Universidade Potiguar

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

CURSO DE GRADUAÇÃO DE FARMÁCIA

BRENA MAYRA PEREIRA DA SILVA

FRANCYELLEM APARECIDA DE MEDEIROS PONTES

USO DE ANTIDEPRESSIVOS ANTICOLINÉRGICOS EM IDOSOS COM ALZHEIMER

Natal/RN

2023

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO DE FARMÁCIA

BRENA MAYRA PEREIRA DA SILVA
FRANCYELLEM APARECIDA DE MEDEIROS PONTES

USO DE ANTIDEPRESSIVOS ANTICOLINÉRGICOS EM IDOSO COM ALZHEIMER

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado a UnP como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel.

Coorientadora: Profa. Msc. Cinthia Rodrigues Melo

Natal/RN
2023

BRENA MAYRA PEREIRA DA SILVA
FRANCYELLEM APARECIDA DE MEDEIROS PONTES

USO DE ANTIDEPRESSIVOS ANTICOLINÉRGICOS EM IDOSO COM ALZHEIMER

BANCA DO EXAME DE TCC:

Prof. Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel (UnP)
Presidente e Orientador

Profa. Msc. Cinthia Rodrigues Melo (UnP)
Coorientadora & Examinadora

DEDICATÓRIA

Eu Brena, dedico com todo carinho e gratidão este trabalho a algumas das pessoas mais importantes da minha vida. Primeiramente dedico a Deus, que me deu força e coragem e a orientação para chegar aonde cheguei. Dedico a minha mãe que acreditou em mim e sempre esteve ao meu lado, aos meus avós por sempre acreditarem no meu potencial, a Antônio pelo seu apoio constante, ao Dr. Osvaldo que com sua sabedoria e dedicação moldaram meu percurso académico, a minha prima Emily, aos meus sogros, dona Celeste e amigos que me deram força nos momentos difíceis.

Eu Francyellem, Agradeço Primeiramente a Deus que com braço forte me sustentou e com mão poderosa me guiou a mais essa conquista permitindo concluirmos o curso e este trabalho. Dedico a minha mãe, Eliene Maria de Medeiros Pontes, que sempre foi fonte de inspiração e força. Sou grata ao meu Pai, Francimario Santos Pontes, e minha avó Maria dos Prazeres Santos Pontes por acreditar e apoiar meus sonhos. Ao meu namorado, Gabriel dos Santos Silva por me apoiar, pelo companheirismo, incentivo e por me ajudar durante as noites que passei em claro estudando e eles esteve comigo mesmo que por vídeo chamada.

AGRADECIMENTOS

A Deus por nos conceder a oportunidade de adquirir conhecimento e nos dar força para superar os desafios.

A nossa orientadora, Profa. Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel, que com muita paciência, pelas suas correções, incentivos e dedicação colaborou para a conclusão deste trabalho.

A nossa Coorientadora, Profa. Msc. Cinthia Rodrigues Melo, pelo suporte e dedicação na elaboração deste trabalho.

A Universidade Potiguar por nos proporcionar um ambiente criativo e amigável para os estudos, pelo espaço físico cedido e seu corpo docente que confiaram no nosso potencial e contribuíram no crescimento pessoal e profissional de nossas vidas.

Aos nossos demais familiares por todo o suporte oferecido, por terem nos encorajado a acreditar, buscar os nossos sonhos, e não mediram esforços para que chegássemos até aqui.

‘’A única maneira de fazer um excelente
trabalho é amar o que você faz ‘’.

Steve Jobs

RESUMO

A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa crônica e irreversível que afeta principalmente idosos, sendo atualmente um dos graves problemas de saúde pública. A utilização de medicamentos antidepressivos com ação anticolinérgica prescritos a idosos com DA está associada a riscos clínicos. O objetivo deste trabalho consiste em abordar a classe de antidepressivos anticolinérgicos, com ênfase na atenção dos efeitos adversos associados à importância da assistência farmacêutica aos idosos. A metodologia empregada compreende uma revisão bibliográfica, mediante análise de artigos originais pesquisados em bases de dados conceituadas, tais como U.S. National Library of Medicine (PubMed), Google Scholar, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Science Direct, Web of Science e Cochrane Library. Com base na análise dos dados observados, foi possível evidenciar que existe uma associação entre o uso de antidepressivos anticolinérgicos com o aumento do risco de demência, especificamente para pessoas idosas com DA. Os agravantes consistem em perda de memória, problemas neuropsiquiátricos, desequilíbrio físico que pode acarretar diversos tipos de acidentes, estando de acordo com os Critérios de Beers. Neste cenário, cabe ao profissional farmacêutico contribuir de forma direta no acompanhamento de exames clínicos conduzindo melhor os familiares, bem como sugerir mudança de terapia que seja menos invasiva e ainda assim, segura e eficaz para este tipo de paciente.

Palavras-chave: Alzheimer; Idosos; Antidepressivos; Anticolinérgicos; Assistência farmacêutica.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ação da acetilcolina em seus receptores.....16

Figura 2. Efeitos adversos centrais do antagonista muscarínico. M1 e M2 ocasionando comprometimento da memória e das funções cognitivas.....17

Figura 3. Efeitos adversos periféricos do antagonista muscarínico. 19

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Medicamentos de maior contribuição para o aumento da carga anticolinérgica.....18

Gráfico 2. Uso de medicamentos anticolinérgicos em pacientes em tratamento com inibidores da colinesterase…….....……..…20

Gráfico 3. Porcentagem de incidência da doença de Alzheimer em mulheres por região.....21

LISTA DE FLUXOGRAMA

Fluxograma 1. Número de artigos identificados e selecionados em bases de dados específicas nos últimos 10 anos, com descritores e critérios estabelecidos……...…14

