

SÍNDROME DO PÔR DO SOL (SUNDOWNING) EM IDOSOS COM DEMÊNCIA: REVISÃO CRÍTICA COM BUSCA SISTEMATIZADA DA CONTRIBUIÇÃO DOS MEDICAMENTOS E PROPOSTA DE RASTREIO FARMACÊUTICO

**SUNDOWNING IN OLDER ADULTS WITH DEMENTIA: A CRITICAL REVIEW
WITH SYSTEMATIZED SEARCH OF MEDICATION CONTRIBUTIONS AND A
PROPOSED PHARMACIST-LED SCREENING PROCESS**

Ciências da Saúde • 29/10/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/793250814](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/793250814)

João Fernandes Floriano¹

Daniela Campos da Luz²

RESUMO

A síndrome do pôr do sol, piora comportamental no fim do dia em pessoas com demência, não tem definição consensual e se sobrepõe a delirium e transtornos do sono. Revisamos criticamente se medicamentos contribuem para o fenômeno e propusemos um rastreio farmacêutico. Busca sistematizada no PubMed, Scite, Europe PMC, LILACS e Cochrane CENTRAL identificou 118 registros únicos; 15 relatos (13 ou 14 estudos independentes) foram incluídos. As associações com antipsicóticos foram inconsistentes, sedativos associaram-se ao fenômeno em um estudo, e o maior ensaio randomizado com desfecho noturno (gabapentina enacarbil na síndrome das pernas inquietas) reduziu a agitação global, mas não entre 17h e 22h, com mais sonolência. Nenhum estudo testou a revisão farmacoterapêutica como intervenção. Propõe-se um processo em cinco etapas: triagem de segurança, caracterização temporal, reconciliação e análise farmacoterapêutica, plano compartilhado e monitoramento. A contribuição medicamentosa deve ser investigada como hipótese clínica; o processo requer validação prospectiva.

Palavras-chave: Demência; Idoso; Antagonistas Colinérgicos; Desprescrições; Assistência Farmacêutica; Ritmo Circadiano.

ABSTRACT

Sundowning, the late-day worsening of behavioral symptoms in dementia, lacks a consensus definition and overlaps with delirium and sleep disorders. We critically reviewed whether medications contribute to sundowning and proposed a pharmacist-led screening process. A systematized search of PubMed, Scite, Europe PMC, LILACS, and Cochrane CENTRAL identified 118 unique records; 15 reports (13 or 14 independent studies) met eligibility criteria. Associations with antipsychotics were inconsistent in direction,

sedatives were associated with sundowning in one study, and the largest randomized trial with a nighttime outcome (gabapentin enacarbil in restless legs syndrome) reduced agitation overall but not between 5 and 10 pm, with more somnolence. No study tested medication review as an intervention. We propose a five-step process: safety screening, temporal characterization, medication reconciliation and analysis, shared planning, and monitoring. Medication contribution should be investigated as a clinical hypothesis; the process requires prospective validation.

Keywords: Dementia; Aged; Cholinergic Antagonists; Deprescriptions; Pharmaceutical Services; Circadian Rhythm.

1. INTRODUÇÃO

A piora de confusão, desorientação e agitação ao entardecer impõe dificuldades à pessoa com demência e àqueles que participam de seu cuidado. O termo síndrome do pôr do sol, ou sundowning, descreve esse padrão temporal, mas seus limites clínicos permanecem heterogêneos. A presença de manifestações noturnas, isoladamente, não permite estabelecer uma entidade diagnóstica única nem uma causa comum a todos os episódios (Canevelli et al., 2016; Reimus; Siemiński, 2025; Xu et al., 2025).

A discussão clínica torna-se particularmente importante quando o comportamento é interpretado como indicação suficiente de sedação. Antes da intervenção, é necessário compreender o que mudou, em qual horário e em quais circunstâncias. Uma abordagem centrada na pessoa deve considerar o sofrimento expresso pelo comportamento e as condições de cuidado. A literatura recente sobre sintomas comportamentais e psicológicos da demência enfatiza a investigação dos fatores contribuintes e a integração entre

intervenções psicossociais e farmacológicas (Cummings et al., 2024; Watt et al., 2026).

A farmacoterapia ocupa uma posição ambivalente: pode tratar doenças e sintomas que interferem no descanso, mas também introduzir efeitos adversos ou interações relevantes. Entretanto, a plausibilidade de comprometimento cognitivo por um medicamento não demonstra sua responsabilidade por uma piora especificamente vespertina. Da mesma forma, um tratamento eficaz para insônia não está automaticamente validado para desorientação ou agitação ao anoitecer.

Essa fronteira tem implicação prática direta para o farmacêutico. No Brasil, a revisão da farmacoterapia, a conciliação de medicamentos e o acompanhamento farmacoterapêutico integram as atribuições clínicas do farmacêutico (Conselho Federal de Farmácia, 2013), o que torna pertinente definir como esse profissional pode contribuir sem assumir funções diagnósticas que não lhe cabem e sem converter suspeitas em conclusões causais.

Este artigo examina a fronteira entre segurança medicamentosa e especificidade do desfecho. Seu objetivo é analisar criticamente a possível contribuição dos medicamentos para o sundowning em idosos com demência e propor um processo de rastreio farmacêutico orientado à avaliação temporal, à segurança e à decisão compartilhada. A contribuição pretendida é operacional e conceitual; não se reivindicam uma nova síndrome, um mecanismo causal demonstrado ou um instrumento clínico validado.

2. MÉTODOS

2.1. Desenho e Pergunta Orientadora

Trata-se de revisão narrativa crítica, complementada por busca sistematizada para a pergunta medicamentosa, com proposição de um processo assistencial. A pergunta orientadora foi: quais evidências justificam investigar medicamentos como possíveis contribuintes da piora vespertina e noturna em idosos com demência, e como organizar essa investigação sem confundir sundowning, delirium, insônia e agitação não circadiana?

O corpus foi construído por seleção dirigida de fontes clinicamente pertinentes, e não por uma revisão sistemática exaustiva. Foram priorizadas revisões do fenômeno, revisões sistemáticas sobre carga anticolinérgica e sono, ensaios de tratamentos frequentemente extrapolados para sintomas noturnos e recomendações de avaliação e desprescrição. A data de encerramento da consulta foi 20 de outubro de 2026. A bibliografia científica compreende 36 publicações identificadas por PMID, 35 com DOI, às quais se acrescentou um documento normativo brasileiro (Conselho Federal de Farmácia, 2013). A seleção preservou estudos humanos diretamente relacionados ao fenômeno e estudos de desfechos adjacentes, identificados como tais, além de dois estudos experimentais em animais para discussão mecanística.

2.2. Busca e Acesso às Fontes

Foram realizadas buscas dirigidas no PubMed/MEDLINE, seguidas de consulta estruturada aos registros do Europe PMC. Empregaram-se combinações dos termos sundowning, sundown syndrome, dementia, anticholinergic burden, sedative, deprescribing, agitation, sleep, delirium, citalopram, escitalopram, trazodone, suvorexant e brexpiprazole. A busca de desfechos adjacentes foi deliberada, para examinar criticamente as extrapolações terapêuticas.

A ampliação utilizou três consultas estruturadas no Europe PMC, com exportação dos registros e dos respectivos totais: busca direta sobre o fenômeno (157 registros), busca associada a medicamentos (48) e busca circadiana, de sono e de luz (121). As consultas se sobrepõem e esses números não devem ser somados como estudos distintos. Na busca direta, 144 registros pertenciam à fonte MEDLINE e cinco eram preprints; os demais tinham outras fontes. As expressões completas estão no Material Suplementar (Apêndice B). Os totais são os retornados pela plataforma no momento da execução e não constituem um fluxograma de elegibilidade.

Não houve acesso direto a Scopus, Web of Science, Embase ou LILACS, nem seleção independente em duplicata. Os resultados estruturados complementaram a seleção narrativa; não foram convertidos retrospectivamente em revisão sistemática, e não se apresenta contagem de exclusões sem avaliação individual documentada. PubMed e Europe PMC compartilham registros e não foram tratados como coberturas independentes.

2.3. Busca Sistematizada da Pergunta Medicamentosa

Para reduzir o viés de seleção na pergunta central, realizou-se busca sistematizada no PubMed/MEDLINE em 20 de outubro de 2026 (busca S4): (sundowning[tiab] OR "sundown syndrome"[tiab]) AND (drug*[tiab] OR medication*[tiab] OR pharmacolog*[tiab] OR anticholinergic[tiab] OR antipsychotic*[tiab] OR sedative[tiab] OR melatonin[tiab] OR deprescrib*[tiab] OR benzodiazepine[tiab]), sem restrição de idioma ou de data inicial.

Os critérios foram definidos antes da triagem. Incluíram-se estudos primários em humanos, observacionais ou de intervenção, com

peessoas idosas com demência ou comprometimento cognitivo, nos quais o fenômeno vespertino ou noturno fosse medido explicitamente e que (a) analisassem exposição medicamentosa em relação a ele ou (b) avaliassem intervenção farmacológica, ou retirada de medicamento, com desfecho vespertino ou noturno. Excluíram-se revisões, editoriais, hipóteses e inquéritos sem dados de pacientes; estudos em animais, in vitro ou post mortem; relatos de caso e cartas; populações sem foco em demência; e estudos sem análise de medicamento. Revisões sistemáticas identificadas foram usadas como contexto, não como estudos primários.

Como segunda base, utilizou-se o Scite, índice multidisciplinar com mais de 200 milhões de publicações que inclui periódicos não indexados no MEDLINE (busca S5). Como o Scite não reproduz exatamente a sintaxe do PubMed, recuperaram-se todos os registros com os termos do fenômeno no resumo (sundowning, 473 registros; "sundown syndrome", 46, todos contidos no conjunto anterior) e aplicou-se localmente, por expressão regular sobre título e resumo, o mesmo segundo conceito de S4.

