



AMANDA AMARAL SANTOS

**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOENÇA DE
ALZHEIMER**

Caçapava - SP
2020

AMANDA AMARAL SANTOS

**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOENÇA DE
ALZHEIMER**

Monografia apresentada à Banca Examinadora da Faculdade Santo Antônio, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia
Orientador: Prof. Mestre e Especialista Ana Paula Zanutti Xavier

Caçapava - SP

2020

AMANDA AMARAL SANTOS

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Monografia apresentada à Banca Examinadora da Faculdade Santo Antônio, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Mestre e Especialista Ana Paula Zanutti Xavier

Caçapava, 05 de novembro de 2020

Avaliação/nota:

BANCA EXAMINADORA

_____	Nome da instituição
Titulação e Nome	
_____	Nome da instituição
Titulação e Nome	
_____	Nome da instituição
Titulação e Nome	

Dedico este trabalho em memória aos meus avós paternos, Sebastião e Ivanilda Santos, e a minha avó materna Sebastiana Amaral, cuja presença foram essenciais em minha vida e que tenho como exemplo. Com certeza estariam orgulhosos nesse momento.

Dedico também ao meu avô materno, Moacyr Amaral, portador da doença de Alzheimer, e foi por ele que escolhi este tema. Um homem de coração bom, de caráter indiscutível e que infelizmente foi acometido pela doença.

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos aos meus pais, Lamartine e Rosângela, por todo amor e apoio, sem vocês eu jamais teria conseguido a realização deste sonho. Além de me darem o dom da vida, vocês me ensinaram a vive-la com valores e ensinamentos que me trouxeram até aqui. Hoje, vocês sorriem orgulhosos e choram emocionados. A imensa gratidão vai além de sentimentos, amo vocês.

Agradeço ao meu marido Amadeu, por todo amor e apoio a tudo que me propus a fazer e por compreender a minha dedicação a este projeto e aos quatro anos de faculdade, por suas sábias palavras em momentos de dificuldade. Te amo.

A toda equipe Droga Raia pelas palavras de incentivo em momentos difíceis, excepcionalmente a minha gerente Camila, que não mediu esforços para me ajudar desde o início.

Obrigada a toda minha família, tios, primos e padrinhos pelo apoio de sempre.

Aos meus amigos que trilharam essa luta comigo. Jamais vou esquecer o companheirismo, nossas semelhanças nos fizeram amigos e nossas diferenças nos fortaleceram. Eu amo e tenho orgulho de cada um de vocês.

Por fim, agradeço meus Professores por toda paciência e conhecimento, se não fosse por vocês eu não me tornaria a profissional que sou hoje. Vocês me fizeram acreditar com afinco que nossos sonhos são possíveis.

“Não faz mal que seja pouco, o que importa é que o avanço de hoje seja maior que o de ontem, que nossos passos de amanhã sejam mais largos que os de hoje. Atuem agora e vivam o presente, com a certeza de que neste instante está se erguendo o futuro. Deixem seus méritos gravados na história de suas contínuas vitórias! A dificuldade no momento presente será a glória em seu futuro”

(Presidente Doutor Daisaku Ikeda)

RESUMO

A doença Alzheimer (DA) é uma doença comum entre idosos e um importante problema de saúde pública no mundo pelos seus aspectos clínicos, gastos medicamentosos e de grande impacto familiar. Se caracteriza pela perda progressiva da memória e suas funções motoras, tornando o idoso impossibilitado de suas atividades cotidianas, as regiões cerebrais acometidas são o córtex frontal e o hipocampo. O tratamento da doença de Alzheimer envolve estratégias farmacológicas específicas, com substâncias psicoativas para preservar a cognição, o comportamento e as habilidades funcionais do paciente. Neste estudo, será abordado os tipos de drogas psicoativas usadas, como por exemplo a Rivastigmina, Galantamina, Donepezila e Tacrina, que são medicamentos que inibem a Acetilcolinesterase (Ach), e que apresentaram benefícios comportamentais, funcionais e cognitivos. Dentre os fármacos citados, a Rivastigmina se destaca pela sua eficácia e por seus efeitos adversos menos impactantes. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, construída com a leitura de artigos originais, no período de 2000 a 2019. Concluindo que o Alzheimer, infelizmente não tem cura, porém existem meios de tratamento farmacológico para tratar todo estágio da doença, e que irá proporcionar melhor qualidade de vida ao idoso e atenuar os sintomas.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Donepezila. Galantamina. Rivastigmina. Acetilcolinesterase.

