



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA

ROBERTA MARA DE DEUS URTIGA

**AVALIAÇÃO COGNITIVA E ADESÃO AO TRATAMENTO DE PACIENTES
ATENDIDOS NO PROGRAMA DE ASSISTENCIA AOS PORTADORES DE
ALZHEIMER EM PICOS-PI**

FORTALEZA

2014

ROBERTA MARA DE DEUS URTIGA

**AVALIAÇÃO COGNITIVA E ADESÃO AO TRATAMENTO DE PACIENTES
ATENDIDOS NO PROGRAMA DE ASSISTÊNCIA AOS PORTADORES DE
ALZHEIMER EM PICOS-PI**

Dissertação do mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia do Departamento de Fisiologia e farmacologia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Farmacologia Clínica.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Francisca Cléa Florenço de Sousa.

FORTALEZA

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

-
- U79a Urtiga, Roberta Mara de Deus.
Avaliação cognitiva e adesão ao tratamento de pacientes atendidos no programa de assistência aos portadores de alzheimer em Picos-PI / Roberta Mara de Deus Urtiga. – 2014.
90 f. : il.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Mestrado em Farmacologia, Fortaleza, 2014.
Área de Concentração: Farmacologia Clínica.
Orientação: Profa. Dra. Francisca Cléa Florenço de Sousa.
1. Doença de Alzheimer. 2. Comprometimento Cognitivo Leve. 3. Adesão à Medicação. I. Título.

CDD 616.831

ROBERTA MARA DE DEUS URTIGA

**AVALIAÇÃO COGNITIVA E ADESÃO AO TRATEMTO DE PACIENTES
ATENDIDOS NO PROGRAMA DE ASSISTENCIA AOS PORTADORES DE
ALZHEIMER EM PICOS-PI**

Dissertação do mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia do Departamento de Fisiologia e farmacologia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Farmacologia Clínica.

Aprovada em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Francisca Cléa Florenço de Sousa (Orientadora)

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof^a. Dr^a. Marta Maria de França Fonteles

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof^a. Dr^a. Maria Goretti Rodrigues de Queiroz

Universidade Federal do Ceará (UFC)

AGRADECIMENTOS

À Deus por me conceder a oportunidade de qualificação e por sempre guiar os meus caminhos.

Aos meus pais, pelo carinho, alento e força para a concretização da presente dissertação.

Aos meus irmãos, pela insistência e, ao mesmo tempo, compreensão e estímulo dado a esta trajetória.

Ao meu esposo, pelas motivações mesmo quando as esperanças escasseavam.

À Prof.^a. Dra. Cléa Florenço, pelo tempo dispensado, pela colaboração com sugestões e pelas constantes orientações ao longo de todo o percurso.

À Prof.^a. Dra. Tatiana de Souza Vieira Chaves, pelo apoio e incentivo a mim concedidos.

As amigas, Priscila e Virginia, pela amizade, companheirismo, carinho e conhecimentos compartilhados no decorrer dessa trajetória.

À Farmácia de Medicamentos Excepcionais, por ter possibilitado a realização da pesquisa, pelo apoio e disponibilidade de todos os seus membros, em especial da Dra Francimara de Deus e do auxiliar Pedro.

À Faculdade R.Sá que permitiu as minhas ausências para me dedicar à pesquisa. E à estagiária dessa IES que colaborou diretamente na coleta de dados deste estudo, Ranyela Cássia.

À Unidade de Farmacologia Clínica pela oportunidade de estudar em ambiente responsável e comprometido com o ensino e a pesquisa.

Aos meus familiares e amigos, que sempre me motivaram.

Aos colegas da turma de mestrado, pelas reflexões, críticas e sugestões recebidas.

A todos que colaboraram nesse momento da minha vida, recebam meus sinceros agradecimentos e meu muito obrigada, os senhores foram fundamentais para essa vitória.

Muito Obrigada!!!

*“Mas o que é importante não muda...
A tua força e comunicação não têm idade.
O teu espírito é como qualquer teia de
aranha.
Atrás de cada linha de chegada, há uma
partida.
Atrás de cada conquista, vem um novo
desafio.
Enquanto estiver vivo, sintá-se vivo.
Se sentir saudades do que fazia, volte a
fazê-lo.
Não viva de fotografias amareladas...
Continue, quando todos esperam que
desista.
Não deixe que enferruje o ferro que existe
em si.
Faça com que, em vez de pena, tenham
respeito por si.
Quando não conseguir correr atrás dos
anos, marche.
Quando não conseguir marchar, caminhe.
Quando não conseguir caminhar, utilize
uma bengala.
Mas nunca, nunca se detenha!!!”*

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

Doença de Alzheimer (DA), patologia crescente entre os idosos, e que limita a autonomia e independência destes, é contemplada com dispensação gratuita de medicamentos pelo Estado. para DA. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo avaliar o desempenho cognitivo de pacientes com DA beneficiados com medicamentos pelo Programa de Assistência aos Portadores da Doença de Alzheimer (PAPDA) em Picos-PI, assim como verificar a adesão dos usuários à terapêutica e caracterizar o perfil destes pacientes. A avaliação cognitiva foi realizada com a utilização do Mini Exame do Estado Mental (MEEM), Teste de Trilhas e Teste do Desenho do Relógio (TDR). Para análise estatística dos dados foi utilizado o teste Qui-quadrado (coeficiente de Pearson), considerando o nível de significância a partir de $p < 0,05$. Participaram do estudo 20 pessoas que foram avaliadas em testes cognitivos, adesão ao tratamento (MAT), por meio de visitas domiciliares. A amostra estudada com relação ao perfil socioeconômico foi composta por 60% (n=12) do sexo feminino e 40% (n=8) do sexo masculino, sendo que 70 % (n= 14) destes eram casados. Também, foram encontradas as seguintes médias de escolaridade: aproximadamente $7 \pm 4,48$ anos de estudo e de idade de $76 \pm 7,89$ anos. Todos os participantes da pesquisa informaram que ao renovar o PAPDA fizeram uso de consulta particular para atendimento médico especializado. Com relação a avaliação cognitiva medida pelo MEEM, 40% (n=8) obtiveram escores entre 17 a 24 pontos, 30% (n=6) obtiveram escores entre 9 a 16 pontos, 20% (n=4) obtiveram escores entre 1 a 8 pontos e 10% (n=2) obtiveram escores entre 25 a 30 pontos verificando-se diferença estatística entre MEEM e a idade ($p=0,04$), e indício de significância para MEEM e escolaridade ($p=0,053$). O teste de trilhas não foi concluído por nenhum dos participantes. O TDR apresentou que 30 % (n=6) não tentaram ou não conseguiram entender a solicitação, e 35% (n=7) compreenderam o solicitado e fizeram círculos, com números não conectados. O MEEM e o TDR apresentaram correlação ($p=0,038$), havendo uma diminuição dos escores encontrados MEEM de acordo com o aumento da pontuação TDR. A avaliação da medida de adesão ao tratamento (MAT) foi respondida pelos cuidadores e concluiu-se que todos os pacientes aderiram à terapêutica. Das análises, vale destacar o uso de benzodiazepínicos por alguns idosos. Não houve diferença significativa entre MEEM e o início do tratamento, nem mesmo com os anticolinesterásicos usados. Conclui-se que os pacientes com DA apresentam declínio cognitivo com déficit severo de atenção, coordenação motora e campo visual reduzidos e boa adesão ao tratamento, contudo o uso racional dos anticolinesterásicos parece não ter associação direta com a progressão da doença e ou tempo de início do tratamento.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Cognitivo. Adesão ao Tratamento.

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) pathology increased among the elderly, and that limits the autonomy and independence of these is awarded free dispensing of medicines by the state. for AD. Thus, the present study aimed to evaluate the cognitive performance of AD patients benefit from the drugs Assistance Program Carriers of Alzheimer's Disease (PAPDA) in Picos-PI as well as verify adherence to therapy users and to characterize the profile of these patients. Cognitive assessment was performed using the Mini Mental State Examination (MMSE), Trail Making Test and the Clock Drawing Test (CDT). For statistical analysis, the chi-square test (Pearson coefficient), considering the level of significance from $p < 0.05$ was used. Study participants were 20 people who were assessed on cognitive tests, adherence to treatment (MAT), through home visits. The studied with respect to the socioeconomic profile sample comprised 60% (n = 12) were female and 40% (n = 8) were male, and 70% (n = 14) of these were married. The following averages of education were also found: approximately 7 ± 4.48 years of study and age 76 ± 7.89 years. All survey participants reported that they did PAPDA to renew the use of private consultation for specialized medical care. Regarding measured by MMSE, 40% (n = 8) had cognitive assessment scores between 17-24 points, 30% (n = 6) who scored between 9-16 points, 20% (n = 4) had scores between 18 points to 10% (n = 2) had scores between 25-30 points verifying statistical difference between MMSE and age ($p = 0.04$), and indication of significance for education and MMSE ($p = 0.053$). The test track was not finished by any of the participants. TDR showed that 30% (n = 6) did not attempt or failed to understand the request, and 35% (n = 7) understood the request and made circles with numbers not connected. The MMSE and TDR correlated ($p = 0.038$), with a decrease of the scores found in accordance with the MMSE score increase TDR. Assessing the extent of adherence to treatment (MAT) was answered by caregivers and found that all patients adhere to therapy. Analyzes, it is worth noting the use of benzodiazepines for some seniors. There was no significant difference between the MMSE and the beginning of treatment, even with used anticholinesterase. We conclude that patients with AD exhibit cognitive decline with severe attention deficit, motor coordination, and reduced visual field and good adherence to treatment, yet rational use of anticolisterasicos seems to have no direct association with disease progression and time to onset or treatment.

Keywords: Alzheimer's Disease. Cognitive. Adherence to Treatment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Envelhecimento Psíquico	19
Figura 2 -	Mecanismos de Neurodegeneração na DA	21
Figura 3 -	Triagem da amostra em estudo	43
Figura 4 -	Medicamentos usados pelos pacientes com DA.	46
Figura 5 -	Linguagem escrita do teste MEEM	50
Figura 6 -	Resultado do teste de Trilhas	52
Figura 7 -	Resultado do teste Desenho do Relógio	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Distribuição de Idosos quanto à idade, sexo, estado civil e escolaridade.	44
Tabela 2- Distribuição de Idosos quanto a atividade profissional, domicílio e renda familiar.	45
Tabela 3- Distribuição de Idosos quanto a data do início do tratamento e os planos de Saúde.	46
Tabela 4- Distribuição de Idosos quanto aos anticolinesterasicos em uso.	47
Tabela 5- Correlação entre o MEEM e as variáveis: escolaridade e idade.	48
Tabela 6- Correlação entre MEEM e as variáveis: estado civil, renda mensal paciente e familiar.	49
Tabela 7- Correlação entre MEEM e o TDR	53
Tabela 8- Distribuição numérica e percentual da adesão ao tratamento medicamentoso DA	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

4A	Afasia, agnosia, apraxia e amnésia
Apo-E	apolipoproteína E
APP	Proteína Precursora do Amiloide
Art	Artigo
Aβ	Peptideo- β - amilóide
CDR	Clinical dementia rating
DA	Doença de Alzheimer
DCL	Corpos de Lewy
DV	Demência Vascular
EBS	Envelhecimento Bem-Sucedido
FME	Farmácia de Medicamentos Excepcionais
IBGE	Instituto Nacional de Geografia e Estatística
MAT	Medida de Adesão ao Tratamento
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
MTIII	metalotioneína III
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PAPDA	Programa de Medicamentos de Assistência aos Portadores de Alzheimer
PME	Programa de Medicamentos Excepcionais
PNI	Política Nacional do Idoso
PPA	Proteína Precursora de amilóide
QV	Qualidade de Vida
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TAU	Fosfoproteína
TDR	Teste do Desenho do Relógio
WHO	World Health Organization

LISTA DE SÍMBOLOS

§ Seção

© Copyright

® Marca Registrada

β Beta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Envelhecimento.....	16
1.2 Demência e Doença de Alzheimer	20
1.3 Programa de Assistência aos Portadores da Doença de Alzheimer	24
1.4 Terapia Medicamentosa com uso de Anticolinesterásico.....	27
1.5 Adesão ao Tratamento Farmacológico	29
2 Relevância e Justificativa.....	32
3 OBJETIVOS	34
3.1 Geral	34
3.2 Específico	34
4 METODOLOGIA	36
4.1 Tipo de Estudo	36
4.2 Local de Estudo	36
4.3 População e Amostra	36
4.4 Critérios de Inclusão	36
4.5 Procedimentos para Coleta.....	36
4.6 Instrumentos de Avaliação.....	38
4.6.1 Questionário Semi-Estruturado.....	38
4.6.2 Mini-Exame do Estado Mental.....	38
4.6.3 Teste de Trilhas e de extensão de dígitos	39
4.6.4 Teste Desenho do Relógio	39
4.6.5 Medida de Adesão ao Tratamento.....	39
4.7 Análise Estatística	40
5 RESULTADOS	41
5.1 Característica Socioeconômica	42
5.2 Avaliação do Desempenho cognitivo	47
5.2.1 Mini-Exame do Estado Mental	42
5.2.2 Teste de Trilhas	47
5.2.3 Teste Desenho do Relógio.....	51
5.2.4 Medida de Adesão ao tratamento	54

6 DISCUSSÃO.....	56
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	62
8 CONCLUSÃO.....	64
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66
APÊNDICES.....	70
ANEXOS.....	75

1 INTRODUÇÃO

1.1 Envelhecimento

O envelhecimento populacional é uma realidade atual nos diferentes países, considerando mesmo um processo global que se iniciou nos países desenvolvidos há mais de quatro décadas, e que atingiu nas últimas décadas os países subdesenvolvidos, sendo o Brasil um exemplo desta transição demográfica da população idosa.

De fato, segundo o IBGE (2011), houve um aumento na expectativa de vida dos brasileiros, que no início do século XX era de 33 anos, mas que, nos dias atuais, alcançou 74,08 anos.

Assim, ao longo de 11 anos, a esperança de vida ao nascer no Brasil, incrementou-se anualmente, em média, em 3 meses e 29 dias. Esse ganho na última década foi maior para os homens, 3,8 anos, contra 3,4 anos para mulheres, correspondendo um acréscimo de 5 meses e 23 dias a mais para os homens do que para a população feminina. (IBGE, 2011, s/p).

A Organização das Nações Unidas (ONU) considera o período entre 1975 a 2025 a “Era do Envelhecimento”, na qual haverá um crescimento de 54% da população idosa nos países desenvolvidos, enquanto nos países em desenvolvimento este número alcançará 123%. Dentro desse contexto de expectativa de vida, a ciência procura desenvolver mecanismos capazes de prolongar biologicamente a vida do homem.

Em países com baixo desenvolvimento, existe uma tendência a não considerar o envelhecimento no rol dos grandes fenômenos sociais, havendo a necessidade de medidas que condizem com esse novo padrão demográfico. No Brasil, nos anos 90, foi afirmado na Política Nacional do Idoso (PNI), o seguinte conceito sobre Envelhecimento:

O envelhecimento é um processo normal, dinâmico, e não uma doença. Enquanto o envelhecimento é um processo inevitável e irreversível, as condições crônicas e incapacitantes que frequentemente acompanham o envelhecimento podem ser prevenidas ou retardadas, não só por intervenções médicas, mas

também por intervenções sociais, econômicas e ambientais. (BRASIL, 1996, p.1)

Nesse contexto, outras discussões sobre a definição de envelhecer reforçam a necessidade de se distanciar o termo envelhecer com enfermidade, fazendo surgir outros significados de envelhecimento, como o adotado pela Organização Mundial de Saúde, nos anos 1990, que passou a disseminar o termo “envelhecimento ativo”. Envelhecimento ativo é definido como “o processo de otimizar oportunidades para saúde, participação e segurança de modo a realçar a qualidade de vida na medida em que as pessoas envelhecem” (WHO, 2002).

Alguns estudos propuseram distinguir o envelhecimento bem-sucedido e o usual. Os pesquisadores Rowe e Kahn, 1987, buscavam superar a ênfase tradicional da gerontologia entre o patológico e o não-patológico. Em 1997, estes autores publicaram artigo identificando aspectos que caracterizariam o modelo de Envelhecimento Bem-Sucedido (EBS). No ano de 2000, são incluídos ao modelo outros dois fatores: a resiliência e a sabedoria. Ao final, os autores sugerem o estabelecimento de políticas de promoção e prevenção à saúde associadas ao modelo de EBS.

Sabe-se que o processo de envelhecimento faz parte do ciclo natural da longevidade da vida. A condição de viver nos remete as etapas comuns de nascer, crescer, amadurecer e morrer, sendo que cada fase apresenta biologicamente transformações e características no organismo de forma gradual. Podemos considerar que a vida é uma sequencia de acontecimentos e etapas, e portanto aqueles que conseguem superar cada etapa alcançam a fase final de forma planejada, e têm privilegio de usufruí-la com qualidade. Daí o termo envelhecimento ativo e EBS, onde as limitações da fase são dirimidas ao controle e adequação das limitações fisiológicas.

O envelhecimento é um fenômeno que atinge todos os seres humanos, independentemente, e é caracterizado como um processo dinâmico, progressivo e irreversível, ligados intimamente a fatores biológicos, psíquicos e sociais (BRITO E LITVOC, 2004). Fatores como a baixa mortalidade e o controle de natalidade são evidentes para o ajustamento social favorecendo as mudanças no padrão demográfico da população.

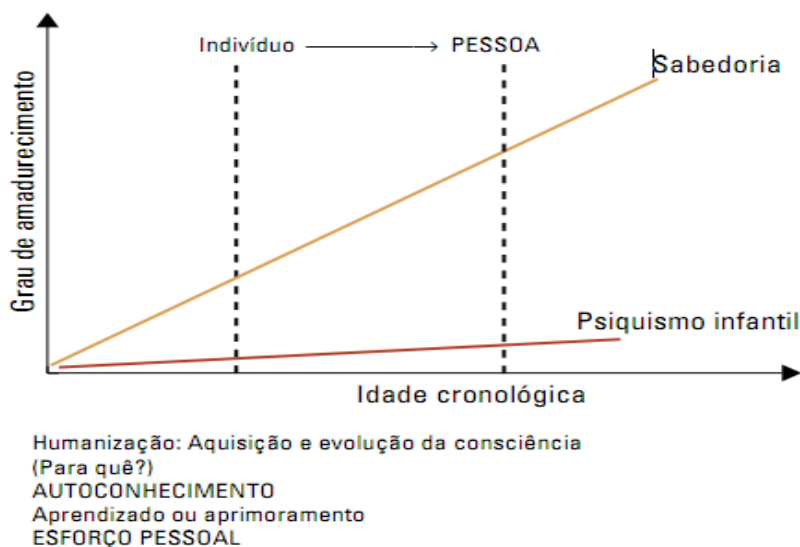
Na esfera fisiológica, envelhecer é o envelhecimento biológico, implacável, ativo e irreversível, causando mais vulnerabilidade do organismo às agressões externas e internas. Existem evidências de que o processo de envelhecimento é de natureza multifatorial e dependente da programação genética e das alterações que ocorrem em nível celular-molecular. Pode haver, conseqüentemente, diminuição da capacidade funcional das áreas afetadas e sobrecarga dos mecanismos de controle homeostático, que passam a servir como substrato fisiológico para influência da idade na apresentação da doença, da resposta ao tratamento proposto e das complicações que se seguem (MORAES Et.al., 2010).

As evidências da terceira idade no sistema nervoso ocorrem pela diminuição do peso do cérebro devido à perda de células ganglionares, além de redução dos órgãos do sentido. Há involução das papilas gustativas da língua sendo que a diminuição da sensibilidade também ocorre no que concerne ao gosto e ao cheiro, sobretudo em pessoas que tomam medicação ou fazem tratamento médico (SHIP & WEIFFENBACH, 1993), pois as papilas gustativas tornam-se menos sensíveis. Além disso, há perda de células ganglionares na cóclea e, conseqüentemente, diminuição da audição; essa condição, geralmente se limita a sons mais agudos que àqueles usados na fala (PAPALIA & OLDS, 2000, p. 433).

