

Impacto econômico e prevalência da doença de Alzheimer em uma capital Brasileira

Economic impact and prevalence of Alzheimer's disease in a Brazilian capital

Nayron Medeiros Soares^a, Gabriela Magalhães Pereira^b, Renata Italiano da Nóbrega Figueiredo^c, Narrycia Medeiros Soares^d, Rosa Maria Martins de Almeida^e, Alyne da Silva Portela^f

^a Fisioterapeuta. Doutorando em Ciência Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

^b Fisioterapeuta. Mestranda em Neurociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

^c Fisioterapeuta. Mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, PB, Brasil.

^d Fisioterapeuta. Especialista em Coluna Vertebral, Faculdade Maurício de Nassau, João Pessoa, PB, Brasil.

^e Psicóloga. Doutora em Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

^f Farmacêutica. Doutora em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos, Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande, Campina Grande-PB, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o impacto econômico e a prevalência da Doença de Alzheimer (DA) em uma capital brasileira.

Materiais e Métodos: Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, descritivo e analítico, com abordagem quantitativa. A pesquisa foi realizada no Centro Especializado de Dispensação de Medicamentos Excepcional de João Pessoa, localizado na 1ª Gerência Regional de Saúde da Paraíba, Brasil. A amostra foi constituída por 855 pacientes que receberam medicamentos para DA. Os dados foram extraídos do sistema nacional de gestão da assistência farmacêutica, Hôrus, e analisados por meio de estatística descritiva.

Resultados: Verificou-se que há um aumento da prevalência da DA a partir dos 60 anos de idade, em especial, no gênero feminino (69,6%). Observa-se que o custo mensal dos medicamentos para o estado pode variar de R\$54.693,19 a R\$65.174,19 e anualmente de R\$656.316,00 a R\$782.088,00. Estes dados sugerem que a DA representa um desafio cada vez maior para a saúde pública, e pode exercer um importante impacto para o governo.

Conclusão: As informações apresentadas neste estudo mostram que a dispensação de medicamentos para o tratamento da DA representou uma despesa importante no orçamento da Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba e houve uma alta prevalência em mulheres. Além disso, fornece a possibilidade para reflexão de políticas públicas direcionadas a prevenção, cuidados e o manejo da DA.

Palavras-chave: doença de Alzheimer; epidemiologia; saúde pública; custos de cuidados de saúde.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the economic impact and the prevalence of Alzheimer Disease (AD) in a Brazilian metropolitan city.

Materials and Methods: A cross-sectional, retrospective, descriptive and analytic study using a quantitative approach. Data were collected from the Specialized Dispensing Center for Exceptional Medications in João Pessoa, located in the 1st Regional Health District in Paraíba, Brazil. The sample comprised 855 patients who received medication to AD. Data were extracted from the national system of management of pharmaceutical assistance, named Horus, and analyzed by descriptive statistic.

Results: The prevalence of AD was higher in patients who were 60 years old or more, especially in the female gender (69.6%). The monthly costs to the state government with medication ranged from R\$54,693.19 to R\$65,174.19 and annually from R\$656,316.00 to R\$782,088.00. These findings suggest that AD represent a growing challenge to public health and may impose an important economic impact on the budget of state governments.

Conclusion: This study shows that the dispensation of drugs for the treatment of AD represented a significant cost in the budget of the State Secretariat of Health of Paraíba and there was a high prevalence in the female gender. In addition, it enables the design of public policies directed at prevention, care and management of AD.

Keywords: Alzheimer disease; epidemiology; public health; health care costs.

Correspondência:

NAYRON MEDEIROS SOARES
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Rua Ramiro Barcelos, 2400 – 2º andar – Bairro Santana
90035-003 Porto Alegre, RS, Brasil
E-mail: nayronn@gmail.com

Recebido em 30/08/2016, aceito em 30/12/2016



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons BY-NC 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

INTRODUÇÃO

Em 2011, estimou-se que cerca de 35,6 milhões de pessoas vivem com demência no mundo inteiro, sendo 8,5% na América Latina e 1 milhão só no Brasil¹. A Doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum² e atinge cerca de 60 a 80% de todos os casos de demência¹. Caracteriza-se por ser uma doença neurodegenerativa e progressiva, que afeta a estrutura e função cerebral³, reduz as funções cognitivas, afetando a memória, linguagem, capacidades visuo-espaciais e funções executivas⁴.