LISTA DE TABELA

Tabela 1. Medicamentos disponíveis para o tratamento da doença de Alzheimer: formas farmacêuticas e concentrações……...……....…23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACB	Cognitive Load Scale Anticholinergic (Escala de carga cognitiva anticolinérgica)
ACH	Acetylcholine (Acetilcolina)
ACM	Medicamentos Anticolinérgicos
AGS	American Geriatrics Society (Sociedade Americana de Geriatria)
DA	Doença de Alzheimer
EAAC	Efeitos Adversos Anticolinérgicos Centrais
EAAP	Efeitos Adversos Anticolinérgicos Periféricos
LILACS	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MPI	Medicamentos Potencialmente Inapropriados
OMS	World Health Organization (Organização Mundial da Saúde)
PubMed	U.S. National Library of Medicine
RAM	Reações Adversas a Medicamentos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO ……...……...11

2 METODOLOGIA.....…….....…….....……13

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....……...……...…15

3.1 **Generalidades Acerca dos Antidepressivos Anticolinérgico**.....…17

3.2 Escala Anticolinérgica …….....…….……20

3.3 Grupos Suscetíveis ao Desencadeamento de Alzheimer……...…21

3.4 Alternativas de Tratamento para Alzheimer ……..……22

3.5 Assistência Farmacêutica no Tratamento de Idosos com Alzheimer e a Polifarmácia…….……...24

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....……..…….……..……....25

REFERÊNCIAS.....……..……....26

1. INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma condição cerebral crônica, neurodegenerativa e irreversível que se dá através de placas beta amiloides no cérebro junto com a perda neuronal em regiões importantes do cérebro, que causa degeneração persistente e gradual das funções cerebrais, interferindo na independência do paciente e nas atividades diárias resultando em declínio cognitivo e até mesmo sintomas neuropsiquiátricos (RESTREPO; DURAM; ALBA, 2019; ROTH; BRUNTON, 2019).

Identificada pela primeira vez em 1907 pelo pesquisador Aloysius Alzheimer, que relatou os sintomas de Auguste Deter, uma mulher de 51 anos que estava sob seus cuidados em um asilo na Alemanha. Alzheimer utilizou a técnica histológica de coloração de prata após a morte desta paciente para examinar microscopicamente seu cérebro, tendo identificado placas neuríticas, emaranhados neurofibrilares e angiopatia amiloides. Estes achados possibilitaram o conhecimento sobre a Doença de Alzheimer (MARDE et al., 2022).

A doença de Alzheimer é a causa mais frequente das demências nos últimos anos, após os 85 anos 34% dos idosos têm DA ou alguma demência relacionada e vem sendo considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), um problema de saúde pública. De fato, a DA é a única das 10 principais causas de mortes que não consegue ser prevenida ou curada, representando a causa mais frequente de demência em pacientes com idade superior a 65 anos, sendo as mulheres acometidas mais frequentemente (RESTREPO; DURAM; ALBA, 2019).

Pacientes com DA apresentam comprometimento cognitivo e neuropsiquiátricos como distúrbio no ritmo do sono, ansiedade, depressão, agitação, delírio, alucinação com ou sem agressão, bem como constipação e retenção urinária. Devido a insônia que esses pacientes sofrem quedas que podem provocar lesões corporais (GANCHO et al., 2022; KRISTENSSON et al., 2021; ROTH; BRUNTON, 2019).

Um dos aspectos mais desafiadores no atendimento ao paciente geriatra é a farmacoterapia devido o metabolismo diminuir ao longo da idade, já que o envelhecimento reflete na metabolização dos fármacos que é reduzida, por comparação com ao metabolismo observado em pessoas jovens. Por esta razão, alguns medicamentos se acumulam no organismo podendo levar a intoxicação (LOZUPONE et al., 2020). Em 1991 a American Geriatrics Society (AGS) desenvolveu

os Critérios de Beers, que é uma lista de Medicamentos Potencialmente Inapropriados (MPI) para idosos (KACHRU et al., 2015).

De acordo com os critérios de Beers da American Geriatrics Society (AGS) várias classes de medicamentos usadas em idosos devem ser evitadas devido suas propriedades anticolinérgicas e sedação prolongada, principalmente medicamentos para tratar insônia, tais como: anti-histamínicos de primeira geração, alguns antidepressivos, barbitúricos, benzodiazepínicos e outros agonistas dos receptores de benzodiazepínicos. A prescrição destes medicamentos deve ser evitada em idosos com comprometimento cognitivo ou demência, principalmente em pessoas com DA em função dos riscos de quedas que resultam em fraturas (ROTH; BRUNTON, 2019).

Medicamentos anticolinérgicos bloqueiam a ação da acetilcolina, que é um neurotransmissor que transmite sinal as células nervosas vizinhas, assim ajudando uma célula a se comunicar com as demais. O bloqueio dos efeitos da acetilcolina resulta na interferência de alguns órgãos como coração, vias aéreas, sistema urinário e digestivos. De forma abrangente, estima-se que 50% dos idosos estão usando medicamentos anticolinérgicos, prescritos por médicos. No entanto, não existe uma estratégia de intervenção específica para redução da carga de medicamento antidepressivos anticolinérgicos (SALAHUDEEN et al., 2022).

Medicamento anticolinérgicos ou “medicamentos com atividade anticolinérgica” são termos que são achados na literatura, porém o termo mais adequado deveria ser “antagonistas dos receptores muscarínicos (LAVRADOR et al., 2021). Na lista de Beers a maior parte dos medicamentos inapropriados para idosos está relacionado a sua alta carga anticolinérgica, devido possuírem uma sensibilidade maiores aos efeitos anticolinérgicos, alterações farmacocinéticas, farmacodinâmicas, diminuição da transmissão de acetilcolina no cérebro e aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica (SALAHUDEEN et al., 2022).