Entre os fatores sociais do envelhecimento, encontra-se o construto de envelhecimento social, definido como um processo lento, iniciado em algum momento da vida do indivíduo e acentuado em diferentes ocasiões, que conduz à perda progressiva de contatos sociais gratificantes e, através de avanços e recuos nem sempre precisos, pode conduzir à “morte social”, isto é, impedimento absoluto ou perda da capacidade de estabelecer relações significativas com outros indivíduos, plena ausência de relacionamentos interpessoais, e isolamento completo (MOTTA, 1989).

Na fundamentação psíquica, segundo Moraes, envelhecer torna o indivíduo suficientemente sábio para aceitar a realidade, tolerar a dor ou a perda da independência biológica, pois seus dispositivos de segurança são cada vez mais eficazes na relação com o mundo (Figura 1).

Figura 1- Envelhecimento psíquico



Fonte: MORAES, 2010.

Ao lado da indagação sobre o que é velhice, podemos lançar outras questões como, por exemplo: o que vem a ser a infância, a juventude e, mesmo, a idade adulta? As ciências que por longo tempo já vêm desenvolvendo amplos estudos sobre essas etapas da vida ainda não conseguiram compor definições que satisfaçam integralmente a natureza especulativa dos homens, pois, para qualquer proposta apresentada, sempre serão descobertos aspectos não considerados, mais ou menos importantes segundo as diferentes óticas de análise, convertendo as definições em simples aproximações, de caráter absolutamente temporal (SALGADO, 1996, p. 5).

Nessa perspectiva, independente da teoria biológica, psíquica ou social, a velhice não está associada a uma doença. No entanto, com o crescente aumento dessa população, surgiram novas patologias características da terceira idade, tais como: acidente vascular cerebral, doenças cardiovasculares e demências. Destaca-se entre as demências a Doença de Alzheimer, que é a causa mais frequente de doenças neurodegenerativas na idade senil.

1.2 Demência e Doença de Alzheimer

A Demência é um termo utilizado popularmente como um estado de loucura, senilidade, sendo seu significado derivado de *de* (privado) e *mens* (inteligência) “privação da inteligência”. Os termos populares ainda são difundidos, embora tenhamos conceitos melhor definidos e mais evoluídos cientificamente pelos neuro e psicopatologistas como “Demência ser uma síndrome de alteração da memória e da cognição acompanhada de declínio social e ocupacional, estando, no entanto, conservados tanto o nível de consciência como o de alerta” (i.e. sensorium) (ANDERSON Et.al. 2001).

A demência do tipo Alzheimer é caracterizada por distúrbios cognitivos que, progressivamente, levam ao comprometimento de outras funções mentais, com incapacidade para realização de atividades da vida diária, além de alterações psicológicas e comportamentais (JENTOFT, 2014).

O déficit cognitivo parece envolver os chamados 4A: Afasia, Amnésia, Apraxia e Agnosia. (COIMBRA, 2008).

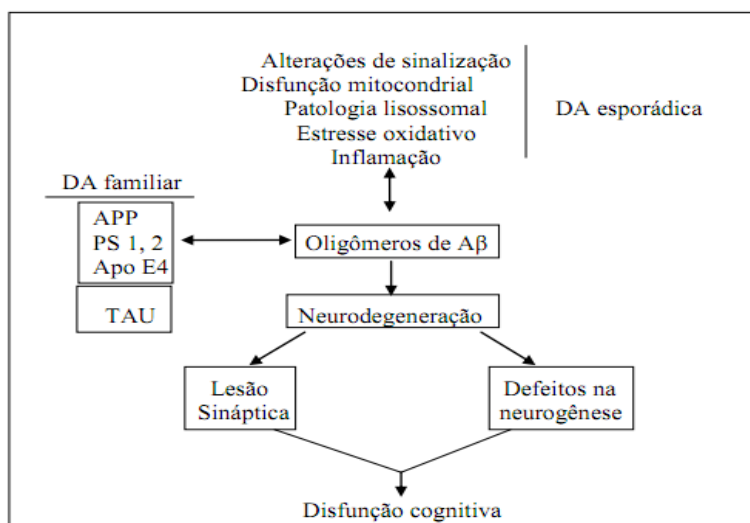
A Doença de Alzheimer (DA) corresponde a cerca de 60% de todas as demências, sendo, portanto, sua principal causa. Acredita-se que a demência de Corpus de Lewy (DCL) seja a segunda causa mais comum, com cerca de 15% a 20% dos casos, deixando para o terceiro lugar a demência vascular (DV), e em seguida se situam as demais doenças. Outros referem a demência vascular, como a segunda causa mais frequente (TALMELI, 2009).

A prevalência da DA após os 65 anos de idade duplica a cada cinco anos (DUNKIN&HANLEY, 1998).

A doença se caracteriza por processo degenerativo que acomete inicialmente a formação hipocampal, com posterior comprometimento de áreas corticais associativas e relativa preservação dos córtices primários. Essa distribuição do processo patológico faz com que o quadro clínico da DA seja caracterizado por alterações cognitivas e comportamentais, com preservação do funcionamento motor e sensorial até as fases mais avançadas da doença (CARAMELLI& BARBOSA, 2002).

A etiologia da DA ainda não foi totalmente elucidada. Sabe-se apenas de algumas particularidades do espectro microscópico e bioquímico da doença que é marcado pela degeneração das sinapses seguida da perda neuronal com a redução dos níveis de neurotransmissores, acompanhada da proliferação glial e da formação de placas amilóides, cercados de emaranhados neurofibrilares. Na Figura 2 podem ser visualizados os possíveis mecanismos que acometem a DA.

Figura 2 – Mecanismos de Neurodegeneração na DA



Fonte: GOES, 2012.

Processos celulares defeituosos podem levar ao acúmulo de dímeros, trímeros e oligômeros de A β , que contribuem para defeitos na neurogênese e danos sinápticos (Adaptado de CREWS E MASLIAH, 2010; GOES, 2012).

As placas amiloides são constituídas por uma proteína denominada β -amilóide (A β 42) que deriva da clivagem enzimática de uma proteína maior chamada de proteína precursora da amilóide (PPA). As neurofibrilas são constituídas por uma forma anormal, fosforilada de uma proteína associada à microtúbulos conhecida como TAU (Puc, envelhecimento e neurodegeneração uma visão bioquímica)

Outros elementos que têm sido associados à DA são as concentrações excessivas de íons metálicos causando um desequilíbrio e toxicidade por potencializar a formação de radicais livres(RL). Os RL podem inibir a produção de neurotransmissores como, por exemplo, acetilcolina, serotonina, dopamina entre

outros, além de causar *stress* oxidativo que provoca uma resposta defensiva do sistema imunológico e, dessa maneira, gera um processo inflamatório.

Outra hipótese para aparecimento da DA, é a disfunção do sistema colinérgico considerado por Auld et al, 2002, suficiente para produzir degeneração dos neurônios colinérgicos, ocorrendo também uma redução dos marcadores colinérgicos. Destaca-se alterações dos níveis de acetilcolina e metalotioneína III (MTIII), sendo que esta exerce atividade neuroinibitória e está envolvida na recuperação de lesão neuronal.

A acetilcolina é uma das substâncias responsáveis por transmitir impulsos entre nervos, células nervosas, e musculares. Assim, em virtude dos pacientes apresentarem baixos níveis de resposta neuroquímica com redução das transmissões de estímulos e mensagens, essa é a hipótese escolhida, atualmente, para terapêutica da DA. Os fármacos mais usados para melhorar a função cognitiva da Doença de Alzheimer são os inibidores de acetilcolinesterase, que promovam uma maior disponibilidade de acetilcolina.

Alguns estudos discutem fatores genéticos que levam a DA. Acredita-se que os genes envolvidos no desenvolvimento da patologia são os genes que codificam a proteína precursora β -amiloide (APP), presenilina 1, presenilina 2, apolipoproteínas E (apoE), α -2-macroglobulina e catepsina D. Esses genes se localizam em cromossomas distintos, sendo que alguns deles participam numa via patogênico comum, que ocasiona o desencadeamento da doença (GOES, 2012).

Recentemente, foi publicado um estudo por Catherine M. Roe onde os níveis anormais dos biomarcadores CSF (β -amilóide 42 [A β 42], tau, tau fosforilada em treonina 181 [fosfo-Tau181], tau/A β 42 e ptau181/A β 42) influenciaram nos seguintes sintomas da Doença de Alzheimer: comportamento ($p < 0,035$) e humor ($p < 0,012$), e nas atividades independentes da vida diária ($p < 0,012$). No entanto, os níveis de biomarcadores não foram relacionados com a mudança de peso com o tempo ($p > 0,115$).

A DA se distingue pelo início insidioso e a evolução progressiva. Pode ser referenciada de acordo com os sintomas em 3 fases: fase inicial, com duração de um a três anos, fase intermediária de dois a dez anos e fase avançada de oito a doze anos (MACHADO, 2002).

A perda de memória é um sintoma marcante dessa doença e se encontra nas 3 fases, de forma mais significativa na medida em que a doença vai avançando. Assim, observa-se na fase inicial um déficit de memória leve, em relatos de forma episódica, interferindo na sequência de atividades diárias e profissionais. Nessa fase já se pode notar uma alteração de humor com quadros de manifestações psiquiátricas, como delírios e alucinações, podendo levar a uma depressão.

A Depressão na DA é qualitativamente diferente da depressão verificada em populações cognitivamente intactas e/ou mais jovens, e pode ser menos suscetível a intervenções estabelecidas. No MCI, os sintomas depressivos estão associados com maiores taxas de progressão para demência, podendo identificar um subgrupo de indivíduos que são mais sensíveis ao tratamento inibidor da acetilcolinesterase, enquanto no grupo cognitivo normal de idosos, a terapia modulada com uso de antidepressivos é eficaz (HSIAO, 2013).

Na fase intermediária, podemos encontrar todos os sintomas já observados durante a fase inicial, porém de forma mais agressiva. O déficit de memória é mais acentuado e rotineiro, a coordenação motora fica mais debilitada, apraxia, dificuldade de aprendizagem e compreensão, comprometimento na linguagem. Na fase avançada, observa-se uma dependência total dos pacientes, eles ficam impossibilitados de exercer suas atividades diárias, tendo a necessidade de ter um cuidador a sua disposição. Com o tempo, os pacientes acabam adquirindo uma infecção e chegam a óbito pela condição de imobilidade que se encontram.

Embora os estudos imprimam indícios avançados de diversas origens da DA, ainda não temos um número de fármacos que atuem nas múltiplas causas e que impeça o avanço da doença. Os medicamentos existentes para Alzheimer retardam o avanço dos sintomas da DA e são eles antiglutamatérgicos (d-ciclosserina e memantina) anticolinesterásicos (rivastigmina, Galantamina e Donepezil) e assim melhoram a qualidade de vida dos pacientes. O acesso aos medicamentos para DA foi facilitado pelo Estado, uma vez que este passou a fornecer o medicamento gratuitamente para os portadores da Doença de Alzheimer.

1.3 Programa de Assistência aos Portadores da Doença de Alzheimer

O acelerado envelhecimento populacional é um fenômeno preocupante em todo o mundo; o envelhecimento é uma decorrência direta do bem estar social e, embora o Brasil esteja posicionado entre as maiores economias do mundo, ainda apresenta indicadores sociais baixos, sendo caracterizado por marcantes contrastes.

Pesquisas indicam o Brasil como um país que está envelhecendo. Segundo dados do IBGE, atualmente a população de idosos representa um contingente de quase 15 milhões de pessoas com 60 anos ou mais de idade, deduzindo daí que nos próximos 20 anos essa população possa ultrapassar os 30 milhões de pessoas e deverá representar 13% ao final deste período (CENSO, 2010) e, as projeções também mostram que seremos o sexto país no mundo em número de idosos em 2020 e que, em 2050 essa faixa etária representará mais de 64 milhões de pessoas (IBGE, 2011).

A luta pela construção de um Estado democrático de direitos no país veio contribuir para que ações de atenção a pessoa idosa se constituísse como direito social. A inserção da camada social do idoso no meio social é atributo da cidadania, elevando sua autoestima, considerando-o como ser produtivo e útil a sociedade. A experiência adquirida pelo idoso no decorrer dos anos contribui com as populações mais jovens e coloca a participação do idoso como pré-requisito à conquista de uma sociedade mais justa e com melhor desempenho na escala de evolução, proporcionando qualidade de vida.

Tendo em vista o aumento da população idosa e de acordo com o artigo 230 da Constituição Federal de 1988, “a família, a sociedade e o Estado, tem a obrigação de amparar as pessoas idosas, assegurando sua participação na comunidade, defendendo sua dignidade, bem estar, garantindo o direito à vida”. Nesse contexto de conquistas importantes, em 1994 foi criada a Política Nacional do Idoso, através da Lei 8.842/94, que em seu artigo 1º, vem assegurar “os direitos sociais do idoso, criando condições para promover sua autonomia, integração e participação efetiva na sociedade”, sendo regulamentada dois anos depois pelo Decreto 1.948/96.

Para usufruir a velhice é necessário dispor de políticas públicas adequadas, que possam garantir um mínimo de condição, de qualidade de vida aos que atingem a terceira idade (NERI E CACHIONI, 1999; SALGADO,1980). Desta feita, em 2003, foi aprovada mais uma lei para a população idosa que estabelece seus direitos, assegurando-lhe proteção integral: o Estatuto do Idoso.

Conforme o Estatuto do Idoso, o Estado tem a obrigação de promover a inclusão social e garantir os direitos desse cidadão, oferecendo proteção integral através de instrumentos que assegurem seu bem-estar. Portanto, o artigo 2º determina que “o idoso goza de todos os direitos fundamentais inerentes à pessoa humana, sem prejuízo da proteção integral de que trata esta Lei, sendo assegurado, por lei ou por outros meios, todas as oportunidades e facilidades, para preservação de sua saúde, em condições de liberdade e dignidade.”

O Estatuto deixa claro que a população idosa brasileira é constituída por indivíduos com 60 anos ou mais (BRASIL, 2003). Essa faixa etária, no Brasil, vem sofrendo mudanças notáveis nas últimas décadas e, com isso, o país apresenta um perfil demográfico cada vez mais envelhecido. Esse fenômeno implicará em adequações nas políticas sociais, particularmente aquelas voltadas para atender as crescentes demandas nas áreas da saúde, previdência e assistência social (IBGE, 2008).

Esse cenário nacional se confirma com as informações divulgadas pelo IBGE para a cidade de Picos, uma cidade eminentemente urbana, ocupando uma área de 535. 000 km², com uma população de 73.421 habitantes, situada na região Centro Sul do Estado do Piauí. Registra-se no município o resultado da pirâmide etária para a população idosa no censo de 2000 que passou de 5.280 pessoas acima de 60 anos para 7.229 pessoas no censo de 2010, um crescimento de quase 50% (IBGE, 2010).

A longevidade com qualidade de vida é um ideal convergente com premissas da promoção da saúde, uma ideia antiga na saúde pública que, nas últimas duas décadas, tem sido apontada como estratégia mais ampla e apropriada para enfrentar os problemas de saúde do mundo contemporâneo (TERRIS, 1996). A qualidade de vida na Terceira Idade pode ser definida como a manutenção da saúde, em todos os aspectos da vida humana: físico, social, psíquico e espiritual

(Organização Mundial de Saúde, 1991). Portanto, a proposta do Estatuto se caracteriza como um conjunto de disposições que objetiva garantir a população acima de 60 anos seus direitos constitucionais.

Destacamos que esta pesquisa limita o estudo aos medicamentos anticolinesterasicos, uma vez que são as drogas mais usadas como tratamento paliativo da DA, como são os medicamentos que compõem o Programa de Medicamentos de Assistência aos Portadores de Alzheimer. Entende-se que a DA é um problema de saúde pública, pois compromete o aumento da esperança média de vida da população. Apreendendo as consequências que essa patologia pode trazer, o Estado cria um programa para atender os portadores acometidos por essa patologia.

O Programa de Medicamentos de Assistência aos Portadores de Alzheimer (PAPDA) foi instituído pelo Ministério da Saúde por meio da publicação da Portaria GM/MS nº 703, de 12 de abril de 2002, que determina que a Secretaria de Assistência a Saúde deve estabelecer o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da demência por Doença de Alzheimer e incluir os medicamentos utilizados neste tratamento no rol dos Medicamentos Excepcionais. Os medicamentos distribuídos pelo PAPDA para os pacientes com demência do tipo DA são: tartarato de rivastigmina (oral e transdêmica), donepezil (oral) e galantamina (oral).

O PAPDA, no município de Picos/PI, acontece na Farmácia de Medicamentos Excepcionais com a colaboração de um farmacêutico e um auxiliar de farmácia que fazem o recebimento dos protocolos e encaminham para a perícia médica em Teresina. Sendo aprovado, a Secretaria de Saúde do Estado adquire o medicamento e envia para a dispensação do mesmo em Picos/PI.

O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) foi projetado para ser uma avaliação clínica prática de mudança do estado cognitivo em pacientes geriátricos. Segundo Oliveira, 2008, examina questões como orientação temporal e espacial, memória de curto prazo (imediate ou atenção), evocação, cálculo, praxia e habilidades de linguagem e viso - espaciais.

Este teste pode ser usado como instrumento de rastreio para perda cognitiva ou como avaliação cognitiva. O MEEM inclui 11 itens, dividido em 2 seções.

A escala CDR é utilizada para avaliar a gravidade do quadro demencial, que objetiva analisar o nível de comprometimento da memória, orientação, juízo e resolução de problemas, assuntos comunitários, atividades domésticas e hobbies e cuidado pessoal.

As Diretrizes do Programa de Assistência aos Portadores da Doença de Alzheimer preconiza que a manutenção do tratamento apenas enquanto o MEEM estiver acima de 12 e menor que 24 escores para pacientes com mais de 4 anos de escolaridade e acima de 8 e menor de 17 escores para pacientes com até de 4 anos de estudo, sendo que abaixo desses intervalos não existe nenhuma evidência de benefício de tratamento e este deve ser suspenso. Alguns critérios de exclusão são considerados no programa, como algum tipo de lesão cerebral, insuficiência cardíaca grave e síndrome de Parkinson.

Assim, presente trabalho propõe detectar alterações obtidas no escore neuropsiquiátrico frente a administração dos três medicamentos dispensados no PAPDA na forma oral, bem como envolvidas na patologia, portanto, é um estudo com importante relevância para a medicina geriátrica e ajuda a esclarecer qual dos tratamentos está oferecendo melhor qualidade de vida ao paciente.

1.4 Terapia Medicamentosa com uso de Anticolinesterásico

No presente trabalho iremos abordar a terapia farmacológica utilizada no PAPDA. É importante, contudo, destacar que outros aspectos não medicamentosos são imprescindíveis para o completo tratamento desses pacientes, tais como: dieta alimentar adequada, atenção psicossocial, envolvimento e compreensão dos familiares, dentre outros.

Dentre os fármacos comercialmente utilizados para o tratamento da DA, podemos mencionar os inibidores das colinesterases e os antagonistas não-competitivos dos receptores de N-metil-D-aspartato. Essa última classe é representada pela memantina, que modula a atividade do glutamato na membrana pós-sináptica e reduz o influxo de cálcio para dentro da célula. Entretanto, faremos uma análise pormenorizada apenas da primeira classe supracitada, que é fornecida pelo PAPDA e que são as principais drogas usadas para tratamento de DA.

Os anticolinesterásicos tem a capacidade de inibir as enzimas colinesterásicas, como: acetilcolinesterase e butirilcolinesterase, com isso aumentam a disponibilidade sináptica de acetilcolina (LIMA, 2008).

A primeira geração dos anticolinesterásicos é representada pela droga tacrina, que é inibidor reversível de AChE e BchE de meia-vida curta; estudos mostram que é uma droga eficaz não apenas em melhorar cognição, mas também em melhorar distúrbios neuropsiquiátricos do paciente como apatia e ansiedade. Entretanto alguns efeitos colaterais (hepatotoxicidade) e a dificuldade posológica (quatro vezes ao dia) a fizeram sair da prática clínica (VENTURA, 2010).