Como terceira base, a expressão S4 foi executada no Europe PMC com os campos TITLE_ABS (busca S6), retornando 77 registros. Como a interface não permitiu exportação completa, a busca foi repetida em subconjuntos por ano de publicação, cada um com até 25 resultados, e os 77 registros foram inspecionados individualmente. Dos 75 com PMID, todos constavam de S4; os dois registros de fora do MEDLINE, um preprint e uma tese, foram triados. Em sentido inverso, dois registros de S4 não foram recuperados pelo Europe PMC, entre eles o ensaio randomizado incluído sobre gabapentina enacarbil, o que mostra a complementaridade entre as bases. Um filtro de exclusão de

registros do MEDLINE (NOT SRC:MED) retornou zero resultados, apesar de registros sabidamente não MEDLINE no conjunto, e não foi utilizado.

Como quarta base, consultou-se a LILACS pelo Portal Regional da BVS (busca S7), com estratégia mais sensível, restrita ao fenômeno e sem o conceito de medicamentos, para não perder estudos indexados com terminologia em português ou espanhol: tw: (sundowning OR "sundown syndrome" OR "síndrome do pôr do sol" OR "síndrome do entardecer" OR "síndrome del atardecer" OR "síndrome vespertina" OR "síndrome do crepúsculo"). A busca retornou 157 registros na coleção completa da BVS e 14 na coleção LILACS Plus; destes, dois eram registros da LILACS propriamente dita, correspondentes aos estudos brasileiros já recuperados no PubMed, e os demais eram registros MEDLINE já presentes em S4. O Embase não foi consultado.

Como quinta base, consultou-se o Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), cuja exportação continha 22 registros, correspondentes a 21 identidades distintas; cinco já constavam do conjunto inicial e 16 foram triados com os mesmos critérios (busca S8). Os registros de ensaios do ClinicalTrials.gov e da plataforma ICTRP foram consultados para identificar estudos registrados e não publicados; o único ensaio farmacológico com desfecho noturno corresponde à publicação já incluída (Richards et al., 2025).

O primeiro autor triou todos os registros por título e resumo, registrando o motivo de exclusão por PMID, DOI ou identificador da fonte (Apêndice B); a seleção final e a síntese foram revisadas pelos dois autores. Dos relatos incluídos, extraíram-se desenho, população, tamanho amostral, exposição ou intervenção, medida do fenômeno

e achado principal (Tabela 1). O fluxo de seleção é apresentado na seção 4.6. Não se realizou metanálise, dada a heterogeneidade de desenhos e desfechos.

2.4. Verificação e Síntese

Os metadados das 46 referências científicas indexadas no PubMed (título, autoria, periódico, ano, volume, páginas, PMID e DOI) foram conferidos nos registros do PubMed em 20 de outubro de 2026; a referência não indexada no MEDLINE (Syah Putra; Noor, 2020) foi conferida no registro do Scite e pelo DOI. Os DOIs das três referências antes não resolvidas (Cumming et al., 2024; Luca et al., 2026; McCleery; Sharpley, 2020) foram confirmados nesses registros; a diretriz canadense de desprescrição (Bjerre et al., 2018), o estudo suíço (Abegg; Wettstein, 1993) e um dos estudos argentinos (Brusco; Márquez; Cardinali, 2000) não possuem DOI. A integridade editorial foi verificada em duas bases independentes: no PubMed, as 46 referências foram filtradas pelos tipos de publicação retracted publication, expression of concern e corrected and republished article, com validação do filtro por um controle positivo sabidamente retratado; no Scite, os DOIs das 36 referências iniciais foram consultados com filtros de retratação e de correção. Não foram identificados avisos de retratação, manifestação de preocupação ou republicação corrigida nessas fontes.

Para as 36 referências da seleção narrativa, houve acesso a texto integral de 15 fontes, permitindo consulta de métodos, resultados, limitações ou recomendações pertinentes. Nas outras 21 e nos 11 relatos acrescentados pelas buscas sistematizadas, a extração limitou-se a resumos e registros bibliográficos. Os dados numéricos de estudos brasileiros (Menegardo et al., 2019; Silva et al., 2017) foram

cotejados diretamente com o texto integral no PubMed Central. Disponibilidade de texto integral não foi considerada equivalente a auditoria de todos os seus resultados.

As evidências foram organizadas em três categorias analíticas: diretamente relacionadas ao sundowning; indiretamente relacionadas por desfechos de sono, agitação ou cognição; e recomendações ou plausibilidade farmacológica. Essas categorias não constituem classificação GRADE. Não foram realizadas metanálise, avaliação padronizada de risco de viés ou estimativa própria de certeza; as qualificações de certeza atribuídas por revisões Cochrane são identificadas como conclusões dessas fontes.

O processo assistencial foi elaborado a partir da síntese crítica. Não houve recrutamento de participantes, consenso Delphi, painel de especialistas ou validação, e por isso não houve submissão a comitê de ética em pesquisa.

3. DELIMITAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

3.1. O Padrão Temporal Como Objeto da Avaliação

Para esta proposta, sundowning é entendido como piora recorrente de manifestações comportamentais ou cognitivas no fim da tarde ou à noite em relação ao padrão diurno da própria pessoa com demência. Essa definição operacional serve à organização da investigação e não substitui critérios diagnósticos. A revisão de escopo de Xu e colaboradores, com 13 revisões e 41 estudos empíricos, classificou as manifestações em cinco domínios (psicomotor, cognitivo-perceptivo, afetivo, psicótico e funcional) e destacou a diversidade das formas de mensuração, incluindo

observação por cuidadores e tecnologias de monitoramento (Xu et al., 2025).

Medo e ansiedade devem ser registrados quando presentes, sem tratá-los como requisitos universais. Também importa separar o relato da pessoa da interpretação do observador. Expressões como “ficou impossível” ou “não quis colaborar” precisam ser traduzidas em comportamentos observáveis e circunstâncias específicas. A revisão contemporânea de manejo dos sintomas da demência reforça a importância de linguagem centrada na pessoa e de desfechos clinicamente significativos (Watt et al., 2026).

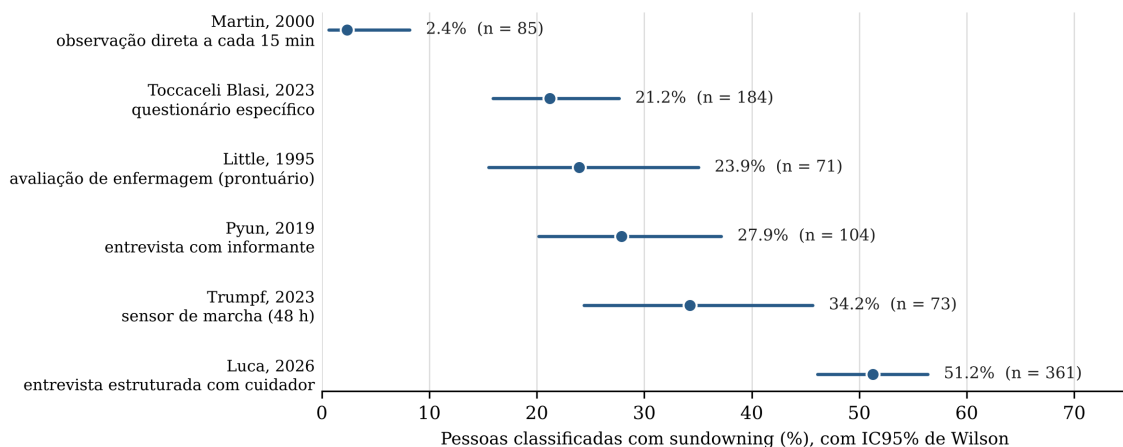
3.2. Estudos Humanos e Heterogeneidade do Fenômeno

As diferenças entre amostras impedem tratar a frequência de sundowning como um número universal. No estudo de Toccaceli Blasi e colaboradores, 39 de 184 participantes com demência (21,2%) apresentaram o fenômeno, identificado por questionário específico (Toccaceli Blasi et al., 2023). Pyun e colaboradores identificaram 29 casos em 104 pessoas com doença de Alzheimer (27,8%), usando entrevistas com informantes (Pyun et al., 2019). Já Luca e colaboradores, em publicação de 2026 com 361 pacientes, identificaram 185 casos (51,2%) por entrevista estruturada com cuidadores (Luca et al., 2026). Little e colaboradores, a partir de avaliações de enfermagem de 71 pacientes com doença de Alzheimer grave, encontraram 24% (Little et al., 1995); Trumpf e colaboradores, com sensores de marcha durante 48 horas em 73 pacientes de psicogeriatría aguda, classificaram 34% (Trumpf et al., 2023). São proporções de amostras clínicas, não estimativas populacionais brasileiras. A Figura 1 mostra como essas estimativas se distribuem conforme o método de identificação.

Em contraste, Martin e colaboradores observaram 85 residentes com doença de Alzheimer, com registros comportamentais a cada 15 minutos durante três dias e monitoramento de atividade e luz. Apenas dois (2,4%) foram classificados como apresentando sundowning; a acrofase média da agitação ocorreu às 14h38, com ampla variabilidade individual (Martin et al., 2000). No estudo com sensores, o início médio do pico de marcha foi às 14h37, valor próximo ao de Martin, mas também com ampla variação (Trumpf et al., 2023). Esse resultado não invalida o relato de cuidadores, mas mostra que a classificação depende do método e que comportamento com componente circadiano não implica necessariamente piora ao pôr do sol.

A revisão de escopo de Boronat e colaboradores reuniu 23 estudos e descreveu frequências entre 2% e 82%, com amostras de conveniência e definições heterogêneas (Boronat; Ferreira-Maia; Wang, 2019). A revisão de 2025 de Xu e colaboradores também evidencia diferenças de janela temporal e mensuração (Xu et al., 2025). Logo, comparar intervenções ou fatores de risco exige explicitar população, instrumento, informante e critério temporal, em vez de reunir qualquer sintoma noturno sob um mesmo desfecho.

Figura 1. Proporção de pessoas classificadas com sundowning segundo o método de identificação.



Nota: seis estudos com dados de frequência (Little et al., 1995; Luca et al., 2026; Martin et al., 2000; Pyun et al., 2019; Toccaceli Blasi et al., 2023; Trumpf et al., 2023). Pontos indicam a proporção e barras o intervalo de confiança de 95% de Wilson, calculado a partir dos números relatados; no estudo de Little et al. (1995), o numerador (17/71) foi derivado da proporção publicada de 24%. As amostras não são comparáveis entre si, e a figura não representa metanálise. Fonte: elaborado pelos autores.