O presente trabalho tem como objetivo analisar o uso de antidepressivos anticolinérgicos em pacientes idosos com DA e avaliar o uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI), com base nos critérios de Beers. Além disso, é de interesse discutir o avanço da doença DA em função do uso de antidepressivos anticolinérgicos por idosos. Extensivamente, com o objetivo de minimizar riscos na terapia farmacológica e impactos adversos associados ao uso de MPI, enfatizar a importância do farmacêutico na equipe multidisciplinar durante os cuidados aos pacientes com Alzheimer.

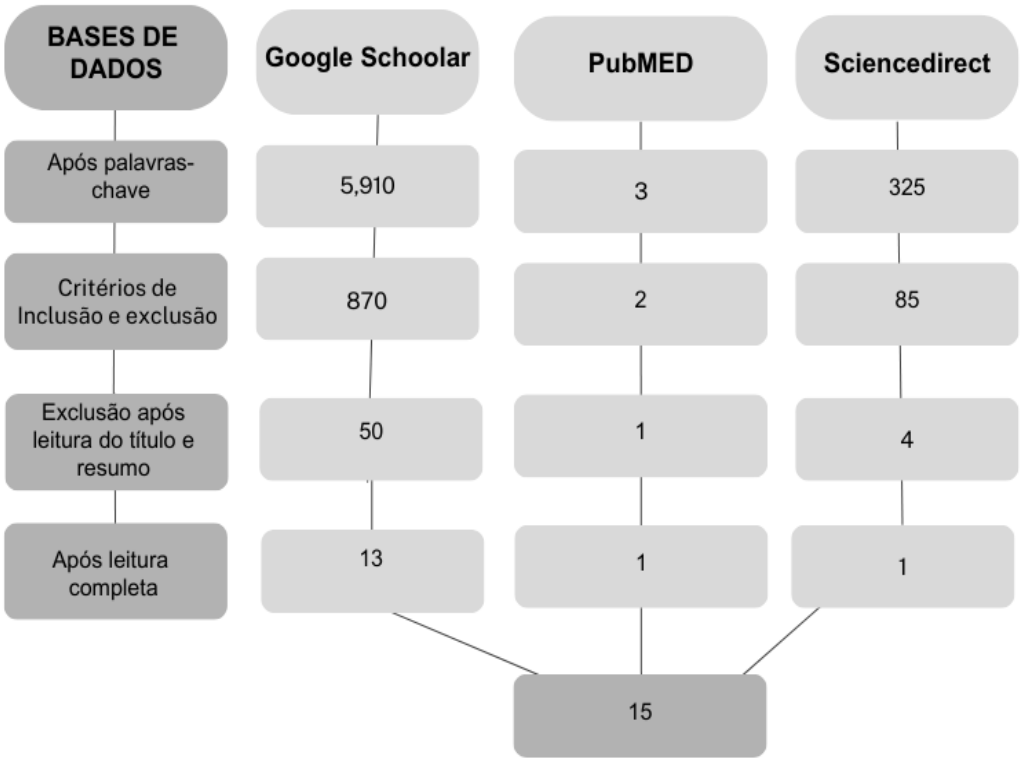
2. METODOLOGIA

A metodologia empregada neste trabalho envolve uma revisão integrativa da literatura em artigos originais. A coleta de dados foi realizada por meio de consulta a publicações da área, e em seguida, uma leitura crítica dos títulos e resumo dos artigos. Para identificar artigos relevantes, foram selecionadas as bases de dados principais: U.S. National Library of Medicine (PubMed), Google Scholar, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Science Direct, Web of Science e Cochrane Library, devido à sua abrangência e acessibilidade. Foram utilizadas estratégias de busca específicas, incluindo as palavras-chave: “Alzheimer”; “elderly”; “Progression”, “Anticholinergic antidepressants”. As estratégias de busca foram baseadas nas combinações destas palavras nas línguas portuguesa e inglesa, e os operadores AND e OR entre as palavras.

Os artigos resultantes da busca, foram submetidos a critérios de inclusão e exclusão, pré-definidos. Na seleção considerou-se: artigos publicados no período dos últimos 10 anos (2013 a 2023), que resultem de pesquisa original e contenham doi, publicados em português ou inglês no período selecionado com dados especificamente relacionados a humanos. Para as exclusões, foram eliminados artigos que não estavam disponíveis no *open access* (acesso aberto), bem como os que não retratam a temática definida, e ainda, que sejam correlacionados a estudos que avaliassem o efeito do tratamento medicamentoso de indivíduos não idosos e/ou classe farmacológica estabelecida.

O Fluxograma 1, mostra as fontes de informação, estratégias de busca e o número de artigos encontrados. O banco de dados consta de uma amostra inicial contendo 6.238 artigos, sendo 5.910 (Google Scholar); 3 (PubMed); 325 (Science Direct). Destaca-se ainda que, após a aplicação das palavras-chave nas demais bases de dados, nenhum estudo foi encontrado.

Fluxograma 1. Número de artigos identificados e selecionados em bases de dados específicas nos últimos 10 anos, com descritores e critérios estabelecidos.



Descritores e critérios: Alzheimer, Elderly, Progression, Anticholinergic antidepressants.

Fonte: Autoria própria.