Atualmente, os anticolinesterásicos de segunda geração são as drogas prescritas para DA, as quais são:

Rivastigmina- é uma das drogas de maior uso e aceitação, age como inibidor pseudo-irreversível da AChE cerebral de duração intermediária. A dose inicial é de 1,5 mg duas vezes ao dia, com escalonamento progressivo até 12 mg diárias, sua eliminação é renal, evitando risco de hepatotoxicidade. É a única droga para DA que tem a forma Patch (adesivo cutâneo), possibilitando fácil administração pelo paciente. Indicada para demência leve a moderadamente severa da DA (ROUNTREE, 2013).

Galantamina- é a droga mais recente no mercado, inibe AChE reversivelmente e competitivamente, duração intermediária e, também, apresenta-se como modulador nicotínicos de ACh. A dose inicial indicada é de 4 mg, duas vezes ao dia e a dose de manutenção é de 8-12 mg, duas vezes ao dia (ANDRADE, 2009).

Donepezil- é um inibidor reversível da AChE de duração longa e utiliza a via citocromo P-450, podendo ocorrer interação medicamentosa com outros fármacos que utilizam a mesma via de excreção. È indicado para a demência moderada a grave da DA, em geral se inicia o tratamento com a dose de 5mg e, se necessário, conforme a resposta, aumenta para a de 10 mg (FORCHETTI, 2005) .

Os efeitos Colaterais desses medicamentos podem ser: náusea, vômito, cefaleia, arritmia, bradicardia, e etc.

Segundo estudo de ROUNTREE (2013) que avaliou o mérito dos medicamentos para antidemência em afetar a progressão clínica da DA em ensaio

controlado randomizado e ensaios observacionais controlados de longo prazo, comparando os pontos fortes, limitações, nível de evidência e resultados para a monoterapia (inibidores colinesterase) e terapia combinada (inibidores da colinesterase e memantina). Resultou que ambos os ensaios, tanto com monoterapia e em combinação, estão associados com o declínio cognitivo e funcional mais lento e que a terapia de combinação está associada a melhores resultados cognitivos e que o tratamento medicamentoso persistente da demência está associado ao declínio mais lento na cognição, função diária, e a gravidade global, mesmo em pacientes com doença avançada.

1.5 Adesão ao Tratamento Farmacológico

A adesão ao tratamento pode ser definida como um grau de concordância entre a orientação recebida (em relação à frequência de consultas, aos cuidados, à terapia não medicamentosa e medicamentosa) e a conduta do paciente (GUSMÃO, 2009).

De acordo com o documento do *WHO Adherence Meeting* (2003), a adesão é um fenômeno multidimensional determinado pela interação de cinco grupos de fatores: os socioeconômicos, aqueles relacionados aos sistemas e profissionais da saúde, às condições de saúde, à terapia e aos pacientes.

Nas doenças crônicas não transmissíveis, como DA, existe uma dificuldade em decorrência da maioria dos pacientes, fazer uso de múltiplos medicamentos, podendo complicar a administração entre eles. Além das limitações que, com o tempo, a DA vai ocasionando às atividades de vida diária do paciente.

Informações da OPAS (2003, 2005, 2007) indicam que a mudança comportamental, o fornecimento adequado de informação e capacitação sistemáticas, o apoio ao autogerenciamento, a qualidade na interação profissional de saúde-paciente, a formulação de políticas públicas eficazes e o desenvolvimento de ações comunitárias auxiliam de forma eficiente os indivíduos a modificarem seu comportamento com o objetivo de reduzir os fatores de risco à saúde e diminuir a sobrecarga e as demandas de tratamento para doenças crônicas (CASSEB, 2011).

Ao ser indicado o tratamento farmacológico para o idoso, se faz necessário outros cuidados específicos, pois as alterações na constituição fisiológica ao

envelhecer implicam também na farmacocinética e farmacodinâmica assumindo particular importância nas reações adversas neste grupo de pacientes. Há drogas que podem ser inibidas em sua ação e outras potencializadas com as mudanças constitutivas do organismo (PLASTER, 2006).

A adesão ao tratamento é, portanto, o cumprimento de todas as orientações do profissional de saúde prescritor, a fim da terapêutica escolhida ser eficaz e eficiente. O cuidado para a realização de um tratamento geriátrico correto deve ser ampliado pela assistência do cuidador/responsável, uma vez que qualquer dificuldade que o idoso possa ter com o tratamento poderá bloquear ou interromper a continuidade do mesmo.

A não adesão ao tratamento para Silva, SCHENKEL E MENGUEL (2000) pode ser uma das razões pelas quais medicamentos reconhecidamente eficazes sob condições controladas são ineficazes quando utilizados na prática clínica.

A não adesão à terapêutica pode ocorrer em qualquer idade, entretanto, na população idosa, tem-se um aumento da polifarmácia e da automedicação que ele possui em sua residência, com repercussão no controle dos sintomas e na estabilidade da capacidade funcional geriátrica.

Inúmeros são os fatores que embaraçam a adesão ao tratamento, como a frequência da administração, os horários, a forma farmacêutica, a polifarmácia, a polimedicação, o econômico, a automedicação e os efeitos adversos entre outros. Desta forma, devem ser avaliados pela assistência farmacêutica ao paciente e assim fazer uso racional do medicamento.

No sentido pleno, uma boa adesão é mais do que comparecer a consultas, mais do que fazer uso de medicamentos quando necessário, mais do que hábitos de vida saudável de uma maneira isolada. Uma boa adesão, de fato, é a soma de todos esses fatores, é uma atitude completa em relação à própria saúde e exige participação dos pacientes, não como objeto, mas como sujeito da ação. (NOBRE, PIERIN&MION, 2001)

Estudo realizado com funcionários de uma universidade no Rio de Janeiro apontou que entre hipertensos, de todos que conhecem a doença e estão em tratamento, apenas 60% estavam com a pressão controlada (NOGUEIRA et al., 2010, REMONDI, 2012). Ao transpor esta realidade para outras doenças como o diabetes (SOUZA, 2008, REMONDI, 2012) e os transtornos mentais, vislumbra-se um importante problema de saúde pública, pois há o consumo de recursos

financeiros e assistenciais sem que haja a efetivo controle das diretrizes (WHO, 2003).

O uso racional dos anticolinesterasicos envolve também a decisão acerca do momento de interrupção do tratamento medicamentoso. Eles devem ser descontinuados nos casos de: má aderência ao tratamento; comprovação de deterioração cognitiva e funcional (mesmo após seis meses de tratamento adequado); se, após um período de interrupção do tratamento, constata-se que a droga não está mais proporcionando benefícios (LIMA, 2008). Em todos esses casos deve ser analisada a relação custo-benefício do tratamento, uma vez que os anticolinesterasicos são medicamentos de alto custo (para iniciativa pública ou privada) e com potenciais efeitos colaterais, principalmente em uma população que já é submetida à polifarmácia. É importante ainda reavaliar a resposta ao tratamento através de avaliação subjetiva global com o paciente e o cuidador/responsável, além do uso de instrumentos cognitivos e funcionais.

2 RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA

O município de Picos sedia ainda uma das 09 unidades farmacêuticas do componente especializado mantida pelo estado, sendo a terceira maior cidade do Estado do Piauí em número de população idosa, e é a segunda em arrecadação do produto interno bruto, perdendo apenas para a capital do estado, Teresina/PI.

Essa unidade farmacêutica do componente especializado em funcionamento no município de Picos/PI é responsável pela dispensação gratuita de medicamentos considerados excepcionais de alto custo, como os antineoplásicos, antiparkinsonianos, medicamentos para a doença de Alzheimer, dentre outros. Essa unidade presta atendimento farmacêutico, à cidade de Picos e à toda macrorregião que a circunda, totalizando um pouco mais de dezesseis mil atendimentos por mês.

Desse modo, o interesse pelo tema surgiu em 2009 durante a minha atuação como farmacêutica da Farmácia de Medicamentos Excepcionais de Picos, onde havia dispensação de medicamento de forma gratuita pelo Estado do Piauí, mas não havia assistência e atenção farmacêutica com os pacientes de forma efetiva e, em especial, aos pacientes idosos que recebiam o medicamento para DA e Parkinson.

A maioria das pessoas que buscavam o medicamento não eram os cuidadores dos pacientes, e sempre diziam não saber se havia efeito colateral do medicamento ou mesmo se os sintomas da Doença de Alzheimer estavam sendo controlados, pois não moravam com o idoso estavam ali como procurador para receber o medicamento. Assim, descrente com a entrega desse medicamento gratuito e confiante na melhoria do tratamento, acreditei que há necessidade de apresentar ao Sistema se os objetivos da facilitação ao acesso do medicamento estavam sendo efetivos e, até mesmo, verificar as condições dos pacientes para o uso racional do medicamento da Doença de Alzheimer.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a adesão ao tratamento da Doença de Alzheimer e o desempenho em testes neuropsicológicos dos pacientes em tratamento atendidos no Programa de Assistência aos Portadores da Doença de Alzheimer em Picos- Piauí.

3.2 Objetivos Específicos:

- Identificar a adesão do idoso, paciente de Alzheimer, ao tratamento medicamentoso.
- Avaliar a cognição do paciente com Doença de Alzheimer.
- Caracterizar o perfil socioeconômico (nível de escolaridade, gênero, idade, estado civil, renda, atividade ocupacional) dos pacientes com DA.
- Analisar a associação entre a adesão ao tratamento e as variáveis sócio-demográficas e ao déficit cognitivo.
- Descrever as normas e as atividades de dispensação dos medicamentos excepcionais para Doença de Alzheimer.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, onde a amostra será constituída pelos pacientes em tratamento no Programa de Assistência aos Portadores da Doença de Alzheimer (PAPDA).

4.2 Local de Estudo

A pesquisa foi realizada em uma unidade de atendimento de dispensação de medicamentos pertencente ao PAPDA que atende a macrorregião da cidade de Picos que é alocada na Farmácia de Medicamentos Excepcionais de Picos – PI.

4.3 População e Amostra

Todos os pacientes com diagnóstico de DA que recebem gratuitamente os medicamentos. No entanto participaram da pesquisa os pacientes/cuidadores que informaram endereço correto no protocolo de assistência para a localidade de Picos e Francisco Santos e, conseqüentemente, conseguiu-se contato.

4.4 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo os pacientes que solicitaram atendimento para a Doença de Alzheimer pelo Programa de Assistência ao Portador da Doença de Alzheimer de Picos-PI que tenham iniciado a doença entre 40 a 80 anos de idade e que não tenham deficiência visual, deficiência auditiva e distúrbio de consciência.

4.5 Procedimentos para Coleta

No primeiro momento foi realizado um estudo da Legislação que regulamenta o Programa de Assistência ao Portador da Doença de Alzheimer e o Protocolo

Clínico de Diretrizes Terapêuticas para a Rivastigamina, Galantamina, Donepezil (ANEXOS 1 e 2).

Em seguida, foram selecionados os pacientes que fazem uso da terapêutica para DA e feito contato inicial com eles e/ou seus cuidadores para explicar os objetivos do estudo, apresentar os procedimentos da pesquisa, viabilizar a continuidade do estudo com esses pacientes e apresentar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1). Após o aceite do paciente, foi agendado um encontro domiciliar com cada paciente e cuidador/responsável para aplicação dos instrumentos de avaliação. Em todas as visitas era necessária a presença do cuidador/responsável para responder ao questionário sócio-demográfico e a medida de adesão.

4.6 Instrumentos de Avaliação

Os instrumentos de avaliação utilizados foram: entrevista por meio de um questionário estruturado socioeconômico, mini exame do estado mental, teste de trilhas, desenho do relógio e a medida de adesão ao tratamento.

4.6.1 Questionário Semi-Estruturado (Apêndice 2)

O questionário foi aplicado ao cuidador quando o paciente não se apresentava capaz de responder com veracidade as informações. Foram contempladas variáveis socioeconômicas, tais como: idade, naturalidade, escolaridade, ocupação, uso de medicamento, etc.

4.6.2 Mini Exame de Estado Mental (Folstein, Folstein e McHugh, 1975)

O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) serve para identificação inicial do estado mental e avaliar a presença de déficits cognitivos.

Ele é composto por perguntas subdivididas em sete categorias, organizadas de forma a avaliar funções cognitivas específicas: orientação temporal (5 pontos), orientação espacial (5 pontos), registro memória imediata (3 pontos), atenção e

cálculo (5 pontos), memória de evocação (3 pontos), linguagem (8 pontos) e capacidade construtiva visual de ler e executar (1 ponto). Todas as questões são realizadas na ordem listada e podem receber escore imediato somando os pontos atribuídos a cada tarefa concluída com sucesso. O escore Máximo é 30, com ponto de corte de 24 (Anexo 3).

4.6.3 Teste de Trilhas (LEZAK et al., 2004)

O teste de trilhas é dividido em duas partes, “A” e “B”. A primeira, parte A, consiste em interligar 25 números em ordem crescente no menor tempo possível. Na parte B, a pessoa deve ligar linhas conectando alternadamente círculos com números e círculos com letras em uma seqüência ordenada (Anexo 4).

4.6.4 Teste Desenho do Relógio (SUNDERLAND et al., 1989)

Entrega-se uma folha em branco e um lápis ao paciente e solicita-se que faça um desenho espontâneo de um mostrador de relógio com todos os números e com os ponteiros mostrando horário previamente estabelecido (Anexo 5).

4.6.5 Medida de Adesão ao Tratamento (DELGADO E LIMA, 2001; FREIRE, 2009)

Esse teste foi adaptado, compreendendo sete itens, sendo que, destes, os de números 1, 2, 3 e 4 foram adaptados da escala de Morisky, Green e Levine (1986), o de número 7 adaptado de Shea et al. (1992) e o de número 6 de Ramalhinho (1994) e Morisky, Green e Levine (1986).

Assim, a MAT, proposta adaptada por Delgado e Lima (2001), foi elaborada por 07 questões referentes ao tratamento medicamentoso, determinando que, para cada questão, as respostas sob a forma de likert e pontuações são sempre (1), quase sempre (2), com frequência (3), às vezes (4), raramente (5) e nunca (6). As respostas de cada uma das questões são somadas e divididas pelo número total de questões e o valor obtido é convertido em uma escala dicotômica construída

para indicar os sujeitos com adesão ou não ao tratamento medicamentoso. Considera-se como não adesão ao tratamento os valores obtidos de 1 a 4 (respostas: sempre, quase sempre, com frequência e às vezes) e como adesão valores 5 e 6 (respostas: raramente e nunca).

4.7 Análise estatística

Na análise estatística se utilizou o pacote estatístico SPSS, versão 20.0 para Windows® (Statistical Package for the Social Sciences). O software Excel 2007© foi utilizado para efetuar a construção da tabelas originadas do banco SPSS. As informações foram organizadas em tabelas e analisadas com base nos resultados encontrados da frequência absoluta e percentuais. Foram calculadas as médias e desvio padrão de algumas variáveis.

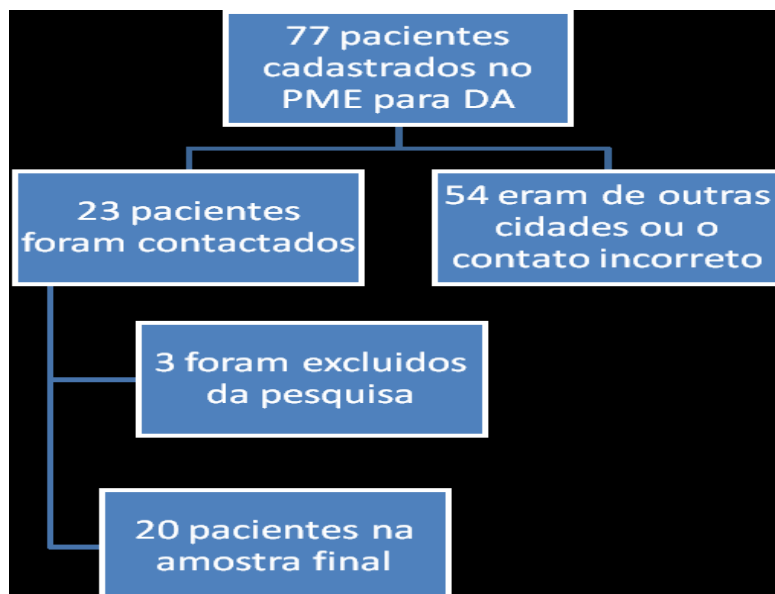
5 RESULTADOS

5.1 Característica Socioeconômica

O número total de pacientes cadastrados para o recebimento gratuito das medicações específicas para DA foi de 77 pacientes. Foi realizado o contato com os beneficiados do medicamento por meio do número telefônico cadastrado na guia de identificação do usuário aprovado, porém só foi conseguido contato com 23 cuidadores, o número telefônico para contato dos demais era incorreto, moravam em cidades vizinhas (perfazendo 20 a 300 quilômetros de Picos, local de distribuição do medicamento) com exceção da cidade de Francisco Santos, que a pesquisadora se deslocou para a visita domiciliar a 7 pacientes.

Entre os 23 cuidadores contactados, haviam 3(três) que cuidavam de pacientes que se enquadraram dentro dos critérios de exclusão, motivado pelos seguintes aspectos: um dos beneficiados foi acometido pelo câncer de boca e estava em tratamento, o outro paciente estava há meses com perda total de motilidade por problemas pulmonares severos, o que o impossibilitava desenvolver os testes, e o terceiro paciente desistiu pois o cuidador informou que o idoso não tinha local fixo para morar e que o pesquisador não poderia realizar a visita. Deste modo, a amostra final ficou constituída de 20 pacientes, conforme demonstrado no fluxograma da Figura 3.

Figura 3. Triagem da amostra em estudo



Observou-se que a maioria dos pacientes com DA residem nas cidades circunvizinhas de Picos. Ou seja, embora no cadastro do usuário tenha sido informado residência em Picos ou Teresina, raras vezes colocaram o nome do verdadeiro domicílio. A análise destas informações permite hipotetizar certa insegurança e receio dos responsáveis pelos portadores de DA ao preencher o cadastro e este seja indeferido se for de outra localidade. Com esse cadastro já se percebeu uma complicação no possível rastreamento do beneficiado e que os que preencheram residência em Teresina, deviam ter cadastro indeferido uma vez que Teresina dispõe de FME e a orientação é entregar na FME mais próxima à cidade onde o paciente reside.

A composição total dos pacientes cadastrados no Programa em Picos, permitiu-nos concluir com relação ao sexo que 78% são do sexo feminino e 22% são do sexo masculino.

Dentre os entrevistados atendidos em Picos, 60% são mulheres e 40% são homens, confirmando as informações do Programa onde há predomínio do sexo feminino. No que se refere à faixa etária, esta variou entre 50 a 92 anos, existe uma prevalência de 35% dos pacientes com 71 a 75 anos, seguido pelos pacientes com 78 a 80 anos, conforme Tabela 1.

Quanto ao estado civil foi detectado que 25 % são viúvos, 70 % casados e 5% solteiros. Já no grau de escolaridade os resultados mostraram que 20% dos pacientes são analfabetos e 20% de escolaridade entre 1 a 4 anos de estudo, 25% com 5 a 8 anos de estudo, 5% de 9 a 11 anos de estudo e 30% informaram ter mais de 12 anos de estudo.

Tabela 1- Distribuição de idosos quanto à idade, sexo, estado civil e escolaridade.					
		Frequencia	Percentual	p	Desvio Padrão
Idade	50 a 60	1	5,0	4,1	1,7
	61 a 70	2	10,0		
	71 a 75	7	35,0		
	76 a 77	1	5,0		
	78 a 80	4	20,0		
	81 a 85	3	15,0		
	86 a 92	2	10,0		
Sexo	Feminino	12	60,0	1,4	0,5
	Masculino	8	40,0		
Estado Civil	Solteiro	1	5,0	2,7	1,4
	Casado*	14	70,0		
	Viúvo	5	25,0		
Escolaridade	Analfabeto	4	20,0	3,1	1,5
	1 a 4 anos	4	20,0		
	5 a 8 anos	5	25,0		
	9 a 11 anos	1	5,0		
	> 12 anos	6	30,0		

*Entenda-se por casado pessoas que já casaram uma ou mais vezes.