3.3. Evidências Brasileiras e Problema de Classificação

Menegardo e colaboradores avaliaram 38 pessoas com provável doença de Alzheimer atendidas no SUS, por meio do Inventário Neuropsiquiátrico aplicado a cuidadores; foram excluídos residentes de instituições de longa permanência e casos de delirium por causa clínica aguda. Em 23 participantes (60,5%), a maior intensidade dos sintomas foi relatada entre 16h e 17h, com início mais frequente por volta das 13h; irritabilidade, alterações noturnas e agressividade foram as manifestações mais frequentes (Menegardo et al., 2019). O trabalho tem valor contextual, mas sua amostra pequena, avaliação transversal e dependência de informantes limitam generalização e inferência causal. A frequência desses sintomas não equivale a uma prevalência nacional da síndrome.

O estudo hospitalar de Silva e colaboradores incluiu 70 idosos e aplicou a Confusion Assessment Method entre 17h30 e 19h. Os 14,3% referem-se a delirium detectado nesse contexto, descrito pelos autores como compatível com sundowning (Silva et al., 2017). Não se deve converter esse resultado em prevalência de sundowning em pessoas com demência: a população não exigia esse diagnóstico e não houve comparação com outros períodos do dia. Essa diferença de construto explica parte da aparente concordância entre estudos que, na realidade, medem fenômenos distintos.

3.4. Bases Circadianas e Mecanismos Concorrentes

Volicer e colaboradores avaliaram ritmos de temperatura corporal e atividade em 25 pessoas com provável doença de Alzheimer e nove controles. A gravidade do sundowning associou-se a atraso da acrofase da temperatura e a alterações de sua organização circadiana (Volicer et al., 2001). O estudo fornece evidência fisiológica humana, porém pequena e observacional; não identifica um marcador diagnóstico nem demonstra que corrigir a fase circadiana reverte os episódios.

Dois estudos experimentais ajudam a separar mecanismo plausível de prova clínica. Todd e colaboradores demonstraram em camundongos machos um circuito que conecta o relógio supraquiasmático, neurônios GABAérgicos da zona subparaventricular e o hipotálamo ventromedial, envolvido na agressão (Todd et al., 2018). Warfield e colaboradores relacionaram atraso de fase, agressividade na transição atividade-reposo e patologia tau no núcleo parabraquial lateral, uma via aferente do sistema circadiano, no modelo APPSwe-Tau (Warfield et al., 2023). Esses achados não autorizam equivalência entre agressão territorial

murina e medo ou desorientação em pessoas com demência, nem validam um alvo terapêutico humano para sundowning.

A iluminação também atua por vias diferentes: permite reconhecer objetos e referências espaciais (função formadora de imagem) e participa da sincronização circadiana. Guu e colaboradores destacam que a literatura não separa adequadamente esses componentes (Guu; Aarsland; Ffytche, 2022). Corrigir sombras ou ofuscamento pode alterar a percepção imediata; uma intervenção cronobiológica depende também do horário e das propriedades da exposição. Assim, “mais luz” não descreve uma intervenção suficientemente definida para reprodução ou avaliação.

O estudo de Pyun encontrou associação de sundowning com portação de APOE $\epsilon 4$, sintomas compatíveis com transtorno comportamental do sono REM e maior gravidade da demência (Pyun et al., 2019). Associação genética não equivale a indicação de teste genético para rastreio e não fornece algoritmo farmacogenômico. Esses resultados reforçam a necessidade de investigar fenótipos e condições concorrentes, mantendo separadas hipóteses sobre neurodegeneração, sono, ambiente e medicamentos.

3.5. Delirium e Causas Clínicas

O primeiro problema de segurança é a atribuição de mudança aguda a uma síndrome comportamental habitual. Alteração recente da atenção, consciência ou funcionamento, especialmente quando diferente do padrão basal, exige avaliação de delirium e de causas clínicas. A ocorrência noturna não exclui delirium; a presença de

demência tampouco o torna uma explicação suficiente para um episódio novo.

O 4AT pode apoiar a detecção de delirium quando utilizado por profissional capacitado e no contexto assistencial apropriado. Sua metanálise incluiu 17 estudos e 3.702 observações, com sensibilidade e especificidade agrupadas de 0,88 (Tieges et al., 2021). Essas estimativas se referem aos contextos estudados — clínica médica, cirurgia, emergência e uma instituição de longa permanência — e não constituem validação do uso isolado em farmácias comunitárias, nem estabelecem desempenho equivalente em demência avançada. Um resultado de rastreio não substitui diagnóstico clínico.

Uma segunda precaução refere-se à infecção urinária. Confusão e bacteriúria não devem ser equiparadas automaticamente a infecção urinária sintomática. A diretriz da Infectious Diseases Society of America recomenda investigar outras causas e observar cuidadosamente idosos com comprometimento cognitivo, bacteriúria e delirium, quando não há sintomas geniturinários locais nem sinais sistêmicos de infecção (Nicolle et al., 2019). A distinção evita acrescentar antibióticos a uma cascata de intervenções sem indicação estabelecida.

3.6. Sono e Comportamento Não São Desfechos Intercambiáveis

Insônia, agitação, sintomas psicóticos e alterações do ritmo atividade-reposo podem coexistir, mas precisam ser descritos separadamente. O algoritmo da International Psychogeriatric Association organiza as opções farmacológicas em painéis distintos, um deles para agitação noturna ou circadiana, mantendo avaliação

e reavaliação compartilhadas (Cumming et al., 2024). Essa organização torna inadequado usar o sundowning como rótulo para qualquer dificuldade de dormir.

4. CONTRIBUIÇÃO DOS MEDICAMENTOS E LIMITES DA INFERÊNCIA CAUSAL

4.1. Exposição Anticolinérgica

Os Critérios de Beers de 2023 identificam medicamentos com propriedades anticolinérgicas relevantes, incluindo anti-histamínicos de primeira geração e antidepressivos como a amitriptilina, e recomendam considerar a exposição anticolinérgica total. São critérios de prescrição potencialmente inapropriada, destinados a apoiar — e não substituir — decisões clínicas compartilhadas; sua presença na lista não estabelece causalidade nem implica suspensão automática (American Geriatrics Society, 2023).

A revisão Cochrane sobre pessoas com demência ou comprometimento cognitivo incluiu 18 estudos e 102.684 participantes. Nenhum estudo investigou desfechos de perturbação neuropsiquiátrica, e não foi possível tirar conclusões firmes sobre aceleração do declínio cognitivo; houve evidência de baixa certeza para associação com mortalidade (Taylor-Rowan et al., 2022). Portanto, essa fonte justifica cautela, mas não demonstra que uma pontuação anticolinérgica prediga sundowning.

O rastreio pode utilizar a escala Anticholinergic Cognitive Burden (ACB), desde que a versão, a lista de medicamentos e o método de cálculo sejam explicitados. Como a concordância entre escalas costuma ser baixa, comparar valores sem conhecer o instrumento pode gerar interpretações artificiais (Taylor-Rowan et al., 2022). Não

se propõe, neste artigo, um ponto de corte para diagnosticar contribuição medicamentosa ao sundowning.

4.2. A Evidência Diretamente Relacionada aos Medicamentos

O estudo de Toccaceli Blasi observou maior uso de anticolinérgicos e antipsicóticos entre participantes com sundowning. Entretanto, no modelo multiajustado, os fatores que permaneceram significativamente associados foram a gravidade da demência (OR 3,88; IC95% 1,39–10,90) e o uso de memantina, este inversamente associado (OR 0,20; IC95% 0,05–0,74) (Toccaceli Blasi et al., 2023). O resultado sustenta investigação, mas não demonstra efeito causal dos anticolinérgicos nem proteção farmacológica da memantina. Indicação do tratamento, gravidade e seleção clínica podem influenciar essas relações.

Os dados brasileiros apontam na mesma direção de cautela. Na amostra ambulatorial do SUS, 63,2% usavam neurolépticos atípicos e 30,4% benzodiazepínicos (Menegardo et al., 2019), exposição elevada que é descritiva e não permite inferir se precedeu ou sucedeu os sintomas. No estudo hospitalar, os participantes usavam em média 7,15 medicamentos, e o número de fármacos não diferiu entre idosos com e sem delirium vespertino (Silva et al., 2017). Contagens de medicamentos são, portanto, medidas grosseiras de exposição; a análise precisa considerar classe, dose, momento de introdução e motivo da prescrição.

Um estudo de uso de medicamentos conforme necessidade em instituição, conduzido ao longo de um ano, encontrou mais administrações no início da manhã e no meio da tarde, e não um pico associado ao anoitecer (Exum et al., 1993). A administração de

resgate é um desfecho de processo condicionado por sintomas, rotinas e decisões assistenciais. Por isso, não deve ser usada isoladamente como medida de sundowning nem como prova de que o medicamento desencadeou o episódio.

Esses dados corrigem duas simplificações: a contribuição medicamentosa não é um território sem estudos, mas a evidência disponível também não estabelece uma síndrome iatrogênica específica. A questão relevante é se uma revisão farmacoterapêutica acrescenta benefício mensurável a uma avaliação clínica e ambiental já estruturada. Essa hipótese necessita comparação prospectiva e controle dos fatores que determinam simultaneamente prescrição e comportamento.

4.3. Sedação e Carga Farmacológica

A carga sedativa exige análise adicional à carga anticolinérgica. O Drug Burden Index foi desenvolvido para quantificar exposição anticolinérgica e sedativa incorporando a dose. Em estudo transversal com 3.075 idosos da comunidade, cada unidade adicional do índice associou-se a pior desempenho físico e cognitivo, com magnitude superior à atribuída a uma comorbidade isolada (Hilmer et al., 2007). O desenho não permite inferir direção causal nem especificidade para agitação noturna.

Conceitualmente, a observação de menor atividade motora após um medicamento pode representar alívio, sedação ou ambos. A avaliação proposta deve registrar se a pessoa ficou menos angustiada, permaneceu desperta nos períodos habituais e preservou mobilidade e interação. Essa distinção é um critério de

interpretação do modelo, não um resultado de intervenção obtido nesta revisão.

4.4. Horários de Administração e Temporalidade

A cronologia é indispensável à formulação de hipóteses, mas não autoriza a expressão genérica “acúmulo vespertino de doses”. O horário em que um comprimido é administrado não informa, isoladamente, a concentração no sistema nervoso central. A análise farmacoterapêutica deve verificar formulação, intervalo, adesão real, mudanças recentes e eventual necessidade de revisão da função renal e hepática pelo serviço assistente.

