*, *Lilacs*, *Scielo*, *Google Acadêmico* e dos comitês nacionais e internacionais de saúde. Para a busca utilizado os seguintes termos (palavras-chaves e delimitadores) combinações dos mesmos: 1) Alzheimer; 2) Idosos; 3) Demências; 4) Inibidores da Colinesterase.

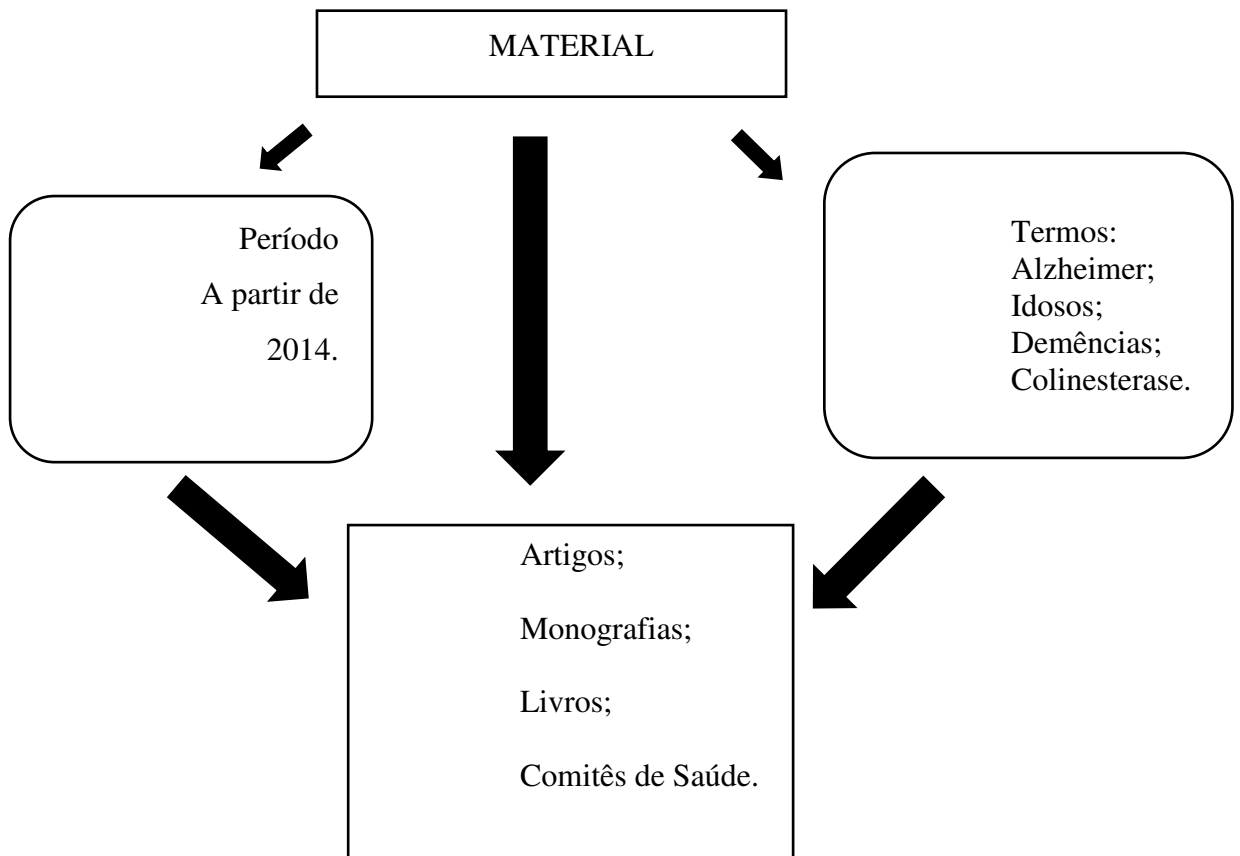
3.4 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão para a elaboração do trabalho foram estudos relacionados a Doença de Alzheimer mecanismos moleculares e tratamento farmacológico, artigos escritos em português, inglês, espanhol, livros dando prioridade publicações entre 2014 a 2019, como citados nas figuras 01 e 02.

3.5 Critérios de exclusão

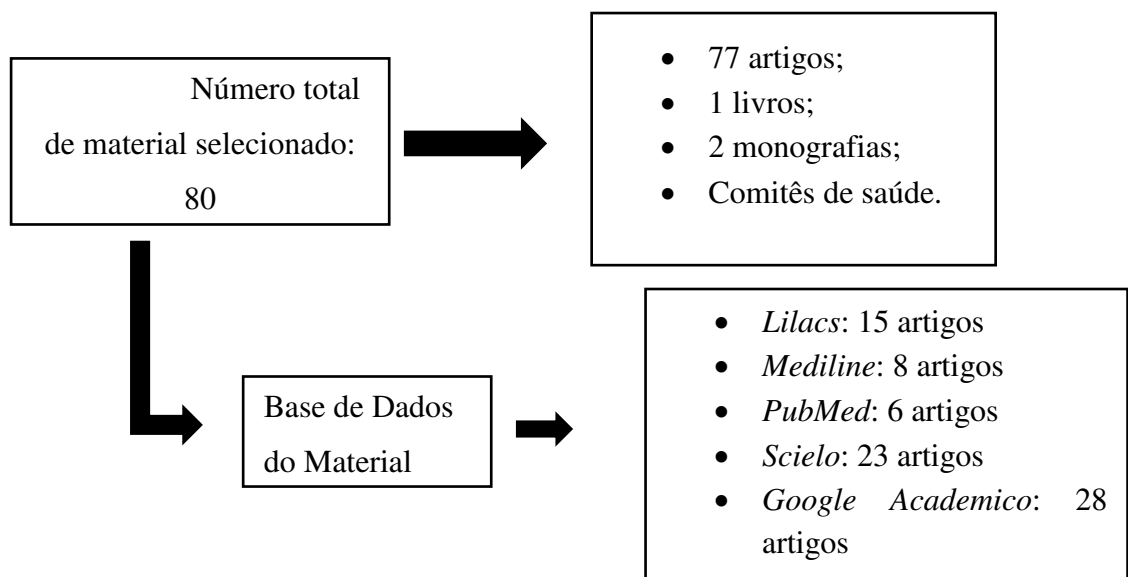
Excluídas as referências bibliográficas com data de publicação inferior ao ano de 2014.

Figura 1- Metodologia da seleção do material.



Fonte: Própria da autora, 2019.

Figura 2. Distribuição do material selecionado e da base de dados dos artigos.



Fonte: Própria da autora, 2019.

4. REVISÃO BIBLIOGRAFICA

4.1 Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer (DA) foi descoberta em meados de 1907 pelo alemão Alois Alzheimer o qual era neuropatologista e psiquiatra (NETO et al., 2014) DA é uma doença crônica degenerativa, a união de demências junto ao envelhecimento é uma realidade para os seguintes anos (GUTIERREZ et al., 2014). No Brasil aumentou a população idosa, devido a transição demográfica, essa mudança exige modificações governamentais para assegurar os idosos (TEXEIRA et al., 2015).

O envelhecimento é a degradação vagarosa do organismo, provocando debilitação, fragilidade, vulnerabilidade, contribuindo com o surgimento de diversas enfermidades por modificações fisiológicas e ambientais (MEDEIROS et al., 2016). No Brasil, são considerados idosos aqueles com mais de 60 anos, parâmetro tal usado como delimitador pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2017).

Existe uma maior expressão epidemiológica da doença de Alzheimer em mulheres, estudos mostram e justificam que o sexo masculino habitualmente chega a óbito por outros fatores, um grande exemplo são os problemas cardiovasculares, em contra partida, as mulheres são menos propensas a essa patologia, sendo reféns mais facilmente das demências, em especial a DA (TEXEIRA et al., 2015).

Além dos danos pessoais ocasionados aos pacientes, existe os gastos governamentais, uma sobrecarga para a sociedade e saúde pública, suas principais despesas são voltadas aos fármacos distribuídos amplamente em território nacional (CAUWENBERGHE; BROECKHVEN; SLEEGERS, 2015).

A doença de Alzheimer é a mais comum demência relacionada ao envelhecimento, como consequência existe a modificação cognitiva e comportamental, o tratamento para DA é paliativo e não é detectada precocemente em exames, a memória de fatos passados é mais fixa e, geralmente o paciente têm falhas e perca inicialmente na memória de curto prazo, as lembranças mais recentes (FAGUNDES et al., 2019). A DA que ataca cerca de 36 milhões de pessoas em todo o mundo, é geralmente considerada como uma doença neurodegenerativa relacionada com a idade, quase uma doença exclusiva do idoso (LOPES et al., 2018).