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a common disease among the elderly and an important public health problem worldwide due to its clinical aspects. It is characterized by the progressive loss of memory and its motor functions, rendering it impossible for its daily activities, the brain regions affected are the frontal cortex and the hippocampus. The treatment of AD involves specific pharmacological strategies, involving psychoactive substances to preserve the patient's cognition, behavior and functional abilities. In this study, the types of psychoactive drugs used will be addressed, such as Rivastigmine, Galantamine, Donepezila and Tacrina, which are drugs that inhibit Acetylcholinesterase (Ach), and which presented behavioral, functional and cognitive benefits. Among the drugs mentioned, Rivastigmine stands out for its effectiveness and for its less impacting adverse effects. It is a bibliographic research, built with the reading of original articles, in the period from 2000 to 2019. Concluding that the aging population has as a consequence the use of continuous medications, and that there is a need for greater care with quality of life with that specific group.

Keywords: Alzheimer's disease. Donepezila. Galantamine. Rivastigmine. Acetylcholinesterase.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Cérebro Saudável e Cérebro de paciente com DA.....	17
Figura 2 - Esquema do Processo de Transmissão e Controle Nervoso das Sinapses.....	18
Figura 3 – Estrutura Molecular dos Fármacos da Terapia de DA.....	20

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Características de cada estágio da Doença.....	16
TABELA 2 – Inibidores da Acetilcolinesterase utilizados no tratamento de DA...	19
TABELA 3 – Tratamento Farmacológico da Doença Alzheimer.....	23

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

Ach	Acetilcolina
Ache	Acetilcolinesterase
DA	Doença Alzheimer
IChe	Inibidores de Colinesterase
PNM	Política Nacional de Medicamentos
SUS	Sistema Único de Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
URM	Uso Racional de Medicamentos
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 OBJETIVOS.....	15
2.1 OBJETIVO GERAL.....	15
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	15
3 REFERÊNCIAL TEÓRICO.....	15
3.1 ABORDAGEM TERAPÊUTICA.....	17
3.2 PAPEL DO FARMACÊUTICO.....	21
4 METODOLOGIA.....	22
4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	22
5 RESULTADOS.....	22
6 DISCUSSÃO.....	24
7 CONCLUSÃO.....	24
8 REFERENCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é um importante problema de saúde pública em todo mundo por seus aspectos clínicos e pelos custos diretos e indiretos associados à perda ocupacional, ao tratamento e à reabilitação dos indivíduos. Calcula-se que o custo anual de um paciente com Alzheimer leve é de U\$ 18.408,00, para DA moderado U\$ 30.096,00 e para paciente na doença avançada é de U\$ 36.132,00. Além desses fatores, o impacto do DA sobre cuidadores e familiares incluem a perda de produtividade e consequências na própria saúde (LIMA, D. A. *apud* GARRIDO, R; MENEZES, 2004).

As regiões cerebrais acometidas pela doença são o córtex frontal, hipocampo, lobo temporal medial e o giro para-hipocampo, que são essenciais para a memória. Estas alterações ocorrem desde o início da doença (FORLENZA, 2005). Em nível celular, o desenvolvimento da doença faz com que, no processo sináptico, as taxas de acetilcolina (Ach) diminuam, como também a noradrenalina, dopamina e serotonina (LIMA, 2008).

Os primeiros sintomas do DA são o comprometimento da memória, do raciocínio e do pensamento, já na doença avançada, observa-se a perda significativa da linguagem, da capacidade de desempenhar tarefas e de dar nome a pessoas e objetos. Alterações psíquicas e comportamentais, tais como psicose, alterações do humor e do sono, e agressividade, estão presentes em até 75% dos casos, causando grande desgaste para os cuidadores, e necessitando de intervenções farmacológicas (FORLENZA, 2005).

O tratamento farmacológico é composto por fármacos com funções psicoativas utilizadas para preservar os danos causados pelo Alzheimer, ajudando na linguagem e no comportamento, em relação ao humor e sono. Fármacos de primeira linha são usados para combater todos os sintomas e manifestações da doença, como por exemplo, a Tacrina, Donepezila, Galantamina e Rivastigmina. Eles apresentam inibição da enzima acetilcolinesterase em 30% a 60 %, ampliando a transmissão colinérgica, reduzindo a taxa de deterioração clínica e assim atenuando os sintomas, apesar dos efeitos colaterais gastrointestinais e cardiovasculares (FORLENZA, 2005).