Dentre 3 artigos identificados na PubMed, apenas 2 atenderam aos critérios após a aplicação de filtros. No entanto, mesmo após essa filtragem, foi necessária a exclusão de artigos adicionais após a leitura dos resumos e títulos, resultando em apenas 1 artigo final. Desse modo, dos 325 artigos identificados inicialmente no Science Direct restou 85 artigos. Mesmo com a aplicação de filtros foi necessário realizar a exclusão após a leitura do resumo e título, restando apenas 1 artigo. No final foram selecionados apenas 15 artigos originais que foram utilizados nos resultados e discussões.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

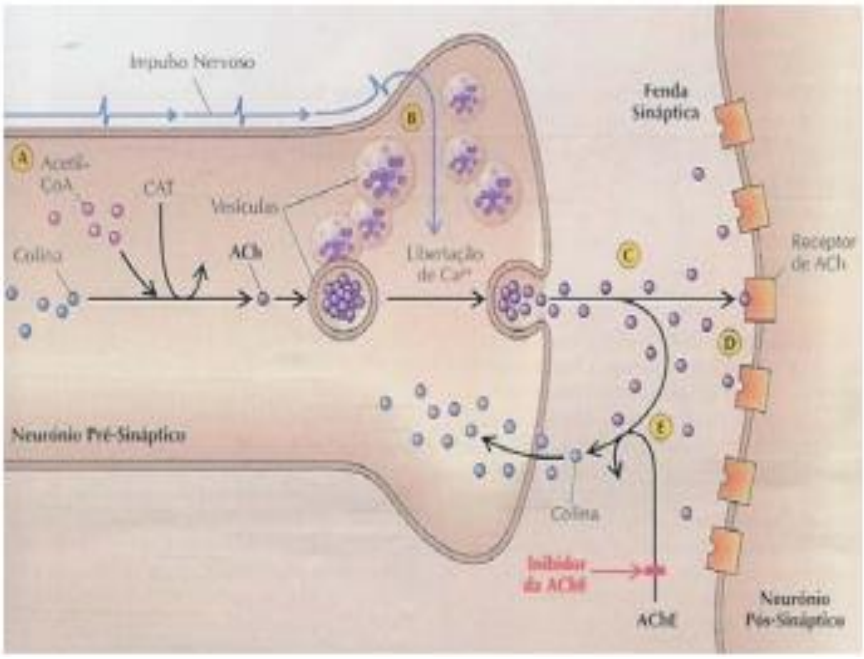
A demência é uma síndrome clínica causando degeneração persistentes e progressiva, interferindo na vida de pacientes idosos e um dos maiores desafios na medicina no século atual. A doença de Alzheimer é atualmente considerada uma das demências mais preocupantes pela Organização Mundial de Saúde, afetando milhares de idosos em todo o mundo (RESTREPO et al., 2019).

Os principais achados dos estudos avaliados revelaram uma associação entre o uso de medicamentos anticolinérgicos e o risco de demência, especialmente em pacientes idosos com Alzheimer. Neste contexto, destaca-se o uso de antidepressivos com potencial efeito anticolinérgico, com percentual significativo nas prescrições médicas (JOUNG et al., 2020; KRISTENSSON et al., 2021).

A doença de Alzheimer é considerada um problema de saúde pública, correspondendo à demência mais frequente em mulheres idosas (POONAWALLA et al., 2023). Pacientes com DA apontam uma progressão no comprimento cognitivo ao longo dos anos resultando em danos no sistema neuronal colinérgico, estudos apontam que as reações adversas centrais dos medicamentos anticolinérgicos resultam em agravamento das funções cognitivas dos pacientes geriátricos, e contrapõe os efeitos benéficos desejados dos medicamentos usados no tratamento do Alzheimer. O uso de antidepressivos com forte atividade anticolinérgica são considerados potencialmente inapropriados para pacientes com DA, que possuem níveis mais baixos de acetilcolina e os medicamentos anticolinérgicos agravam esta situação em função de bloquear a ação da acetilcolina em seus receptores, como demonstrado na Figura 1 (COMPANHEIRO et al., 2015; RESPRETO et al., 2019).

Neste cenário tem destaque os critérios de Beers, que consistem em uma lista com medicamentos potencialmente inapropriados para idosos que atualmente é referência no tratamento farmacológico de pacientes geriátricos, buscando novas atualizações sobre os MIPs aconselhando contra a utilização concomitante de três ou mais medicamentos anticolinérgicos devido ocasionar aumento do risco de declínio cognitivo em pacientes idosos. Em 2023 adicionaram à sua lista medicamentos com fortes propriedades de ACH com base em novos estudos e em evidências atualizadas (POONAWALLA; et al., 2023).

Figura 1. Ação da acetilcolina em seus receptores.



Fonte: Joana, 2008.

Os critérios de Beers foram criados em 1991 por Mark Beers em Los Angeles, com a finalidade de identificar fármacos em que os prejuízos superam os benefícios esperados, principalmente em lares de idosos. American Geriatrics Society (AGS) assumiu a administração com um grupo interprofissional anos depois e em março de 2023 liberou uma nova lista com MIPs em idosos, destacando-se uso de medicamentos antidepressivos como forte atividade anticolinérgica recomendando se evitar devido a suas altas propriedades anticolinérgicas, sedativo e causando hipotensão ortostática (AGS, 2023).

3.1 Generalidades Acerca dos Antidepressivos Anticolinérgicos

Os fármacos amitriptilina e paroxetina foram os medicamentos antidepressivos anticolinérgicos frequentemente mais prescritos para os idosos com DA (COMPANHEIRO et al., 2015; KACHRU et al., 2015). Entre os pacientes que faziam uso de inibidores da colinesterase, uma parcela significativa recebeu também, prescrições de medicamentos anticolinérgicos (GANCHO et al., 2022).

O uso de medicamentos com propriedades anticolinérgicas está associado a uma série de efeitos colaterais periféricos e centrais. Agitação, confusão, delírio, alucinações e déficits de memórias são efeitos anticolinérgicos centrais comuns em pacientes conforme discriminado na Figura 2, já os efeitos colaterais periféricos abrangem boca seca, visão turva, taquicardia, constipação, sudorese e retenção urinária (COMPANHEIRO et al., 2015; KACHRU et al., 2015).