Demência é uma síndrome identificada por redução constante da memória, linguagens e outras zonas da cognição, que modificam o comportamento habitual no meio social e familiar, prejudicando assim a qualidade de vida dos idosos. Se sabe que a demência e DA é resultante de fatores ambientais e genéticos (RODRÍGUEZ; HERRERA, 2014). Todavia, os

pacientes com demência possuem suas atividades limitadas, sua mobilidade é diminuída e os mesmos correm maiores riscos de acidentes domésticos, quedas acidentais, as quais podem se caracterizar em fraturas ósseas, complicando ainda mais o quadro de saúde do paciente. A redução cognitiva e perda do equilíbrio são frutos da demência e de alterações que modificam o estilo de vida de idosos (LIMA et al., 2016).

Ainda não se sabe a cura para DA, apesar de inúmeras pesquisas ao longo dos anos. Mas, a ciência sempre está em busca de uma melhor qualidade para os pacientes portadores buscando e pesquisando a fim de estabelecer os sintomas para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos (CAETANO; SILVA; SILVEIRA, 2017). Segundo Teixeira et al. (2015) o Alzheimer em 2009, foi responsável por cerca de 65% da causa de morte em mulheres e 51,1% entre os homens, na sua pesquisa epidemiológica.

Dentre as várias demências que prejudicam os idosos, a DA é a mais dominante delas. Atualmente, 54% dos idosos com demências têm DA e os casos desse mal crescem. No ano de 2010, um milhão de idosos no Brasil tinham Alzheimer. Estima-se que em 2020 serão 1,6 milhão. No Sistema Único de Saúde (SUS), somente o Alzheimer, realizou 38,13 milhões de serviços ambulatoriais no ano de 2015 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER, 2016).

Na doença de Alzheimer existem três estágios evolutivos: leve, moderado e grave. Em casos de demência leve o idoso ainda possui sua independência em suas tarefas básicas mas com dificuldade em linguagem e inicia-se a perda evolutiva da memória, em casos estágios moderados se caracteriza com a perda mais efetiva da memória, em estágios graves idosos com demência mostraram dependência completa (WAJMAN et al., 2014). A doença é silenciosa e continua, podendo levar de 2 a 15 anos, para seu desenvolvimento e manifestações por completo, em casos terminas que acontecem em 8 a 15 anos, todas as partes e funções exercidas pelo cérebro são modificadas e atacadas pela demência (XIMENES; RICO; PEDREIRA, 2014).

Os sintomas citados no quadro 01, fazem parte das modificações bioquímicas e moleculares que ocorrem com os pacientes em seus três estágios da DA, um dos eventos marcantes dos sinais e sintomas é a perda cognitiva e comportamentais que modificam o estilo de vida e funções habituais, em consequência a perda de memória e incapacidade de reconhecer faces (BURLÁ et al., 2014).

Quadro 01 – Sintomas da doença de Alzheimer.

ESTÁGIO 1: Alterações no ciclo sono- vigilância	ESTÁGIO 2: Sintomas psicóticos	ESTÁGIO 3: Comportamento repetidos
Irritabilidade	Dificuldades em falar	Delírios
Agressividade	Esquecimento de fatos recentes	Depressão
Euforia	Apraxia	Ansiedade
Alterações Alimentares	Perda da cognição	Desequilíbrio

Fonte: Autora do trabalho, 2019.

As apraxias também são adversidades ocasionadas por DA que dificultam a realização de determinados gestos e a manipulação de alguns objetos. Isso ocorre em consequências de um dano no sistema nervoso em função do processo neurodegenerativo. As apraxias mais comuns na doença de Alzheimer são a apraxia ideatória e a apraxia no vestir (SILVA; SOUZA, 2018).

No entanto, o hábito de fazer atividades físicas podem melhorar e evitar transtornos futuros. O exercício aumenta o fluxo sanguíneo, vascularização cerebral e a síntese de neurotróficos que ajudam na neurogênese cerebral, além disso, aumentam a sensação de bem-estar dos doentes, melhorando assim a qualidade de vida, auxiliando na terapia por ser uma distração (COELHO; JUNIOR, 2014). Além do mais, o tratamento alternativo com base na psicoterapia é benéfico aos indivíduos, com foco na melhoria da qualidade de vida do mesmo, a psicoterapia ato desenvolvido pelo profissional psicólogo para intervir nos sofrimentos psíquicos (SILVA; SOUZA, 2018). É considerado nova possibilidade de terapia, capaz de proporcionar e otimizar novas respostas ao tratamento farmacológico. Entretanto, as psicoterapias na fase inicial incluem o suporte através do acolhimento, de modo a amparar e sustentar a busca do reestabelecimento do equilíbrio e da elaboração das falhas, o que provoca, como consequência, o aumento da autoestima e confiança do paciente (GOTTER,

2016). Na fase final a psicoterapia já não é extremamente eficiente, as degenerações acometeram várias funções cognitivas, assim, nessa fase o tratamento terapêutico é de extrema importância para os cuidadores e o paciente (MANZARO, 2015).

4.2 Fisiopatologia

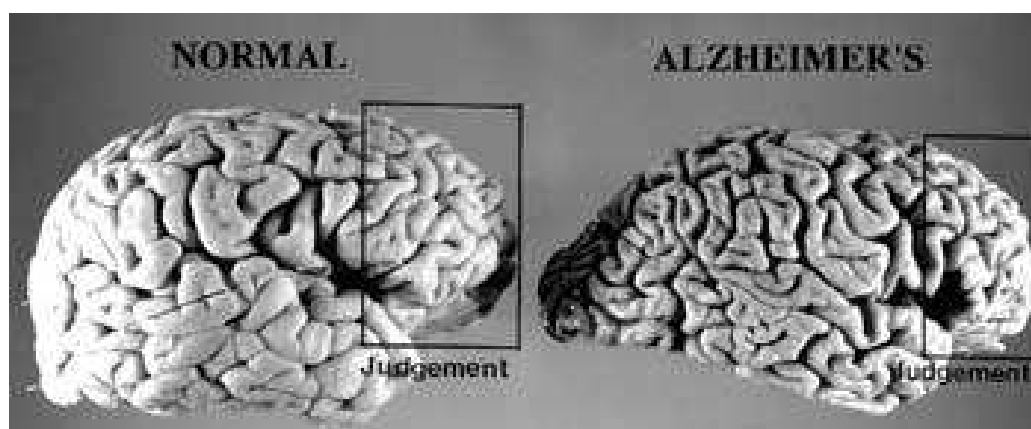
A neuropatologia da DA abrange placas neuríticas e novos neurofibrilares, descritos como transformações extracelulares com aglomeração da proteína beta-amiloide, cujos sintomas iniciais incluem perturbações da memória, apatia e depressão (FREITAS, 2015).

A histopatologia da DA sugere que a deposição extracelular da proteína insolúvel β -amiloide com formação de placas senis tem efeito tóxico sobre os neurônios. Esse acúmulo ocorre devido às mutações nos genes das enzimas que clivam a proteína precursora de amiloide, produzindo a β -amiloide (NITZSCHE; MORAES; TAVARES JÚNIOR, 2015). Além do mais, outro sinal da doença é através do aparecimento de emaranhados neurofibrilares no cérebro (FALCO et al., 2016). Os neurônios que são acometidos pelos emaranhados neurofibrilares apresentam, constantemente, uma forma diferente dos demais neurônios encontrados, apresentando forma alongada (MARTELLI; MARTELLI, 2014).

O cérebro na DA, apresenta modificações pela perda de neurônios e dendritos, presença de placas senis em maior número, de placas amiloides, neurofibrilação e áreas de degeneração granulo vacuolar. Representa um tipo de perda de neurotransmissores que pode ser a causa do severo déficit cognitivo. As doenças crônico-degenerativas geralmente afetam as necessidades orgânicas de proteínas e de calorias, podendo estar associadas à inapetência, causada pela própria doença, por determinados medicamentos e por dificuldades de alimentação (FERREIRA et al., 2016).

As mudanças cerebrais acontecem antes do surgimento de sintomas de demência, as lesões se manifestam principalmente no córtex cerebral e influenciam na diminuição do tamanho do cérebro (ABRAZ, 2014). As partes cerebrais inicialmente lesadas são: hipocampo, subículo e córtex entorrinal, os quais são responsáveis pela memória (NITZSCHE; MORAES; TAVARES JÚNIOR, 2015). Na figura 3, é evidente a perda tecidual cerebral de um paciente que está em um estágio avançado de DA, o cérebro é nitidamente menor em comparado ao um cérebro de um indivíduo saudável.