A doença ocorre pelo acúmulo de placas beta-amilóides no meio extracelular e formação de emaranhados neurofibrilares no meio intracelular em áreas corticais específicas, promovendo inflamação neuronal, dano oxidativo, perda de neurônios e substância branca⁵. A DA pode ser classificada em duas formas, que variam de acordo com o tempo de aparecimento dos sinais e sintomas. A primeira forma caracteriza-se por ser de início precoce, geralmente antes dos 60 anos, e atinge 2% dos casos, sendo normalmente relacionada com fatores genéticos⁶. Na segunda forma, denominada de início tardio, as manifestações clínicas surgem depois dos 60 anos e não está clara a presença de fatores genéticos associados⁷.

A terapia farmacológica é composta basicamente por inibidores de acetilcolinesterase⁸, e visa reduzir a velocidade de progressão ou estabilizar os comprometimentos cognitivos e comportamentais da doença⁹. No Brasil, este tratamento é oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), realizado através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)⁸, e inclui como principal linha de tratamento a Rivastigmina, Galantamina e Donepezila¹⁰. Estes medicamentos atuam no retardo da evolução natural da doença e permitem a melhora cognitiva temporária do paciente¹¹.

Nos últimos anos, houve um crescimento contínuo relacionado aos gastos com medicamentos no CEAF¹². Este aumento pode ser influenciado pelo processo atual de envelhecimento da população brasileira e a alta prevalência de doenças crônicas¹³. Acredita-se que 5% a 7% da população mundial tem demência¹⁴, com custo estimado de US\$ 604 bilhões por ano¹⁵. No Brasil, em 2010, apenas 30% dos pacientes com demência tinham tratamento informal, 37% tinham assistência médica e 33% assistência social, gerando um custo anual de US\$ 7.209,00¹⁶. Na Europa são estimados gastos de €160 bilhões (€ 22.000 por ano para cada paciente)¹⁷, destacando-se o Reino Unido com gastos de £17 à £18 bilhões por ano¹⁸. No Canadá em 2008, as despesas chegaram a US\$15 bilhões¹⁹, e na Austrália de \$6,6 milhões²⁰.

Embora existam evidências, ainda não são claros o impacto econômico e a prevalência da DA no Brasil. Além disso, não é possível distinguir os gastos com medicamentos distribuídos pelo SUS, visto que, os dados encontrados em estudos anteriores descrevem a demência no geral, dificultando o acesso a informações relacionadas a DA. Desse modo, este estudo buscou avaliar a prevalência da DA e os gastos relacionados ao tratamento farmacológico em uma capital brasileira.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, descritivo e analítico, com abordagem quantitativa. Esta pesquisa foi realizada no Centro Especializado de Dispensação de Medicamentos Excepcional (CEMEX) de João Pessoa, localizado na 1ª Gerência Regional de Saúde da Paraíba, Brasil.

A amostra foi composta pelo registro de 855 pacientes com DA. Foram incluídos na pesquisa pacientes que possuíam diagnóstico clínico da DA, segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e recebiam medicamentos para doença de Alzheimer (Donepezila, Galantamina, Rivastigmina), dispensados pelo CEMEX de João Pessoa-PB em 2014. Foram excluídos pacientes que possuíam registro, porém, não recebiam medicamentos no período indicado ou que apresentavam outros tipos de demência.

As informações foram extraídas do Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – Hôrus, que permite o acesso online ao controle e distribuição de medicamentos dispensados pelo SUS. Os campos selecionados na busca e utilizados como variáveis de interesse foram: o município de residência, dia, mês e ano de nascimento, sexo, tipo de medicamento dispensado, início e diagnóstico da DA.

Todos os gastos foram organizados e descritos na moeda brasileira (Real – R\$). O cálculo da despesa total mensal foi realizado através da soma do número de medicamentos dispensados, multiplicado pelo valor unitário do medicamento dispensado. Para estimar o custo anual, multiplicou-se o gasto mensal por 12 meses e foi obtido um gasto médio anual. Os gastos relativos à idade foram definidos de acordo com a média de idade dos pacientes.