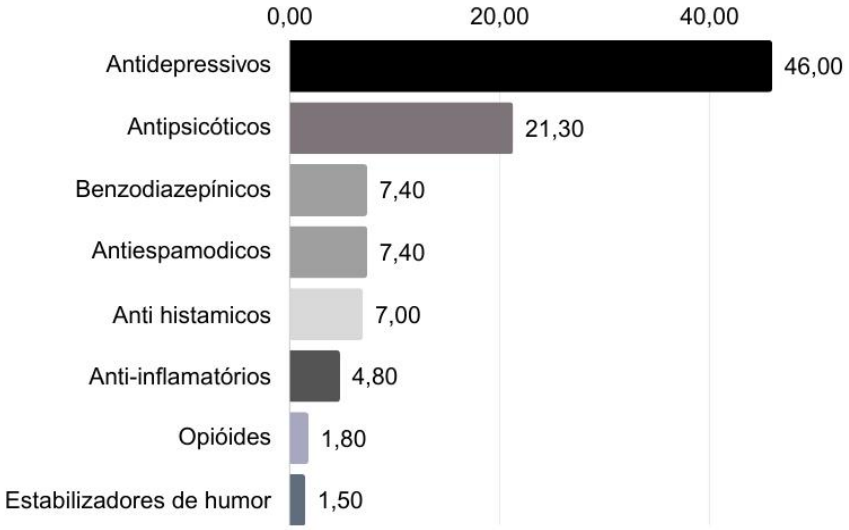
Figura 2. Efeitos adversos centrais do antagonista muscarínico. M1 e M2 ocasionando comprometimento da memória e das funções cognitivas.

Fonte: autoria própria: elaborado com base nos achados de Companheiro et al. (2015) e Kachru et al. (2015).

Os medicamentos comuns mais prescritos foram os psicotrópicos (antidepressivos, antipsicóticos, estabilizadores do humor e benzodiazepínicos). As demais classes dos medicamentos foram anti-histamínicos, antiespasmódicos anticolinérgicos, anti-inflamatórios não esteroidais, opioides retratados no Gráfico 2 (GANCHO et al., 2022).

Estudos mostraram que o impacto dos medicamentos anticolinérgicos no envelhecimento do cérebro pode ser mais grave do que o previsto, tendo sido constatado que o aumento do uso de medicamentos anticolinérgicos intensifica o risco de DA, devendo ser feitos esforços para reduzi-lo (JOUNG et al., 2019). Além disso, medicamentos antiepilépticos, antidepressivos, estabilizadores de humor e benzodiazepínicos mostraram uma associação com o desenvolvimento de demência, principalmente em pacientes idosos durante a hospitalização. Medicamentos que afetam o sistema nervoso autônomo, como os agonistas adrenérgicos e agentes antimuscarínicos/anticolinérgicos também são contra indicados (GANCHO et al., 2022).

Gráfico 1. Medicamentos de maior contribuição para o aumento da carga anticolinérgica.

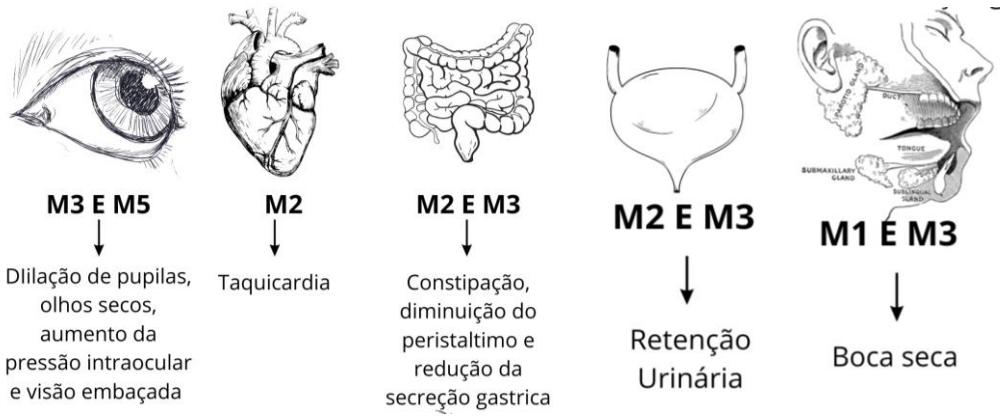


Fonte: Adaptado de Gancho et al., 2022.

Em 2009, um estudo realizado nos Estados Unidos, forneceu estimativas de uso de medicamentos utilizados pela população, tendo sido constatado que cerca de 1,02 milhão de indivíduos faziam uso de medicamentos anticolinérgicos potencialmente inapropriados. Dentre estas pessoas, cerca de 3,78 milhões de pacientes eram idosos com demências (COMPANHEIRO et al., 2015; KACHRU et al., 2015)

Os EAAP (efeitos adversos anticolinérgicos periféricos) antagoniza os receptores muscarínicos que auxiliam nas secreções glandulares e contração muscular, já os EAAC (efeitos adversos anticolinérgicos centrais) é responsável pelo compartilhamento dos fármacos no cérebro e por possuírem afinidade competitiva aos receptores muscarínicos cerebrais, é possível observar na Figura 3 os efeitos adversos ocasionado por seus cinco subtipos de receptores muscarínicos metabotrópicos (RINKINEN et al., 2022).

Figura 3. Efeitos adversos periféricos do antagonista muscarínico.