Figura 3: Cérebro saudável (esquerda), Cérebro de um paciente com DA (direita).



Fonte: SAYEG, 2017.

Na DA muitos são os sinais bioquímicos que podemos observar, como, por exemplo, estresse oxidativo difundido no cérebro, neuroinflamação, desregulação de cálcio, deficiência e distribuição alterada das mitocôndrias, oligomerização do peptídeo $A\beta$, toxicidade sináptica e problemas na homeostase metálica (FALCO et al., 2016). O comprometimento da cadeia respiratória mitocondrial por conta do peptídeo $A\beta$ leva ao estresse oxidativo, acumulando espécies reativas de oxigênio, elevando os níveis de óxido nítrico e diminuindo a produção de ATP (SANTOS et al., 2017).

A proteína Tau constitui a família a qual é associada aos microtúbulos e, tem como função estabilizar os mesmos por agregação de tubulina, unindo os microtúbulos com componentes do citoesqueleto. A proteína Tau é um componente fundamental para a formação dos emaranhados neurofibrilares, e por isso, é existente de diversos estudos sobre a mesma. Em células saudáveis a proteína Tau se encontra em axônios em células não saudáveis encontra-se em no corpo celular e região dendrítica, contudo, o aumento da Tau causa modificações morfológicas celulares, diminuem o crescimento e alterações essenciais na distribuição de organelas transportadoras por proteínas motoras dependentes de microtúbulos (PARDI et al., 2017).

Devido a importância da proteína Tau para a homeostase neural, sua hiperfosforilação contribui para uma cascata de eventos que em última análise, causa a morte neural, porém, a Tau é um dos principais e importantes biomarcadores (KRUSE et al., 2016).

Um fator importante para agregação de Tau é sua tendência para construir estruturas secundárias β . Apesar de que deposições de origem amiloide (peptídeo $A\beta$) possam ser também identificadas em minúsculas quantidades em cérebros de idosos saudáveis, a

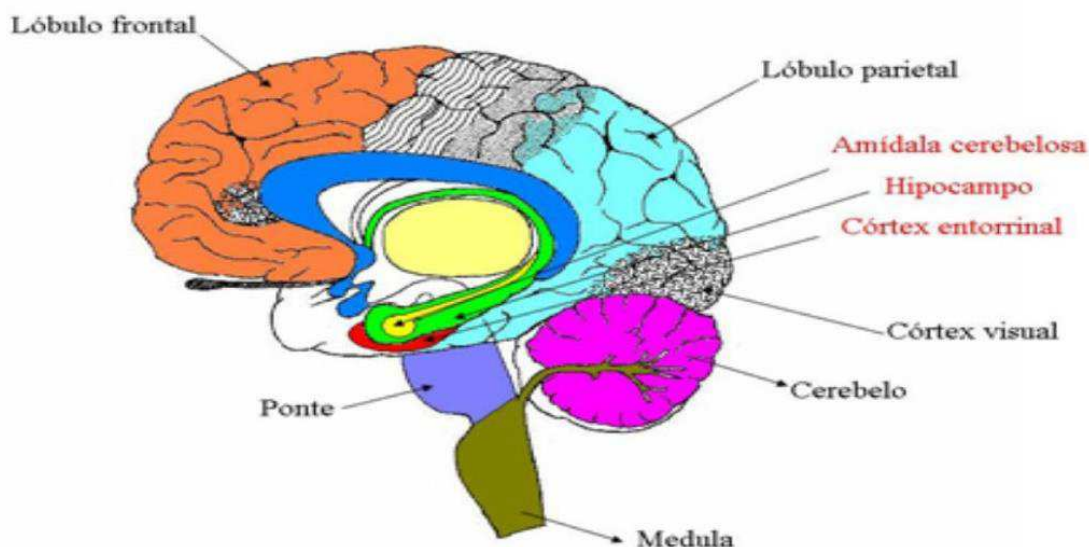
produção deste tipo de peptídeo é considerada central na patologia da DA (FALCO et al., 2016).

A Tau faz parte de um conjunto de proteínas que causam patologias cerebrais amiloides e possuem conformação em estruturas $\beta 4$. Além do mais, constitui o grupamento o peptídeo $A\beta$. $A\beta$ advém do processo proteolítico da proteína precursora amilóide (APP) (CARVAJAL, 2016). A APP é uma proteína integral de membrana, no qual está em abundante no meio extracelular, com porção hidrofóbica transmembrana e uma pequena parte C-terminal voltado para meio intracelular, denominado domínio intracelular da APP (MENEGHETTI, 2014).

No cérebro, a inclusão e depósito tanto da proteína Tau como de $A\beta$ como uma das características marcantes do paciente com DA. O acúmulo de placas neurais β -amilóide é formada pela insolubilidade de mais de 42 aminoácidos que são agrupados formando essas placas de $A\beta$, os mesmos são resíduo fisiológico do metabolismo celular que é produzido através de eventos sucessivos de ruptura da proteína precursora amilóide (APP) pela β e γ -secretase, caracterizando a cascata amiloide, a segunda hipótese para justificar a DA (GARZÓN et al., 2018). A neuroinflamação é outro membro considerável na fisiopatologia da DA o $A\beta$ é um forte ativador da micróglia e a exposição contínua a ele e aos mediadores inflamatórios pode ser responsável pelo comprometimento funcional persistente da micróglia observado nas placas senis (HENEKA et al., 2015).

As placas senis (beta-amilóide) seu marcador neurofisiopatológico mais conhecido para identificação de DA e resultam do metabolismo anormal da APP (MARTELLI; MARTELLI, 2014). Além de ser um importante marcador, seu surgimento causa lesões aos neurônios e deterioram o sistema de transporte de nutrientes e outros materiais (ENGEL, 2017). Na figura 4, podemos observar as regiões cerebrais onde a DA se manifesta mais intensamente, por essas inúmeras modificações.

Figura 4 – Partes cerebrais acometida por DA.



Fonte: Adaptado de FALCO et al., 2016.

Todavia, a hipótese colinérgica, a mais antiga das hipóteses surgida na década de 80 (FALCO et al., 2016). A qual pressupõe que o distúrbio do sistema colinérgico é suficiente para produzir uma deficiência na memória em modelos animais, a qual é semelhante à Doença de Alzheimer e os fármacos são com base nessa hipótese são os mais utilizados (CARDOSO et al., 2015). Como observado na hipótese colinérgica, as pessoas que sofrem de DA demonstram níveis baixos de acetilcolina, um importante neurotransmissor, Os inibidores da AChE retardam a degradação metabólica da acetilcolina, otimizando a disponibilidade deste substrato para a comunicação entre as células (FALCO et al., 2016).

4. 3 Diagnóstico

As demências prejudicam e modificam o modo de viver, podem-se dividir em inúmeros âmbitos para estudos e pesquisas direcionados, as demências são agrupadas em degenerativas e não degenerativas, corticais e subcorticais, com início precoce chamado pré-senil que acontece antes dos 65 anos de idade ou até tardio, que surge a partir dos 65 anos, podem ser classificadas em reversíveis ou irreversíveis, rapidamente progressivas ou lentamente. Porém, em sua maior parte, as demências têm início traiçoeiro e desenvolvimento lento, mas as mais diversas formas de apresentação se fazem possíveis e uma exata suspeição diagnóstica em relação as diversas formas de manifestações das síndromes demenciais é imprescindível para evitar erros ou atraso no diagnóstico de doenças possivelmente tratáveis através de exames cognitivos com escore e resultados padronizados para a média da população. O diagnóstico é basicamente clínico, embora exista os marcadores biológicos para

as fases iniciais da patologia. Baseia-se, mas alterações cognitivas, comportamentais e funcionais, avaliados através de exame neurológicos e baterias cognitivas (PARMERA; NITRINI, 2015).

Faz parte dos exames complementares uma avaliação da função cognitiva. A avaliação neuropsicológica envolve testes psicológicos para a verificação do funcionamento cognitivo em várias esferas. Os resultados, associados a dados da história e da observação do comportamento do paciente, permitem identificar a intensidade das perdas em relação ao nível prévio, e o perfil de funcionamento permite a indicação de hipóteses sobre a presença da doença, além disso, exames de sangue e de imagem, como tomografia ou ressonância magnética do crânio, devem ser realizados para excluir possibilidades de outras doenças (ABRAZ, 2014).