Propõe-se construir uma linha temporal individual com início dos sintomas, administrações efetivas e eventos clínicos ou ambientais. A associação entre uma alteração terapêutica e a piora deve ser registrada como suspeita. Melhorar após intervenção supervisionada aumenta a relevância clínica da hipótese, mas continua sujeito à flutuação espontânea e às intervenções concomitantes. A reexposição deliberada para provar causalidade não integra esta proposta.

4.5. Desprescrição Sem Promessa de Reversibilidade

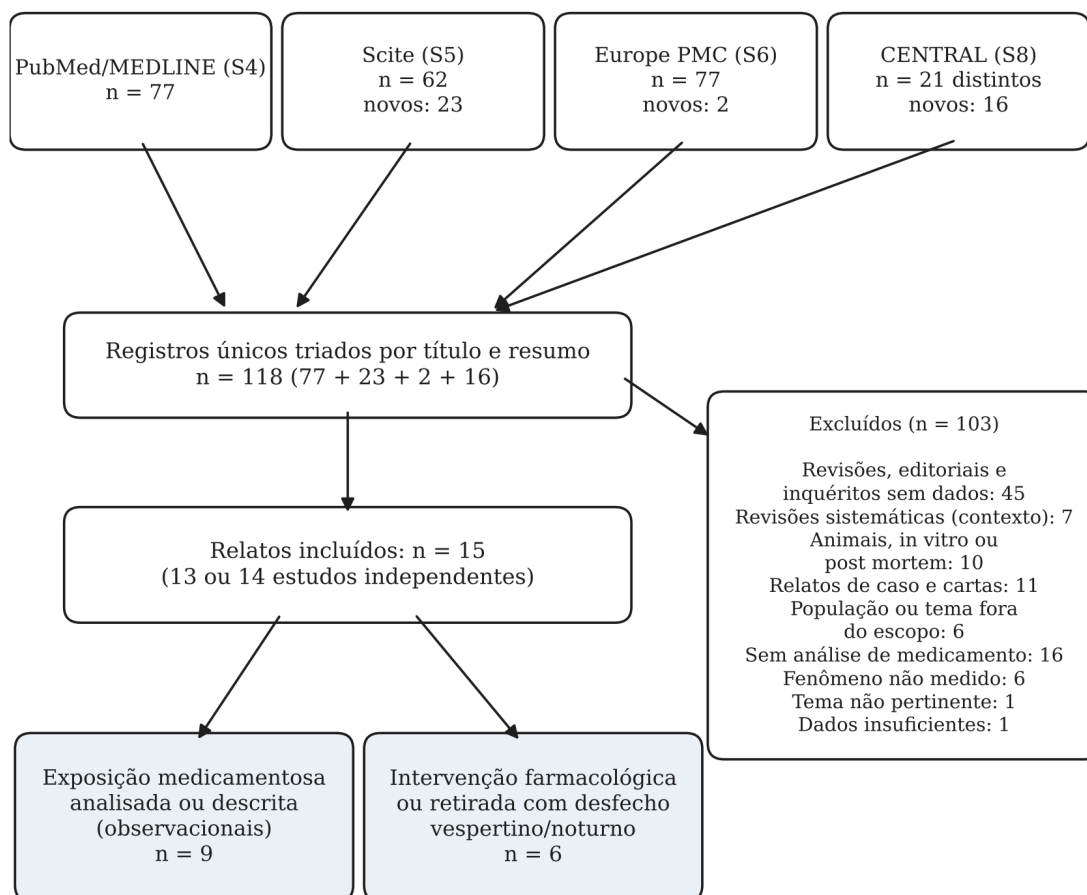
A revisão Cochrane de intervenções para reduzir carga anticolinérgica incluiu três ensaios, totalizando 299 participantes, com acompanhamento de um a três meses. A certeza foi muito baixa e os resultados não sustentaram conclusão sobre melhora cognitiva; nenhum ensaio investigou desfechos de segurança (Taylor-Rowan et al., 2023). Não é adequado transformar redução de carga em promessa de reversão da confusão noturna.

A decisão de modificar um medicamento deve considerar sua indicação, benefícios percebidos, sintomas de retirada, risco de recorrência e prioridades da pessoa e da família. A hipótese de contribuição farmacológica torna a revisão pertinente; não torna a retirada obrigatória. A desprescrição precisa ser um experimento terapêutico supervisionado, com objetivos e critérios de reavaliação previamente definidos.

4.6. O Que a Busca Sistemática Acrescenta

As buscas recuperaram 77 registros no PubMed e 62 no Scite após a aplicação do segundo conceito; 39 eram comuns às duas bases. No Europe PMC, os 77 registros inspecionados acrescentaram apenas dois registros de fora do MEDLINE, a LILACS não acrescentou registros novos e o CENTRAL acrescentou 16, o que resultou em 118 registros únicos triados. Quinze relatos preencheram os critérios (Figura 2; Tabela 1), correspondentes a 13 ou 14 estudos independentes: os dois relatos de Richards e colaboradores referem-se ao mesmo ensaio (NCT03082755), e os de Brusco e colaboradores compartilham uma coorte retrospectiva. Desses relatos, nove analisaram exposição medicamentosa em estudos observacionais e seis avaliaram intervenção farmacológica ou retirada de medicamentos com desfecho vespertino ou noturno. A segunda base acrescentou um estudo descritivo indonésio, fora do MEDLINE, em que sintomas vespertinos foram os mais frequentes entre 96 prontuários de pessoas com demência, com uso frequente de risperidona ou olanzapina, sem análise de associação (Syah Putra; Noor, 2020).

Figura 2. Fluxograma de seleção das buscas sistematizadas para a pergunta medicamentosa.



LILACS (S7): 14 registros na coleção LILACS Plus; 2 LILACS, ambos duplicados de S4. Embase não consultado. Relatos de Richards (2021, 2025) referem-se ao mesmo ensaio; relatos de Brusco (1999, 2000) compartilham coorte. Triagem com motivo de exclusão registrado por identificador (Apêndice B).

Nota: busca no PubMed/MEDLINE (S4), Scite (S5), Europe PMC (S6), LILACS (S7) e CENTRAL (S8). Fonte: elaborado pelos autores, com estrutura inspirada no fluxograma PRISMA 2020.

O achado mais importante é a inconsistência de direção. Toccaceli Blasi encontrou maior uso de antipsicóticos entre pessoas com sundowning, sem associação independente após ajuste (Toccaceli Blasi et al., 2023); Trumpf observou o contrário, com doses de antipsicóticos menores entre os classificados por sensor (Trumpf et al., 2023). Little relatou mais sedativos diários, sobretudo hidrato de cloral, entre os afetados, sem diferença para outras classes (Little et al., 1995), e Bliwise não encontrou relação entre dose, horário ou tempo de uso de antiparkinsonianos e comportamento noturno na doença de Parkinson (Bliwise et al., 1995). Essa divergência é compatível com confundimento por indicação: em um serviço, a

prescrição pode responder aos episódios; em outro, a sedação pode mascarar o padrão medido.

Richards e colaboradores descrevem uma hipótese clínica relevante. Na linha de base de um ensaio com pessoas com doença de Alzheimer, agitação noturna e síndrome das pernas inquietas, 79% usavam ao menos um medicamento capaz de agravar esse quadro, como anti-histamínicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina (Richards et al., 2021). No ensaio, com 147 participantes, a gabapentina enacarbil reduziu a agitação observada entre 17h e 7h e aumentou o tempo total de sono em oito semanas (Richards et al., 2025). Na análise por período, porém, a redução foi significativa apenas entre 22h e 7h; entre 17h e 22h, janela mais próxima do sundowning, não houve mudança significativa. Houve ao menos um evento adverso em 81,1% do grupo tratado e em 68,5% do placebo; sonolência ou sedação ocorreu em 16,2% e 2,7%, respectivamente, com tendência a mais quedas, e o comitê de monitoramento de segurança interrompeu o medicamento ou placebo nos seis participantes ainda em tratamento. Esses resultados justificam investigar condições concorrentes, como a síndrome das pernas inquietas e os fármacos que a agravam, mas não demonstram benefício independente da sedação nem eficácia sobre a piora vespertina.

As demais intervenções têm evidência frágil. Os estudos de melatonina eram pequenos, abertos ou retrospectivos, com 11 a 14 participantes, e relataram redução de agitação ou desaparecimento do sundowning sem grupo controle (Brusco et al., 1999; Brusco; Márquez; Cardinali, 2000; Cohen-Mansfield; Garfinkel; Lipson, 2000); os dois relatos de Brusco e colaboradores compartilham parte da coorte. A cafeína, em ensaio duplo-cego com 12 pacientes, não

alterou o sono (Ginsburg; Weintraub, 1976). Em estudo suíço com 16 residentes, a retirada de psicofármacos para início de fototerapia produziu deterioração heterogênea e individual dos sintomas, sem melhora com a luz (Abegg; Wettstein, 1993) — lembrete de que a desprescrição também precisa ser monitorada.

Tabela 1. Relatos incluídos nas buscas sistematizadas (n = 15 relatos; 13 ou 14 estudos).