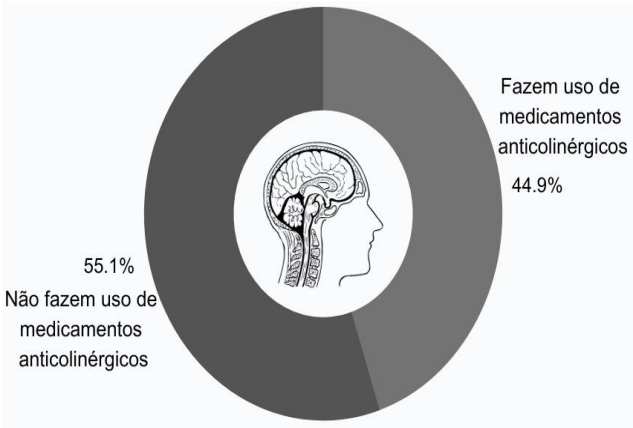
Fonte: autoria própria: elaborado com base nos achados de Rinkinen et al. (2022).

3.2 Escala Anticolinérgica

Escalas de risco anticolinérgico são utilizadas para estimar a carga anticolinérgica dos medicamentos prescritos a um paciente, pontuando de acordo com o potencial anticolinérgico que vai de nenhum (0) a grave (3), sendo determinada pela soma da pontuação de cada medicamento anticolinérgico (RESPRETO et al., 2019).

Estudos apontam que a maioria das escalas anticolinérgicas revelou uma associação positiva entre o uso desses medicamentos e o diagnóstico de demência (MUR et al., 2022). Uma porcentagem significativa dos pacientes apresentava uma carga anticolinérgica igual ou superior a 1 na admissão hospitalar. Além disso, entre os pacientes que estavam tomando inibidores da colinesterase, 44,9% também receberam prescrições de medicamentos anticolinérgicos conforme ilustrado no Gráfico 3 (GANCHO et al., 2022).

Gráfico 2. Uso de medicamentos anticolinérgicos em pacientes em tratamento com inibidores da colinesterase.

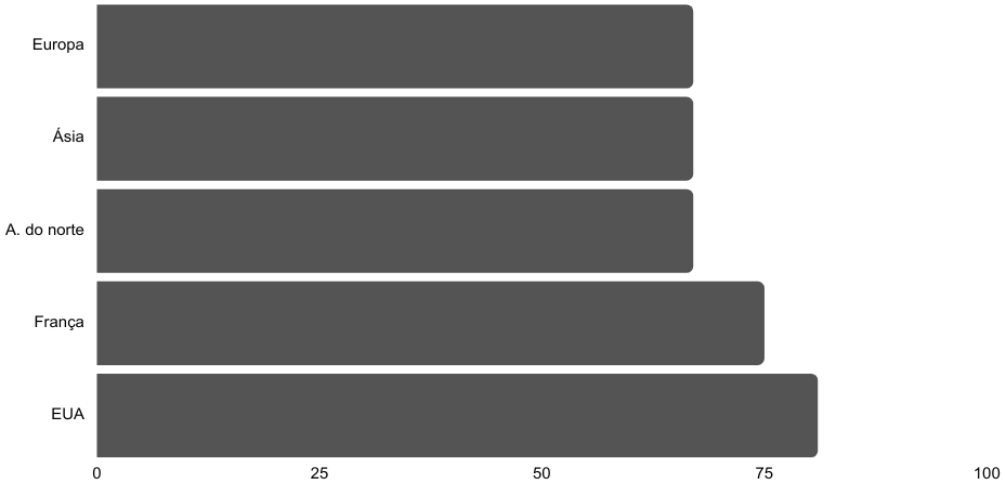


Fonte: autoria própria: elaborado com base nos achados de Gancho et al. (2022).

3.3 Grupos Suscetíveis ao Desencadeamento de Alzheimer

Aproximadamente 67% das mulheres possuem doença de Alzheimer na Europa, Ásia e América do Norte, sendo esses dados inferiores aos da França que apresenta cerca de 75% e 81% dos EUA (Gráfico 1) (RESTREPO et al., 2019).

Gráfico 3. Percentual da incidência de Alzheimer em mulheres por país.



Fonte: autoria própria: elaborado com base nos achados de Restrepo et al. (2019).

A maioria dos artigos analisados mostra que a população de idosos que mais estão propensos a desenvolver uma doença neurodegenerativa, como a DA consistiu-se principalmente de mulheres, e a maior parte delas com idade entre 75 e 84 anos (JOUNG et al., 2019; KRISTENSSON et al., 2021). Neste cenário, evidenciou-se que idosos pertencentes a classes socioeconômicos mais baixas, que sofrem de polifarmácia e apresentavam um alto indice de comorbidade, estão mais propensos a utilizar agentes anticolinérgicos, sendo especialmente observado em pacientes com DA, residentes em lares de idosos (JOUNG et al., 2019) e pacientes hospitalizados (GANCHO et al., 2022).

Nos Estados Unidos cerca de 81,6% dos idosos com demência fazem o uso de medicamentos anticolinérgicos antidepressivos (COMPANHEIRO et al., 2015; KACHRU et al., 2015). Portanto, são suscetíveis aos efeitos colaterais anticolinérgicos desses medicamentos, que podem incluir perda de memória e atenção, delírio,

quedas, constipação e retenção urinária (GANCHO et al., 2022; KRISTENSSON et al., 2021).

3.4 Alternativas de Tratamento para Alzheimer

Na atualidade, o tratamento farmacológico da DA abrange duas classes farmacológicas, conforme descrito na Tabela 1, que são os inibidores da colinesterase (Donepezil, Rivastigmina e Galantamina) e o antagonistas do receptor de glutamato N-metil-D-aspartato (Memantina), ao bloquear os receptores colinérgicos podem antagonizar os benefícios dos inibidores da colinesterase ocasionando agravamento da memória e aprendizado do paciente. Estes fármacos melhoram, por alguns meses, as funções cognitivas e motoras, na sequência, faz-se necessário o aumento da dose para que se tenha uma nova resposta farmacológica, causando dependência e efeitos adversos. As formas farmacêuticas dos medicamentos disponíveis comercialmente e suas concentrações estão apresentadas na Tabela 1 (RESTREPO et al., 2019).