Os efeitos das drogas hoje aprovadas para o tratamento da doença limitam-se ao retardo na evolução natural da doença, permitindo apenas estabilização ou uma melhora temporária do paciente. No entanto, além do tratamento com base em

fármacos, praticar exercícios físicos também ajuda na qualidade de vida do paciente, tornando-o mais ativo e funcional, além da melhora cognitiva (KAMADA *et al.*, 2018).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever o tratamento Farmacológico da Doença de Alzheimer (DA).

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Relatar sobre o mecanismo da Doença Alzheimer.
- Demonstrar os fármacos usados no tratamento da doença.
- Relacionar os efeitos colaterais dos fármacos.
- Descrever sobre o papel do Farmacêutico.

3 REFERÊNCIAL TEÓRICO

A doença de Alzheimer é uma enfermidade crônica e degenerativa, comum entre a população idosa. O envelhecimento é uma degradação do organismo que provoca debilitações, vulnerabilidade e fragilidade (MEDEIROS *et al.*, 2016).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS,2017), no Brasil, são considerados idosos aqueles com mais de 60 anos. Em 2010 um milhão de idosos no Brasil tinha Alzheimer, e atualmente 54% dos idosos tem DA e esse número continua crescendo. Calcula-se que em 2020, 1,6 milhões de idosos tenham Alzheimer e em 2050 esse número chegue a 131 milhões No Sistema Único de Saúde (SUS), somente o Alzheimer, realizou 38,13 milhões de serviços ambulatoriais no ano de 2015 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER, 2016).

No Brasil, nos anos de 2008 a 2013, foram compradas mais de 47 milhões de caixas de remédios para tratamento do Alzheimer, e os gastos governamentais foram superior a R\$ 90 milhões com fármacos para o mesmo (COSTA *et al.*, 2015).

Segundo a Neurologista Nayara Reimer (2017) o DA se desenvolve a partir de múltiplo fatores, como por exemplo a idade, a maioria das pessoas com a doença são idosos acima de 65 anos, e a cada cinco anos o risco de ter Alzheimer dobra; a História Familiar, aqueles que tem pais ou irmãos com a doença. A probabilidade de desenvolver Alzheimer aumenta, principalmente se tiver mais de um membro familiar;

como também a Genética, nesse caso a doença começa a se manifestar entre os 30 e 40 anos. São associados a mutação genética na proteína precursora amiloide, que corresponde a 2% de todos os casos com DA; o Traumatismo Craniano, existe um risco entre o traumatismo e o desenvolvimento da doença futuramente e, por fim, Isolamento Social e Depressão, eles são o primeiro sintoma e aumenta o fator de risco.

A doença de Alzheimer é progressiva e vai se agravando conforme o passar do tempo, passando por três estágios evolutivos: leve, moderado e grave, em cada estágio manifestam características específicas, citados na tabela 1.

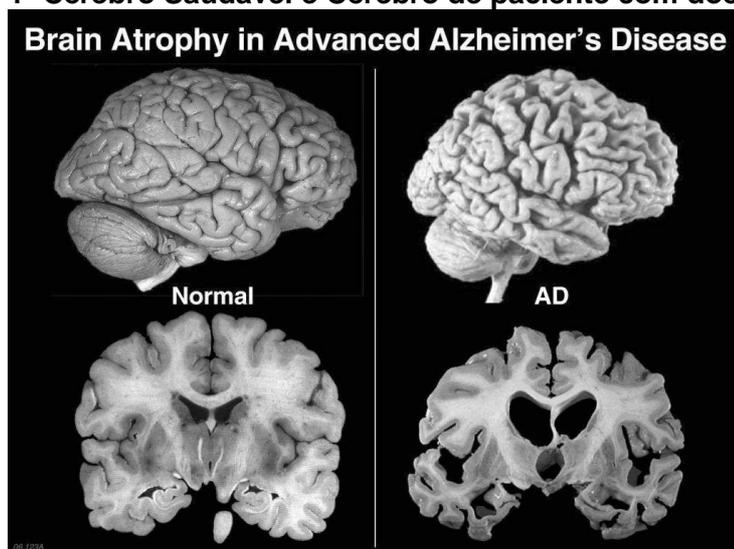
TABELA 1: CARACTERÍSTICA DE CADA ESTÁGIO DA DOENÇA.