Estudo	Desenho e população	Exposição ou intervenção	Achado principal
Toccaceli Blasi et al. (2023)	Transversal; 184 com demência	Anticolinérgicos, antipsicóticos, memantina	Associação bruta com antipsicóticos e anticolinérgicos; após ajuste, só gravidade e memantina (inversa)
Menegardo et al. (2019)	Transversal; 38 com Alzheimer (SUS)	Descrição do uso	63,2% neurolépticos atípicos; 30,4% benzodiazepínicos; sem análise de associação
Martin et al. (2000)	Observacional; 85 residentes	Uso de medicamentos e luz	Ritmo de agitação relacionado a luz, sono e medicação; 2,4% com sundowning
Exum et al. (1993)	Observacional, 1 ano; residentes com Alzheimer	Horário de medicamentos se necessário	Mais doses no início da manhã e no meio da tarde, não ao anoitecer
Little et al. (1995)	Retrospectivo; 71 com Alzheimer grave	Sedativos e outras classes	Mais sedativos diários (hidrato de cloral) entre os

			afetados; 24% com sundowning
Bliwise et al. (1995)	Transversal; 60 Alzheimer e 48 Parkinson	Antiparkinsonianos	Dose, horário e tempo de uso sem relação com comportamento noturno
Trumpf et al. (2023)	Transversal; 73 em psicogeriatrica aguda	Antipsicóticos	34% por sensor; doses menores de antipsicóticos entre os afetados
Richards et al. (2021)	Linha de base do ensaio (Richards et al., 2025); 76 com Alzheimer e pernas inquietas	Fármacos que agravam pernas inquietas	79% usavam ao menos um (anti-histamínicos, ISRS)
Richards et al. (2025)	Ensaio randomizado; 147 (mesmo ensaio de (Richards et al., 2021))	Gabapentina enacarbil × placebo, 8 semanas	Menor agitação entre 17h e 7h, sem efeito entre 17h e 22h; mais sono; sonolência 16,2% × 2,7%; tendência a quedas
Ginsburg e Weintraub (1976)	Ensaio duplo-cego; 12 com demência	Cafeína × café descafeinado	Sem diferença em sono
Abegg e Wettstein (1993)	Ensaio controlado (indexado como randomizado); 16 residentes	Retirada de psicofármacos e fototerapia	Deterioração individual após retirada; sem melhora com luz
Cohen-Mansfield, Garfinkel e Lipson (2000)	Piloto aberto; 11 residentes	Melatonina	Menos agitação nos três turnos; sem controle

Brusco et al. (1999)	Piloto aberto; subgrupo com demência	Melatonina 3 mg	Redução da agitação noturna; sem controle
Brusco, Márquez e Cardinali (2000)	Retrospectivo; 14 com Alzheimer	Melatonina 9 mg, 22–35 meses	Sundowning ausente em 12; sem controle; coorte compartilhada com (Brusco et al., 1999)
Syah Putra e Noor (2020)	Retrospectivo (prontuários); 96 com demência, Indonésia	Descrição do uso	Sintomas vespertinos os mais frequentes; antipsicóticos frequentes; sem análise de associação

Fonte: registros do PubMed/MEDLINE, Scite e CENTRAL; extração a partir dos resumos, exceto Toccaceli Blasi, Menegardo e Richards (2025), conferidos também no texto integral. ISRS: inibidores seletivos da recaptação de serotonina.

Em conjunto, a busca sistematizada confirma a conclusão da seleção narrativa e a torna mais precisa: há sinal de que sedativos e fármacos que agravam a síndrome das pernas inquietas merecem atenção, mas os estudos são pequenos, antigos ou observacionais, e a direção das associações com antipsicóticos é inconsistente. Nenhum estudo testou a revisão farmacoterapêutica como intervenção para o sundowning — lacuna que a proposta deste artigo pretende ocupar.

5. O QUE AS EVIDÊNCIAS TERAPÊUTICAS PERMITEM AFIRMAR

5.1. Sono e Intervenções Farmacológicas

A revisão Cochrane de farmacoterapia para distúrbios do sono na demência encontrou nove ensaios e evidência limitada. Para melatonina em doses de até 10 mg, a evidência de baixa certeza indicou pouco ou nenhum efeito nos principais desfechos de sono. A plausibilidade circadiana, portanto, não deve ser apresentada como eficácia clínica garantida, nem a ausência de eventos graves em estudos pequenos como segurança irrestrita (McCleery; Sharpley, 2020).

No ensaio de trazodona, 30 participantes com doença de Alzheimer e alterações do sono receberam 50 mg ou placebo durante duas semanas. Houve melhora em parâmetros actigráficos, incluindo aproximadamente 42,5 minutos adicionais de sono por noite, sem efeito detectado sobre cognição ou funcionalidade (Camargos et al., 2014). A amostra pequena e o período curto limitam conclusões sobre eventos incomuns, manutenção de benefício e aplicação ao sundowning.

O estudo de suvorexanto randomizou 285 participantes com provável doença de Alzheimer e insônia. Em quatro semanas, a diferença entre grupos no aumento do tempo total de sono foi de aproximadamente 28 minutos (IC95% 11–45); sonolência foi relatada por 4,2% no grupo ativo e 1,4% no placebo (Herring et al., 2020). Trata-se de evidência para insônia nessa população, não de comprovação de redução de medo ou desorientação vespertina. Esta revisão não estabelece equivalência entre todos os antagonistas de orexina.

5.2. Agitação e Intervenções Farmacológicas

O CitAD incluiu 186 participantes com provável doença de Alzheimer e agitação, associando intervenção psicossocial a citalopram ou placebo por nove semanas. Embora tenha observado benefício em medidas de agitação, também identificou piora cognitiva e prolongamento do intervalo QT de cerca de 18 ms no grupo citalopram; a dose-alvo de 30 mg/dia limita a transposição direta para a prática geriátrica (Porsteinsson et al., 2014). Esses dados não constituem recomendação posológica.

O S-CitAD, publicado em 2025, randomizou 173 participantes, número inferior aos 392 planejados, após falha de intervenção psicossocial. O estudo não demonstrou eficácia do escitalopram no desfecho principal e encontrou atrasos da condução cardíaca. Assim, o uso de escitalopram em substituição ao citalopram não pode ser apresentado como solução de eficácia e segurança estabelecidas para agitação na doença de Alzheimer (Rajji et al., 2025). Nenhum dos dois ensaios resolve especificamente o tratamento do sundowning.

O ensaio de brexpiprazol incluiu 345 participantes com agitação na demência de Alzheimer. Em 12 semanas, a diferença ajustada em mudança do escore do inventário de agitação de Cohen-Mansfield foi de -5,32 pontos em relação ao placebo (IC95% -8,77 a -1,87), com tamanho de efeito de 0,35 (Lee et al., 2023). O benefício em agitação não demonstra benefício específico no padrão vespertino, e a duração do ensaio não elimina preocupações sobre uso prolongado.

O papel dos antipsicóticos precisa ser delimitado por gravidade, sofrimento, risco e avaliação individual. Seu uso não deve ser uma resposta automática à conveniência de tornar a noite mais silenciosa. A diretriz de desprescrição recomenda reavaliar

tratamentos de pelo menos três meses para sintomas comportamentais estabilizados ou sem resposta a tentativa adequada, com participação da pessoa e dos cuidadores (Bjerre et al., 2018). As exceções e indicações próprias de cada medicamento devem ser preservadas.

5.3. Intervenções Não Farmacológicas e Precisão da Recomendação

Medidas ambientais e de organização do cuidado devem ser individualizadas, mas não apresentadas como universalmente eficazes. A revisão Cochrane de 2023 incluiu 19 ensaios e 1.335 participantes com demência e problemas de sono. Os efeitos da fototerapia permaneceram muito incertos; atividades físicas e sociais, intervenções com cuidadores e estratégias multimodais apresentaram alguns resultados favoráveis, em geral com baixa certeza (Wilfling et al., 2023). A maioria dos estudos ocorreu em instituições, o que restringe a transposição imediata ao domicílio.

Na prática conceitual proposta, a equipe deve registrar quais medidas foram escolhidas e quais objetivos se espera alcançar. “Higiene do sono” sem descrição da intervenção não permite avaliar adesão ou explicar mudanças. A disponibilidade de apoio ao cuidador e as condições da moradia também influenciam o que é viável, aspectos enfatizados na literatura contemporânea de cuidado centrado na pessoa (Watt et al., 2026).

5.4. Estudos de Intervenção Diretamente Relacionados Ao Padrão Vespertino

Shih e colaboradores investigaram caminhada em pessoas com doença de Alzheimer que viviam na comunidade. Sessenta

participantes foram alocados conforme a preferência dos cuidadores, e 46 completaram seis meses. Os grupos de caminhada apresentaram melhora em comparações com controle ao longo do acompanhamento, mas não houve diferença significativa entre caminhada matinal e vespertina (Shih et al., 2020). A ausência de randomização, as perdas e o possível efeito da preferência e do apoio do cuidador reduzem a força causal; não se deve concluir superioridade de um horário específico.

Lineweaver e colaboradores acompanharam, por oito meses, 101 residentes com demência moderada a grave em 15 instituições, observando respostas à música individualizada e sintomas antes e depois das sessões (Lineweaver et al., 2022). Respostas positivas durante a audição associaram-se a maior melhora subsequente em confusão, desengajamento, falta de resposta e inquietação. O desenho exploratório pode ajudar a identificar responsividade individual, mas não separa completamente efeito da música, atenção recebida, flutuação espontânea e seleção dos episódios. O resultado favorece uma intervenção personalizada a avaliar, não uma prescrição universal.

5.5. Luz e Melatonina em Estudos Controlados

No ensaio cruzado de Figueiro e colaboradores, com 46 residentes em oito instituições, a iluminação adaptada apresentou benefícios em medidas de sono e em alguns desfechos comportamentais (Figueiro et al., 2019). O estudo não selecionou exclusivamente pessoas com sundowning nem demonstrou que a melhora representasse mudança específica da piora vespertina. O ambiente institucional controlado, o mascaramento difícil e a duração dos períodos limitam a transferência direta ao domicílio.

O estudo fatorial de Riemersma-van der Lek incluiu 189 residentes de 12 instituições, 87% com demência, com intervenções de luz e melatonina por em média 15 meses. A luz atenuou modestamente a deterioração cognitiva e os sintomas depressivos; a melatonina reduziu a latência e aumentou a duração do sono, mas piorou medidas afetivas e aumentou o comportamento de retraimento, efeito não observado quando combinada à luz; a combinação atenuou o comportamento agressivo (Riemersma-Van Der Lek et al., 2008). A população mista e os múltiplos desfechos devem ser considerados; o trabalho não justifica classificar melatonina como universalmente segura ou eficaz no sundowning.

Um estudo posterior com 14 participantes encontrou mudanças favoráveis após iluminação circadiana adaptada, mas apresentou amostra inferior à prevista para análises actigráficas, perdas, contrabalanceamento incompleto e possível efeito residual. A diferença basal de depressão também afetou a interpretação de um resultado (Figueiro et al., 2023). Esse exemplo mostra por que significância em comparações antes-depois dentro da condição ativa não basta para demonstrar superioridade robusta entre intervenções.