A Tabela 2 ilustra que a maioria dos entrevistados é aposentada, enquanto apenas dois (10%) trabalhavam quando os sintomas da doença apareceram e estão afastados por auxílio doença e 3 (15%) não trabalhavam. Observa-se ainda, que embora a maioria seja de classe econômica baixa, 40% recebe até 2(dois) salários mínimos, 100% moram em residência própria do beneficiado, do filho ou do parente que o assiste.

Tabela 2. Distribuição de Idosos quanto a atividade profissional, domicílio e renda familiar.

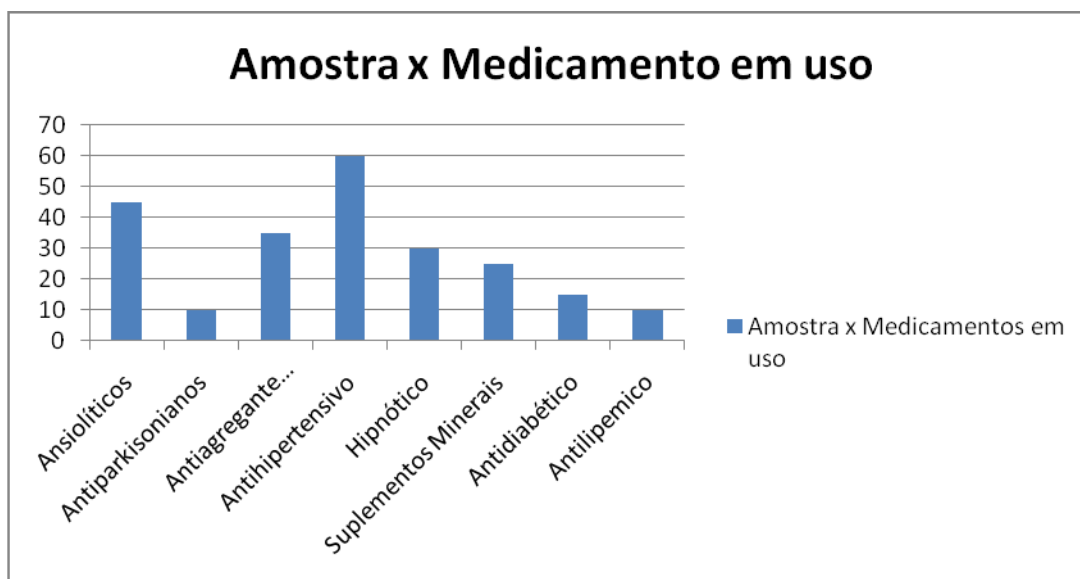
	Variável	N	Percentual (%)
	Não	3	15,0
O senhor trabalha	não, aposentado	15	75,0
	Sim	2	10,0
O senhor mora em residência própria	Sim	20	100,0
Qual a renda mensal (em salários mínimos) família	2 sm	8	40,0
	3 a 5 sm	10	50,0
	6 a 9 sm	1	5,0
	=>10	1	5,0

No que se refere à consulta médica especializada para renovação do cadastro junto ao Programa, somente dois (10%) idosos possuíam plano de saúde médico, 90% necessitavam fazer uso do atendimento médico particular conforme mostra a tabela 3. Quanto à realização dos exames bioquímicos e de imagem, os pacientes faziam uso do Sistema Único de Saúde.

Tabela 3 Distribuição de Idosos quanto a data do início do tratamento e os planos de Saúde.

Variável		N	Percentual (%)
Data aproximada do início dos sintomas e diagnóstico	1 ano	2	10,0
	2 anos	4	20,0
	4 anos	5	25,0
	5 anos	4	20,0
	6 anos	1	5,0
	7 anos	4	20,0
Ao renovar o cadastro no programa o senhor utiliza	Convênio	2	10,0
	Particular	18	90,0
	SUS	0	0,00

A Figura 4 ilustra as diversas classes de medicamentos usadas pelos idosos. São medicamentos de uso contínuo administrados durante o tratamento da Doença de Alzheimer.

Figura 4- Medicamentos usados pelos pacientes com DA.

Nota-se quanto ao uso de medicamentos a predominância do uso de anti-hipertensivos, com 60% (n= 6), seguido pela administração de ansiolíticos, 45% (n=8). Quando indagados quanto ao uso de ansiolíticos e hipnóticos , os cuidadores informaram que o médico havia prescrito para que o paciente pudesse dormir melhor e se acalmar.

A Tabela 4 apresenta a distribuição dos medicamentos segundo anticolinesterasico usado.

Tabela 4 Distribuição de Idosos quanto aos anticolinesterasicos em uso.

Variável	Total	
	N	%
Rivastigmina	13	65
Donepezil	3	15
Galantamina	3	15
Donepezil e Rivastigmina	1	5
Manha	2	10
Noite	4	20
Manhã e Noite	14	70

No que se refere ao uso de medicamentos anticolinesterásicos no PME para DA, verificou-se que 65 % dos pacientes (n= 13) fazem uso de rivastigmina, 15% (n= 3) de galantamina e 20% (n= 4) de donepezila.

5.2 Avaliação do Desempenho cognitivo

5.2.1 Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

O desempenho cognitivo dos pacientes com DA leva em consideração a idade e a escolaridade da população idosa. Em nossos resultados demonstrados na Tabela 5 foi observada uma correlação entre essas variáveis, em relação a idade ($p < 0,05$).

Tabela 5 Correlação entre o MEEM e as variáveis: escolaridade e idade.

Variáveis	MEEM				Total	P	
	1 a 8	9 a 16	17 a 24	25 a 30			
Escolaridade	Analfabeto	2	2	0	0	4	0,053
	1 a 4 anos	0	1	3	0	6	
	5 a 8 anos	2	2	1	0	8	
	9 a 11 anos	0	0	0	1	2	
	>= 11 anos	0	1	4	1		
Idade	50 a 60	0	1	0	0	1	0,04
	61 a 70	0	0	0	2	2	
	71 a 75	2	1	4	0	7	
	76 a 77	0	0	1	0	1	
	78 a 80	1	1	2	0	4	
	81 a 85	1	1	1	0	3	
	86 a 82	0	2	0	0	2	

Os presentes resultados corroboram um estudo realizado com 60 idosos em Ribeirão Preto, São Paulo, onde a média total encontrada para o MEEM foi de $9,3 \pm 8,8$, e a pontuação máxima para idosos analfabetos 13 pontos e para os que frequentaram mais de 9 anos de escolaridade, 26 pontos. No citado trabalho, os autores concluíram que a redução do tempo da educação formal foi um fator que influenciou o desempenho dos idosos no MEEM, independente da gravidade da demência ($r = 0,337$ $p < 0,001$) (TALMELLI, et al., 2010).

Ao correlacionar outras variáveis como Estado civil, Renda, Início do tratamento com o desempenho do MEEM, não foram detectadas qualquer influencia entre si. (Tabela 6)

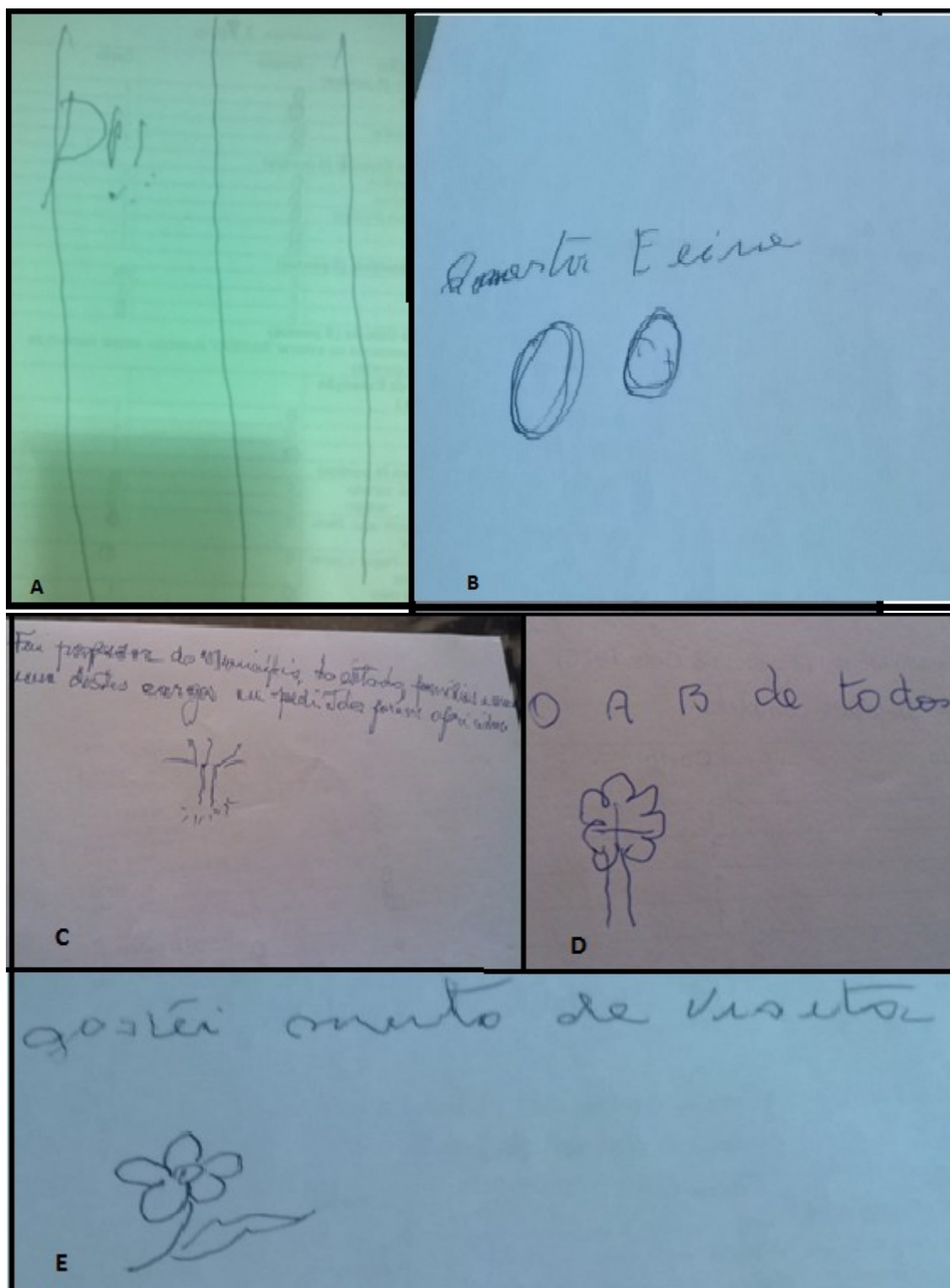
Tabela 6 Correlação entre MEEM e as variáveis : estado civil, renda mensal paciente e familiar.

Variáveis		MEEM				Total	P
		1 a 8	9 a 16	17 a 24	25 a 30		
Estado Civil	Solteiro	0	1	0	0	1	0,698
	Casado	3	4	5	2	14	
	Viúvo	1	1	3	0	5	
Renda Paciente	1 SM	4	3	4	0	11	0,093
	2 SM	0	1	3	0	4	
	3-5 SM	0	1	0	1	2	
	6-9 SM	0	0	1	0	1	
	≥ 10 SM	0	0	0	1	1	
	Não possui	0	1	0	0	1	
Renda Familiar	2 SM	2	1	5	0	8	0,077
	3-5 SM	2	5	2	1	10	
	6-9 SM	0	0	1	0	1	
	≥ 10 SM	0	0	0	1	1	
Início do Tratamento	1 ano	0	0	1	1	2	0,185
	2 anos	0	2	1	1	4	
	4 anos	0	2	3	0	5	
	5 anos	1	1	2	0	5	
	6 anos	0	1	0	0	1	
	7 anos	3	0	1	0	4	
	Total						

Vale a pena ressaltar que, quando solicitamos para eles responderem o item sobre memória de evocação no subitem da linguagem escrita do MEEM, era solicitado uma frase e um desenho, muitos escreviam o nome do dia da semana ou

o nome do seu parceiro, enquanto outros se saíram muito desenvoltos, lembrando acontecimentos recentes e resgatando parte da história de vida do paciente como ilustra a Figura 5.

Figura 5. A, B, C e D- Linguagem escrita do teste MEEM



A Figura 5.A, ilustra riscos e tentativa de escrever uma palavra, o paciente tentou mas não conseguiu atingir os objetivos da linguagem escrita. Nota-se evolução na Figura 5.B e C, onde o paciente escreve a frase, e tem dificuldade em dar forma ao desenho.

Diferentemente, a Figura 5. D e E estão ilustrando idosos que conseguiram contextualizar frases a eventos vividos pelos pacientes e familiares com a escrita legível e desenho fácil de ser identificado.

5.2.2 Teste de Trilhas

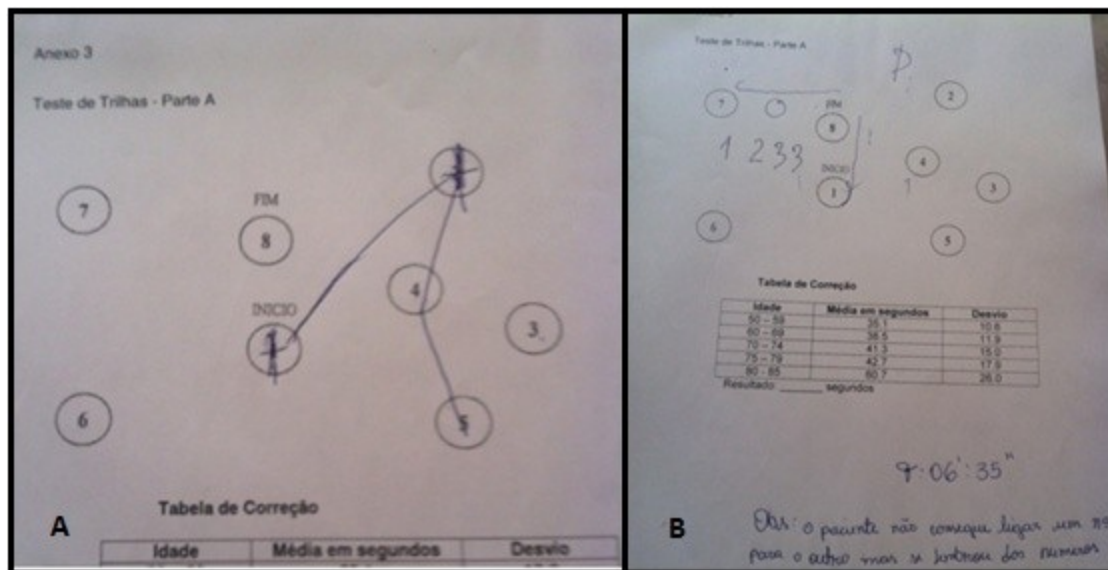
Os idosos não apresentaram um bom desempenho no teste de trilhas, no qual foi aferido como uma variável dicotômica, ou seja, os que concluíram todo teste corretamente e os que erraram pelo menos uma sequencia.

Esse teste necessita dos pacientes atenção, agilidade motora e mental, além de concentração para sua conclusão. Todo o grupo errou o teste de trilhas, mas alguns pacientes conseguiram iniciar e terminar a trilha “A” e iniciar o teste de trilha “B”, não conseguindo interligar, entretanto, alternadamente letras e números. Vale destacar que 2 pacientes, ainda, se esforçaram para fazer o teste de trilha “B” e estes haviam tido bom desempenho no MEEM, com 22 e 30 escores cada um. Estes resultados corroboram àqueles obtidos por MOTA (2008) em cuja pesquisa a análise das médias mostrou que idosos que acertaram o teste de Trilha A e erraram o Teste de Trilhas B tiveram escores acima do ponto de corte no MEEM ($M=25,69$; $DP=2,95$).

É ainda importante, descrever que os pacientes tiveram dificuldade de manter a caneta no papel ao mesmo tempo que procuravam a ordem do numero ou letra da sequencia. Muitas vezes, ao encontrarem o objeto consecutivo, eles iniciavam daquele ponto para o próximo à frente, tornando a sequencia descontinuada. A Figura 6, demonstra a dificuldade de coordenação motora no teste de trilha piorada com elevada necessidade de atenção para manter alternância entre números e letras na trilha B.

Vale destacar que os pacientes se revelaram bem debilitados ao exercer atividade que associasse, ao mesmo tempo, campo visual, atenção, memória e coordenação motora.

Figura 6. A, B . Resultado do teste Trilhas

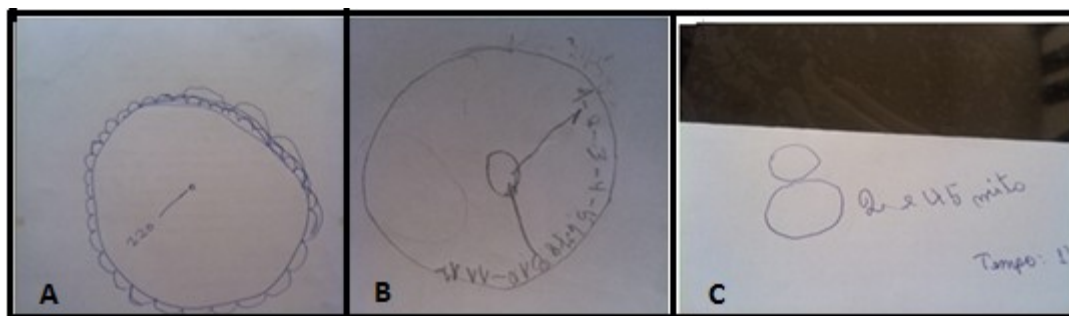


5.2.3 Teste Desenho do Relógio

O desenho do relógio foi outro teste que os pacientes sentiram extrema dificuldade de execução, desde a compreensão do desenho à formação de circunferência e escrita de números. Em cada tentativa de desenhar eles sempre perguntavam o que era para fazer com o papel, algumas vezes pediam para olhar o visor do relógio de parede e mesmo assim eles não conseguiam completar os números e associá-los.

Foi disponibilizado um tempo de até 20 minutos de tolerância para cada idoso tentar fazer o desenho completo e, mesmo assim, tiveram dificuldade em ilustrar um relógio. Na figura 7, pode ser observado um desenho semelhante ao relógio, com os números na sequência correta, porém muito próximos, um único ponteiro apontado para o número 2 (duas horas), demonstrando nesse desenho a falta de planejamento do paciente.

Figura 7. A, B, C – Resultado do Teste Desenho do Relógio



Nas diversas tentativas os portadores de DA rabiscaram quadrados, círculos, meias-luas, forma do numero oito conforme exemplificado na figura 7.

Os resultados do TDR e do MEEM se correlacionam, onde $p=0,038$, como informado na Tabela 7.

Tabela 7 Correlação entre o MEEM e o TDR

TDR	MEE				Total	p
	1 a 8	9 a 16	17 a 24	25 a 30		
Não tentou ou não conseguiu	4	1	1	0	6	
Evidência de ter entendido as instruções, mas com vaga semelhança com o relógio.	0	2	1	0	3	
Números e relógio não conectados. Ausência de ponteiros.	0	3	3	1	7	0,038
Números em ordem inversa ou concentrados em alguma parte do relógio.	0	0	2	0	2	
Uso inapropriado	0	0	1	0	1	
Distúrbio mais intensos nos ponteiros.	0	0	0	1	1	
Total	4	6	8	2	20	

5.2.4 Medida de Adesão ao Tratamento

A medida de adesão ao tratamento foi respondida pelos cuidadores/responsáveis e revelou adesão significativa ao tratamento, sendo que 100% da amostra aderiu ao tratamento medicamentoso para Alzheimer. As respostas dos cuidadores quanto ao uso do medicamento em geral foi “Nunca, Raramente “ as quais correspondem aos maiores valores da escala e maior adesão. A resposta “Por vezes” fora citada poucas vezes e as demais alternativas não foram indicadas. As respostas “raramente e por vezes” foram referenciadas no item que se remetia ao horário de tomada do medicamento, visto que, em geral, os cuidadores esperam os pacientes terminar determinada atividade para administrar o comprimido. As respostas dos cuidadores revelou a inexistência de uma programação diária, baseando-se na hora exata da administração do medicamento, mas que existe um cuidado para que o medicamento seja sempre tomado no mesmo turno, ou seja, matutino, vespertino ou noturno.