No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda para o tratamento da DA de acordo com o grau de evolução da doença. Os fármacos galantamina, rivastigmina e donepezila são utilizados para o grau leve, para o grau moderado as DA, o uso está associado com memantina. Para o grau grave é utilizado apenas a memantina. Porém a FDA, agência americana Food and Drug Administration (FDA) recomenda a associação da donepezila e memantina em casos graves da DA (SOUZA; CAMPOS, 2018).

Tabela 1. Medicamentos disponíveis para o tratamento da doença de Alzheimer: formas farmacêuticas e concentrações.

Fármaco	Formas farmacêuticas e concentrações
Cloridrato de donepezila	Comprimido revestido: 5 e 10 mg Comprimido de liberação prolongada: 23 mg Comprimido de desintegração oral: 5 mg e 10 mg
Bromidrato de galantamina	Cápsula dura de liberação prolongada: 8, 16 e 24 mg Comprimido: 4, 8 e 12 mg
Hemitartarato de rivastigmina	Cápsula dura: 1,5; 3; 4,5 e 6,0 mg Solução oral: 2 mg/mL
Rivastigmina	Adesivo transdérmico: 5 cm^2 (9 mg); 10 cm^2 (18 mg) e 15 cm^2 (27 mg)
Cloridrato de memantina	Comprimido revestido: 10 e 20 mg Solução oral: 10 mg/mL
Cloridrato de memantina + cloridrato de donepezila	Comprimido revestido: 10 mg + 5 mg; 10 mg + 10 mg; 10 mg + 15 mg e 10 mg + 20 mg Cápsula liberação prolongada: 14 mg + 10 mg e 28 mg + 10 mg

Fonte: adaptado de Souza e Campos (2018).

3.5 Assistência Farmacêutica no Tratamento de Idosos com Alzheimer e a Polifarmácia

O farmacêutico exerce um papel primordial na promoção do uso racional de medicamentos, atuando na prevenção de efeitos adversos e atua na educação acerca dos benefícios e também dos riscos que os medicamentos podem representar quando utilizados de forma indiscriminada (BRASIL, 2014).

O Consenso Brasileiro de Atenção farmacêutica destaca que a assistência farmacêutica compreende de forma integrada à equipe de saúde: valores éticos, compromisso e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde. Portanto, consiste na interação direta do farmacêutico com o paciente, visando a obtenção de resultados terapêuticos positivos, voltados para a melhoria da qualidade de vida do paciente e familiares (ANGONESI; SEVALHO, 2010).

No caso específico de idosos com demência o tratamento consiste no uso de anticolinérgicos potencialmente inadequados, necessitando de monitorização e otimização do tratamento (COMPANHEIRO et al., 2015; KACHRU et al., 2015). Neste contexto, o profissional farmacêutico atua na revisão das prescrições e também na gestão farmacológica podendo reduzir o uso dos medicamentos potencialmente inapropriados para idosos com DA, oferecendo ainda, orientação sobre as interações medicamentosas, visando a segurança e qualidade de vida dos pacientes (COMPANHEIRO et al., 2015; KACHRU et al., 2015).

Um estudo realizado na Austrália destacou que a exposição à polifarmácia com o uso de medicamentos para ACH estava relacionado a mortalidade futuras (POONAWALLA et al., 2023). Neste contexto, cabe ao profissional farmacêutico esclarecer acerca da polifarmácia que agrava o quadro clínico de idosos, mostrando a relação entre medicamentos anticolinérgicos e a doença de Alzheimer. Aos familiares dos idosos, cabe descrever acerca da associação entre antidepressivos anticolinérgicos e o risco de demência em pacientes com Alzheimer, que é um forte sinal de alerta dos efeitos adversos, nos quais o paciente está exposto aos altos índices intoxicações, quedas e fraturas físicas e comprometimento cognitivo, dentre outros agraves.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Medicamentos que possuam efeitos adversos anticolinérgicos periféricos são considerados MPI's para os idosos, já que este tipo de efeito resulta em polifarmácia e alterações nos parâmetros farmacodinâmicos e farmacocinéticos, levando a um agravamento da saúde de pacientes idosos com Alzheimer. Portanto, caso seja significativamente necessário a utilização de antidepressivos anticolinérgicos, devem ser utilizados a menor dose possível e pelo menor tempo possível a fim de amenizar riscos ao paciente.

A complexidade do Alzheimer e as implicações no uso de fármacos anticolinérgicos em idosos, exige uma abordagem clínica minuciosa com uma equipe multidisciplinar, priorizando um programa terapêutico que considere tratamentos alternativos.

Idosos que fazem uso de polifarmácia e um alto índice de comorbidade como fatores associados ao uso de medicamentos anticolinérgicos é alarmante, isso significa que muitos pacientes estão sobrecarregados com uma carga substancial de medicamentos com potenciais riscos cumulativos para sua saúde. Uma abordagem mais criteriosa e personalizada à prescrição de medicamentos é necessária para amenizar esse problema.

Nesse contexto, o farmacêutico emerge como peça-chave na equipe, destacando-se desde a administração cuidadosa dos medicamentos até a promoção da adesão, o controle de efeitos colaterais e o suporte emocional. Sua atuação vai além do âmbito farmacológico, visando uma abordagem integral e eficaz para aprimorar a qualidade de vida dos pacientes com Alzheimer.

O presente estudo, portanto, contribui com a disseminação de conhecimento, e compreensão do impacto dos medicamentos antidepressivos anticolinérgicos na qualidade de vida dos idosos com Alzheimer, enfatizando a necessidade de uma abordagem mais criteriosa em relação a terapias alternativas sendo essencial para desenvolver estratégias terapêuticas mais seguras e eficazes, e assim garantir o bem-estar dos idosos com DA.