O processamento dos dados foi realizado por meio de Estatística Descritiva. Para as variáveis numéricas foram usados média e desvio padrão, e para variáveis categóricas foi usado frequência e valores percentuais. Adicionalmente, para construção do banco de dados, usamos o programa Microsoft Excel (2013) e para análise dos dados o programa IBM SPSS Statistics, versão 20.0. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba, sob o protocolo nº 41933715.5.0000.5187.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 855 pacientes com Doença de Alzheimer, com média de idade de 78,66±8,38. Foram observados casos precoces da doença em indivíduos com 46 anos, como também, usuários com 102 anos. Neste estudo, o gênero feminino representou 69,6% (593) da população estudada, já o gênero masculino 30,6%, (262).

Todos recebiam medicamentos através do CEDMEX, localizado na 1ª Gerência Regional de Saúde da Paraíba, João Pessoa – PB. Cerca de 82,2% (703) da amostra residia no município de João Pessoa-PB e 17,8% (152) eram residentes em 20 municípios circunvizinhos a capital.

Os indicadores deste estudo, mostraram um aumento acentuado do número de casos da DA entre 60 e 79 anos de idade, onde a cada 5 anos, aproximadamente, o número de

casos dobra. Além disso, observou-se um grande contingente entre 75 e 84 anos de idade, com cerca de 402 casos. Já entre as idades de 75 e 79 o número de casos de no gênero feminino foi quase 3 vezes maior que no gênero masculino, conforme mostra a **Figura 1**.

A partir dos dados encontrados, os medicamentos distribuídos em 2014 para o tratamento da DA foram Donepezila (5mg e 10mg), Galantamina (8mg, 16mg e 24mg) e Rivastigmina (1,5mg, 3mg, 4,5mg e 6mg), na qual, não foi disponibilizada a Rivastigmina solução. Dentre estes, o preço unitário da Galantamina 24mg teve o custo mais alto, enquanto que a Donepezila 10mg apresentava o menor custo. Além deste ser um medicamento de baixo custo, a Donepezila 10mg foi mais distribuída, com 164 usuários, seguida pela Rivastigmina 3mg, com 149 usuários, como mostra a **Figura 2**.

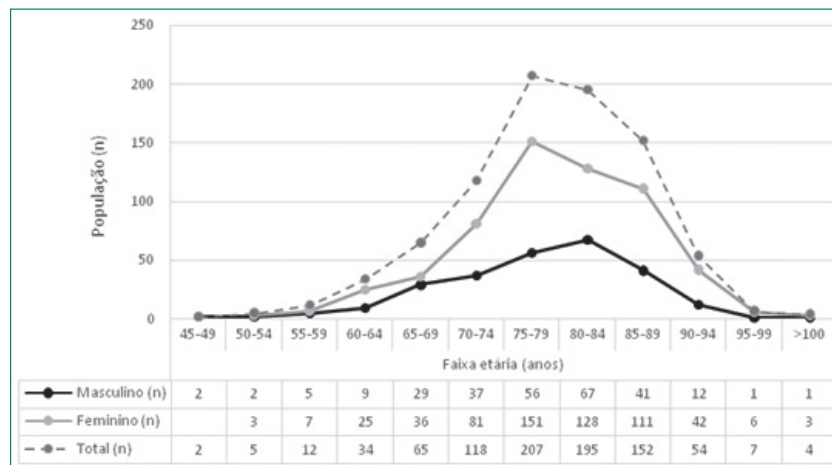


Figura 1. Prevalência da Doença de Alzheimer de acordo com a classificação etária e distribuição de gênero.

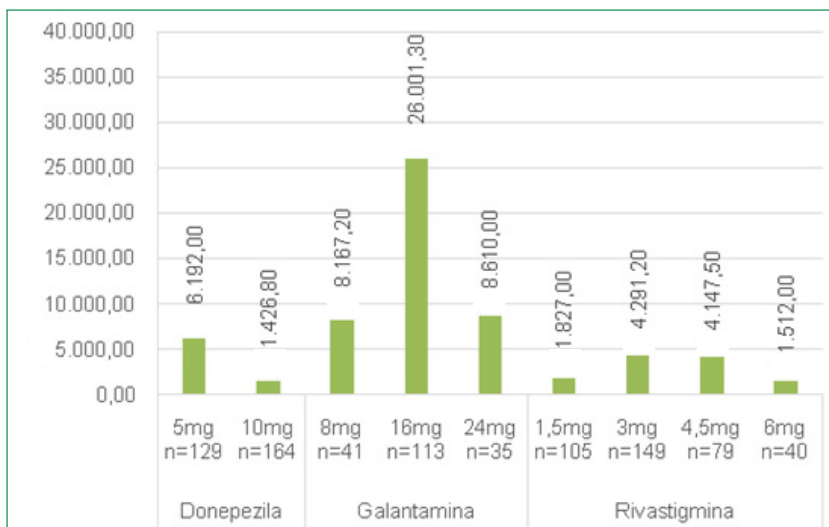


Figura 2. Custo médio mensal (em R\$) dos medicamentos dispensados para o tratamento da Doença de Alzheimer.