ESTAGIO LEVE	ESTAGIO MODERADO	ESTAGIO GRAVE
Formas leves de esquecimento	Dificuldade de reconhecer pessoas	Perda de peso, mesmo com dieta adequada
Dificuldade de memorizar	Perambulação	Total dependência
Perda discreta de autonomia	Incontinência urinária e fecal	Irritabilidade extrema
Desorientação no tempo e espaço	Alteração comportamental: irritabilidade, agressividade.	Funções cerebrais deterioradas
Alteração de personalidade e julgamento	Lembranças dos passado remoto	Morte

Fonte: Oliveira, G. H.; Inouye, K. (2003\2004).

A morte dos neurônios na doença de Alzheimer, é evidenciada na forma estrutural do cérebro, ao se comparar com um cérebro de um indivíduo normal. Nota-se a diferença de tamanho entre ambos, mostrado na figura 1 (CORRÊA, N. M., 2013).

A doença de Alzheimer causa a diminuição das atividades dos neurônios colinérgicos, que é tratado aumentando a quantidade de acetilcolina, e a melhor maneira de aumentar essa concentração é pela inibição da enzima acetilcolinesterase (PETRONILHO, E. C., *et al.* 2011)

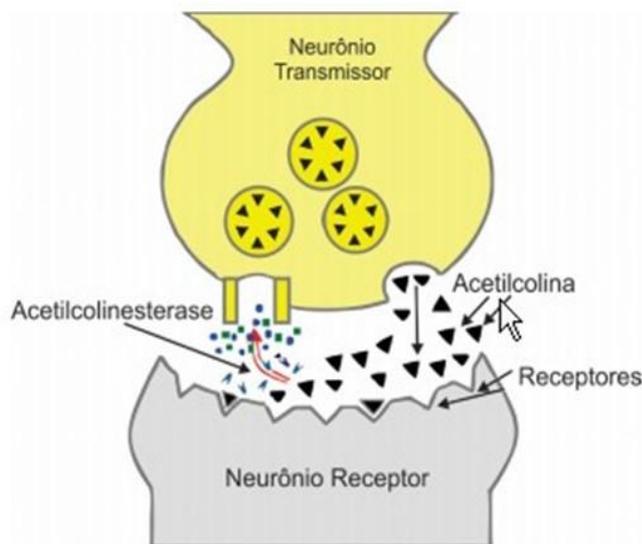
Figura 1- Cérebro Saudável e Cérebro de paciente com doença DA

Fonte: Soares (2019)

3.1 Abordagem Terapêutica

A acetilcolina é um neurônio formado na região terminal dos neurônios, o axônio terminal (Figura 2). Ela está localizada dentro de vesículas sinápticas. A acetilcolina é liberada para a fenda sináptica, onde irá se ligar nos receptores colinérgicos. Quando a Ach se liga nos receptores, que fica próximo ao neurônio receptor, regenera um impulso nervoso. Uma vez que o impulso nervoso é transmitido, é necessário que se interrompa essa interação, para evitar excesso de transmissão, que pode ocasionar em problemas de funcionamento do corpo. Para que essa transmissão seja interrompida, a enzima Acetilcolinesterase, presente no organismo, degrada acetilcolina, convertendo ela em colina. Ela será reabsorvida pelo primeiro neurônio e será reconvertida em acetilcolina, formando assim novos neurotransmissores (PETRONILHO, E. C., *et al.* 2011).

Figura 2. Esquema do processo de transmissão e controle nervoso das sinapses.



Fonte: Petronilho, E. C., *et al.* (2011)

Um fármaco Acetilcolinesterásico tem função de retardar a degradação da ACh fazendo com que o neurotransmissor passe mais tempo na fenda sináptica para que intensifique a transmissão colinérgica (ARAÚJO; SANTOS; GONSALVES, 2016).

A Tacrina foi a primeira droga utilizada em pacientes com Alzheimer, ela é um inibidor reversível da AChE de meia-vida curta, sendo necessário quatro doses tomadas por dia do medicamento, dose esta que obteve resultados confirmados dos benefícios da reposição colinérgica na doença. Todavia, foi observado uma hepatotoxicidade em 50% dos casos, e devido a isso e aos efeitos colaterais, a Tacrina não é mais utilizada na prática clínica (LIMA, A. D., 2008).