Em conjunto, os estudos individuais fornecem sinais de benefício que precisam ser interpretados à luz da incerteza das revisões sistemáticas, e não usados para anulá-la (Wilfling et al., 2023). Melhorar orientação visual, rotina e oportunidades de atividade é coerente com o cuidado centrado na pessoa, mas a seleção de uma dose de luz ou de um horário terapêutico requer avaliação individual e descrição técnica suficiente.

5.6. Síntese da Evidência e Aplicabilidade

O Tabela 2 reúne estudos que modificam diretamente a interpretação do fenômeno. A distinção entre observação, ensaio de desfecho adjacente e experimento animal evita apresentar todos os trabalhos como evidência de eficácia terapêutica no sundowning.

Tabela 2. Estudos selecionados e limites de interpretação.

Estudo	Desenho e população	Contribuição e limite
Volicer et al. (2001)	25 pessoas com Alzheimer; 9 controles. Temperatura e atividade.	Associação com fase circadiana; amostra pequena e desenho observacional.
Martin et al. (2000)	85 residentes; observação a cada 15 min por 3 dias.	2,4% classificados como sundowning; grande variação temporal. Não generalizar frequência.
Toccaceli Blasi et al. (2023)	184 participantes; 39 com sundowning. Questionário.	Maior exposição a anticolinérgicos/antipsicóticos no grupo afetado; sem associação independente após ajuste.
Pyun et al. (2019)	104 pessoas com Alzheimer; 29 casos.	Associação com APOE ε4 e sono REM por informante; não indica teste genético para rastreio.
Menegardo et al. (2019)	38 pessoas com Alzheimer no SUS; transversal.	Pico relatado entre 16h e 17h em 60,5%; amostra pequena, sem estimativa nacional.
Silva et al. (2017)	70 idosos hospitalizados; CAM entre 17h30 e 19h.	14,3% com delirium; não equivale a prevalência de sundowning na demência.

Luca et al. (2026)	361 pessoas com Alzheimer; entrevista com cuidador.	51,2% na amostra; associações clínicas não demonstram fatores causais.
Shih et al. (2020)	60 recrutados; 46 completaram 6 meses; quase experimental.	Melhora com caminhada; alocação por preferência e perdas limitam causalidade e comparação de horários.
Lineweaver et al. (2022)	101 residentes de 15 instituições; música individualizada.	Resposta positiva durante audição associada a melhora; análise exploratória sem prova causal isolada.
Figueiro et al. (2019)	46 residentes; ensaio cruzado de iluminação.	Sinais favoráveis em sono/comportamento; sem desfecho específico de sundowning.
Riemersma-van der Lek et al. (2008)	189 residentes; 87% com demência; estudo fatorial.	Benefícios em alguns desfechos e efeitos afetivos adversos da melatonina isolada; população mista.
Figueiro et al. (2023)	14 participantes; iluminação em desenho cruzado.	Amostra pequena, perdas e diferenças basais; comparação intragrupo não prova superioridade.
Todd et al. (2018); Warfield et al. (2023)	Experimentos em camundongos; circuitos circadianos.	Plausibilidade mecanística; não estabelecem diagnóstico ou eficácia terapêutica em humanos.

Fonte: síntese crítica das publicações citadas.

6. PROPOSTA DE RASTREIO FARMACÊUTICO

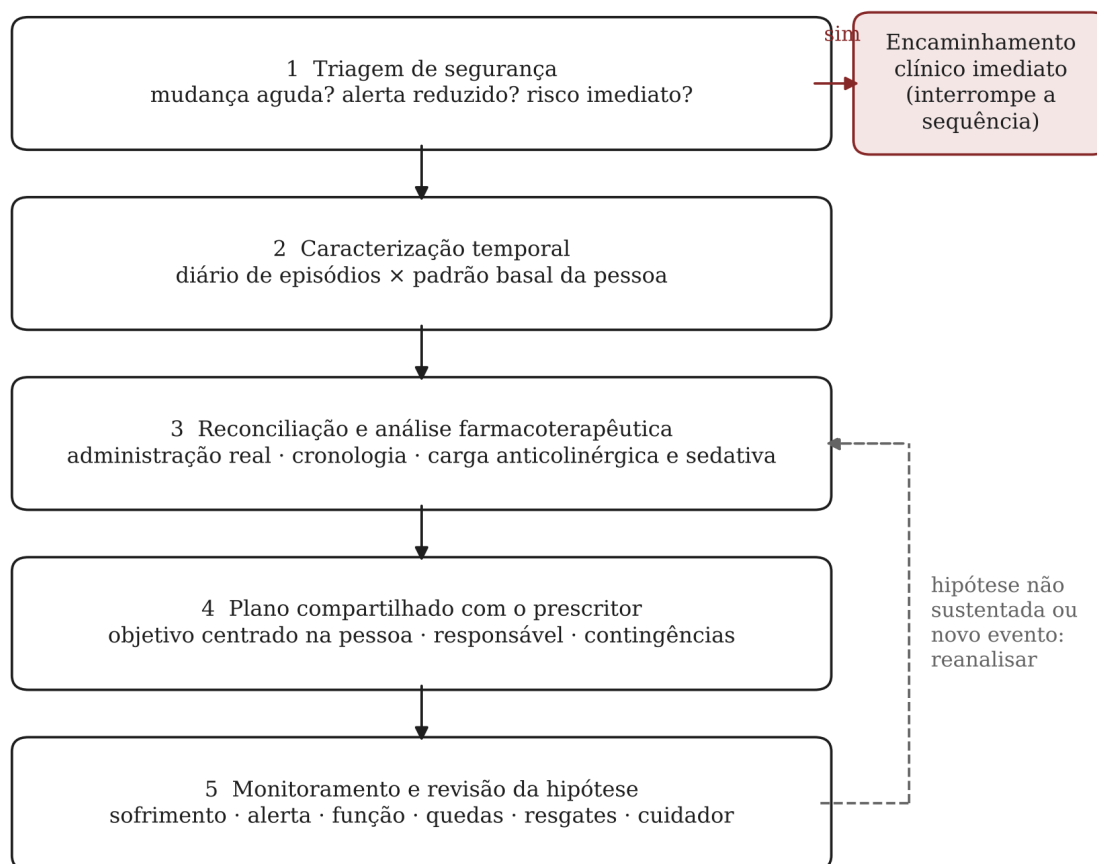
6.1. Finalidade e Limites

Propõe-se um processo de rastreio farmacêutico da possível contribuição medicamentosa à síndrome do pôr do sol. Sua finalidade é melhorar a organização da informação e a comunicação com a equipe assistente. Não se trata de diagnóstico, escala de risco ou autorização para prescrição ou retirada autônoma de medicamentos. Sua aplicação deve respeitar competências profissionais, treinamento, condições do serviço e legislação local; no Brasil, insere-se nas atribuições clínicas de revisão da farmacoterapia, conciliação e acompanhamento farmacoterapêutico (Conselho Federal de Farmácia, 2013).

O processo organiza cinco etapas, sintetizadas no Tabela 3 e na Figura 3, e tem uma regra transversal: sinais de mudança aguda ou de risco interrompem a sequência eletiva e exigem encaminhamento compatível com a gravidade. Uma pessoa que apresenta agitação e redução importante do estado de alerta não deve aguardar o preenchimento de um diário para avaliação.

Antes de aplicar o registro, deve-se identificar se o serviço já utiliza instrumentos específicos, como questionários de avaliação vespertina descritos na literatura (Pyun et al., 2019; Toccaceli Blasi et al., 2023; Xu et al., 2025). Não há justificativa para apresentar o formulário proposto como substituto desses instrumentos. A proposta acrescenta reconciliação, administração real e comunicação farmacoterapêutica, cujo ganho incremental deve ser testado. Não se reproduzem itens protegidos nem se afirma adaptação transcultural validada.

Figura 3. Fluxo do rastreio farmacêutico proposto.



Processo conceitual, sem pontuação ou ponto de corte. Alterações de dose dependem do prescritor.

Nota: processo com interrupção para encaminhamento clínico e retorno à análise quando a hipótese não se sustenta. Fonte: elaborado pelos autores.

Tabela 3. Síntese do processo de rastreio farmacêutico proposto.

Etapa	Pergunta orientadora	Registro mínimo	Encaminhamento ou interrupção
1 – Triagem de segurança	Há mudança aguda, redução de alerta ou risco imediato?	Estado basal; atenção e vigília; riscos; horário do encaminhamento	Suspeita de delirium, lesão, desconforto respiratório ou risco: encaminhar antes de qualquer hipótese farmacológica

2 – Caracterização temporal	O padrão é vespertino em relação ao basal da própria pessoa?	Diário de episódios com comportamento observável, duração e antecedentes; dias sem episódios	Diário não deve atrasar avaliação clínica nem exigir vigília do cuidador
3 – Reconciliação e análise	Alguma exposição é temporalmente compatível e farmacologicamente plausível?	Lista reconciliada; administração efetiva; mudanças recentes; carga anticolinérgica e sedativa com instrumento e versão	Problemas suspeitos comunicados ao prescritor como hipóteses, não conclusões
4 – Plano compartilhado	Que mudança será testada, com qual objetivo e por quem?	Objetivo centrado na pessoa; decisão; responsável; contingências	Alterações dependem do prescritor e de acordo de acompanhamento
5 – Monitoramento	A hipótese se sustenta? Houve benefício sem perda de alerta ou função?	Mesmos campos da linha de base; quedas; resgates; impacto no cuidador	Sedação excessiva ou declínio funcional exigem revisão do plano

Fonte: elaborado pelos autores. Processo conceitual, sem pontuação, ponto de corte ou validação.

6.2. Etapa 1 – Triagem de Segurança

Identificar se a manifestação é nova, se mudou em relação ao padrão habitual e se há suspeita de delirium ou outra condição aguda. Perguntar ao cuidador sobre o estado basal e sobre alterações da atenção e vigília. Verificar possibilidade de lesão,

dificuldade respiratória, incapacidade de manter cuidados básicos ou risco imediato para a pessoa e terceiros. O encaminhamento deve preceder qualquer tentativa de atribuição farmacológica.

Se um instrumento de detecção de delirium for utilizado, registrar versão, aplicador, contexto e resultado. A ausência de resultado positivo não deve anular uma suspeita clínica relevante. Esta etapa utiliza evidências de detecção e recomendações assistenciais existentes; seu desempenho específico dentro do processo proposto ainda não foi testado (Cummings et al., 2024; Tieges et al., 2021).