Na análise mensal referente aos gastos dos medicamentos para o tratamento da DA, pode-se observar um custo total de R\$ 54.693,19 para o governo. No qual, a Galantamina 16mg foi responsável por mais de R\$ 26.000,00 dessa despesa. Com base nestes dados referente a dispensação destes medicamentos, pode-se estimar uma média anual de custos em torno de R\$ 656.316,00, como mostra a **Figura 2**. Neste aspecto, quando avaliados em relação a idade, o custo mensal apresentou-se maior em indivíduos com idade ≥ 78 anos, como mostra a **Tabela 1**.

Tabela 1. Custo médio mensal de cada medicamento para tratamento da Doença de Alzheimer de acordo com a faixa etária.

Medicamento	Custos (R\$)	
	≤ 77 anos	≥ 78 anos
Donepezila 5mg	2.640,00	3.552,00
Donepezila 10mg	582,90	843,90
Galantamina 8mg	2.788,80	5.378,40
Galantamina 16mg	10.814,70	15.186,60
Galantamina 24mg	3.936,00	4.674,00
Rivastigmina 1,5 mg	904,80	922,20
Rivastigmina 3mg	1.555,20	2.736,00
Rivastigmina 4,5mg	1.365,0	2.782,50
Rivastigmina 6mg	567,00	945,00

DISCUSSÃO

O presente estudo investigou a prevalência e os custos relativos ao tratamento farmacológico da DA no CEDMEX João Pessoa. Os dados indicaram que a distribuição do número de casos da DA nas faixas etárias, dobra a cada 5 anos a partir dos 60 anos, perfazendo uma maior prevalência do gênero feminino.

Nos EUA, em 2010, observou-se que 4,7 milhões de pessoas tinham DA, das quais, cerca de 2,3 milhões tinham idade entre 75 e 84 anos e 1,8 milhões tinham 85 anos ou mais, em linha com os resultados encontrados neste estudo²¹. No mesmo sentido, estudos epidemiológicos mostram que a incidência da demência aumenta com o envelhecimento¹³ e a partir de 65 anos duplica a cada 5 anos²¹⁻²³. Apesar da prevalência internacional da DA ser bem descrita na literatura, no Brasil os dados são insuficientes e apresentam em sua maioria dados sobre quadros demenciais.

A alta prevalência do gênero feminino na DA pode ser explicada por diversas condições relacionadas ao desenvolvimento de outras doenças que aumentam o risco de desenvolver a DA, como a diabetes mellitus e obesidade²⁴. Outra hipótese seria que mulheres mais jovens são mais protegidas ao estresse oxidativo devido à presença de

estrógenos, e essa proteção é perdida após a menopausa^{24,25}. Diferentemente dos homens, onde o estresse oxidativo cerebral aumenta gradualmente com a idade²⁶.

A Secretaria do Estado da Saúde da Paraíba (SES-PB) em 2014, apresentou uma despesa total de R\$ 1.020.971.213,69, com gastos nesta secretaria. Desse valor foram gastos R\$ 61.225.490,83 com suporte profilático e terapêutico, referente a todas os casos atendidos pelo SUS no estado da Paraíba²⁷. Considerando os gastos com a dispensação de medicamentos para tratamento da DA, observou-se um custo de 1,07% (R\$ 656.316,00) da despesa total anual do suporte profilático e terapêutico da SES-PB. É importante considerar, que dados apresentados, representam a capital da Paraíba. Isto implica dizer que, a dispensação de medicamentos para DA apresenta um custo relevante para a despesa do estado em relação ao suporte profilático e terapêutico, podendo ser maior se considerarmos outros municípios do Estado.