O critério do diagnóstico do Alzheimer é baseado no *National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA), estabelecidos no ano de 1984. Os novos critérios incluem a ajuda diagnóstica da DA de exames de imagem e de biomarcadores. Além disso, nos critérios de 1984 era necessário, obrigatoriamente, haver declínio mnemônico para realizar o diagnóstico. Nos novos critérios, afirma-se que não é preciso, necessariamente, ocorrer alteração da memória para realizar o diagnóstico. Nos critérios antigos a DA era diagnosticada somente quando havia demência; nos critérios atuais foram incluídas as duas primeiras fases não demenciais (NITZSCHE; MORAES; TAVARES JÚNIOR, 2015). Mas o diagnóstico definitivo para a DA é o exame histopatológico, houve um progresso na detecção de neurodegeneração com a aplicação de ferramentas não invasivas, com neuroimagem funcional (HÓMEZ, 2017).

No entanto, os diagnósticos são limitados porque placas e emaranhados encontram em pessoas sem demências, não há correlação direta entre a gravidade das lesões e a gravidade clínica apresentada por pacientes, e é difícil avaliar a influência de patologia (ÁLVAREZ; ORTIZ, 2015).

Para um diagnóstico preciso é importante anamnese clínica, é exame neurológico, para iniciar a avaliação em um paciente com comprometimento cognitivo e uma possível síndrome demencial. Os transtornos cognitivos podem se manifestar com distúrbios na linguagem e, memória, com isto impedem que os pacientes relatem suas dificuldades, portanto, existe a necessidade na fase da anamnese uma pessoa que conheça e acompanhe o convívio do paciente ajudando na compreensão. Observar-se pausas ou dificuldade de nomeação, dificuldades de lembrar onde guardou objetos, repetição de histórias, essas são características

em um paciente com doença de Alzheimer, e podem ajudar no esclarecimento se a doença demencial está presente ou não (PARMERA; NITRINI, 2015).

Para o diagnóstico é possível usar os biomarcadores, eles detectam em momentos diferentes o processo fisiopatológico da enfermidade com maior precisão no diagnóstico. Os biomarcadores geralmente usados para diagnosticar DA, são níveis cefalorraquidiano (LCR) de A β -42, TAU total e fosfo-TAU, o acúmulo de placas amiloides no cérebro, biomarcadores de função sináptica (dano funcional), biomarcadores de perda neural (dano estrutural) (ÁLVAREZ; ORTIZ, 2015).

Os avanços no diagnóstico da DA, em grande parte graças ao desenvolvimento da neuroimagem funcionais e alguns biomarcadores da doença, mesmo assim, o diagnóstico de DA continua sendo um desafio, especialmente nas mãos de não especialistas que não tem acesso aos métodos de diagnósticos incorporados mais recentemente (HÓMEZ, 2017).

Uma das modalidades mais amplamente aceitas de neuroimagens tanto na pesquisa como na rotina clínica é a ressonância magnética estrutural (RM) e na última duas décadas a tomografia de emissão de prótons (PET), e a ressonância magnética tem tomando força nesse campo (ENRÍQUEZ; RUEDA, 2018).

4.4 Tratamento Farmacológico

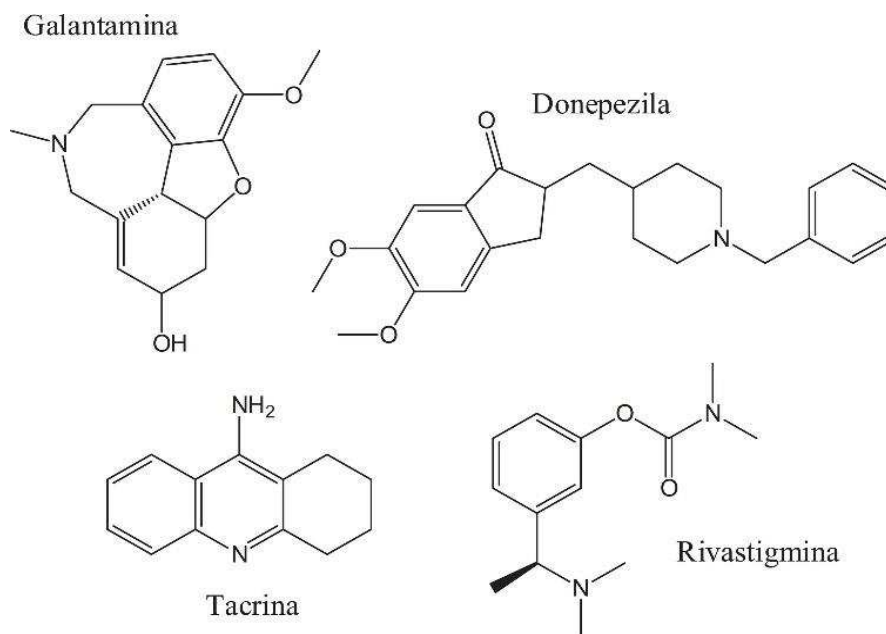
O tratamento multidisciplinar para o Alzheimer, busca tratar os sinais e sintomas da enfermidade com isto melhorar a vida dos pacientes. Seu resultado é a melhora na qualidade de vida, comportamento e psicológico dos doentes (BERTAZONE et al., 2016). Os medicamentos mais usados são os anticolinesterásicos, cuja escolha baseia-se na hipótese colinérgica, os quais são antigos no mercado e suas patentes estão vencidas ou perto de vencer, além desses também são utilizados outros fármacos como a memantina (COSTA et al., 2015).

A acetilcolinesterase, degrada o neurotransmissor acetilcolina (ACh). Portanto, os fármacos inibidores da acetilcolinesterase impedem que o neurotransmissor ACh se degrade e esteja presente nas sinapses colinérgicas (GOLAN, 2014). Então, um fármaco anticolinesterásico retarda a degradação da ACh, assim o neurotransmissor passa mais tempo na fenda sináptica, intensificando desta forma a transmissão colinérgica (ARAÚJO; SANTOS; GONSALVES, 2016).

A tacrina, aprovada em 1993 (figura 5) é o primeiro fármaco destinado ao tratamento de DA. Seu mecanismo de ação é baseado na inibição dupla da AChE e butirilcolinesterase, indicado para pacientes com DA moderada e leve. Se faz escolhas de novos inibidores de

acetilcolinesterase (IACHEs), tacrina está em desuso por conta da sua hepatotoxicidade e ações gastrointestinais (LOPES, 2014; DIAS et al., 2015).

Figura 5: Estrutura molecular dos fármacos da terapia da DA.



Fonte: Adaptado de FALCO et al., 2016.

A donepezila foi aprovada em 1996. Os efeitos colaterais mais comuns são diarreia, tonturas, perda de apetite, dores musculares, náuseas, cansaço, problemas para dormir, vômitos e perda de peso (FALCO et al., 2016).

Donepezila é indicado para casos moderadamente graves, é administrado inicialmente com 5mg uma vez ao dia, antes de dormir, e o tratamento pode ser aumentado para no máximo 10 mg ao dia; A galantamina indicado para DA, leve a moderada, formulação líquidas e comprimidos estão disponíveis, e seus efeitos colaterais são náuseas e vômitos; Rivastigmina para DA moderadamente grave, as doses iniciais são de 1,5mg duas vezes ao dia, os adesivos estão disponíveis e, são de 4,5 mg diários (NICE, 2018).

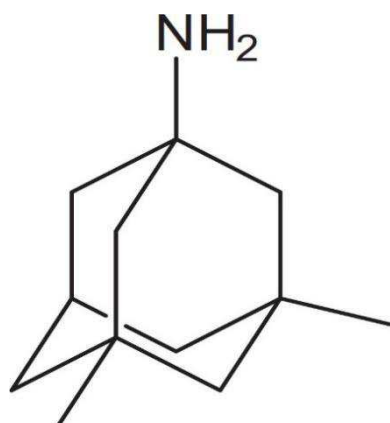
Brasil et al. (2016), em suas pesquisas afirmam que os fármacos mais prescritos por médicos do Estado de Minas Gerais para o tratamento de DA foram a donepezila (Aricept®), seguida por rivastigmina (Exelon®) e galantamina (Reminyl®).

Todavia, estas substâncias restringem-se ao restabelecimento da função colinérgica, cessando os indícios da doença, postergando sua evolução e garantindo uma melhor qualidade de vida ao paciente, sem, contudo, oferecer a cura efetiva (DIAS et al., 2015).

Outra maneira de tratar os pacientes que sofrem com DA e com base na hipótese amiloide, a qual têm como fundamentação de estudos a deposição de beta-amiloide como princípio do início da DA, a pesquisa com ensaios com foco nesse assunto é de suma importância, afim de novos tratamentos (SANT'ANA et al., 2018).