Tabela 8 Distribuição numérica e percentual da adesão ao tratamento medicamentoso DA

Medicamento	Adesão ao Tratamento Medicamentoso	
	Sim n (%)	Não n (%)
		0,0
Donepezila	3 (15%)	
Galantamina		0,0
	1 (5%)	
Rivastigmina	13 (65%)	0,0
Donepezila e Rivastigmina	1 (5%)	0,0

Os cuidadores relataram administrar o comprimido conforme a prescrição médica, ou seja, um comprimido depois do café, do jantar e/ou almoço. Portanto, pode-se inferir que, embora alguns idosos tenham adesão ao tratamento, conforme medida válida por DELGADO E LIMA (2001), pode ocorrer uma variação elevada no horário diário do medicamento.

Outro item cuja resposta se distanciava da adesão à terapêutica farmacológica era, relativo à interrupção do tratamento. Alguns mencionaram que a interrupção ocorreu pela não renovação do cadastro na farmácia ou pelo atraso do medicamento na farmácia de medicamento excepcional e, como o medicamento é de alto custo, o paciente espera renovar o cadastro para poder administrá-lo. Nenhum dos cuidadores respondeu ter suspenso o medicamento por conta própria ou por qualquer reação adversa, mas observaram que o aumento da dose, deixava o idoso ficar mais esperto e às vezes agitado.

6 DISCUSSÃO

A doença de Alzheimer provoca um declínio progressivo e global das funções cognitivas, sendo certo que, todos os dias, os pacientes, familiares e cuidadores têm que conviver com todas as implicações dela decorrentes. O *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* da Associação Americana de Psiquiatria, em sua última versão, (DSM-IV, 1994), requer para o diagnóstico de demência, o prejuízo da memória e pelo menos de outra área da cognição, de tal maneira que os déficits interfiram no funcionamento social e ocupacional do indivíduo.

Em revisão de literatura de 41 artigos no MedLine sobre epidemiologia da demência na Sub-Saharan Africa, foi concluído que o aumento de demência em idosos aumenta com os seguintes fatores de riscos: idade, sexo feminino, baixo peso, morar sozinho e baixo nível de educação.

Nesse contexto, faz-se necessária a busca do perfil socioeconômico (nível de escolaridade, gênero, idade, estado civil, renda, atividade ocupacional) dos pacientes com DA para que eles não sofram isolamento social. Com a descrição do perfil desses pacientes, percebe-se que houve um predomínio de pessoas acima de 71 anos, confirmando o aumento da expectativa de vida pelos órgãos estatísticos, corroborando com os resultados obtidos por Borghi, o qual realizou uma pesquisa descritiva junto a 50 idosos e seus respectivos cuidadores, e a média de idade dos idosos com DA participantes no estudo foi de 79,85 anos.

Entretanto, para Freire, 2009, a baixa participação em seu estudo com idosos mais velhos pode ter sido influenciada pelos critérios de inclusão, que restringia a necessidade do idoso ser o responsável pela administração de seus medicamentos e ser capaz de compreender e responder às questões da entrevista, essas habilidades talvez sofram alterações nos indivíduos com mais idade.

A diferença de faixa etária para menor ou maior que 70 anos hipotetiza os riscos de agravar os sintomas e elevar o grau da doença de Alzheimer.

Em nosso estudo, embora as mulheres se apresentassem em maioria, o gênero masculino foi significativo e não se pode ignorar. A constatação do sexo masculino nessa faixa etária, desmistifica e eleva a expectativa de vida desse gênero, fato que raramente se encontrava.

Neste sentido Inouye, 2010, comparou a qualidade de vida de uma população idosa, utilizando um grupo de pacientes com DA (n=53) e outro grupo sem DA (n=53). Os resultados do perfil sócio-demográfico dos doentes de Alzheimer mostraram uma predominância do sexo feminino, do estado civil casado e com filhos. Também se observou um grau de escolaridade com predominância de analfabetos ou com primeiro grau incompleto, e predomínio de pacientes provenientes das classes C ou D. Estes resultados, quando comparados ao grupo sem DA, revelaram que todas as dimensões de qualidade de vida (QV) medidas pelo instrumento eram estatisticamente inferiores no grupo de idosos com DA.

Entretanto, fato interessante na pesquisa realizada em Picos/PI foi que o nível de escolaridade dos idosos era elevado, que pode ter contribuído para o retardo do prejuízo das atividades de vida diária de muitos deles, que ainda conseguem realizar tarefas domésticas sozinho. Alguns pacientes sabiam responder ao questionário da nossa pesquisa, entretanto, eles se sentiam inseguros e sempre remetiam olhares ao companheiro e/ou cuidador antes de responder, querendo confirmar a veracidade da informação.

Dessa forma, entre outras informações importantes, vale relatar o fato de que 25% dos pacientes moravam somente com o conjugue de idade próxima, o fazendo sentir mais seguros e, talvez, menos conscientes quanto ao fato de possuírem problemas cognitivos. Os olhares de confirmação das respostas eram diminuídos e eles tentavam expressar que estavam tão saudáveis quanto o(a) companheiro(a). Postura diversa era verificada quando o cuidador era mais novo e, principalmente, era filho(a), quando os pacientes demonstravam menos confiança, reiterando que não estavam em uma fase muito boa, com a impressão de que a cabeça estava “falhando”.

Um acontecimento interessante do que foi discutido acima ocorreu na entrevista com a companheira do paciente R.J, pois este, ao longo da conversa com a pesquisadora, interrompia a fala da sua companheira dizendo “mulher, tu não sabe de nada, lembra mais não é?! Tu precisa tomar meus remédios”. Também foi verificada essa característica com a paciente A.F.S.L, enquanto a pesquisadora fazia os testes com ela, esta ficou inquieta, reclamando porque era só ela que tinha que realizar as atividades, sem a participação de seu companheiro.

Durante a realização dos testes, 01 (um) paciente estava bem agitado, mal respondeu às avaliações, chegou a perguntar para a filha se “esse pessoal não iria mais embora”. Mas, para dar ânimo para continuação da pesquisa, destacamos que, ao contrário dele, os demais pacientes foram bem receptivos, acolhedores, inclusive convidando para refeições como forma de agradecimento. Uma delas, ilustrou no teste MEEM, ao escrever a frase que havia gostado da visita, externando a alegria que estava sentindo em seu coração “com a presença da nobre acadêmica em sua casa”.

A satisfação desse trabalho foi coroada ao visitarmos um paciente bem debilitado, que permanecia o tempo todo deitado, sonolento, com desânimo ao nos receber. A companheira dele, inclusive, chegou a dizer que ela iria responder, ele não conseguiria fazer os testes. Então pedimos, cuidadosamente, para conversar com ele a sós. Enquanto conversávamos, o levantamos da rede, fizemos alongamentos leves com objetivo de despertá-lo e deu certo! Ele manteve a atenção o tempo todo, mas com membros superiores de movimentos limitados, tentou fazer o desenho no MEEM, mas só conseguiu linhas. Ao final da entrevista, descobrimos que ele tomava 2(dois) ansiolíticos iguais(um genérico e um similar), 4(quatro) vezes ao dia, prescritos por médicos distintos. De imediato, pedi para que ela suspendesse um dos medicamentos e que informasse ao médico levando a relação de medicamentos em uso para não haver duplicidade.

A administração dos medicamentos desses idosos era realizada em conformidade com a prescrição, uma vez que eles tinham uma pessoa para administrar o medicamento, tivemos um único idoso que morava sozinho. A presença de alguém sempre que o idoso precisava, acreditamos ter gerado uma dependência e conformidade ao paciente, o impedindo de manter suas habilidades, ainda capazes de serem realizadas sozinhas durante determinada fase da doença.

Portanto, embora essa amostra de idosos contemplasse pessoas com nível de renda médio-baixo e com um déficit cognitivo expressivo, eles tinham um familiar ou cuidador que se preocupava com o uso do medicamento. Isso justificaria a boa adesão ao tratamento por parte da amostra analisada.

No presente trabalho, a excelente adesão pode ser reflexo dos pensamentos de Gusmão, 2009, uma vez que os familiares procuram entender a doença, ficam

ansiosos, e pensam que os medicamentos podem não ter efeitos e reações colaterais. Muitas vezes, relatavam que a medicação tinha melhorado muito a disposição do paciente.

Os fármacos colinérgicos donepezila, galantamina e rivastigmina inibidores da acetilcolinesterase são recomendados no tratamento da DA leve a moderada. Esses são os medicamentos distribuídos no PAPDA e, portanto, todos os participantes deveriam possuir CDR 1 ou 2.

O uso de fármacos colinérgicos bloqueadores da enzima acetilcolinesterase promove o aumento da secreção ou o prolongamento da meia-vida da acetilcolina (neurotransmissor classicamente associado à função de memória) em áreas relevantes do cérebro. Sabe-se que a degeneração das vias colinérgicas cerebrais desencadeia algumas das manifestações da DA avançada e contribui para os déficits cognitivos. Esses fármacos possuem propriedades farmacológicas levemente diferentes, mas todos inibem a degradação da molécula de acetilcolina. Por exemplo, a rivastigmina, ao contrario da donepezila, inibe a butilcolinesterase e a acetilcolinesterase. Por outro lado, a galantamina, além de inibir a acetilcolinesterase, tem atividade agonista nicotínica. Dentre os efeitos adversos destes fármacos colinérgicos podem ser citados: náusea, anorexia, vômitos, cefaleia e dor abdominal, entre outros (AGID et al., 1998; WILKISON; MURRAY et al., 2001; COURTNEY et al., 2004; QASEEM et al., 2008; HERRMANN; GAUTHIER, 2008; GOES, 2012).

Os resultados do presente trabalho corroboram com um estudo realizado por Mota, 2008, onde foi analisado a performance do MEEM e Teste de Trilhas em 92 idosos. Na análise inicial pôde parecer que o teste de triagem cognitiva Mini-Mental discrimina aqueles sujeitos que apresentam declínio; no entanto, a análise das médias de acertos nos testes, mostra que tanto o grupo que completou corretamente o Teste de Trilhas (10% da amostra), quanto o que não completou, apresentaram média de acertos superior ao ponto de corte no teste de triagem cognitiva Mini-Mental, mesmo quando se adotou um ponto de corte para sujeitos escolarizados. Cerca de 90% dos idosos que seriam descritos como portadores de algum prejuízo cognitivo na utilização do Teste de Trilhas B como parâmetro não apresentaram declínio quando o instrumento utilizado foi o teste de triagem cognitiva Mini-Mental.

Em relação a dispensação dos anticolinesterasicos pela farmácia local, foi um avanço nas políticas públicas para aumentar a longevidade dos pacientes com mais qualidade de vida. Esses medicamentos seriam usados de forma fracionada se fosse para a população comprar, devido o alto custo dos mesmos, inclusive alguns familiares relataram interrupção no tratamento quando não conseguiam renovar as guias dos pacientes a tempo de concluir o ciclo. Um fato negativo no programa é a renovação da entrega desses medicamentos ser trimestral, uma vez que o Programa informa que deve ser renovado no Centro de Referência ao Idoso, mas que no Estado do Piauí esse Centro não existe em Picos então o paciente procura atendimento médico particular para conseguir o laudo do MEEM e CDR.

A assistência farmacêutica não era feita, assim, se justifica a dificuldade encontrada pela pesquisadora ao contactar os usuários. Com isso, há um custo alto na dispensação de medicamentos para pacientes que entrariam no critério de exclusão.

Para o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Alzheimer, o critério de exclusão ocorre quando uma das condições citadas acontece: identificação de incapacidade de adesão ao tratamento; evidência de lesão cerebral orgânica ou metabólica simultânea não compensada (conforme exames do item Critérios de Inclusão); insuficiência cardíaca ou arritmia cardíaca graves; ou - hipersensibilidade ou intolerância aos medicamentos. Além dos citados, o uso de galantamina está contraindicado em casos de insuficiência hepática ou renal graves.

Os resultados desse estudo sobre a cognição e adesão dos pacientes com DA permitiu verificar falhas na assistência farmacêutica do PAPDA, hipertensão presente em quase todos os idosos, os beneficiados com dependência para realizar as atividades diárias e pacientes com boa adesão ao tratamento.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa conseguiu atingir os seus objetivos a fim de estudar sobre a população beneficiada no Programa de Assistência aos Portadores da Doença de Alzheimer.

- Todos os pacientes de acordo com os cuidadores/responsáveis apresentaram adesão do idoso ao tratamento medicamentoso;
- A função cognitiva da maioria dos pacientes se apresentava comprometida, sendo que os pacientes com maior faixa etária e menor escolaridade eram os que apresentavam maior declínio;
- As informações demográficas e socioeconômicas dos pacientes foram semelhantes, sem alterações significantes;
- Os medicamentos antipsicóticos parecem ter associação com os sintomas mais avançados nos pacientes portadores de DA;
- O PAPDA consegue atingir parcialmente seus objetivos, embora identificamos a presença de pacientes que, segundo o Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas para DA , entrariam nos critérios de exclusão do Programa.

CONCLUSÃO

8 CONCLUSÃO

A análise dos resultados apresentados nos permitiu concluir que há necessidade de um estudo do tipo duplo-cego e controlado com placebo que avaliem a dosagem sérica da acetilcolinesterase e butirilcolinesterase para avaliar os efeitos dos anticolinesterasicos fornecido pelo programa. E assim, justificar o custo-beneficio dessas drogas de alto custo para governo ao confirmar o benefício aos pacientes de DA, desde a melhora cognitiva à psicossocial.

Além disso, verificamos a necessidade de acompanhamento domiciliar aos pacientes ou a criação de ambiente adequado com equipe profissional estabelecida para o realização do cadastro e renovação/manutenção das informações dos pacientes.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Previdência e Assistência Social. **Plano de ação integrada para o desenvolvimento da política nacional do idoso**. Brasília, 1996.

BRASIL. Ministério do Planejamento. Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Perfil dos idosos responsáveis por domicílios no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE 2002.

BRASIL. Portaria GM/MS nº 703, de 12 de abril de 2002. Dispõe sobre a instituição do Programa de Assistência aos Portadores da Doença de Alzheimer no âmbito do Sistema Único de Saúde e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, 16 abr. de 2002.

BRITO, F.C E LITVOC, C. J. Conceitos básicos. In F.C. Brito e C. Litvoc (Ed.), **Envelhecimento – prevenção e promoção de saúde**. São Paulo: Atheneu, p.1-16, 2004.

DELGADO, A. B.; LIMA, M. L. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. **Psicol., Saúde Doenças**, Lima, v. 2, n. 2, p. 81-100, 2001.

FERREIRA, V.N. **O envelhecimento feminino na Sociedade do Espetáculo** Dissertação (Mestrado em Psicologia) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2010.

FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E., MCHUGH, P. R. (1975). “Mini-Mental State”: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of Psychiatric Research**,12, 189-198.

FREIRE, C.C. **Adesão e Condições de Uso de Medicamentos por Idosos**. 2009. 130f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2009.

HSIAO ,J. J. TENG, E. . Depressive symptoms in clinical and incipient Alzheimer’s disease. **Neurodegenerative Disease Management**. Vol. 3, No. 2, Pages 147-155, Out. 2013.

INOUYE, K.; PEDRAZZANI, E.S.; PAVARINI, S.C.I.. Influência da doença de Alzheimer na percepção de qualidade de vida do idoso. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo, v. 44, n. 4, Dec. 2010.

JENTOFT, A.J.; HERNANDEZ, B.. Manejo terapéutico con rivastigmina en pacientes con enfermedad de Alzheimer de leve a moderadamente grave en condiciones de práctica clínica habitual. Estudio ENTERPRISE. Rev.

Neurología, Volume 29, Issue 1, January–February 2014, Pages 1-10.

KAPLAN, E.F.; GOODGLASS, H.; WEINTRAUB, S. **The Boston Naming Test**. 2ª ed. Philadelphia.

LEZAK, M.D. Basic Concepts. In: Lezak MD, Howieson DB, Loring DW (eds). **Neuropsychological assessment**. 4a. edição. New York: Oxford University Press, 2004. Cap. 2, pp. 15 – 38.

LIMA, D.A. Tratamento Farmacológico da doença de Alzheimer. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**- 2008;7(1):78-87.

MACHADO, J.C.B . Doença de Alzhemeir. In Freitas EV, Py L., Neri AL, Cançado F.A.X, Corzoni ML, Rocha SM. **Tratado de Geriatria e Gerontologia** 1ª edição Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan AS; Capítulo 15; PP 133-147, 2002.

MAIA, A.L.G.; GODINHO C.; FERREIRA, E.D.; ALMEIDA, A.; SCHUH, A.; KAYE, J., et al. Aplicação da versão brasileira da escala de avaliação clínica da demência (Clinical Dementia Rating – CDR) em amostras de pacientes com demência. **Arq Neuropsiquiatr** 2006;64(2B):485-9.

MORAES, E.N.; MORAES, F.L.; LIMA, P.P. Características biológicas e psicológicas do envelhecimento. **Rev Med Minas Gerais** 2010; 20(1): 67-73.

MORISKY, D.; GREN, L.; LEVINE, D. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence to prescribed medicines. **Med. Care**, Philadelphia, v. 24, p. 67-74, 1986.

MORRIS, J.C. The Clinical Demencia Rating(CDR): Current version and scoring rules. **Neurology**, Hagerstown, v. 43, n 1, p.2412-2114, 1993.

MOTA, M.; BANHATO, E.; CUPERTINO, A.P.; SILVA, K. 200 Triagem cognitiva: comparações entre o mini-mental e o teste de trilhas Estudos de Psicologia. Campinas, 2008, 25(3) | 353-359 | julho -.setembro.

MOTTA, E. **Envelhecimento social**. A terceira idade. São Paulo: SESC, 1989, n. 2, ano 2, p. 16-39.

NERI, A. L.; CACHIONI, M. Velhice bem-sucedida e educação. In: NERI, A. L.; DEBERT, G. G. (Org.). **Velhice e sociedade**. Campinas: Papirus, 1999.

NOBRE, F.; Pierin, Â.; Mion, D.Jr. **Adesão ao tratamento:o grande desafio da hipertensão**. São Paulo:Lemos Editorial, 2001.

OLIVEIRA, K.C.V.; BARROS, A.L.S.; SOUZA, G.F.M. Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e Clinical Dementia Rating (CDR) em idosos com Doença de Alzheimer. **Rev. Neurociencias**. 2008; 16/2: 101-106.

PAPALIA, D.E.; OLDS, S.W.; FELDMAN, R.D. (2006). *Desenvolvimento humano* (D. Bueno, Trad. 8. ed.). Porto Alegre: Artmed.

PFEFFER, R.I.; KUROSAKI, T.T.; HARRAH, C.H.; CHANCE J.M.; FILIS S.; Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol.* 1982; 37:323-9.

PLASTER, W. **Adesão ao tratamento da Hipertensão arterial por idosos usuários da unidade básica de saúde d Princesa Isabel em Cacoal-RO.** 2006. Diisertação (Mestrado)- Programa Multifuncional de Pós-Graduação em Ciências da saúde, convenio Rede Centro-Oeste.

RAMALHINHO, I.M.P.O.S. **Adesão a terapêutica medicamentosa anti-hipertensiva: contributo para o seu estudo.** 1994. 82 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 1994.

RIBEIRO, C. **Avaliação da qualidade de vida em pacientes afásicos com protocolo específico – SAQOL-39.** [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo;2008.

Roe, C.M.; Fagan, A.M.; Grant, E.A.; Holtzman, D.M.; Morris, J.C. **CSF biomarkers of Alzheimer disease: "noncognitive" outcomes.** *Neurology* December 3, 2013 vol. 81 no. 23 2028-2031.

SALGADO, M.A. Conceituação de velhice. *Terceira Idade*, São Paulo, ano VI, n. 11, mar. 1996. , SESC.

SHIPP, J. A., WEINFFENBACH, J. M. (1993). Age, gender, medical treatment, and medication effects on smell identification. **Journal of Gerontology: Medical Sciences**, 48(1), M26-32.