Já os fármacos da segunda geração, como é o caso da Galantamina, Donepezila e Rivastigmina, apesar dos efeitos colaterais gastrointestinais e cardiovasculares, apresentam inibição da enzima Acetilcolinesterase em 30% a 60%, o que significa que obteve bons resultados. Devido a tecnologia farmacêutica, foi desenvolvido a Rivastigmina em adesivo transdérmico, para diminuir os efeitos colaterais causados pelo comprimido (FORLENZA, 2005).

A Donepezila, que foi aprovada em 1996, para tratar Alzheimer de intensidade leve e moderadamente grave, tem como efeitos colaterais mais comuns diarreia, perda de apetite, dores musculares, náuseas, cansaço, problemas para dormir, e perda de peso, porém são efeitos temporários. (FALCO *et al.*, 2016).

Segundo Roger e col. (1998) estimara-se que a utilização de 10 mg diária de donepezila retarda a deteriorização cognitiva em aproximadamente 40 semanas e que ela tem menos interação medicamentosa.

A Galantamina indicado para Alzheimer, leve a moderada, e seus efeitos colaterais são náuseas e vômitos (PEREIRA; *et al.* 2001).

A Rivastigmina é um medicamento mais atual mostrando sua eficácia e tolerabilidade para pacientes com DA, atuando exatamente nas áreas afetadas pela doença, hipocampo e córtex cerebral (ANAND R, GHARABAWI G., 1996). Rivastigmina para DA moderadamente grave e grave, as doses iniciais são de 1,5mg duas vezes ao dia, os adesivos estão disponíveis e, são de 4,5 mg diários (NICE, 2018).

A tabela abaixo, mostra os inibidores e a dose de manutenção diária de cada medicamento.

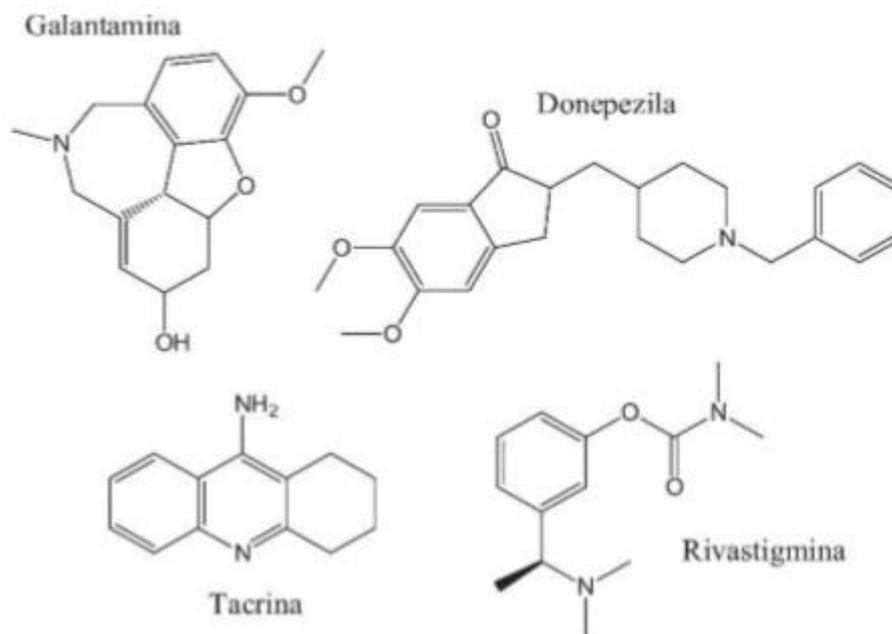
TABELA 2 - INIBIDORES DE COLINESTERASE UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO DA

	DONEPEZILA	RIVASTIGMINA	GALANTAMINA	TACRINA
Enzimas Inibidas	AChE	AChE, BuChE	AChE	AChE, BuChE
Mecanismo	Não competitivo	Não competitivo	Competitivo	Não Competitivo
Dose de Manutenção	10mg/dia	9,5mg/24h(transdémica); 3-6mg 2x ao dia (oral)	8-12mg 2x/dia (liberação imediata); 16-24mg/dia (liberação ampliada)	SUSPENSO
Indicações aprovadas pelo FDA	Alzheimer branda a grave	Alzheimer branda a moderada	Alzheimer branda a moderada	Alzheimer branda a moderada
Metabolismo	CYP2D6 CYP3A4	Esterases	CYP2D6 CYP3A4	CYP1A2

Fonte: Brunton, L. L., et al. 2016.

A figura 3 mostra a estrutura molecular dos fármacos usados para tratamento do Alzheimer.