Entretanto, está presente no mercado a Namenda® (figura 6) também muito utilizada para combater DA (memantina) a qual não faz parte dos fármacos inibidores da acetilcolinesterase. Porém, neurotransmissão glutamatérgica que, assim como a colinérgica, encontra-se alterada nessa doença, é um fármaco eficaz e menos usado que os demais já citados, a droga preserva os neurônios da superestimulação dos receptores de NMDA e da neurotoxicidade mediada por glutamato e cálcio que ocorre na doença de Alzheimer, agindo como antagonista não-competitivo e de afinidade moderada do receptor de NMDA com cinética rápida de bloqueio-desbloqueio. É uma ação atividade-dependente e que melhora os efeitos deletérios de níveis patologicamente aumentados e sustentados de glutamato que levam à disfunção neuronal (excitotoxicidade). No Brasil é de fácil acesso similares e genérico de memantina e, em alguns casos ela pode ser associada a fármacos IChE (CONITEC, 2017). Os seus efeitos colaterais são tonturas frequentes, dores de cabeça, sonolência, e hipertensão (NICE, 2018).

Figura 6: Estrutura molecular Memantina.



Fonte: Adaptado de FALCO et al., 2016.

Não podemos dispensar o tratamento não farmacológico é a sua extrema importância nos resultados positivos aos pacientes. A terapia não farmacológica coopera na melhoria da cognição dos pacientes, com isto se tem uma melhoria significativa na qualidade de vida dos idosos que lutam contra a DA. Mas, a associação da terapia não farmacológica e farmacológica otimiza a qualidade de vida dos idosos, a terapia multidisciplinar ajuda na melhor global do paciente (CARVALHO; MAGALHÃES; PEDROSO, 2016).

Os estudos atuais contam cada vez mais a interdisciplinaridade, possibilitando estudos bioquímicos, químicos, biológicos e toxicológicos, permitindo uma percepção, mais completa dos mecanismos subjacentes e a formulação de terapias mais eficazes para compor o arsenal químico contra a doença de Alzheimer, que instiga a sociedade científica há mais de um século (FALCO et al., 2016).

4.5 Papel do Farmacêutico

O farmacêutico é o profissional responsável pela consciência da população sobre a importância do uso racional de medicamentos. Em seu exercício como profissional da saúde os farmacêuticos atuam para esclarecer sobre a seleção de medicamentos, orientações sobre dispensação e uso apropriado de fármacos, e contribuem na educação dos usuários quanto aos riscos da automedicação (ESHER; COUTINHO, 2017).

Segundo a OMS, o uso racional de medicamentos é conceituado como o uso de medicamentos adequados para as condições clínicas do paciente, em doses apropriadas para suas necessidades, com menor tempo possível para tratar sua enfermidade e menor custo de compra. Considera-se que o consumo de mais da metade de todos os fármacos prescritos no mundo, ocorre de maneira incorreta, provocando desperdícios e dispondo grandes riscos à saúde (WHO, 2015).

O farmacêutico é fundamental no tratamento minimizando erros quanto a administração de medicamentos, com isto a assistência farmacêutica assume um papel ativo para ajudar o paciente e efetivar a promoção e o uso racional de medicamentos, essa soma de conceitos e práticas contribuirá para a proteção da saúde da população (FERNANDES; CEMBRANELLI, 2015). Trindade (2017), explana a utilidade da comunicação entre o farmacêutico e demais membros da equipe de saúde, essa ação é fundamental para segurança e êxito do tratamento do paciente.

A relação nacional de medicamentos essenciais (RENAME), é a lista de medicamentos que auxilia o Sistema Único de Saúde (SUS) e, faz parte da Política Nacional de Medicamentos (PNM) tem como objetivo fornecer medicamentos e listar os principais

agravos e quais os fármacos ideais para o tratamento, a fim da promoção da saúde dos brasileiros.

Entre os medicamentos ofertados e atualizados na lista de acordo com as necessidades da população brasileira, encontra-se as drogas para o tratamento do Alzheimer, no quadro 02, estão os medicamentos que compõem a RENAME os quais são indicados para o tratamento do Alzheimer, e são ofertados pelo SUS, a Rivastigmina em suas apresentações: adesivo, cápsulas e frascos, a donepezila e galantamina ofertado em comprimidos. (NASCIMENTO et al., 2015).

Quadro 02 – Fármacos presentes na RENAME.

Fármacos:	Forma Farmacêutica:
Donepezila	Comprimido
Galantamina	Comprimido
Rivastigmina	Cápsulas
Rivastigmina adesivo	Transdérmico

Fonte: Autora do trabalho, 2019.

RENAME é formada por todos os medicamentos constantes nos Componentes de Financiamento da Assistência Farmacêutica (Componente Básico – CBAF, Componente Estratégico – CESAFA e Componente Especializado – CEAF), sendo também incluída a Relação Nacional de Insumos Farmacêuticos e a Relação Nacional de Medicamentos de Uso Hospitalar (FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2014).

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) é um dos existentes no SUS e tem como objetivo de garantir e ampliar o acesso de medicamentos, certificando a integridade do tratamento do paciente, esse componente é um importante instrumento de dispensação e saída de medicamentos via SUS (BRASIL, 2014). Os medicamentos dos Componentes tendem, em alguns acontecimentos, responder às particularidades da população por eles coberta, o que vai de encontro ao conceito de medicamentos essenciais preconizado pela OMS (FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2014).

Desse modo, vem sendo criadas Portarias com intuito de garantir direitos a população idosa, a Portaria 843, de 06 de novembro de 2002 que aprova o protocolo e Diretrizes

Terapêuticas. O uso do tratamento da Demência por doença de Alzheimer com Rivastigmina, Galantamina e Donepezil, regulando a dispensação dos medicamentos nele previsto (BARRETTO, 2014).

Nos anos de 2008-2013 no Brasil foram compradas mais de 47 milhões de unidades de remédios para tratamento da DA. E os gastos governamentais foram superior a R\$ 90 milhões com fármacos para tratamento da doença no período. A rivastigmina e suas várias apresentações foi responsável por boa parte dos gastos (COSTA et al., 2015).

Entretanto, Silva; Costa (2015) Conscientizam a importância da descentralização do CEAF por facilitar o acesso ao medicamento, esse ato é de extrema importância aos pacientes. No SUS, o processo de descentralização necessita de aprimoramento e busca novas estratégias que venham ampliar a capacidade de gestão dos estados e municípios. O conjunto dessas ações somadas ao apoio farmacêutico no auxílio de interpretações de receitas, adaptações de posologias para melhor compreensão e adesão a terapia, organização da distribuição dos insumos e demais funções executadas pelo profissional farmacêutico, contribui com a proposta SUS, o qual é um sistema único e para todos, sendo um sistema ativo no Brasil (MELO; CASTRO, 2017).

4.6 Cuidador Familiar

Doenças crônicas degenerativas como o Alzheimer apresentam mudanças na qualidade de vida e na capacidade funcional de pessoas idosas. Nessas condições os pacientes precisam de cuidados especiais e, essa grande maioria têm seus cuidados executados por familiares, realizando uma relação íntima e próxima, chegando ao ponto de o cuidador familiar modificar seu modo de viver em função do idoso, essa nova rotina do cuidador pode desencadear transtornos emocionais, sociais, financeiros e até mesmo a sobrecarga física (SEIMA; LENARDT; CALDA, 2014). Em relação à carga horária de trabalho, observa-se que os cuidadores realizam sua atividade por mais de nove horas diárias, não tendo nenhum trabalho remunerado fora da residência (RODRIGUES et al., 2014).

No Brasil existem políticas públicas que amparam os idosos quando há a necessidades especiais voltado para um cuidado maior com a sua saúde, mas essas políticas são precárias e esses cuidados quem acaba desempenhando são os próprios familiares dos idosos (DEBERT; OLIVEIRA, 2015).

A existência de um parente com mal de Alzheimer mexe com a estrutura familiar, muitas vezes tornando-a conflituosa, a DA afeta a vida não apenas do idoso portador como também a de seus familiares. O cuidador familiar que em sua grande maioria é alguém

próximo ao doente, é responsável por funções que até então não eram executadas, a vida dessas pessoas é modificada e voltada ao cuidado do idoso, quase sempre eles deixam o trabalho e sua vida social para dedica-se ao próximo (COUTO; CASTRO; CALDAS, 2016).