No entanto, estes valores levaram em consideração uma dose diária de cada medicamento, porém, em alguns casos, a Rivastigmina é recomendada com duas doses diárias²⁸. Isso implica dizer que os custos mensais e anuais seriam ainda maiores, representando um acréscimo de cerca de R\$ 10.481,00 no custo mensal. Adicionalmente, é importante ressaltar que pode existir variação de preço unitário desses medicamentos em cada compra, visto que a base foi referente ao ano de 2014.

De modo geral, a Donepezila foi o medicamento mais dispensado e com menor custo, levando em conta o número de usuários neste estudo. A escolha deste medicamento pode estar associada com o custo-benefício e eficácia terapêutica que repercute na redução de alterações cognitivas²⁹. Considerando os custos com medicamentos com DA, estratégias de prevenção devem ser consideradas com intuito de reduzir essas despesas através de abordagens ao longo da vida, que atuem desde as fases iniciais da vida, até a velhice. Este processo pode repercutir no retardo de aparecimento de sinais de demência.

Tendo em vista que o maior número de casos da DA ocorreu em idades ≥ 78 anos e que os medicamentos dispensados apresentaram custos individuais mais caros, pode-se observar maiores gastos com medicamentos nessa faixa etária. Vale ressaltar que, além dos custos gerais para o estado, o impacto financeiro da DA compromete a renda da família em torno de 66% a 80%³⁰. A dispensação de medicamentos para DA delinea uma despesa importante para o orçamento do Governo do Estado da Paraíba. Nesse sentido, é importante considerar que o envelhecimento populacional refletirá com o aumento do número de casos da DA, e os gastos com tratamento farmacológico seguirão a mesma proporção. Nesse sentido, propõem-se para reduzir

essas despesas, a elaboração de estratégias voltadas para a prevenção e retardo da progressão da DA, que incluem a otimização dos serviços já existentes, inserção da família e da comunidade no planejamento e atenção do idoso, efetivação de ações educativas e o auxílio e ampliação de pesquisa voltadas para a DA³¹.

Uma das limitações deste estudo deve-se a lacunas no preenchimento de informações clínicas requisitadas pela base de dados Hôrus, dentre elas, se a doença teve início precoce ou tardio. Além disso, destaca-se a escassez de evidências científicas e a dificuldade de acesso a informações dessa natureza. É importante destacar que o acesso as informações desta pesquisa, limita-se apenas aos usuários do SUS que recebiam medicamentos através do CEDMEX de João Pessoa e não continham dados referentes a convênios particulares.