6.3. Etapa 2 – Caracterização Temporal e Contextual

Descrever episódios com palavras observáveis: o que a pessoa faz ou relata, quando começa, quanto dura e o que os antecede. Registrar dias com e sem manifestações e comparar diferentes períodos do dia. Incluir iluminação, mudanças de cuidador, dor ou desconforto percebido, alimentação, repouso e atividades. Separar observações diretas de interpretações.

Sugere-se, para investigação de viabilidade, um diário inicial de sete dias quando a situação for estável. Esse intervalo é uma escolha operacional a testar, não um requisito diagnóstico validado, e pode ser adaptado à frequência dos episódios e à capacidade do cuidador. A observação domiciliar não deve atrasar investigação clínica nem exigir que a família permaneça acordada para produzir dados.

6.4. Etapa 3 – Reconciliação e Análise Farmacoterapêutica

A conciliação de medicamentos, atividade central da farmácia clínica para reduzir interações graves em idosos com polifarmácia (Floriano, 2026), deve reconstruir a lista de medicamentos

efetivamente utilizados, incluindo produtos sem prescrição, fitoterápicos e doses eventuais. Registrar indicação, apresentação, dose, horário real, início, última mudança, omissões e duplicidades. Sempre que possível, comparar relato, receitas e embalagens. Divergências devem ser explicitadas, sem escolher arbitrariamente uma fonte como verdadeira.

Aplicar critérios de revisão geriátrica e examinar carga anticolinérgica e sedativa de forma complementar. A ACB não representa toda a exposição sedativa, e o Drug Burden Index não foi validado como instrumento de sundowning (Hilmer et al., 2007; Taylor-Rowan et al., 2022). A avaliação deve vincular cada problema suspeito a uma ação possível, como solicitar esclarecimento de indicação, discutir alternativa ou encaminhar para revisão de dose.

6.5. Etapa 4 – Plano Compartilhado

Formular um plano com objetivos centrados na pessoa: menor sofrimento, episódios menos prolongados, segurança e preservação de função. Encaminhar ao prescritor uma síntese da cronologia e das hipóteses, identificando alternativas e incertezas. Alterações de horários, substituições e desprescrição dependem da avaliação clínica e de um acordo de acompanhamento.

Sempre que possível, explicitar qual mudança será avaliada e quais intervenções ocorrerão simultaneamente. Não se deve retardar cuidado necessário apenas para isolar um efeito farmacológico. A família deve saber a quem recorrer diante de piora e quais manifestações motivam reavaliação. A preferência do cuidador não substitui a consideração do bem-estar e da participação possível da pessoa com demência.

6.6. Etapa 5 – Monitoramento e Revisão das Hipóteses

Comparar os períodos de observação usando os mesmos campos, sem assumir que redução de movimentos significa recuperação. Monitorar intensidade e duração dos episódios, sofrimento percebido, alerta diurno, mobilidade, quedas, uso de doses de resgate e sobrecarga do cuidador. Escolher a periodicidade conforme o risco e a intervenção; este modelo não estabelece intervalo universal de retorno.

Registrar separadamente melhora, piora, ausência de mudança e informação insuficiente. Uma hipótese deve poder ser abandonada quando a evolução não a sustenta. Se a pessoa apresentar declínio funcional ou sedação excessiva apesar de menor agitação, o plano exige revisão. O encerramento do rastreo pressupõe comunicação do resultado à equipe e à família, e não apenas preenchimento de formulário.

7. DISCUSSÃO

7.1. Contribuição Incremental Frente aos Modelos Existentes

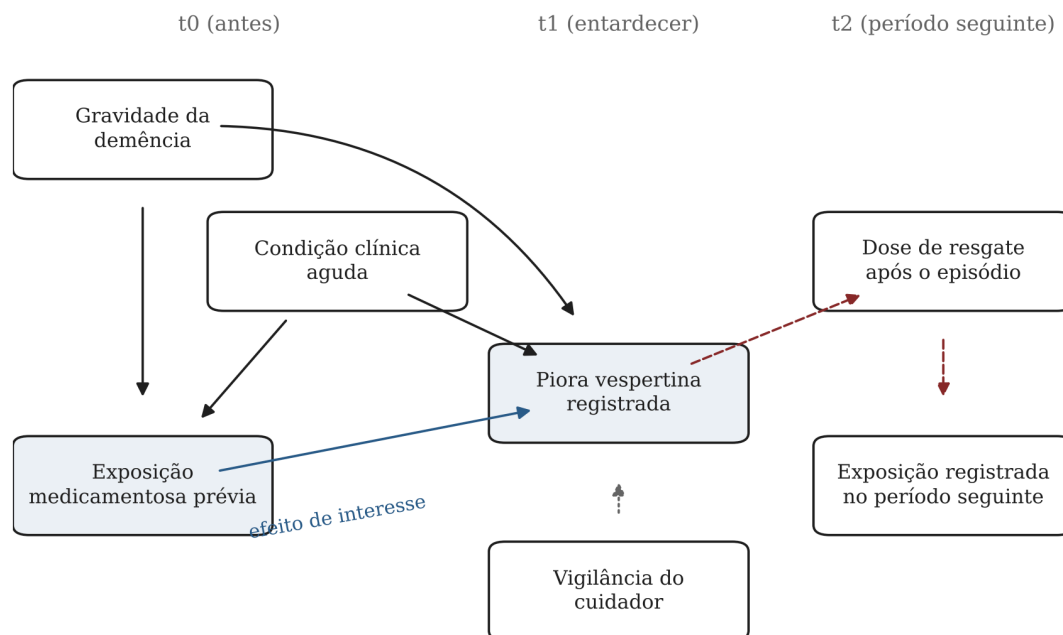
O valor potencial desta proposta está em integrar dados de administração real à caracterização temporal dos sintomas e ao seguimento de segurança. Não se propõe substituir o algoritmo da International Psychogeriatric Association nem as abordagens multimodais já discutidas na literatura, que incorporam avaliação ampla, decisões compartilhadas e monitoramento (Cummings et al., 2024; Xu et al., 2025). A dimensão farmacêutica aqui detalhada precisa demonstrar benefício adicional em comparação com tais práticas.

A implantação na farmácia comunitária é uma possibilidade organizacional, não um resultado comprovado. O contato frequente com a pessoa e o cuidador pode permitir identificar produtos omitidos e mudanças de uso, mas depende de acesso às informações, continuidade e comunicação com o serviço assistente. Um formulário isolado, sem encaminhamento e retorno, tende a produzir registros sem assegurar mudança no cuidado.

7.2. Um Modelo Causal Explícito e Testável

A hipótese causal de interesse é que determinada exposição medicamentosa contribua para uma piora temporalmente definida, depois de considerados gravidade da demência, sintomas prévios, comorbidades e contexto. Há pelo menos três explicações concorrentes, representadas na Figura 4: confundimento por indicação, quando a própria manifestação motivou a prescrição; causa comum, quando uma condição clínica produziu simultaneamente os sintomas e a mudança terapêutica; e causalidade reversa, quando o medicamento foi administrado em resposta ao episódio e passou a parecer seu antecedente.

Figura 4. Modelo causal simplificado, ordenado no tempo, para a hipótese de contribuição medicamentosa à piora vespertina.



Cheias: confundimento por indicação e causa comum. Tracejado: o resgate posterior altera a exposição registrada em t2, gerando causalidade reversa se E2 for analisada como causa de Y. Pontilhado: viés de detecção.

Nota: A via de interesse vai da exposição prévia (t0) à piora vespertina (t1). Gravidade e condição clínica aguda representam confundimento por indicação e causa comum; a dose de resgate, posterior ao episódio, altera a exposição registrada no período seguinte (t2), o que gera causalidade reversa quando essa exposição é analisada como causa; a vigilância do cuidador afeta o registro do episódio (viés de detecção). Fonte: elaborado pelos autores. Fonte: elaborado pelos autores.

A divergência entre estudos observada na busca sistematizada — antipsicóticos mais usados entre afetados em um estudo e em menor dose em outro (Toccaceli Blasi et al., 2023; Trumpf et al., 2023) — é exatamente o padrão esperado quando essas vias não são controladas. Estudos futuros devem distinguir prescrição, dispensação e administração efetiva. A linha temporal precisa registrar doses de resgate, pois seu uso tende a aumentar quando os sintomas pioram. Sem esse cuidado, uma associação entre maior exposição e maior agitação pode refletir causalidade reversa. Também é necessário documentar mudanças de ambiente e apoio, que podem acompanhar a revisão medicamentosa.

O padrão de sintomas depende ainda de quem observa e em quais horários há oportunidade de observação. Uma intervenção que

aumenta a vigilância do cuidador pode elevar o número de episódios registrados sem piorar a condição, configurando viés de detecção. A padronização mínima do relato e a comparação com períodos equivalentes ajudam a reduzir esse problema, mas não o eliminam.

7.3. Agenda de Avaliação Prospectiva

Propõe-se iniciar por avaliação de conteúdo e compreensão com farmacêuticos, profissionais de geriatria, enfermagem, cuidadores e pessoas com demência capazes de participar. Essa fase deve verificar relevância dos campos, clareza da linguagem e carga de preenchimento, antes de qualquer afirmação de validade clínica.

Na sequência, um estudo de viabilidade, cujo protocolo é apresentado no Apêndice C, pode medir tempo de aplicação, completude, aceitação, encaminhamentos concluídos e disponibilidade de informações terapêuticas. A concordância entre avaliadores deve ser examinada para os itens que exigem julgamento. Se não houver padrão de referência adequado para “contribuição medicamentosa”, não é correto prometer sensibilidade e especificidade diagnósticas.

Uma avaliação de efetividade deverá comparar o processo com cuidado usual ou com revisão medicamentosa estruturada já existente. O desfecho primário precisa ser previamente definido e refletir sofrimento ou comportamento em janela temporal explícita. Desfechos secundários devem incluir função, alerta, quedas, uso de resgate e sobrecarga do cuidador. A redução de pontuação anticolinérgica será um desfecho intermediário, não substituto automático de benefício clínico.