A vida de um cuidador é limitada, mesmo em atividades básicas, o idoso necessita de dedicação e, a vida social e o lazer do cuidador são restritos ao lar. O entretenimento é quase sempre em domicílio, onde é possível conciliar os cuidados com o idoso com DA e suas atividades rotineiras. Grande parte dos cuidadores usam de recursos eletrônicos para sua distração como: computadores, celulares e televisão. Contudo, a rotina de muitos é cansativa e repetitiva e sem ajuda de terceiros. Porém, é comum os cuidadores optam pela doação e responsabilidade em virtude da fidelidade e do amor ao idoso. Por consequência, evidencia-se que a conexão entre o cuidador familiar e o idoso com DA é tão particular e próxima que o próprio cuidador altera o seu modo de viver em prol do cuidado ao idoso (SEIMA; LENARDT; CALDA, 2014).

Na rotina do cuidador ele pode se sentir numa prisão, tendo em vista, sua extrema dedicação ao outro. Esse sentimento pode atingir o modo de cuidar do idoso e modificar suas emoções, já que a insatisfação e a infelicidade de desenvolver uma atividade pode comprometer a qualidade da função. O cuidador concentra sentimentos negativos que lhe causam tensão, irritação e ansiedade, e isto acarreta um desequilíbrio para sua saúde física, psíquica e social (MENDES; SANTOS, 2016).

Boa parte dos cuidadores se sentem inseguros e não preparados para cuidar do idoso, essas condições aumentam o desgaste do cuidador, físico, emocional e mental. Entretanto, quando o paciente não tem noção e não existe a explicação do seu real estado de saúde, dificulta ainda mais a aceitabilidade de uma outra pessoa ajudar em tarefas simples, com isto, o cuidador é ainda mais sobrecarregado por ficar mais instáveis e inseguros, o que também contribui ao estresse e modificações de humor de ambos (CRUZ et al., 2015).

Loureiro et al. (2014) em suas pesquisas esclarece que grande parte dos cuidadores familiares é do sexo feminino e em relação ao estado civil, casadas. Os cuidadores são responsáveis por funções básicas como banhos, vestuário, locomoção e alimentação, a frequência dessas atividades desenvolve no cuidador familiar cansaço físico e mental. Quando esta mulher não quer assumir este papel, torna-se alvo de pressão social e familiar, resultando conflitos familiares e consequentemente ela acaba criando sentimento de culpa (AREOSA et al., 2014). Mas, segundo Mendes; Santos (2016), em sua pesquisa com 5 homens e 16 mulheres, sobre os cuidados com o idoso com DA, mostra que o homem não é totalmente

ausente e também desempenha o papel de cuidador, mais da metade dos homens entrevistados da pesquisa afirmam cuidar de seus familiares sem ajuda de outras pessoas.

Porém, deve-se salientar que não somente a saúde do idoso é importante mas também de seus cuidadores. Muitos têm doenças crônicas diversas como hipertensão, diabetes mellitus, boa parte faz uso de fármacos hipoglicemiantes, anti-hipertensivos e antilipemiantes (MUNIZ et al., 2016). Além das doenças crônicas os cuidadores possuem níveis altos de estresse (TOMOMITSU; PERRACINI; NERI, 2014). Mudanças constantes no comportamento de idoso com DA possuem um impacto muito negativo na vida dos cuidadores, o que os torna mais suscetíveis a quadros de depressão e ansiedade. Contudo, o cuidador pode exibir um alto nível de ansiedade, pelo sentimento de sobrecarga (PINTO; BARHAM, 2014; CRUZ et al., 2015). Esses fatores contribuem para a redução da qualidade de vida dos cuidadores familiares, além da depressão e ansiedade eles sentem dores no corpo devido a sua árdua rotina, desconforto e aumento em dificuldade na mobilidade, esses sintomas são manifestados mais frequentemente em cuidadores do que na população em geral (PEREIRA; SOARES, 2015).

5. CONCLUSÃO

A doença de Alzheimer é de caráter neurodegenerativa, acomete principalmente idosos entre seus 60 e 65 anos. As principais mudanças que se é notada é a perda da memória, dificuldades na fala e em reconhecer faces. Se sabe que bioquimicamente, a patologia é caracterizada por depósitos de placas senis e emaranhados neurofibrilares, seguida da atrofia cerebral.

Os fármacos mais estudados, usados e eficazes são baseados na hipótese colinérgica, os anticolinesterásicos: donepezila, rivastigmina, galantamina, amplamente prescritos e utilizados pela população nessa classe também se encontra a tacrina, mas está em desuso por efeito tóxico, esses fármacos impedem a degradação da ACh, Outro fármaco com respostas positivas contra a DA é a memantina, que é um antagonista não competitivo dos receptores de N-metil-D-Aspartato (NMDA). Há inúmeras pesquisas na busca de novos fármacos, baseados na hipótese amiloidal.

O diagnóstico da demência de Alzheimer se dá com base no *National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA), em uma anamnese detalhada, utilizando exames de imagens e histopatologia da amostra do paciente, entretanto, a doença não tem cura e não pode ser prevista anteriormente.

O Sistema Único de Saúde, garante de forma livre os medicamentos para a terapia da doença, o farmacêutico é o profissional que irá orientar o paciente sobre os riscos do uso irracional desses medicamentos, com o intuito e promoção da saúde desses pacientes, garantindo um tratamento eficaz e seguro.

Porém, o paciente com DA tem suas limitações por diminuição da sua cognição, na grande maioria, os familiares cuidam do enfermo, e desenvolvem uma rotina estressante e repetitiva, muitos se dedicam e comprometem sua renda, a rotina diária estimula o surgimento de doenças crônicas, aumento do estresse, comprometendo o físico e mental dos cuidadores familiares, que em sua grande maioria são mulheres. Considerando o crescimento populacional, as demências tornam-se uma questão importante em saúde pública, produzindo gastos, indiretos e diretos. Medidas públicas de saúde e conscientização tornam-se urgentes para o cuidado e atendimento dessa massa da sociedade em ascensão demográfica em relação a outras faixas etárias.

REFERÊNCIAS

ABRAZ. Associação Brasileira de Alzheimer: 2014 [Internet]. Disponível em:

<http://abraz.org.br/web/>. Acesso em: 10 mar, 2019.

ALAVEZ, J. L.; ORTIZ, L. F. A. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. **Psicogeriatría**, 5 (1): 3-14, 2015.

ARAÚJO, C. R. M.; SANTOS, V. L. A.; GONSALVES A. A. Acetilcolinesterase - AChE: Uma Enzima de Interesse Farmacológico. **Revista Virtual de Química, Petrolina**, 8(6): 1818-1834, 2016.

AREOSA, S. V. C.; HENZ, L. F.; LAWISCH, D.; AREOSA, R. C. Cuidar de si e do outro: estudo sobre os cuidadores de idosos. **Psicologia Saúde & Doenças**, vol.15 no.2 Lisboa jun, 2014.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER (ABRAZ). A cada três segundos, um idoso é diagnosticado com algum tipo de demência no mundo. Brasil; 2016 [Internet]. Disponível em: <http://www.abraz.com.br/node/760> . Acesso em 07 mar, 2019.

BARRETO, T. S. G. Políticas Públicas, envelhecimento e Alzheimer: contextualização dos marcos legais. **Revista Portal da Divulgação**, n.41, Ano IV. Jun/Jul/Ago, 2014.

BERTAZONE, A.; MARA, T.; DUCATTI, M.; CAMARGO, M.; PALMIRA, H.; BATISTA, M. F.; KUSUMOTA, L.; MARQUES, S. Ações multidisciplinares/interdisciplinares no cuidado ao idoso com Doença de Alzheimer. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, vol. 17, n.1, 2016.

BRASIL (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais: RENAME. Brasília: Ministério da Saúde; p. 15-219, 2017.

BRASIL, C. C. A.; COSTA, J. O.; AGUIAR, V. C. F. S.; MOREIRA, D. P.; MORAES, E. N.; ACURCIO, F. A.; JÚNIOR, A. A. G.; ÁLVARES, J. Acesso aos medicamentos para tratamento da doença de Alzheimer fornecidos pelo Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil. **Revista Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 32(7): 00060615, jul, 2016.

BRASIL. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica: Inovação par a garantia do acesso de medicamento no SUS. 2014.

BURLÁ, C.; PESSINI, L.; SIQUEIRA, J. E.; NUNES, R. Envelhecimento e doença de Alzheimer: Reflexões sobre autonomia e o desafio do cuidado. **Revista Bioética**, 22(1): 85-93, 2014.

CAETANO, L. A. O.; SILVA, F. S. S.; SILVEIRA, C. A. B. Alzheimer, sintomas e grupos: uma revisão integrativa. **VINCULO – Revista do NESME**, v. 14, n. 2, 2017.