Figura 3 - Estrutura Molecular dos Fármacos da Terapia de DA



Fonte: Adaptado de Falco et al., (2016)

Em geral, esses fármacos são bem tolerados e os efeitos colaterais mais comum entre eles são desconforto gastrointestinal, câimbras e sonhos alterados. Contudo, eles devem ser usados com cautela pelos pacientes com bradicardia.

3.2. Papel do Farmacêutico

O uso racional de medicamentos (URM) é o elemento mais importante recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para a política de medicamentos (ESHER, A.; COUTINHO, T. 2017). O URM é caracterizado como o uso de medicamentos adequados para as condições clínicas de cada paciente, em doses apropriadas, com menor tempo possível para tratar sua enfermidade e menor custo de compra. Mais da metade do consumo de todos os fármacos prescritos no mundo, ocorre de maneira incorreta, provocando desperdícios e causando grandes riscos à saúde (WHO, 2015).

O farmacêutico é o profissional responsável pela consciência da população sobre a importância do uso racional de medicamentos, minimizando erros, como por

exemplo, ao uso apropriado, dispensação e riscos de automedicação, promovendo a proteção da saúde da população (ESHER; COUTINHO, 2017). Segundo Trindade (2017) a comunicação entre o farmacêutico e os demais membros da área da saúde é essencial para a segurança, tratamento e saúde do paciente.

O farmacêutico está em contato diário com os pacientes, por vezes é o único profissional de saúde presente ao longo da vida, sejam eles no momento do atendimento, ou durante anos, com isso, ao prestar cuidados primários, desempenha um papel ativo na promoção da saúde pública. Desta maneira é possível ao farmacêutico reconhecer os sinais de alarme, ou os sintomas que podem servir como alerta sobre uma possível doença de Alzheimer, a qual o diagnóstico precoce pode auxiliar na melhora da qualidade de vida desses pacientes e de todos que convivem com ele. Como por exemplo, a perda de memória recente, que é o sinal mais precoce e pode indicar a fase inicial da doença; a dificuldade de comunicação; redução da capacidade de julgamento e raciocínio; mudança de comportamento e temperamento. Todos esses sintomas podem ser observados pelo farmacêutico no atendimento, para que dessa maneira, possa auxiliar em um diagnóstico precoce e possa promover uma melhor qualidade de vida aos portadores de DA e aos seus familiares (MODESTO, J. S., 2019).

4 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica, com base em critérios e evidências científicas, tendo como fim ferramentas para ajudar a desenvolver o estudo com informações originais e método rigoroso, buscando um aprofundamento rigoroso para futuros estudos (FERENHOF, F., 2016).

O estudo foi realizado através do acesso disponível via internet e no acervo da biblioteca da Universidade Santo Antônio – Caçapava.

As pesquisas ocorreram na base de dados Google Acadêmico e do Livro As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman – 12ª Edição. Os critérios para a elaboração do trabalho foram estudos relacionados com a Doença Alzheimer e o Tratamento Farmacológico.

4.1 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão para elaborar o trabalho foram com base em estudos relacionados a doença Alzheimer e seus tratamentos farmacológicos, em artigos portugueses, nos anos de 2000 a 2019.

5 RESULTADOS

Atualmente os medicamentos para o tratamento sintomático do Alzheimer tornaram-se muito amplos, e com grande eficiência para os sintomas apresentados.

As pesquisas foram feitas em vários artigos científicos, e foram selecionados quatro artigos como referência, representados na tabela 4. Ambos abordam sobre o tratamento farmacológico do Alzheimer, citando os fármacos inibidores da acetilcolinesterase, a Tacrina, Donepezila, Galantamina e Rivastigmina, eles apresentam atenuação dos sintomas da doença em grande parte dos casos e é o melhor tratamento farmacológico para atenuar os sintomas.

Tabela 4 – Tratamento Farmacológico da Doença Alzheimer – uma revisão da literatura.