Este estudo demonstra que a dispensação de medicamentos para o tratamento da DA representou uma despesa relevante no orçamento da SES-PB e alta prevalência em mulheres. Além de contribuir para reflexão de novas propostas acerca do planejamento, desenvolvimento de políticas públicas direcionadas à DA e prever futuros gastos com a doença. Mesmo que ocorram grandes avanços para o tratamento, a gestão com o cuidado e o manejo com a DA, sem dúvidas, deverá ser sempre um ponto singular na saúde pública, de modo que seja possível a constante melhora nas estratégias e abordagens para o seu tratamento, com a finalidade de reduzir estes impactos.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization and Alzheimer's Disease International. Dementia: a public health priority. Geneva: WHO; 2012.
- Arendt T. Cell cycle activation and aneuploid neurons in Alzheimer's disease. *Mol Neurobiol*. 2012;46(1):125-35. <https://doi.org/10.1007/s12035-012-8262-0>
- Burns A, Ilife S. Alzheimer's disease. *BMJ*. 2009;338:b158. <https://doi.org/10.1136/bmj.b158>
- Salawu FK, Umar JT, Olokoba AB. Alzheimer's disease: a review of recent developments. *Ann Afr Med*. 2011;10(2):73-9. <https://doi.org/10.4103/1596-3519.82057>
- Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2010;362(4):329-44. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0909142>
- Rossor MN, Fox NC, Freeborough PA, Harvey RJ. Clinical features of sporadic and familial Alzheimer's disease. *Neurodegeneration*. 1996;5(4):393-7. <https://doi.org/10.1006/neur.1996.0052>
- Chai CK. The genetics of Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2007;22(1):37-41. <https://doi.org/10.1177/1533317506295655>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Souvenaid para melhora de memória em pacientes com doença de Alzheimer na fase leve. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1.298, de 21 novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1.298, de 21 de novembro de 2013. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013.
- Lima SA. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. *Revista HUPE*. 2008;7:78-87.
- Brandão CMR, Guerra Júnior AA, Cherchiglia ML, Andrade EIG, Almeida AM, Silva GDS, Queiroz OV, Faleiros DR, Acurcio FA. Gastos do Ministério da Saúde do Brasil com medicamentos de alto custo: uma análise centrada no paciente. *Value Health*. 2011;14(5):S71-7. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2011.05.028>
- Aprahamian I, Martinelli JE, Yassuda MS. Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico. *Rev Bras Clin Med*. 2009;7:27-35.
- Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2013;9(1):63-75. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007>
- Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2010: the global economic impact of dementia. London: Alzheimer's Disease International; 2014.
- Relatório ADI/Bupa, Demência nas Américas: Custo atual e futuro e prevalência da doença de Alzheimer e outras demências [Internet]. 2013 Out [citado em 2017]. Disponível em: <https://www.alz.co.uk/sites/default/files/pdfs/dementia-in-the-americas-BRAZILIAN-PORTUGUESE.pdf>
- Wimo A, Jönsson L, Gustavsson A, McDaid D, Ersek K, Georges J, Gulácsia L, Karpati K. The economic impact of dementia in Europe in 2008: cost estimates from the Eurocode project. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26(8):825-32. <https://doi.org/10.1002/gps.2610>
- Wimo A, Jonsson L, Winblad B. An estimate of the worldwide prevalence and direct costs of dementia in 2003. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;21(3):175-81. <https://doi.org/10.1159/000090733>
- Alzheimer Society. Rising tide: the impact of dementia on Canadian society. Toronto: Alzheimer Society; 2010.
- Alzheimer's Australia. The dementia epidemic: economic impact and positive solutions for Australia. Canberra: Alzheimer's Australia; 2003.
- Hebert IE, Weuve J, Svher PA, Evans DA. Alzheimer disease in the United States (2010-2050) estimated using the 2010 census. *Neurology*. 2013;80(19):1778-83. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31828726f5>
- Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand*. 1987;76(5):465-79. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1987.tb02906.x>
- Qiu C, Kivipelto M, von Strauss E. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues Clin Neurosci*. 2009;11(2):111-28.

24. Viña J, Lloret A. Why women have more Alzheimer's disease than men: gender and mitochondrial toxicity of amyloid-beta peptide. *J Alzheimers Dis.* 2010;20(2):S527-33. <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-100501>
25. Viña J, Borrás C. Women live longer than men: understanding molecular mechanisms offers opportunities to intervene by using estrogenic compounds. *Antioxid Redox Signal.* 2010;13(3):269-78. <https://doi.org/10.1089/ars.2009.2952>
26. Peskind ER, Li G, Shofer JB, Millard SP, Leverenz JB, Yu CE, Raskind MA, Quinn JF, Galasko DR, Montine TJ. Influence of lifestyle modifications on age-related free radical injury to brain. *JAMA Neurol.* 2014;71(9):1150-4. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.1428>
27. Paraíba. Governo do Estado. Controladoria Geral do Estado da Paraíba. Portal transparência: consulta despesas. [Internet]. Paraíba; 2014 [citado em 2017]. Disponível em: <http://transparencia.pb.gov.br/despesas/consulta-despesa>
28. Vale FAC, Corrêa Neto Y, Bertolucci PHF, Machado JCB, Silva DJ, Allam N, Balthazar MLF. Tratamento da doença de Alzheimer. *Dement Neuropsychol.* 2011;5(1):34-48.
29. Álvarez A, Linares C, Masliah E. Combination drug therapy for the treatment of Alzheimers disease. *Eur Neurol Rev.* 2012;7(2): 92-102. <https://doi.org/10.17925/ENR.2012.07.02.92>
30. Veras RP, Caldas CP, Dantas SB, Sancho IG, Sicsú B, Motta IB, Cardinale C. Avaliação dos gastos com o cuidado do idoso com demência. *Rev Psiquiatr Clín.* 2007;34(1):5-12. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832007000100001>
31. Gutierrez BAO, Silva HS, Guimaraes C, Campino AC. Impacto econômico da doença de Alzheimer no Brasil: é possível melhorar a assistência e reduzir custos? *Ciênc Saúde Coletiva.* 2014; 19(11):4479-86. <https://doi.org/10.1590/1413-812320141911.03562013>