CARDOSO, V. B.; SILVA, J. L. A.; DUTRA, C. D. C.; TEBALDI, J. B.; COSTA, F. A. M. A doença de Alzheimer em idosos e as consequências para cuidadores domiciliares. **Memorialidades**, n. 23, p. 113-149, jul/dez, 2015.

CARVAJAL, C. C. Biologia Molecular de La Enfermedad de Alzheimer. **Revista Medicina Legal de Costa Rica**, Vol. 33 (2), 2016.

CARVALHO, P. D. P.; MAGALHÃES, C. M. C.; PEDROSO, J. S. Tratamentos não farmacológicos que melhoram a qualidade de vida de idosos com doença de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Revista Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, 65(4):334-9, 2016.

CAUWENBERHGE, V.; BROECKHVEN, V.; SLEEGERS, K. The genetic landscape of Alzheimer disease: clinical implications and perspectives. **Genetics in medicine**, 18(5):421-30, 2016.

COELHO, F. G.; VIRTUOSO JÚNIOR, J. S. Atividade física e saúde mental do idoso. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, 19(6):663-664, 2014.

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS.

Memantina para doença de Alzheimer. Brasil; 2017 [Internet]. Disponível em <http://conitec.gov.br/images/Relatorios> . Acesso em 12 mar, 2019.

COSTA, R. D. F.; CASTRO, C. G. S.; SILVA, R. M.; MAIA, A. A.; RAMOS, M. C. B.; CAETANO, R. Aquisição de medicamentos para a Doença de Alzheimer no Brasil: uma análise no sistema federal de compras, 2008 a 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, 20(12):3827-3838, 2015.

COUTO, A. M.; CASTRO, E. A. B.; CALDAS, C. P. Vivências de ser cuidador familiar de idosos dependentes no ambiente domiciliar. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, jan-fev; 17(1):76-85, 2016.

CRUZ, T. J. P.; SÁ, S. P. C.; LINDOLPHO, M. C.; CALDAS, C. P. Estimulação cognitiva para idoso com Doença de Alzheimer realizada pelo cuidador. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 68(3):510-6, 2015.

DEBERT, G. G.; OLIVEIRA, A. M. A profissionalização da atividade de cuidar de idosos no Brasil. **Revista Brasileira de Ciência Política**, nº18. Brasília, pp. 7-41, setembro – dezembro, 2015.

DIAS, K. S. T.; DE PAULA, C. T.; RIQUEL, E. M.; LAGO, S. T.; COSTA, K. C. M.; VAZ, S. M.; MACHADO, R. P.; LIMA, L. M. S.; VIEGAS JUNIOR, C. Aplicações reventes da abordagem de fármacos multialvo para o tratamento da doença de Alzheimer. **Revista Virtual de Química**, Vol. 7, No. 2, 609-648, 2015.

ENGEL, C. L. Doença de Alzheimer: o cuidado como potencial partilha de sofrimento. **Revista Núcleo de Estudos Interdisciplinares Sobre o Envelhecimento**, Porto Alegre, v. 22, n. 3, p. 9-27, 2017.

ENRIQUEZ, L. F.; R, U. E. Una revisión de técnicas básicas de neuroimagen para el diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas. **Revista Biosalud**, 17(2): 59-90, 2018.

ESHER, A.; COUTINHO, T. Uso racional de medicamentos, pharmaceuticalização e usos do metilfenidato. **Ciência & Saúde Coletiva**, 22(8):2571-2580, 2017.

FAGUNDES, A.; LIMA, J. L.; ANDRADE, G. B.; YASIN, J. C. M.; GUTIERRES, E. D.; PELZER, M. T. Políticas públicas para os idosos portadores do mal de Alzheimer. **Cuidado é Fundamental Online**, 11(1): 237-240, jan/mar, 2019.

FALCO, A.; CUKIERMAN, D. S.; DAVIS, R. A. H.; REY, N. A. A doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de trabalho. **Química Nova**, vol.39 no.1 São Paulo Jan, 2016.

FERENHOF, H. A.; FERNANDES, R. F. Desmistificando a revisão de literatura como base para redação científica: método SSF. **Revista ACB: Biblioteconomia em Santa Catarina, Florianópolis, SC**: v. 21, n. 3, p. 550-563, ago./nov., 2016.

FERNANDES, W. S.; CEMBRANELLI, J. C. Automedicação e o uso irracional de medicamentos: o papel do profissional farmacêutico no combate a essas práticas. **Revista Univap**, São José dos Campos-SP-Brasil, v. 21, n. 37, 2015.

FERREIRA, A. P.; CASTRO, A. K. P.; LIMA, E. A.; MARQUES, I. S.; OLIVIRA, K. M. S.; MACIEL, R. S.; BEZERRA, M. A. Doença de Alzheimer. **Mostra Interdisciplinar do Curso de Enfermagem**, Volume 02, Número 2, Dez, 2016.

FIGUEIREDO, T. A.; SCHRAMM, J. M. A.; PEPE, V. L. E. Seleção de medicamentos essenciais e a carga de doença no Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, 30 (11) Novembro, 2014.

FREITAS, R. V. Diagnóstico precoce na doença de Alzheimer utilizando biomarcadores e tomografia PET CT. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, DF, 2015. Disponível em <
<http://www.repositorio.uniceub.br/bitstream/235/6868/1/21234951.pdf>> : Acesso em: 17 mar, 2019.

GARZÓN, P. S.; CAMACHO, M. M.; TAPIERO, L. J. A.; REINA, K. D. Características cognitivas y oculares en enfermedad de Alzheimer. **NOVA**, 16(29): 101-114, 2018.

GOLAN, D, E. et al. Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

GOMES, I. S.; CAMINHA, I. O. Guia para estudos de revisão sistemática: uma opção metodológica para as Ciências do Movimento Humano. **Movimento**, Porto Alegre, v. 20, n. 01, p. 395-411, jan/mar, 2014.

GOTTER, E. TER CUIDADO JÁ TINHA FALADO ISSO – FALTA DE ATENÇÃO COM O SEU MATERIAL As demências e o Acompanhamento Terapêutico. **Revista Portal de Divulgação**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 48, p.85-92, maio, 2016.

GUTIERREZ, B. A. O.; SILVA, H. S.; GUIMARÃES, C.; CAMPINO, A. C. Impacto econômico da doença de Alzheimer no Brasil: é possível melhorar a assistência e reduzir custos? **Ciência & Saúde Coletiva**, 19(11):4479-4486, 2014.

HENEKA, M. T.; CARSON, M. J.; KHOURY, J. E.; LANDRETH, G. E.; BROSSERON, F. F. D. L. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. **Lancet Neurol**, 14:388- 05, 2015.

HÓMEZ, B. Posibles Relaciones entre enfermedad de Alzheimer, Insulinorresistencia y Diabetes Mellitus Tipo 2. **Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo**, 15(1): 11-19, 2017.

KAMADA, M.; CLEMENTE, J. S.; MONTEIRO, A. F.; BARROS, L. V. G.; HELENE, A. H. E.; MORATO, D. M. Correlação entre exercício físico e qualidade de vida em pacientes com doença de Alzheimer. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, 16(2):119-22, 2018.

KRUSE. N.; SCHLOSSMACHER, M. G.; SCHLZSCHAEFFER, W. J.; VANMECHELEN, E.; VANDERSTICHELE, H.; EL-AGNAF, O.M.; MOLLENHAUER, B. A. First Tetraplex Assay for the Simultaneous Quantification of Total α -Synuclein, Tau, β -Amyloid42 and DJ-1 in Human Cerebrospinal Fluid. **PLOS ONE**, 11(4), e 0153564, 2016.

LIMA, A. M. A.; SOUSA, L. B.; SOUZA, M. T. W.; SIQUEIRA, T. D. A. O papel da fisioterapia no tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão de literatura. **BIUS-Boletim Informativo Unimotrisaude em Sociogerontologia** (2016). Disponível em: <<http://www.periodicos.ufam.edu.br/BIUS/article/view/2610/>> Acesso em: 20 fevereiro, 2019.

LOPES, C. M.; JUNIOR MONTEIRO, J. C. S.; PESSOA, I. A.; WAN-MEY, F. S.; BURBANO, R. M. R. Diabetes Mellitus e a doença de Alzheimer. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, 47(1):159-168, jan-mar; 2018.

LOPES, J. P. B. Síntese de dímeros quirais do tipo bis-tacrina com potencial aplicação no tratamento da doença de Alzheimer. 2014. 142f. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

LOUREIRO, L. S. N.; FERNANDES, M. G. M.; NÓBREGA, M. M. L.; RODRIGUES, R. A. P. Sobrecarga em cuidadores familiares de idosos: associação com características do idoso e demanda de cuidado. **Revista Brasileira de Enfermagem**, mar-abr; 67(2): 227-32, 2014.