Título	Nome do Autor	Objetivos	Metodologia	Resultados	Conclusão
Tratamento Farmacológico da Doença de Alzheimer	Daniele A. Lima. 2008	Abordar Estratégias atuais para o tratamento farmacológico do Alzheimer, com apresentação de algumas terapêuticas futuras.	Estudo qualitativo, exploratório, realizado em paciente com Alzheimer, para analisar tratamentos imunoterapicos e farmacológicos.	Os fármacos inibidores da colinesterase tem efeito significativo na melhora do paciente, associados também com outras terapias adjuvantes.	O tratamento farmacológico é composto por inibidores da colinesterase, que estão associados a melhoria nos aspectos da doença, assim como tratamentos paliativos.
Tratamento Farmacológico da Doença de Alzheimer	Orestes V. Forlenza. 2005	Relatar perspectivas atuais e futuras no tratamento da doença, citando sobre os inibidores da colinesterase, antioxidantes, estatinas e antiinflamatórios.	Busca com base em achados clínicos e neurobiológicos e em resultados de estudo clínicos epidemiológicos.	Como resultado, foi visto que anticolinesterasico s são mais eficientes que as outras reposições.	Drogas capazes de modificar a evolução natural da doença, ao lado da antecipação do diagnóstico, representarão o futuro do tratamento da DA e outras demências.

Doença de Alzheimer Mecanismos Moleculares e Tratamento Farmacológico: Uma Revisão	Thaina Pereira de Araújo. 2019	Apurar por meio de uma revisão da literatura a Doença de Alzheimer: mecanismos moleculares e tratamento farmacológico.	Trabalho com base em artigos relacionados com os mecanismos moleculares e tratamento farmacológico, com método rigoroso selecionador de dados.	Os fármacos mais estudados e eficazes são baseados na hipótese colinérgica e são amplamente prescritos.	O Alzheimer acomete principalmente a população idosa. Os fármacos Galantamina, Donepezila e Rivastigmina apresenta sucesso no tratamento da doença.
Tratamento da Doença de Alzheimer: Avaliação Crítica sobre o uso de Anticolinesterásico.	Osvaldo P. Almeida. 1998	Demonstrar uma avaliação crítica dos anticolinesterásicos no tratamento do Alzheimer e fatores que pode interferir na resposta do paciente.	Artigo com breve revisão sobre os principais estudos da eficácia dos anticolinesterásicos, com pesquisa restrita apenas aquelas drogas que já se encontram no mercado.	A recente introdução de drogas anticolinesterásicas como a tacrina e donepezil deu ao médico a possibilidade de intervir farmacologicamente sobre os sintomas cognitivos característicos da doença, embora os benefícios associados ao uso desses medicamentos ainda seja muito limitado.	O uso de anticolinesterásicos em pacientes com DA representa apenas o primeiro passo na busca de um tratamento capaz de modificar a evolução natural e, se possível, impedir a manifestação clínica da doença.

6 DISCUSSÃO

O Alzheimer é uma doença crônica e degenerativa que afeta progressivamente a memória e funções motoras do paciente. Contudo existem tratamentos que amenizam os sintomas de acordo com o estágio da doença e promove melhor qualidade de vida.

De acordo com os artigos estudados e citados na revisão, os medicamentos específicos buscam atender essa melhora, como por exemplo a Tacrina, porém ela teve seu uso suspenso por sua hepatotoxicidade em 50% dos casos. Os demais medicamentos, Galantamina e Donepezila, tratam o Alzheimer de intensidade leve a moderadamente grave, com alguns efeitos adversos, porém não tóxicos ao organismo

do paciente. Sua administração, comparado ao Tacrina é de uma a duas vezes ao dia. Apesar dos dois fármacos agirem positivamente na melhora dos sintomas, a Donepezila mostra resultados melhores, pois tem menos efeitos colaterais e menos interação medicamentosa, no tratamento em estágio leve da doença.

Com o avanço da tecnologia farmacêutica, o fármaco Rivastigmina é o melhor tratamento para Alzheimer em estágio grave pois ele tem mais tolerabilidade e eficácia com os pacientes. Além de sua apresentação em comprimido, está disponível também em adesivo transdérmico, com 4,5mg diários, facilitando o uso de comprimidos diários, tendo em vista que o paciente com Alzheimer faz uso de outros tipos de fármacos concomitantes.

Os fármacos usados é apenas o início de uma busca que visa melhorar a qualidade de vida do idoso e de seus familiares.

7 CONCLUSÃO

O Alzheimer é uma doença que, infelizmente, não tem cura, é progressiva e degenerativa, porém existem fármacos capazes de atenuar os sintomas do portador da doença. O uso de medicamentos nas fases inicial e intermediária da doença, representa apenas o início da busca de um tratamento capaz de impedir a progressão da doença e assim uma melhor qualidade de vida para o paciente e seus familiares.