SILVA, J. Quando a vida chega ao fim. *Expectativas do Idoso Hospitalizado e Família.* Loures, Lusociencia. 2006

SIQUEIRA, R.L.; BOTELHO, M.I.V.; COELHO, F.M.G. A velhice: algumas considerações teóricas e conceituais. **Ciência & Saúde Coletiva** [periódico na Internet]. 2002;7(4):899-906.

STRAUSS, E.; Sherman, E.M.S.; Spreen, O. **A compendium of neuropsychological tests- Administration, norms and commentary.** Third edition. New York: Oxford, 2006.

SUNDERLAND, T. et al. Clock drawing in Alzheimer's Disease: a novel measure of dementia severity. **Journal of American Geriatric Association**, v. 37, p. 725-729, 1989.

TALMELLI, L. F. S. **Nível de Independência Funcional de idosos com doença de Alzheimer.** 2009. 112 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

TERRIS, M. **Conceptos de la promoción de la salud: dualidades de la teoría de la salud pública.** In: OPS. Promoción de la salud: una antología. Washington: OPS. 1996. p.37-44. (Publicación científica, 557).

WHO/NMH/NPH. **Active ageing: a policy framework.** Geneve: World Health Organization, 2002. 58 p.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO-TCLE

Com o objetivo de concluir o mestrado em Farmacologia Clínica na Universidade Federal do Ceará, à aluna ROBERTA MARA DE DEUS URTIGA, farmacêutica CRF 573/PI, pretende elaborar uma pesquisa com o tema : “AVALIAÇÃO DO GRAU DE DEMÊNCIA DOS PORTADORES DA DOENÇA DE ALZHEIMER EM PICOS”.

Para o prosseguimento do estudo será necessário a colaboração dos pacientes. Por isso, você está sendo convidado a participar do estudo sendo necessária a autorização do paciente ou do seu cuidador para ser realizada a pesquisa.

A pesquisa utilizará o cadastro e as informações descritas no protocolo clínico do paciente, realizará também testes de cognição, linguagem , atenção. Vale ressaltar, o compromisso da pesquisadora ao utilizar os dados do paciente para esse estudo os quais não serão identificados, exceto aos responsáveis pela pesquisa e aos profissionais estudiosos do evento.

O paciente colaborador poderá recusar-se a continuar participando da pesquisa e também poderá retirar o seu consentimento, sem que não lhe traga qualquer prejuízo.

O paciente _____, portador da doença de ALZHEIMER declara que é de livre e espontânea vontade que está participando como colaborador voluntário da pesquisa. E declara está ciente do TCLE e que não tem dúvida quanto ao procedimento da pesquisa.

Picos, ____ / ____ / ____

Nome do paciente:

RG:

Assinatura:

Nome do pesquisador (a):

RG:

Assinatura:

Nome do cuidador:

RG:

Assinatura:

Nome da testemunha, (se o voluntário não souber ler):

RG:

Assinatura:

APÊNDICE 2**Questionário Semi-estruturado Sociodemografico**

1. Informações do paciente

Nome completo:

Endereço:

Idade:

Mês e Ano de nascimento:

Cidade onde nasceu:

2- Qual o estado civil?

 Solteiro(a) Casado (a) Divorciado(a) Separado (a) Viúvo(a) Outro

3- Quantas pessoas moram com o senhor(a): _____

4- Com quem o sr(a) mora:

 sozinho somente com o cônjuge cônjuge e filho(s) cônjuge, filhos, genro ou nora somente com o filho(s) arranjos trigeracionais (idoso, filhos e netos) somente com outros idosos somente com os netos(sem filhos) não familiares Outros (especifique)

5- Quem organiza as atividades da casa ?

6- O senhor(a) Mora em residência própria ?

Sim Não, é alugada Não, é cedida outro, especifique

7- Quando o senhor (a) necessita renovar o cadastro no Programa de Alzheimer o senhor utiliza:

Centro de atendimento do Programa

SUS

Convênio de saúde

Particular

Outro (especifique) _____

8- Qual é a renda mensal (em salários mínimos - SM) do paciente e da família:

Paciente: não tem Tem : _____ em reais

Família (sem incluir idoso): 1 SM 2 SM 3-5 SM 6-9 SM +10 SM

9- Quantos anos o senhor frequentou a escola?

10- O senhor (a) trabalha?

Não Não , é aposentado(especifique) Sim , especifique

11-Data aproximada do início dos sintomas e do diagnóstico?

12- O senhor(a) possui responsável e/ou cuidador?

sim, qual o sexo? não

13- Qual o grau de parentesco do responsável e/ou cuidador?

14-Qual idade do responsável e/ou cuidador?

15- Qual nível de escolaridade do responsável e/ou cuidador?

16- Quais os medicamentos em uso?

17. Qual é a posologia de cada medicamento?

18- Já sentiu ou sente reação adversas pelo uso do medicamento para DA? Exc

não sim, são elas

19. Percebeu evolução do paciente após entrada no programa?

sim não

20- Como o sr(a) avalia sua memória atualmente?

Excelente

Muito Boa

Boa

Regular

Péssima

ANEXOS

Anexo 1
PORTARIA Nº 703, DE 12 DE ABRIL DE 2002

O Ministro de Estado da Saúde, no uso de suas atribuições legais,

Considerando a Portaria GM/MS nº 702, de 12 de abril de 2002, que cria mecanismos para organização e implantação de Redes Estaduais de Assistência à Saúde do Idoso, no âmbito do Sistema Único de Saúde;

Considerando a Portaria SAS/MS nº 249, de 12 de abril de 2002, que aprova as Normas para Cadastramento de Centros de Referência em Assistência à Saúde do Idoso e as Orientações Gerais para a Assistência ao Idoso;

Considerando o dever de assegurar ao idoso todos os direitos de cidadania, de defesa de sua dignidade, seu bem estar e direito à vida;

Considerando que a demência é uma síndrome clínica decorrente de doença ou disfunção cerebral, usualmente de natureza crônica e progressiva, na qual ocorre perturbação de múltiplas funções cognitivas, incluindo memória, atenção e aprendizado, pensamento, orientação, compreensão, cálculo, linguagem e julgamento e produz um declínio apreciável no funcionamento intelectual de seus portadores e interfere com as atividades do dia-a-dia, como higiene pessoal, vestimenta, alimentação, atividades fisiológicas e de toalete;

Considerando que a Doença de Alzheimer é a principal causa de demência, sendo uma doença cerebral degenerativa primária, de etiologia não totalmente conhecida, com aspectos neuropatológicos e neuroquímicos característicos;

Considerando a incidência da Doença de Alzheimer no Brasil;

Considerando que a Doença de Alzheimer, embora podendo ocorrer em pacientes de outras faixas etárias, tem sua maior incidência entre a população idosa e que esta doença compromete severamente a qualidade de vida de seus portadores, e

Considerando a necessidade de adotar medidas que permitam melhor organizar a assistência aos portadores da Doença de Alzheimer, em todos os aspectos nela envolvidos, resolve:

Art. 1º Instituir, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa de Assistência aos Portadores da Doença de Alzheimer.

Art. 2º Definir que o Programa ora instituído será desenvolvido de forma articulada pelo Ministério da Saúde e pelas Secretarias de Saúde dos estados, do Distrito Federal e dos municípios em cooperação com as respectivas Redes Estaduais de Assistência à Saúde do Idoso e seus Centros de Referência em Assistência à saúde do Idoso.

Parágrafo Único. Os Centros de Referência integrantes da Rede mencionada no caput deste Artigo são os responsáveis pelo diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes, orientação a familiares e cuidadores e o que mais for necessário à adequada atenção aos pacientes portadores da Doença de Alzheimer.

Art. 3º Determinar que a Secretaria de Assistência a Saúde estabeleça o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da demência por Doença de Alzheimer, inclua os medicamentos utilizados neste tratamentos no rol dos Medicamentos Excepcionais e adote as demais medidas que forem necessárias ao fiel cumprimento de disposto nesta Portaria.

Art. 4º **Esta Portaria entra em vigor** na data de sua publicação, revogadas as disposições em contrário.

BARJAS NEGRI

ANEXO 2**PORTARIA Nº 491, DE 23 DE SETEMBRO DE 2010**

O Secretário de Atenção à Saúde, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se estabelecer parâmetros sobre a doença de Alzheimer no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade, precisão de indicação e posologia;

Considerando as sugestões dadas à Consulta Pública SAS/MS nº 15, de 31 de março de 2010;

Considerando a Portaria SAS/MS nº 375, de 10 de novembro de 2009, que aprova o roteiro a ser utilizado na elaboração de PCDT, no âmbito da Secretaria de Atenção à Saúde - SAS; e

Considerando a avaliação da Secretaria de Atenção à Saúde - Departamento de Atenção Especializada - DAE/SAS, resolve:

Art. 1º Aprovar, na forma do Anexo desta Portaria, o PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS -DOENÇA DE ALZHEIMER.

§ 1º O Protocolo, objeto deste Artigo, que contém o conceito geral da doença de Alzheimer, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

§ 2º É obrigatória a observância desse Protocolo para fins de dispensação de medicamento nele previsto.

§ 3º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de medicamento preconizado para o tratamento da doença de Alzheimer, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura do respectivo Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, conforme o modelo integrante do Protocolo.

§ 4º Os gestores estaduais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 2º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 3º Fica revogada a Portaria SAS/MS nº 843, de 31 de outubro de 2002, publicada no Diário Oficial da União Nº 213, de 4 de novembro de 2002, Seção 1, página 74.

ALBERTO BELTRAME

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DOENÇA DE ALZHEIMER

1. METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Foram utilizadas as bases de dados Medline/Pubmed, Em-base, livros-texto de Medicina e o UpToDate (www.uptodateonline.com, versão 17.3).

Na base de dados Medline/Pubmed (acesso em 25/02/2010), utilizando-se as expressões "Alzheimer Disease"[Mesh] AND "Drug Therapy"[Mesh] e restringindo-se para artigos em humanos publicados de 2002 a 2010, com os filtros ensaios clínicos, meta-análises e ensaios clínicos randomizados, foram obtidos 140 artigos.

Na base de dados Embase (acesso em 25/02/2010), utilizando-se as expressões 'alzheimer disease'/exp AND 'drug therapy'/exp e restringindo-se para artigos em humanos e em língua inglesa, publicados de 2002 a 2010, com os filtros [cochrane review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [systematic review]/lim, foram encontrados 221 artigos.

Todos os artigos foram revisados e, quando analisados individualmente, a maioria foi excluída por avaliar desfechos sem relevância ou por tratar de medicamentos não registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Os artigos identificados como revisões sistemáticas, consensos ou estudos clínicos sobre o tema foram selecionados para a elaboração deste protocolo.

2. INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo e fatal que se manifesta por deterioração cognitiva e da memória, comprometimento progressivo das atividades de vida diária e uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos e de alterações comportamentais.

Estudos de prevalência sugerem que no ano 2000 o número de pessoas com DA nos Estados Unidos era de 4,5 milhões. A porcentagem de indivíduos com DA duplica aproximadamente em cada 5 anos de idade a partir dos 60 anos, representando 1% aos 60 anos e em torno de 30% aos 85 anos². Sem avanços no tratamento, a previsão do número de casos sintomáticos nos EUA é aumentar para 13,2 milhões em 2050¹, sendo estimado um alto custo para o cuidado dos pacientes³.

As taxas de incidência de DA têm mostrado grande variabilidade, desde 3,2 por 1.000 pessoas-ano na Índia a 25,2 em Indianópolis nos EUA^{4,5}. No Brasil, três estudos investigaram as prevalência e incidência desta doença, utilizando amostras de idosos de base comunitária e critérios diagnósticos atuais^{6,7,8}. A prevalência de demência na população com mais dos 65 anos foi de 7,1%, sendo que a DA foi responsável por 55% dos casos⁶. A taxa de incidência foi 7,7 por 1.000 pessoas-ano no estudo de São Paulo⁷ e 14,8 por 1.000 pessoas-ano no estudo do Rio Grande do Sul⁸. Considerando a prevalência de demência no Brasil e a população de idosos de aproximadamente 15 milhões de pessoas, a estimativa para demência é de 1,1 milhão.

A DA se instala, em geral, de modo insidioso e se desenvolve lenta e continuamente por vários anos. As alterações neuropatológicas e bioquímicas da DA podem ser divididas em duas áreas gerais: mudanças estruturais e alterações nos neurotransmissores ou sistemas neurotransmissores. As mudanças estruturais incluem os enovelados neurofibrilares, as placas neuríticas e as alterações do metabolismo amiloide, bem como as perdas sinápticas e a morte neuronal. As alterações nos sistemas

neurotransmissores estão ligadas às mudanças estruturais (patológicas) que desordenada na doença. Alguns neurotransmissores são significativamente afetados indicando um padrão de degeneração de sistemas. Porém sistemas neurotransmissores podem estar afetados em algumas áreas cerebrais, mas não em outras, como no caso da perda do sistema colinérgico corticobasal e da ausência de efeito sobre o sistema colinérgico do tronco cerebral. Efeitos similares são observados no sistema noradrenérgico.

Os fatores de risco bem estabelecidos para DA são idade e história familiar da doença (o risco aumenta com o número crescente de familiares de primeiro grau afetados)(9). A etiologia de DA permanece indefinida, embora progresso considerável tenha sido alcançado na compreensão de seus mecanismos bioquímicos e genéticos. É sabido que o fragmento de 42 aminoácidos da proteína precursora Bamiloide tem alta relevância na patogênese das placas senis e que a maioria das formas familiares da doença é associada à superprodução desta proteína(10,11). Algumas proteínas que compõem os enovelados neurofibrilares, mais especialmente a proteína tau hiperfosforilada e a ubiquitina, foram identificadas, mas a relação entre a formação das placas, a formação do enovelado neurofibrilar e a lesão celular permanece incerta(10). Sabe-se que o alelo e(4) do gene da apolipoproteína E (ApoE) é cerca de 3 vezes mais frequente nas pessoas com DA do que nos sujeitos-controlados pareados por idade e que pessoas homozigotas para o gene apresentam maior risco para a doença do que as não homozigotas. Entretanto, a especificidade e a sensibilidade do teste da ApoE(4) são muito baixas para permitir seu uso como teste de rastreamento na população geral(12). O ritmo da investigação nesta área é rápido, e é provável que as direções destas pesquisas levem a tratamentos mais efetivos no futuro.

Embora não haja cura para DA, a descoberta de que é caracterizada por déficit colinérgico resultou no desenvolvimento de tratamentos medicamentosos que aliviam os sintomas e, assim, no contexto de alguns países onde esta questão é extremamente relevante, retardam a transferência de idosos para clínicas (nursing homes)(13,14,15). Inibidores da acetilcolinesterase são a principal linha de tratamento da DA. Tratamento de curto prazo com estes agentes tem mostrado melhora da cognição e de outros sintomas nos pacientes com DA leve a moderada(16,17,18,19).

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- G300 Doença de Alzheimer de início precoce
- G301 Doença de Alzheimer de início tardio
- G308 Outras formas de doença de Alzheimer

4. DIAGNÓSTICO

4.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico da DA é de exclusão. O rastreamento inicial deve incluir avaliação de depressão e exames de laboratório com ênfase especial na função da tireoide e níveis séricos de vitamina B12. O diagnóstico de DA no paciente que apresenta problemas de memória é baseado na identificação das modificações cognitivas específicas, como descrito nos critérios do National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA)(20)(Quadro 1). Exames físico e neurológico cuidadosos acompanhados de avaliação do estado mental para identificar os déficits de memória, de linguagem e visoespaciais devem ser realizados. Outros sintomas cognitivos e não cognitivos são fundamentais na avaliação do paciente com suspeita de demência.

QUADRO 1 -[Elementos-chave dos] critérios para doença de Alzheimer segundo o National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer I...ed Disorders Association (NINCDS-ADRDA) [Criteria for Alzheimer Disease - NINCDS-ADRDA]

DIAGNÓSTICO DE DA PROVÁVEL

Presença de síndrome demencial;

Deficits em 2 ou mais áreas da cognição;

Piora progressiva da memória e de outra função cognitiva;

Início entre os 40 e 90 anos de idade; e

Ausência de doenças sistêmicas que podem causar a síndrome.

ACHADOS QUE SUSTENTAM DA PROVÁVEL

Afasia, apraxia e agnosia progressivas (incluindo disfunção visoespacial);

Atividades de vida diária (AVDs) comprometidas e alteração comportamental História familiar; e

Achados inespecíficos (ou exames normais) de líquido cefalorraquidiano (LCR), eletroencefalograma (EEG) e tomografia computadorizada (TC) de crânio.

ACHADOS CONSISTENTES COM DIAGNÓSTICO DE DA PROVÁVEL

Platô no curso da progressão da doença.

Sintomas psiquiátricos e vegetativos associados (depressão, insônia, delírio, alucinações, problemas de controle comportamental, transtorno de sono e perda de peso).

Outras anormalidades neurológicas na doença avançada (aumento do tônus muscular, mioclonia ou distúrbios da marcha).

Convulsões na doença avançada.

TC normal para a idade.

AS SEGUINTE CARACTERÍSTICAS REDUZEM MUITO A CHANCE DE DIAGNÓSTICO DE DA PROVÁVEL

Início súbito, apoplético;

Achado neurológico focal precoce no curso da doença; ou

Convulsões ou distúrbios da marcha precoces no curso da doença.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE DA POSSÍVEL

Pode ser feito com base na síndrome demencial quando as seguintes condições são preenchidas:

Ausência de outros transtornos neurológicos, psiquiátricos ou sistêmicos suficientes para causar demência.

Presença de achados atípicos no início, na apresentação ou no curso clínico.

Pode ser feito na presença de um segundo transtorno que possa levar à demência, mas que não seja a única causa provável de demência.

4.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Segundo as diretrizes da Academia Americana de Neurologia(21), depressão é uma comorbidade comum e tratável em pacientes com demência e deve ser rastreada. A deficiência de vitamina B12 é comum em idosos, devendo a dosagem de nível sérico de B12 ser incluída na rotina de avaliação. Devido à frequência, hipotireoidismo deve ser rastreado nos pacientes idosos.

Um exame de imagem cerebral - TC ou ressonância magnética (RM) - é útil para excluir lesões estruturais que podem contribuir para demência, como infarto cerebral, neoplasia, coleções de líquido extracerebral. O processo de investigação diagnóstica para preencher os critérios inclui história completa (com paciente e familiar ou cuidador), avaliação clínica (incluindo a escala de avaliação clínica da demência - CDR(22,23)), rastreio cognitivo (testes cognitivos como o MiniExame do Estado Mental - MEEM), exames laboratoriais (hemograma, eletrólitos, glicemia, ureia e creatinina, TSH e ALT/AST), sorologia sérica para sífilis (VDRL), eletrocardiografia, radiografia de tórax e imagem cerebral (TC sem contraste ou RM).

Até o momento não há evidências suficientes que sustentem a indicação de uso dos seguintes testes(21): medidas lineares ou volumétricas por RM ou TC, SPECT (tomografia computadorizada por emissão simples de fótons), testes genéticos para demência de corpos de Lewy ou doença de Creutzfeld-Jakob, genotipagem da ApoE para DA, EEG, punção lombar (exceto na presença de câncer metastático, suspeita de infecção do sistema nervoso central (SNC), sorologia sérica para sífilis reativa, hidrocefalia, idade menor de 55 anos, demência rapidamente progressiva ou não usual, imunossupressão, suspeita de vasculite do SNC), PET (tomografia por emissão de pósitrons), marcadores genéticos para DA não listados acima, marcadores biológicos no líquor ou outros para DA, mutações da proteína tau em pacientes com demência frontotemporal, mutações gênicas da DA em pacientes com demência frontotemporal.