MANZARO, S. C. F. A Psicologia na doença de Alzheimer: como intervir?. 2015. Disponível em: <<http://www.portaldoenvelhecimento.com/saudedoenca/item/3539-a-psicologia-na-doen%C3%A7a-de-alzheimer-como-intervir>>. Acesso em: 01 mar, 2019.

MARTELLI, A; MARTELLI, F. P. Alterações Cerebrais e Análise Histopatológica dos Emaranhados Neutrofibrilares na Doença de Alzheimer. **UNICIÊNCIAS**, v. 18, n. 1, p. 45-50, São Paulo, 2014.

MEDEIROS, I. M. P. J.; SECURELLA, F. F.; SANTOS, R. C. C. S.; SILVA, K. M. R. A influência da fisioterapia na cognição de idosos com doença de Alzheimer. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, 12.29, 2016.

MELO, D. O.; CASTRO, L. L. C. A contribuição do farmacêutico para a promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais no SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, 22(1):235-244, 2017.

MELO, N. C. V.; FERREIRA, M. A. M.; TEIXEIRA, K. M. D. Condições de vida dos idosos no Brasil: Uma análise a partir da renda e nível de escolaridade. **Revista Brasileira de Economia Doméstica**, Viçosa, v. 25, n.1, p. 004-019, 2014.

MENDES, C. F.N; SANTOS, A. L. S. O cuidado na doença de Alzheimer: as representações sociais dos cuidadores familiares. **Saúde Sociedade**, São Paulo, v.25, n.1, p.121-132, 2016.

MENEGHETTI, A. B. Avaliação dos Mecanismos envolvidos na Toxicidade de Oligômeros de Peptídeo β - amiloide em Cultura Organotípica de Hipocampo. Tese (Dissertação de Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2014.

MUNIZ, E. A.; FREITAS, C. A. S. L.; OLIVEIRA, E. N.; LACERDA, M. R. Grau de sobrecarga dos cuidadores de idosos atendidos em domicílio pela Estratégia Saúde da Família. **Saúde Debate**. Rio de Janeiro, v. 40, n. 110, p. 172-182, JUL-SET, 2016.

Nacional Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). NICE technology appraisal guidance 217: Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of NICE technology appraisal guidance 111). Londres: NICE/NHS, 2014.

NASCIMENTO JÚNIOR, J. M.; ALEXANDRE, R.F.; COSTA, L. H.; SANTANA, R. S.; LUPATINI, E. O.; DOMINGUES, P. H. F.; BIELLA, C.A. Avanços e perspectivas da RENAME após novos marcos legais: o desafio de contribuir para um SUS único e integral. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, Vol. 6 (Supl. 4). p.3354- 71, Outubro, 2015.

NETO, J. S.; BEZERRA, C. R. M.; FERNANDES, N. P.; MEDEIROS, R. M.; NOVA, A. R. M. V.; PINTO, D. S. A Fitoterapia como terapêutica complementar no tratamento do Alzheimer. **Revista Ciência da Saúde Nova Esperança**, Dez.12(2), 2014.

NITZSCHE; B. O.; MORAES, H. P.; TAVARES JÚNIOR, A. R. Doença de Alzheimer: novas diretrizes para o diagnóstico. **Revista Medica de Minas Gerais**, 25(2): 237-243, 2015.

OMS - RELATORIO MUNDIAL DE ENVELHECIMENTO E SAÚDE. 2017. Disponível em: <<https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2015/10/OMS-ENVELHECIMENTO-2015-port.pdf>> Acesso em: 30 fevereiro, 2019.

PARDI, P. C.; SANTOS, G. A. A.; SILVA GOIS, J. C.; BRAZ JR., R. G.; OLAVE, E. Biomarcadores y Marcadores de Imagen de la Enfermedad de Alzheimer. **International Journal of Morphology**. 35(3):864-869, 2017.

PARMERA, J. B.; NITRINI, R. Demências: da investigação ao diagnóstico. **Revista de Medicina**, 94(3):179-84, 2015.

PEREIRA, L. S. M.; SOARES, S. M. Fatores que influenciam a qualidade de vida do cuidador familiar do idoso com demência. **Ciência & Saúde Coletiva**, 20(12):3839-3851, 2015.

PINTO, F. N. F. R.; BARHAM, E. J. Bem estar psicológico: comparação entre cuidadores de idosos com e sem demência. **Psicologia Saúde e Doenças**, vol. 15 no. 3 Lisboa dez, 2014.

RAMOS, A.; FARIA, P. M.; FARIA, A. Revisão sistemática de literatura: contributo para a inovação na investigação em Ciências da Educação. **Revista Diálogo e Educação**, Curitiba, v. 14, n. 41, p. 17-36, jan./abr, 2014.

RODRIGUES, J. E. G.; MACHADO, A. L. G.; VIEIRA, N. F. C.; FERNANDES, A. F. C.; REBOUÇAS, C. B. A. Qualidade de vida e sobrecarga de cuidadores familiares de idosos dependentes. **Ciencia y Enfermería**, vol. XX, núm. 3, dezembro, pp. 119-129, 2014.

RODRÍGUEZ, J. L.; HERRERA, R. F.G. Demencias y enfermedad de Alzheimer en América Latina y el Caribe. **Revista Cubana de Salud Pública**, 40(3):378-387, 2014.

SANT' ANA, N. J.; GARCIA FILHO, P. H.; MENDONÇA, R. R.; KAMADA, M. Terapia antiamilóide: uma nova estratégia para tratamento da doença de Alzheimer. **Revista da Sociedade Brasileira de Clinicas Medicas**, 16(2):127-31, abr-jun, 2018.

SANTOS, A. L. M.; FRAGA, V. G.; MAGALHÃES, C. A.; SOUZA, L. C. S.; GOMES, K. B. Doença de Alzheimer e Diabetes Mellitus tipo 2: qual a relação? **Revista Brasileira de Neurologia**, 53(4):17-26, 2017.

SAYEG, N. Como diagnosticar e tratar a doença de Alzheimer. 2017 [Internet]. Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5292 . Acesso em: 10 mar, 2019.

SEIMA, M. D.; LENARDT, M. H.; CALDAS, C. P. Relação no cuidado entre o cuidador familiar e o idoso com Alzheimer. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 67(2):233-40, 2014.

SILVA, A.; PRÁ, K. R. Envelhecimento populacional no Brasil: o lugar das famílias na proteção aos idosos. **Argumentum**, Vitória (ES), v. 6, n. 1, p. 99-115, jan./jun, 2014.

SILVA, A. A. S.; COSTA, S. M.C. A Descentralização do Componente especializado na assistência farmacêutica na 15ª região de saúde do Estado do Ceará. **Revista Brasileira de Farmácia**, São Paulo, v.6 n.1 37-40, 2015.

SILVA, L. B.; SOUZA, M. F. S. Os transtornos neuropsicológicos e cognitivos da doença de Alzheimer: A psicoterapia e a reabilitação neuropsicológica como tratamentos alternativos. Pretextos - **Revista da Graduação em Psicologia da PUC Minas**, v. 3, n. 5, jan./jun, 2018.

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

TOMOMITSU, M. R. S. V.; PERRACINI, M. R.; NERI, A. L. Fatores associados à satisfação com a vida em idosos cuidadores e não cuidadores. **Ciência & Saúde Coletiva**, 19(8):3429-3440, 2014.

TRINDADE, E. B. N. Importância da assistência farmacêutica ao idoso com doença de Alzheimer. **Revista Especialize On-line IPOG**, Goiânia - Ano 8, Edição nº 14, 2017.

VENTURA, H. N.; FONSECA, L. C. T.; NÓBREGA, J. Y. L.; BORGES, C. F.; VENTURA, H. N.; NÓBREGA, M. L. L. Saúde do idoso com doença de Alzheimer: revisão integrativa. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental**, 10(4):941-944, 2018.

WAJMAN, J.R.; SCHULTZ, R. R.; MARIN, S. M. C.; BERTOLUCCI, P. H. F. Correlation and adaptation among functional and cognitive instruments for staging and monitoring Alzheimer's disease in advanced stages. **Revista de Psiquiatria Clínica**, 41(1):5-8, 2014.

World Health Organization. WHO Model list Of Essential Medicines 19th Ed [Internet]. Geneva, 2015.

XIMENES, M. A.; RICO, B. L. D.; PEDREIRA, R. Q. P. Doença de Alzheimer: a dependência e o cuidado. **Revista Kairós Gerontologia**, 17(2), pp.121-140, 2014.