Os fármacos eficazes são os inibidores da Ache: Donepezila e Galantamina, que irá tratar o Alzheimer em estágio leve a moderado, e a Rivastigmina, para o estágio moderado e grave. São medicamentos que irão agir na enzima específica e seus efeitos adversos são tolerados e temporários nos pacientes. A Rivastigmina também é apresentada na sua forma de adesivo transdérmico, facilitando a tomada diária de comprimidos do paciente e também com menos efeitos colaterais.

O tratamento farmacológico irá de acordo com o estágio da doença, e esses são os medicamentos essenciais e mais eficazes para tratar cada estágio do Alzheimer, com a finalidade de dar uma melhor qualidade de vida para o paciente, retardando o progresso da doença.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, O. P. **Tratamento da doença de Alzheimer: Avaliação crítica sobre o uso de anticolinesterásicos.** 1998, disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X1998000400029&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 08 set.2020.

ANAND R, GHARABAWI G. et al. **Eficácia e segurança da rivastigmina em pacientes com doença de Alzheimer: ensaio clínico randomizado internacional.** 1996. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27767/>> Acesso em : 05 novembro 2020.

ARAÚJO, R. S.; PONDÉ, M. P. **Eficácia da memantina na doença de Alzheimer em seus estágios moderado a grave.** 2006, disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852006000200009&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 08 set.2020.

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

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman.** Edição 12^o. Cap. 22. Pag. 619-622.

CORRÊA, N. M. **Introdução às Causas.** 2013. Disponível em: <<https://quimicalzheimer.wordpress.com/2013/01/11/introducao-as-causas-2/>> Acesso em: 05 novembro 2020.

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

ESHER, A.; COUTINHO, T. **Uso Racional de Medicamentos, Farmaceuticalização e Uso de Metilfenidato.** *Ciência & Saúde Coletiva*, 22(8):2571-2580, 2017.

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

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

FORLENZA, O. V. **Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer.** Revista de psiquiatria clínica, v. 32, n. 3, p. 137-48, 2005.

GARRIDO, R; MENEZES, P. R. **Impacto em cuidadores de idosos com demência atendidos em um serviço psicogeriátrico.** Rev Saude Publica, v. 38, n. 6, p. 835-41, 2004.

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

INOUE, K.; OLIVEIRA, G. H. **Avaliação Crítica do Tratamento Farmacológico Atual para Doença de Alzheimer.** Infarma, v.15, n 11-12, (Nov\Dez 2003 – Jan\2004.

KAMADA, M. et al. **Correlação entre Exercício Físico e Qualidade de Vida em Pacientes com Doença de Alzheimer.** Rev Soc Bras Clin Med. 2018 abr-jun;16(2):119-22.

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

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

MESULAM, M. M; GEULA, C. **Butyrylcholinesterase reactivity differentiates the amyloid plaques of aging from those of dementia.** Ann Neurol, v. 36, n. 5, p. 722-7, 1994.

MODESTO, J. S. **O Papel do Farmacêutico na Doença de Alzheimer.** 2019. Disponível em: <https://pt.linkedin.com/pulse/o-papel-do-farmac%C3%AAutico-na-doen%C3%A7a-de-alzheimer-souza-modesto->. Acesso em: 09 dezembro, 2020.

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

PETRONILHO, E. C.; PINTO, A. C.; VILLAR, J. D. F. **Acetilcolinesterase: Alzheimer e Guerra Química.** 3 TRIMESTRE de 2011.

PEREIRA, E.F; TEIXEIRA, C. F; SANTOS, A. **Qualidade de vida: abordagens, conceitos e avaliação.** Revista Brasileira de Educação Física e Esporte. São Paulo, v.26, n.2, p.241250, 2012.

QIGIBALSH, N. et al. **Cholinesterase inhibition for Alzheimer disease: a meta-analysis of the tacrine trials.** JAMA, v. 280, n. 20, p.1777-82, 1998

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

REIMER, N. S. **Doença de Alzheimer: Causas e Fatores de Risco.** 2017. Disponível em: < <https://www.neurologica.com.br/blog/doenca-de-alzheimer-causas-e-fatores-de-risco/>> Acesso em: 05 dezembro, 2020.

ROCKWOOD, K. **Size of the treatment effect on cognition of cholinesterase inhibition in Alzheimer's disease.** J Neurol Neurosurg Psychiatry, v. 75, n. 5, p. 677-85, 2004.

SOARES, R. T. **Os estágios do Alzheimer.** 2019, disponível em: <https://doutorcerebro.com.br/os-estagios-do-alzheimer/>. Acesso em: 08 set.2020.

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