O diagnóstico definitivo de DA só pode ser realizado por necropsia (ou biópsia) com identificação do número apropriado de placas e enovelados em regiões específicas do cérebro, na presença de história clínica consistente com demência. Biópsia não é recomendada para diagnóstico.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste protocolo de tratamento pacientes que preencherem todos os critérios abaixo:

- diagnóstico de DA provável, segundo os critérios do National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) Criteria for Alzheimer Disease - NINCDS-ADRDA20 (ver Quadro 1);

- MEEM com score entre 12 e 24 para pacientes com mais de 4 anos de escolaridade ou entre 8 e 21 para pacientes com até 4 anos de escolaridade;

- Escala CDR 1 ou 2 (demência leve ou moderada);

- TC ou RM do encéfalo e exames laboratoriais que afastem outras doenças frequentes nos idosos que possam provocar disfunção cognitiva: hemograma (anemia, sangramento por plaquetopenia), avaliação bioquímica (dosagem alterada de sódio, potássio, glicose, ureia ou creatinina), avaliação de disfunção tireoidiana (dosagem de TSH), sorologia para lues (VDRL) e nível sérico de vitamina B12.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste protocolo de tratamento pacientes que apresentarem pelo menos uma das condições abaixo:

- identificação de incapacidade de adesão ao tratamento;
- evidência de lesão cerebral orgânica ou metabólica simultânea não compensada (conforme exames do item Critérios de Inclusão);
- insuficiência cardíaca ou arritmia cardíaca graves; ou - hipersensibilidade ou intolerância aos medicamentos.

Além dos citados, o uso de galantamina está contraindicado em casos de insuficiência hepática ou renal graves.

7. TRATAMENTO

O tratamento da DA deve ser multidisciplinar, envolvendo os diversos sinais e sintomas da doença e suas peculiaridades de condutas.

O objetivo do tratamento medicamentoso é propiciar a estabilização do comprometimento cognitivo, do comportamento e da realização das atividades da vida diária (ou modificar as manifestações da doença), com um mínimo de efeitos adversos.

Desde a introdução do primeiro inibidor da acetilcolinesterase, os fármacos colinérgicos donepezila, galantamina e rivastigmina são considerados os de primeira linha, estando todos eles recomendados para o tratamento da DA leve a moderada.

O fundamento para o uso de fármacos colinérgicos recai no aumento da secreção ou no prolongamento da meia-vida da acetilcolina na fenda sináptica em áreas relevantes do cérebro. É sabido há muitos anos que a degeneração das vias colinérgicas cerebrais desencadeia algumas das manifestações da DA avançada e, em particular, contribui para os déficits característicos da cognição. Diversas abordagens colinérgicas, como agonistas muscarínicos e nicotínicos e compostos para aumentar a liberação da acetilcolina, foram experimentadas como tratamento para a DA, mas sem efeitos clínicos úteis. Alguns compostos foram muito efêmeros em seus efeitos terapêuticos, e um problema comum e previsível foi a incidência de efeitos adversos devido à ação colinérgica periférica.

Os inibidores da colinesterase, que retardam a degradação da acetilcolina naturalmente secretada, ofereceram um avanço mais significativo. Para serem úteis, tais fármacos devem cruzar a barreira hematoencefálica; para minimizar os efeitos adversos, devem inibir a degradação da acetilcolina a um menor grau no resto do corpo do que no cérebro. O primeiro dos inibidores a ser comercializado para o tratamento da DA foi tacrina. Embora tenha se mostrado efetiva em ensaios clínicos(24), tem uma alta incidência de efeitos adversos potencialmente sérios, tendo já sido superada por fármacos mais novos.

A donepezila, rivastigmina e galantamina têm propriedades farmacológicas levemente diferentes, mas todas inibem a degradação da molécula de acetilcolina, o neurotransmissor classicamente associado à função de memória, por bloquear a enzima acetilcolinesterase. Ao contrário da donepezila, a rivastigmina inibe a butilcolinesterase e a acetilcolinesterase. A galantamina, além de inibir a

acetilcolinesterase, tem atividade agonista nicotínica. A significância clínica destas não foi estabelecida. A donepezila tem meia-vida mais longa, sendo a administração feita .

A DA provoca comprometimento cognitivo, do comportamento e das atividades de vida diária, podendo ocasionar estresse ao cuidador. Estas alterações são o alvo do tratamento²⁵. O efeito comprovado destes medicamentos é o de modificar as manifestações da DA.

Revisões da Cochrane Collaboration de cada um dos inibidores da colinesterase já foram completadas e publicadas^(26,27,28). Nestas revisões, todas as evidências disponíveis, publicadas e não publicadas relatando os estudos dos inibidores, foram identificadas, avaliadas e descritas. Há vinte e três estudos com donepezila (5.272 pacientes randomizados), nove com rivastigmina (3.449 pacientes randomizados) e nove com galantamina (5.194 pacientes randomizados). O objetivo da maioria destes estudos é avaliar a eficácia e a tolerabilidade do inibidor da colinesterase detectando diferenças entre a taxa de deterioração da função cognitiva entre os grupos tratados e placebo ao longo de 3 ou 6 meses. A função cognitiva é geralmente avaliada pelas medidas da ADAS-Cog (a subescala cognitiva da Escala da Doença de Alzheimer de Doenças Associadas - Alzheimer's Disease and Associated Disorders) ²⁹ ou do MiniExame do Estado Mental - MEEM ^(30,31).

O diagnóstico de DA, de acordo com os critérios-padrão do National Institute of Neurological, Communicative Disorders and Stroke and Alzheimer's Disease and Related Disorders Association - NINCDS-ADRDA²⁰, é o DSM-III R³² leve a moderado, geralmente definido por MiniExame do Estado Mental entre 10 ou 11 e 24 ou 26. Há 2 estudos de pacientes com doenças mais graves (MEEM 5 a 17) e 1 com mais doença leve. A maioria dos estudos é patrocinada por companhias farmacêuticas que fabricam e comercializam os medicamentos.

As revisões chegam a conclusões similares: em certas doses testadas, nas mais altas do que nas mais baixas, os inibidores da colinesterase mostram maior eficácia sobre a função cognitiva, atividades de vida diária, comportamento e estado clínico global comparada à do placebo bem como mais efeitos adversos, como náusea, anorexia, vômitos, cefaleia e dor abdominal, associados com o inibidor da colinesterase do que com o placebo. Um período de escalonamento de dose de aproximadamente 3 meses é necessário para desenvolver tolerância e minimizar os efeitos adversos. Os efeitos adversos dos inibidores da acetilcolinesterase foram, em geral, bem tolerados^(25,33,34,35,36).

Comparados com placebo, os inibidores da colinesterase revelaram efeitos consistentes nos domínios da cognição e avaliação global, mas a estimativa resumida mostrou pequenos tamanhos de efeito. Desfechos nos domínios de comportamento e de qualidade de vida foram menos frequentemente avaliados e indicaram efeitos menos consistentes^(37,38,39,40). A maioria dos estudos avaliou os desfechos cognitivos com a escala ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale - cognitive subscale) de 70 pontos e mostrou diferenças significativas de 1,5 a 3,9 pontos a favor dos inibidores da colinesterase.

Apenas 46% dos ensaios clínicos randomizados discutiram a significância clínica dos seus resultados, sendo que a maioria das medidas de significância clínica era baseada em opinião⁽⁴⁰⁾.

A revisão encomendada pelo National Institute for Clinical Excellence (NICE)⁽⁴¹⁾ a respeito dos efeitos dos inibidores da colinesterase sobre a cognição, qualidade de vida e efeitos adversos em pacientes com DA leve, moderada e grave, com o objetivo de fornecer critérios clínicos para a Inglaterra⁴⁰, concluiu que os 3 inibidores em doses mais elevadas mostraram benefício na função cognitiva, mas os efeitos do tratamento eram pequenos, na faixa de 3 a 4 pontos na escala ADAS-cog de 70 pontos²⁹.

A conclusão geral das revisões sistemáticas, mesmo considerando as limitações e os ... efeito, é a de que, para o tratamento da DA, os inibidores da colinesterase podem melhorar os sintomas primariamente nos domínios cognitivos e na função global, sendo indicados em demência leve a moderada. Inexiste diferença de eficácia entre os três medicamentos. A substituição de um fármaco por outro só é justificada pela intolerância ao medicamento, e não pela falta de resposta clínica.

7.1 FÁRMACOS

- Donepezila: comprimidos de 5 e 10 mg.
- Galantamina: cápsulas de liberação prolongada de 8, 16 e 24 mg.
- Rivastigmina: cápsulas de 1,5; 3; 4,5 e 6 mg; solução oral de 2 mg/ml.

7.2 ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

- Donepezila - Iniciar com 5 mg/dia por via oral. A dose pode ser aumentada para 10 mg/dia após 4-6 semanas, devendo ser administrada ao deitar. Os comprimidos podem ser ingeridos com ou sem alimentos.

-Galantamina - Iniciar com 8 mg/dia, por via oral, durante 4 semanas. A dose de manutenção é de 16 mg/dia por, no mínimo, 12 meses. A dose máxima é de 24 mg/dia. Como se trata de cápsulas de liberação prolongada, devem ser administradas uma vez ao dia, pela manhã, de preferência com alimentos. Em insuficiência hepática ou renal moderada, a dose deve ser ajustada considerando a dose máxima de 16 mg/dia.

-Rivastigmina - Iniciar com 3 mg/dia por via oral. A dose pode ser aumentada para 6 mg/dia após 2 semanas. Aumentos subsequentes para 9 e para 12 mg/dia devem ser feitos de acordo com a tolerabilidade e após um intervalo de 2 semanas. A dose máxima é de 12 mg/dia. As doses devem ser divididas em duas administrações, junto às refeições. Não é necessário realizar ajuste em casos de insuficiência hepática ou renal, mas deve-se ter cautela na insuficiência hepática (administrar as menores doses possíveis).

7.3 TEMPO DE TRATAMENTO - CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

O tratamento deve ser suspenso em 3 situações distintas⁴²:

-após 3-4 meses do início do tratamento, não havendo melhora ou estabilização da deterioração do quadro à reavaliação (por falta de benefício);

-mesmo que os pacientes estejam em tratamento continuado, este deve ser mantido apenas enquanto o MEEM estiver acima de 12 para pacientes com mais de 4 anos de escolaridade e acima de 8 para pacientes com menos de 4 anos de escolaridade, abaixo do que não há qualquer evidência de benefício; de forma semelhante, somente devem ser mantidos em tratamento pacientes com Escala CDR igual ou abaixo de 2;

-em casos de intolerância ao medicamento, situação em que pode-se substituir um medicamento por outro.

7.4 BENEFÍCIOS ESPERADOS

-Redução na velocidade de progressão da doença

-Melhora da memória e da atenção

8. MONITORIZAÇÃO

Três a quatro meses após o início do tratamento, o paciente deve ser submetido a uma reavaliação. Após este período, ela deve ocorrer a cada 6 meses, para estimar o benefício e a necessidade de continuidade do tratamento pela avaliação clínica e realização do MEEM e da Escala CDR.

DONEPEZILA

Os efeitos adversos mais comuns são insônia, náusea, vômito, diarreia, anorexia, dispepsia, câibras musculares, fadiga. Menos comumente podem ocorrer cefaleia, sonolência, tontura, depressão, perda de peso, sonhos anormais, aumento da frequência urinária, síncope, bradicardia, artrite e equimoses.

Como a donepezila é metabolizada por enzimas hepáticas, a taxa do metabolismo pode ser aumentada por medicamentos que elevam a quantidade destas enzimas, como carbamazepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína e rifampicina. Ao aumentar sua eliminação, estes fármacos podem reduzir os efeitos da donepezila. Cetoconazol mostrou bloquear as enzimas hepáticas que metabolizam donepezila. Desta forma, o uso concomitante de cetoconazol e donepezila pode resultar no aumento das concentrações de donepezila e, possivelmente, levar à maior ocorrência de efeitos adversos. Quinidina também demonstrou inibir as enzimas que metabolizam donepezila e podem piorar o perfil de efeitos adversos.

Donepezila deve ser usada com cautela em indivíduos com anormalidades supraventriculares da condução cardíaca ou naqueles em uso de fármacos que reduzam significativamente a frequência cardíaca, com história de convulsão de asma ou DPOC e com risco de úlcera.

GALANTAMINA

Os efeitos adversos mais comuns incluem náusea, vômito, diarreia, anorexia, perda de peso, dor abdominal, dispepsia, flatulência, tontura, cefaleia, depressão, fadiga, insônia, sonolência. Menos comuns são infecção do trato urinário, hematúria, incontinência, anemia, tremor, rinite e aumento da fosfatase alcalina. Devem ser monitorizadas as funções renal (creatinina) e hepática (ALT/AST).

Succinilcolina aumenta o bloqueio neuromuscular. Agentes colinérgicos podem apresentar efeitos sinérgicos. Inibidores centrais da acetilcolinesterase podem aumentar o risco de sintomas piramidais relacionados aos antipsicóticos.

Galantamina deve ser usada com cautela em pacientes com atraso da condução cardíaca ou em uso de fármacos que atrasam a condução no nodo AS ou AV, com história de úlcera péptica, convulsão, doenças respiratórias graves e obstrução urinária.

RIVASTIGMINA

Os efeitos mais comuns são tontura, cefaleia, náusea, vômito, diarreia, anorexia, fadiga, insônia, confusão e dor abdominal. Menos comumente podem ocorrer depressão, ansiedade, sonolência, alucinações, síncope, hipertensão, dispepsia, constipação, flatulência, perda de peso, infecção do trato urinário, fraqueza, tremor, angina, úlcera gástrica ou duodenal e erupções cutâneas.

Os agentes anticolinérgicos podem reduzir seus efeitos. Outras interações significativas foram observadas.

Rivastigmina deve ser usada com precaução em pacientes com úlcera péptica, história de convulsão, alterações da condução cardíaca e asma.

9. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Os pacientes com suspeita de DA devem ser encaminhados para serviço especializado em Neurologia, Geriatria ou Psiquiatria, para diagnóstico da doença, que também pode ser feito por médico com treinamento na avaliação de demências.

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de doentes neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso dos medicamentos.

Para dispensação dos medicamentos, é necessário relatório médico com descrição da apresentação da doença, evolução, sintomas neuropsiquiátricos apresentados e medicamentos empregados.

10. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE - TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hebert LE, Scherr PA, Bienias JL, Bennett DA, Evans DA. Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000 Census. *Arch Neurol* 2003;60:1119-22.
2. Jorm AF. Cross-national comparisons of the occurrence of Alzheimer's and vascular dementias. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991;240:218-22.
3. Wimo A, Winblad B. Health economical aspects of Alzheimer disease and its treatment. *Psychogeriatrics* 2001;1:189-93.
4. Chandra V, Pandav R, Dodge HH, et al. Incidence of Alzheimer's disease in a rural community in India: the Indo-US study. *Neurology* 2001; 57:985-989.
5. Hendrie HC, Ogunniyi A, Hall KS, et al. Incidence of dementia and Alzheimer disease in 2 communities: Yoruba residing in Ibadan, Nigeria, and African Americans residing in Indianapolis, Indiana. *JAMA* 2001; 285:739-747.
6. Herrera E Jr, Caramelli P, Silveira AS, et al. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002;16:103-108.
7. Nitrini R, Caramelli P, Herrera E Jr, et al. Incidence of Dementia in a Community-Dwelling Brazilian Population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004;18:241-246.
8. Chaves ML, Camozzato AL, Godinho C, et al. Incidence of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease in Southern Brazil. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2009; 22(3):181-7.

9. Agency for Health Care Policy and Research. Recognition and initial assessment of Alzheimer's disease and related dementias. Clinical practice guideline no. 19. Rockville, Md.: Dept. of Health and Human Services, Public Health Services, 1996; AHCPR publication no. 97-0702.
10. Whitehouse PJ. Genesis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1997;48(5 Suppl 7):S2-7.
11. Selkoe DJ. Alzheimer's disease: genotypes, phenotypes, and treatments. *Science* 1997;275:630-1.
12. Apolipoprotein E genotyping in Alzheimer's disease. National Institute on Aging/Alzheimer's Association Working Group. *Lancet* 1996;347:1091-5.
13. Hake AM. The treatment of Alzheimer's disease: the approach from a clinical specialist in the trenches. *Semin Neurol.* 2002;22:71-74.
14. Doody RS, Stevens JC, Beck C, et al. Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2001;56:1154-1166.
15. Fillit H, Cummings J. Practice guidelines for the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease in a managed care setting: Part II-Pharmacologic therapy. Alzheimer's Disease (AD) Managed Care Advisory Council. *Manag Care Interface.* 2000;13:51-56.
16. Doody RS. Clinical profile of donepezila in the treatment of Alzheimer's disease. *Gerontology.* 1999;45(suppl 1):23-32.
17. Birks J, Grimley EJ, Iakovidou V, et al. Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000:CD001191.
18. Lilienfeld S. Galantamine-a novel cholinergic drug with a unique dual mode of action for the treatment of patients with Alzheimer's disease. *CNS Drug Rev.* 2002;8:159-176.
19. Tariot P. Current status and new developments with galantamine in the treatment of Alzheimer's disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2001;2:2027-2049.
20. McKhann G, Dracman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;34:939-44.
21. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, Small GW, Miller B, Stevens JC. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1143-1153.
22. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, et al. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry.* 1982;140:566-572.
23. Chaves ML, Camozzato AL, Godinho C, et al. Validity of the Clinical Dementia Rating Scale for the Detection and Staging of Dementia in Brazilian Patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:210-217.

24. Qizilbash N, Whitehead A, Higgins J, Wilcock G, Schneider L, Farlow M. Cholinesterase inhibition for Alzheimer's disease: a meta-analysis of the tacrine trials Dementia Trialists' Collaboration. *JAMA* 1998;280:1777-82.
25. Qaseem A, Snow V, Cross JT Jr, et al. Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med*. 2008;148(5):370-8.
26. Birks J, Grimley Evans J, Iakovidou V, Tsolaki M. Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD001191.
27. Birks J, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD001190.
28. Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1): CD001747.
29. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry* 1984;41:356-64.
30. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-Mental State' : a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Res* 1975;12:189-98.
31. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Sugestões para o uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61:777-781.
32. APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3rd ed). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1987.
33. Wilkison D, Murray J. Galantamine: a randomized Double-blind dose comparison in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:852-7.
34. Wood PC, Castleden CM. A Double-blind placebo controlled multicentre study of tacrina for Alzheimer's disease. *Int Geriatr Psychiatry*. 1994;9:649-54.
35. Agid Y, Dubbois B, Anad R et al. International Rivastigmine Investigators. Efficacy and tolerability of rivastigmine in patients with dementia of the Alzheimer type. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1998;59:837-45.
36. Courtney C, Farrell D, Gray R et al. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease: randomised Double-blind trial. *Lancet*. 2004;363:2105-15.
37. Raina P, Santaguida P, Ismaila A, Patterson C, Cowan D, Levine M, Booker L, Oremus M. Effectiveness of Cholinesterase Inhibitors and Memantine for Treating Dementia: Evidence Review for a Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2008;148:379-397.
38. Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP, and van den Bussche H. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *BMJ* 2005;331;321-327.

39. Molnar FJ, Man-Son-Hing M, Fergusson D. Systematic Review of Meaningful Significance Employed in Randomized Controlled Trials of Drugs for Dementia. 2009.
40. Takeda A, Loveman E, Clegg A, Kirby J, Picot J, Payne E, Green C. A systematic review of the clinical effectiveness of donepezil, rivastigmine and galantamine on cognition, quality of life and adverse events in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21(1):17-28.
41. National Institute for Clinical Excellence (NICE). TA111 Alzheimer's disease -donepezila, galantamine, rivastigmine (review) and memantine: guidance (amended August 2009).
42. Evans JG, Wilcock G, Birks J. Evidence-based pharmacotherapy of Alzheimer's disease. *Int J Neuropsychopharmacol* 2004;7:351-369.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

DONEPEZILA, GALANTAMINA E RIVASTIGMINA.