REFERÊNCIAS

BRASIL - Ministério da Saúde.; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde. **Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica. Caderno 1**. Brasília, Brasil, 2014.

ANGONES, D.; SEVALHO, G. Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.15(Supl.3), 3603-3614, 2010.

AGS - American Geriatrics Society. American Geriatrics Society 2023 updated AGS criteria Beers®for the use of potentially inappropriate in the elderly. **Journal American Geriatric Society**, p.2052-2081, 2023.

COMPANHEIRO, K.E.; KERR, K.P.; DIMITY, L.; WILLIAMS, E.J.; MARLEY, J.; DISLER, P.; BRODATY, H.; MAGIM. P.J. Impact of multiple low Level Anticholinergic Medications on Anticholinergic Load of Community Dwelling Elderly With and Without Dementia. **Drugs and Aging**, v.32, p.159-167, 2015.

GADZOHANOVA, S.; ROUGHEAD, E.; ROBISON, M. Use of medications with anticholinergic and sedative effects before and after starting antidementia medications. **Drugs - Real World Results**, v.2, p.53-60, 2015.

GANCHO, A.; RANDALL, J.L.; GRUBB, C.M.; ELLIS, N.; WELLINGTON, J. et al. Anticholinergic drug burden in patients with dementia increases after hospital admission: a multicentre cross-sectional study. **BMC geriatrics,** v.22, p.783-794, 2022.

GROSSI, C.M.; RICHARDSON, K.; FOX, C.; EMPREGADA, I. AÇO, N. et al. Anticholinergic and benzodiazepine medication use and risk of incident dementia: a UK cohort study. **BMC geriatrics**, v.19, p.276-286, 2019.

HESER, K.; SORTE, T.; ROHR, S.; WIESED, B.; KADUSZKIEWICZ, H. et al. Potentially inappropriate medication: Association between the use of antidepressant drugs and the subsequent risk for dementia. **Journal of Affective Disorders**, v. 226, p.28-35, 2018.

JOUNG, K.; KIM, S.; CHO, Y.H.; CHO, S.I. Association of anticholinergic Use with Incidence of Alzheimer's disease: Population-based Cohort Study. **Scientific Reports**, v.9, p.1-10, 2019.

JOUNG, K.I; SHIN, J.Y; KIM, S.; CHO, S.I. Anticholinergic Use Among the Elderly With Alzheimer: Disease in South Korea. **Alzheimer Dis Assoc Disord,** v.34, p.238-243, 2020.

KACHRU, N.; CARNAHAN, R.M.; JOHNSON, M.L.; APARASU, R.R. Use of anticholinergic medications potentially inappropriate in elderly people with insanity. **Journal of the American Pharmacists Association**, v.55, p.603-612, 2015.

KRISTENSSON, J.H.; ZAHIROVIC, I.; LONDOS, E.; MODIG, S. Medications causing potential cognitive impairment are common in nursing home dementia units – A cross-sectional study. http://dx.doi.org/10.1016/j.rcsop.2021.100054, 2021.

LAVRADOR, M.; BANCO, M.M.; CABRAL, A.C.; VERÍSSIMO, M.T.; FIGUEREDO, I.V.; LLIMOS, F.F. Association between anticholinergic burden and anticholinergic adverse outcomes in the elderly: pharmacological basis of its predictive value for adverse outcomes**. Pharmacological Research**, v.163, p.2-17, 2021.

MARDE, V.S.; ATKARE, U.A.; GAWALI, S.V.; TIWARI, P.L.; BADOLE, S.P, et al. Alzheimer 's disease and sleep disorders: Insights into the possible disease connections and the potential therapeutic targets. **Asian Journal of Psychiatry**, v.68, p.1-7, 2022.

MUR, J.; RUSSO, T.C; COX, S.R.; MARIONI, R.E.; TERRERA, G.M. Association between anticholinergic burden and dementia in UK Biobank. **Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions**, v.8, p.122-130 ,2022.

POONAWALLA, I.; XU, Y.; GADDY, R.; JAMES, A.; RUBLO, M.; QUEIMADURAS, S.; DIXON, S.; SUEHS, B. Anticholinergic exposure and its association with dementia/Alzheimer's disease and mortality in older adults. **BMC Geriatrics**, v.23, p.1-8, 2023.

RESPRETO, L.; DURAM, M.; ALBA, J. Potentially inappropriate prescriptions of anticholinergics drugs in Alzheimer's dis-ease patients. **Geriatrics & Gerontology International**, v.19, p.913-917, 2019.

RINKINEN, M.; ROITTO, H.; OHMAN, H.R.; KAUTIAINEN, H.J.; TILVIS, R.S.; STRANDBERG, T.E.; PITKALA, K.H.; ALTO, U.L. Temporal trends over two decades in the use of anticholinergic drugs among older community-twelling people in Helsinki, Finland. **Drugs & Aging**, v.39, p.705-713, 2022.

ROTH, T.; BRUNTON, S. Identification and treatment of insomnia in Alzheimer's disease. **Continuing Medical Education**, p.s32-s37, 2019.

SALAHUDEEN, M.S.; ALFAHMI, A.; FAROOG, A.; AKHTAR, M.; AJAZ, S.; ALOTAIBI, S.; FAIZ, M.; ALI, S. Effectiveness of interventions to improve the anticholinergic prescribing practice in older adults: a systematic review. **Journal Clinical Medicine**, v.11, p.714, 2022.

SEPASSI, A.; WATANABE, J.H. Emergency department visits for psychotropic-related adverse drug events in older adults with. **Alzheimer Disease**, v.53, p.1173-1183, 2019.

SOUZA, J.; CAMPOS, D.P. Pharmacological treatment of Alzheimer's disease in brazil: Protocols and Investments in the last 10 years. National Congress on Human Aging. 2018.