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de DONEPEZILA, GALANTAMINA e RIVASTIGMINA, indicadas para o tratamento de DOENÇA DE ALZHEIMER.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhoras:

-redução na velocidade de progressão da doença;

-melhora da memória e da atenção.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso do medicamento:

- não se sabe ainda ao certo os riscos do uso destes medicamentos na gravidez; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico;

- efeitos adversos da donepezila mais comuns: insônia, náusea, vômitos, diarreia, perda de apetite, dispepsia, câibras musculares, cansaço; menos comuns: dor de cabeça, sonolência, tontura, depressão, perda de peso, sonhos anormais, aumento da frequência urinária, desmaios, bradicardia, artrite e manchas roxas na pele;

- efeitos adversos da galantamina mais comuns: náusea, vômitos, diarreia, perda de apetite, perda de peso, dor abdominal, dispepsia, gases, tontura, dor de cabeça, depressão, cansaço, insônia e sonolência; menos comuns: infecção do trato urinário (com sangue na urina), incontinência urinária, anemia, tremor, rinite e problemas hepáticos;

- efeitos adversos da rivastigmina mais comuns: tontura, dor de cabeça, náusea, vômito, diarreia, perda de apetite, cansaço, insônia, confusão mental e dor abdominal; menos comuns; depressão, ansiedade,

sonolência, alucinações, desmaios, hipertensão, dispepsia, prisão de ventre, gases, perda de peso, infecção do trato urinário, fraqueza, tremor, angina, úlcera gástrica ou duodenal e erupções cutâneas;

- contraindicados em casos de hipersensibilidade (alergia) conhecida aos fármacos;

- o risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer em uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

O meu tratamento constará do seguinte medicamento:

- donepezila
- galantamina
- rivastigmina

Local: Data:		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico Responsável:	CRM:	UF:
Assinatura e carimbo do médico		
Data: _____		

OBSERVAÇÃO: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS- DOENÇA DE ALZHEIMER

MINIEXAME DO ESTADO MENTAL - MEEM

TOTAL:

<p>Estação do ano é utilizada no sul do Brasil. Horário (com tolerância de 1 hora para mais e para menos) é utilizado nas demais regiões.</p> <p>Rua é usado para visitas domiciliares.</p> <p>Local para consultas no hospital ou outra instituição.</p>

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS - DOENÇA DE ALZHEIMER

ESCALA CDR: CAIXA DE ESCORES PARA ESCORE FINAL

	SAUDÁVEL CDR 0	DEM. QUESTIONÁVEL CDR 0.5	DEMÊNCIA LEVE CDR 1	DEMÊNCIA MODERADA CDR 2	DEMÊNCIA GRAVE CDR 3
MEMÓRIA	Sem perda de memória, ou apenas esquecimento discreto e inconsistente.	Esquecimento leve e consistente; lembrança parcial de eventos; "esquecimento benigno".	Perda de memória moderada, mais acentuada para fatos recentes; o <i>deficit</i> interfere com atividades do dia-a-dia.	Perda de memória grave; apenas material <i>muito</i> aprendido é retido; materiais novos são rapidamente perdidos.	Perda de memória grave; apenas fragmentos permanecem.
ORIENTAÇÃO	Plenamente orientado.	Plenamente orientado.	Dificuldade moderada com as relações de tempo; orientado no espaço no exame, mas pode ter desorientação geográfica em outros locais.	Geralmente desorientado.	Orientação pessoal apenas.
JULGAMENTO E SOLUÇÃO DE PROBLEMAS	Resolve bem problemas do dia-a-dia, juízo crítico é bom em relação ao desempenho passado.	Leve comprometimento na solução de problemas, semelhanças e diferenças.	Dificuldade moderada na solução de problemas, semelhanças e diferenças; julgamento social geralmente mantido.	Gravemente comprometido para solução de problemas, semelhanças e diferenças. Juízo social geralmente comprometido.	Incapaz de resolver problemas ou de ter qualquer juízo crítico.
ASSUNTOS NA COMUNIDADE	Função independente na função habitual de trabalho, compras, negócios, finanças, e grupos sociais.	Leve dificuldade nestas atividades.	Incapaz de funcionar independente nestas atividades, embora ainda possa desempenhar algumas; pode parecer normal à avaliação superficial.	Sem possibilidade de desempenho fora de casa. Parece suficientemente bem para ser levado a atividades fora de casa.	Sem possibilidade de desempenho fora de casa. Parece muito doente para ser levado a atividades fora de casa.
LAR E PASSATEMPO	Vida em casa, passatempos, e interesses intelectuais mantidos.	Vida em casa, passatempos e interesses intelectuais levemente afetados.	Comp. leve, mas evidente em casa; abandono das tarefas + difíceis; passatempos e interesses mais complicados são também abandonados.	Só realiza as tarefas mais simples. Interesses muito limitados e pouco mantidos.	Sem qualquer atividade significativa em casa.
CUIDADOS PESSOAIS	Plenamente capaz.	Plenamente capaz.	Necessita de assistência ocasional.	Requer assistência no vestir e na higiene.	Muito auxílio nos CP. Em geral incontinente.

ANEXO 3

Mini Exame do Estado Mental (Folstein & Cols,1975)

Idade_____

Escolaridade_____

ORIENTAÇÃO TEMPORAL (5 pontos)	Errado	Certo
Dia do mês	0	1
Mês	0	1
Dia da Semana	0	1
Hora	0	1
Orientação Espacial (5 pontos)		
Local Especifico	0	1
Local Generico	0	1
Bairro ou rua proximo	0	1
Cidade	0	1
Estado	0	1
Memoria Imediata (3 pontos)		
Vaso	0	1
Carro	0	1
Tijolo	0	1
Atenção e Calculo (5 pontos) (100-7) sucessivos ou soletrar "MUNDO" invertido- anotar numero de respostas corretas		
Memória de Evocação (3 pontos)		
Vaso	0	1
Carro	0	1
Tijolo	0	1
Linguagem (9 pontos)		
Nomeação: caneta	0	1
relógio	0	1

Repeti: “Nem aqui, Nem ali, Nem lá”	0	1
Comando: Pegue o papel com a direita Dobre-o ao meio Coloque-o no chão	0	1
	0	1
	0	1
Lei e Executar: “feche os olhos	0	1
Escreva uma frase	0	1
Copiar um desenho	0	1

Data : _____

Escore Total: _____

ANEXO 4

Teste de Trilhas - Parte A

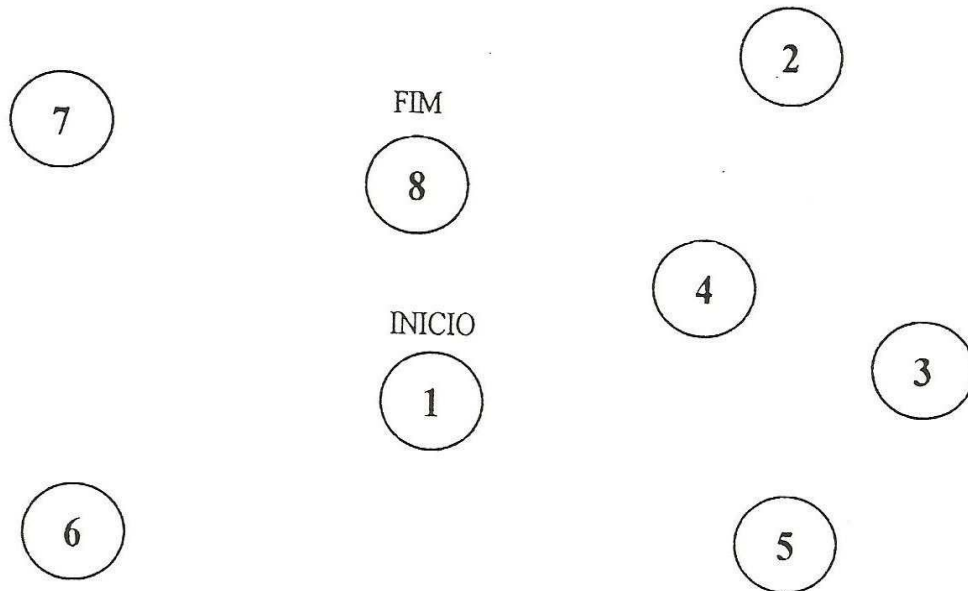
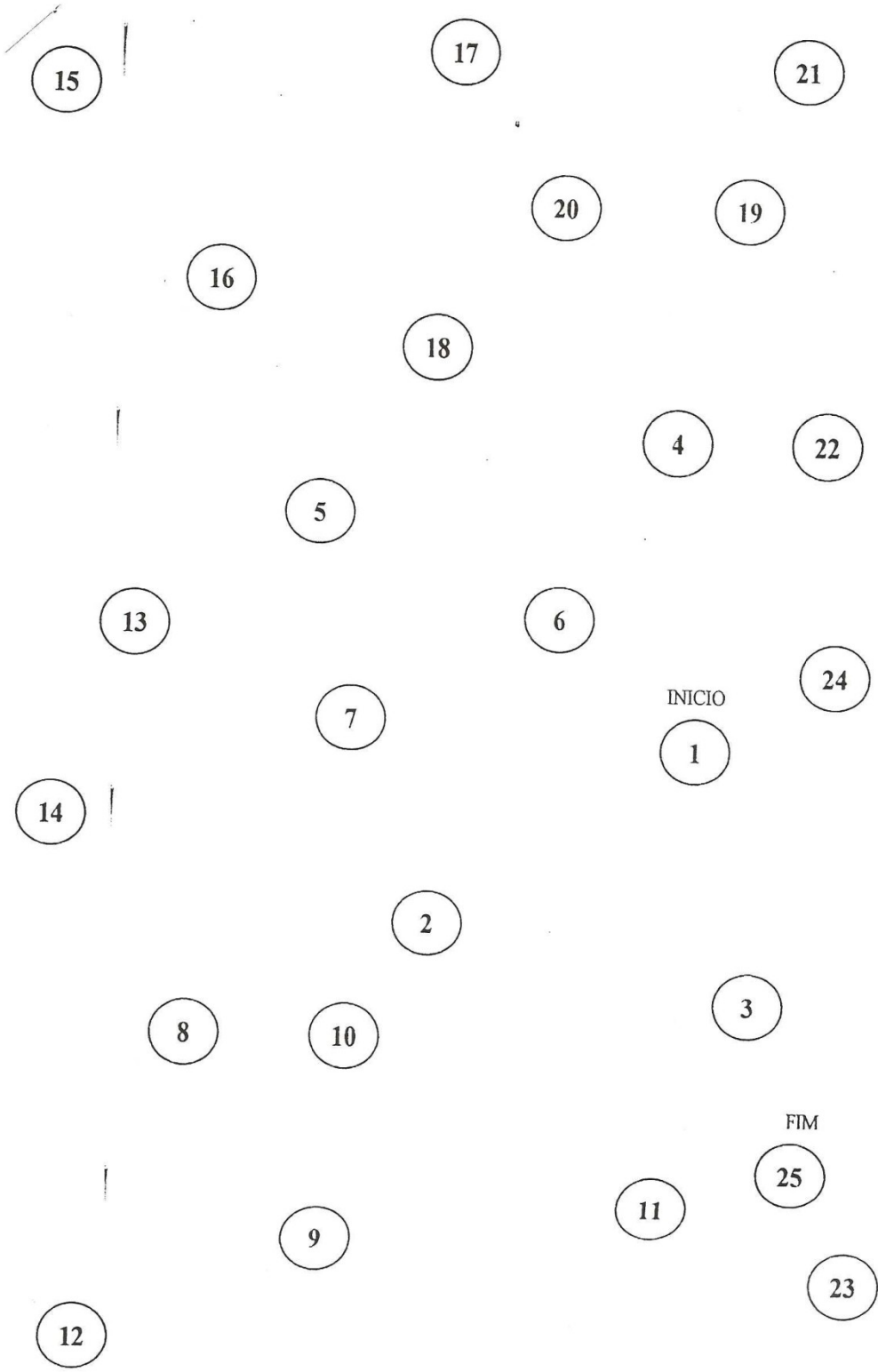


Tabela de Correção

Idade	Média em segundos	Desvio
50 – 59	35.1	10.6
60 – 69	38.5	11.9
70 – 74	41.3	15.0
75 – 79	42.7	17.9
80 - 85	60.7	26.0

Resultado: _____ segundos



Teste de Trilhas – Parte B

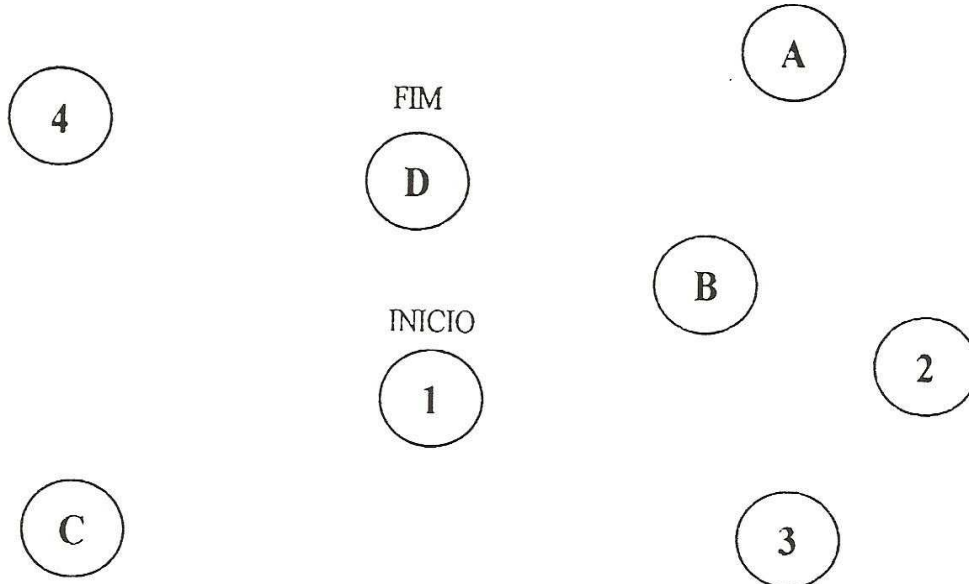
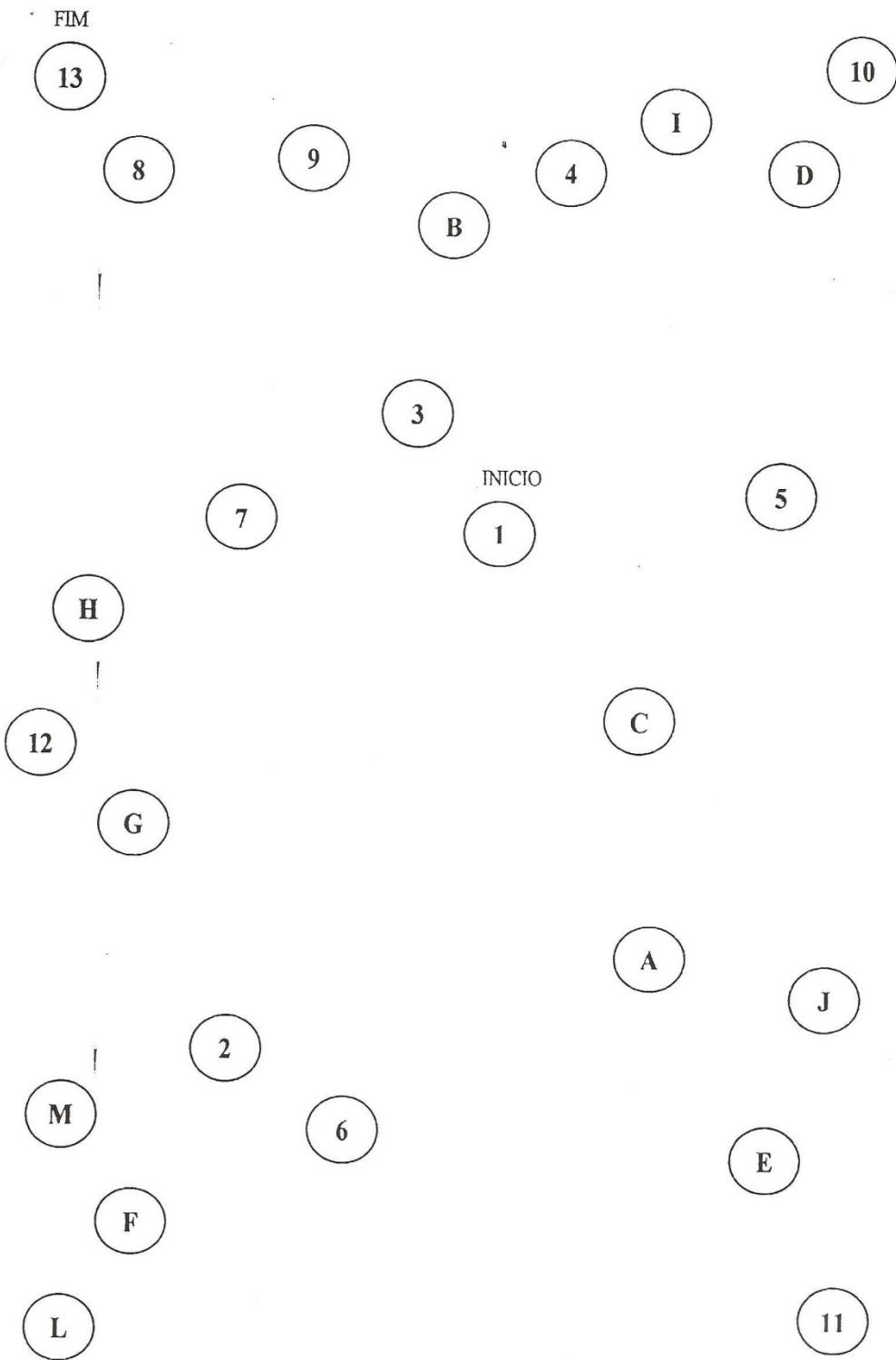


Tabela de Correção

Idade	Média em segundos	Desvio
50 – 59	77.7	23.8
60 – 69	81.2	38.5
70 – 74	111.4	72.2
75 – 79	119.4	50.2
80 - 85	152.2	83.1

Resultado: _____ segundos



ANEXO 5

Desenho do Relógio

Desenho do relógio (Sunderland et al., 1989)

Dê uma folha de papel em branco e diga: "desenhe um relógio com todos os números.

Coloque ponteiros marcando 2h45 (guarde o desenho com a ficha).

Avaliação 10-6 Relógio e número estão corretos.

10 - hora certa

9 - leve distúrbio nos ponteiros (p. ex.: ponteiro das horas sobre o 2)

8 - distúrbios mais intensos nos ponteiros (p. ex.: anotando 2:20)

7 - ponteiros completamente errados

6 - uso inapropriado (p. ex.: uso de código digital ou de círculos envolvendo números)

Avaliação: 5-1: desenhos do relógio e dos números incorretos

5 - números em ordem inversa ou concentrados em alguma parte do relógio

4 - números faltando ou situados fora dos limites do relógio

3 - números e relógio não mais conectados. Ausência de ponteiros

2 - alguma evidência de ter entendido as instruções mas com vaga semelhança com um relógio

1 - não tentou ou não conseguiu representar um relógio

Memória tardia (5 minutos)

"Que figuras eu lhe mostrei há 5 minutos?" Se necessário, reforce, dizendo figuras desenhadas numa folha de papel plastificada. (60 segundos)

Reconhecimento

Mostre a folha contendo as 20 figuras e diga: "aqui estão as figuras que eu lhe mostrei hoje e outras figuras novas; quero que você me diga quais você já tinha visto há alguns minutos."

ANEXO 6

Medida de Adesão ao Tratamento (MAT)

1. Alguma vez se esqueceu de tomar os medicamentos para a sua doença?					
Sempre 1	Quase sempre 2	Com frequência 3	Por vezes 4	Raramente 5	Nunca 6
2. Alguma vez foi descuidado com as horas da toma dos medicamentos para a sua					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca
3. Alguma vez deixou de tomar os medicamentos para a sua doença por ter se sentido					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca
4. Alguma vez deixou de tomar os medicamentos para a sua doença por sua iniciativa, após ter se sentido pior?					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca
5. Alguma vez tomou mais um ou vários comprimidos para a sua doença por sua					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca
6. Alguma vez interrompeu a terapêutica para a sua doença por ter deixado acabar os					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca
7. Alguma vez deixou de tomar os medicamentos para a sua doença por alguma outra razão que não seja a indicação do médico?					
Sempre	Quase sempre	Com frequência	Por vezes	Raramente	Nunca

* Medida validada por: DELGADO E LIMA, 2001