O tamanho amostral deve derivar da diferença clinicamente importante e da variabilidade observada em estudo piloto ou fonte pertinente; não se oferece estimativa numérica sem esses dados. A intervenção, seus ajustes e suas consequências adversas devem ser registrados, e qualquer estudo com participantes requer apreciação ética e observância da Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais.

7.4. Desenho de Estudo para Testar Benefício Adicional

Uma hipótese testável seria que acrescentar análise temporal farmacoterapêutica ao cuidado estruturado reduz sofrimento e carga de episódios vespertinos sem aumentar sedação, quedas ou perda funcional. O comparador deve receber avaliação clínica e ambiental adequada, para que eventual diferença não represente apenas maior atenção ao grupo intervenção. Conforme o contexto, randomização por serviço pode reduzir contaminação, exigindo considerar correlação intragrupo no cálculo amostral.

O período basal deve registrar comportamento em diferentes horários, não apenas na janela em que se espera encontrar piora. A janela vespertina pode ser definida prospectivamente por horário civil e relação com o anoitecer local, com análises de sensibilidade, sem estabelecer neste artigo um limiar diagnóstico universal. Comparações repetidas na mesma pessoa exigem modelos que considerem dependência das observações e mudanças ao longo do tempo.

Devem ser pré-especificados gravidade e tipo de demência, exposição medicamentosa basal, uso de resgate, apoio ao cuidador e doenças intercorrentes. Se a prescrição mudar em resposta a episódios recentes, a análise precisará tratar essa confusão

dependente do tempo, em vez de interpretar toda associação como efeito do medicamento. A avaliação dos desfechos por observadores alheios à intervenção, quando viável, reduz viés de expectativa. O plano analítico e os critérios de segurança devem preceder a coleta.

7.5. Limitações

A seleção narrativa é suscetível a viés de seleção e confirmação. As buscas sistematizadas reduzem esse risco para a pergunta medicamentosa, mas as bases têm grande sobreposição, o Embase não foi consultado, a expressão exata utilizada no CENTRAL não foi registrada na exportação, o Scite foi filtrado localmente pelo segundo conceito, a triagem inicial foi feita por um único revisor, sem duplicação independente, e a extração baseou-se em resumos para a maioria dos relatos; estudos sem os termos de busca no título ou resumo podem ter sido omitidos. O acesso parcial aos textos integrais restringe a avaliação de elegibilidade, análises secundárias, eventos adversos e financiamento dos estudos. Não foram realizadas seleção independente em duplicata, análise formal de risco de viés ou busca exaustiva nas principais bases. O encerramento em data determinada não assegura recuperação de toda publicação disponível até esse momento.

As evidências terapêuticas concentram-se em doença de Alzheimer e frequentemente avaliam sono ou agitação global, sem caracterização circadiana específica. A extrapolação para outras demências, domicílios com poucos recursos e farmácias comunitárias deve ser testada. O modelo proposto ainda não apresenta dados de aceitabilidade, confiabilidade, efetividade ou custo. A amplitude dessas limitações impede afirmar que o rastreo reduza sundowning, hospitalizações ou eventos adversos.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A contribuição dos medicamentos para a síndrome do pôr do sol deve ser investigada como hipótese clínica, apoiada em reconciliação, temporalidade e avaliação dos fatores concorrentes. As fontes analisadas sustentam cautela com exposições anticolinérgicas e sedativas, mas não demonstram que sua redução resolva especificamente a piora vespertina em idosos com demência.

O rastreio farmacêutico proposto organiza triagem de segurança, caracterização dos episódios, análise da farmacoterapia, decisão compartilhada e monitoramento. Seu benefício permanece a demonstrar. Uma intervenção adequada deve buscar menor sofrimento com preservação de alerta, função e segurança, evitando tanto a atribuição automática dos sintomas à demência quanto a redução indiscriminada da farmacoterapia.

DECLARAÇÕES

Financiamento: este trabalho não recebeu financiamento de agências públicas, comerciais ou sem fins lucrativos.

Conflitos de interesse: os autores declaram não haver interesse financeiro relacionado a produtos, empresas ou medicamentos citados. O primeiro autor atua como farmacêutico e gestor de farmácia comunitária, contexto em que o processo proposto poderia ser aplicado.

Aprovação ética: não aplicável; revisão de literatura sem participantes humanos.

Disponibilidade de dados: as estratégias de busca e os totais retornados estão no Apêndice B; os registros exportados e a matriz de seleção podem ser disponibilizados pelos autores mediante solicitação.

Uso de inteligência artificial: ferramentas de inteligência artificial generativa (Claude, Anthropic; ChatGPT, OpenAI) foram utilizadas no apoio à estruturação, revisão de redação, consulta a bases bibliográficas e conferência de metadados. A seleção das fontes, a interpretação, a verificação das informações e a aprovação final são de responsabilidade dos autores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEGG, A.; WETTSTEIN, A. Phototherapy of behavioral disorders as a sequela of disordered circadian rhythm in dementia in the elderly--difficulties in practical clinical applications. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, v. 144, n. 1, p. 63-80, 1993. PMID: 7682007.

AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT PANEL. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 71, n. 7, p. 2052-2081, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>.

BJERRE, L. M. et al. Deprescribing antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia and insomnia: Evidence-based clinical practice guideline. *Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien*, v. 64, n. 1, p. 17-27, 2018. PMID: 29358245.

BLIWISSE, D. L. et al. Disruptive nocturnal behavior in Parkinson's disease and Alzheimer's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, v. 8, n. 2, p. 107-10, 1995. DOI: <https://doi.org/10.1177/089198879500800206>.

BORONAT, A. C.; FERREIRA-MAIA, A. P.; WANG, Y. P. Sundown Syndrome in Older Persons: A Scoping Review. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 20, n. 6, p. 664-671.e5, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.03.001>.

BRUSCO, L. I. et al. Effect of melatonin in selected populations of sleep-disturbed patients. *Biological Signals and Receptors*, v. 8, n. 1-2, p. 126-31, 1999. DOI: <https://doi.org/10.1159/000014580>.

BRUSCO, L. I.; MÁRQUEZ, M.; CARDINALI, D. P. Melatonin treatment stabilizes chronobiologic and cognitive symptoms in Alzheimer's disease. *Neuro Endocrinology Letters*, v. 21, n. 1, p. 39-42, 2000. PMID: 11455329.

CAMARGOS, E. F. et al. Trazodone improves sleep parameters in Alzheimer disease patients: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 22, n. 12, p. 1565-74, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.12.174>.

CANEVELLI, M. et al. Sundowning in Dementia: Clinical Relevance, Pathophysiological Determinants, and Therapeutic Approaches. *Frontiers in Medicine*, v. 3, p. 73, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00073>.

COHEN-MANSFIELD, J.; GARFINKEL, D.; LIPSON, S. Melatonin for treatment of sundowning in elderly persons with dementia - a

preliminary study. Archives of Gerontology and Geriatrics, v. 31, n. 1, p. 65-76, 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0167-4943\(00\)00068-6](https://doi.org/10.1016/s0167-4943(00)00068-6).

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (Brasil). Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Brasília: CFF, 2013.

CUMMINGS, J. et al. Reduction and prevention of agitation in persons with neurocognitive disorders: an international psychogeriatric association consensus algorithm. International Psychogeriatrics, v. 36, n. 4, p. 251-262, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1017/S104161022200103X>.

EXUM, M. E. et al. Sundown syndrome: is it reflected in the use of PRN medications for nursing home residents?. The Gerontologist, v. 33, n. 6, p. 756-61, 1993. DOI: <https://doi.org/10.1093/geront/33.6.756>.

FIGUEIRO, M. G. et al. Effects of a Tailored Lighting Intervention on Sleep Quality, Rest-Activity, Mood, and Behavior in Older Adults With Alzheimer Disease and Related Dementias: A Randomized Clinical Trial. Journal of Clinical Sleep Medicine, v. 15, n. 12, p. 1757-1767, 2019. DOI: <https://doi.org/10.5664/jcsm.8078>.

FIGUEIRO, M. G. et al. Tailored lighting intervention (TLI) for improving sleep-wake cycles in older adults living with dementia. Frontiers in Physiology, v. 14, p. 1290678, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1290678>.

FLORIANO, J. F. O papel do farmacêutico clínico na conciliação medicamentosa de pacientes idosos poliqueixosos para redução de interações medicamentosas graves. In: CIÊNCIAS da saúde em perspectiva contemporânea: interfaces entre pesquisa, prática

clínica e políticas públicas. Capão Bonito: Editora Publique-se, 2026.
DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.20043212>.

GINSBURG, R.; WEINTRAUB, M. Caffeine in the "sundown syndrome." Report of negative results. Journal of Gerontology, v. 31, n. 4, p. 419-20, 1976. DOI: <https://doi.org/10.1093/geronj/31.4.419>.

GUU, T. W.; AARSLAND, D.; FFYTCH, D. Light, sleep-wake rhythm, and behavioural and psychological symptoms of dementia in care home patients: Revisiting the sundowning syndrome. International Journal of Geriatric Psychiatry, v. 37, n. 5, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/gps.5712>.

HERRING, W. J. et al. Polysomnographic assessment of suvorexant in patients with probable Alzheimer's disease dementia and insomnia: a randomized trial. Alzheimer's & Dementia, v. 16, n. 3, p. 541-551, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/alz.12035>.

HILMER, S. N. et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. Archives of Internal Medicine, v. 167, n. 8, p. 781-7, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.167.8.781>.

LEE, D. et al. Brexpiprazole for the Treatment of Agitation in Alzheimer Dementia: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurology, v. 80, n. 12, p. 1307-1316, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.3810>.

LINEWEAVER, T. T. et al. Nursing Home Residents' Positive Behavioral Responses to Individualized Music Predict Improvements in Sundowning Symptoms After Music Listening. Journal of Aging and Health, v. 34, n. 6-8, p. 1037-1047, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1177/08982643221087569>.

LITTLE, J. T. et al. Sundown syndrome in severely demented patients with probable Alzheimer's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, v. 8, n. 2, p. 103-6, 1995. DOI: <https://doi.org/10.1177/089198879500800205>.

LUCA, A. et al. Neuropsychiatric and behavioural correlates of sundowning in Alzheimer's disease. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, v. 30, n. 3, p. 264-270, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1080/13651501.2026.2642681>.

MARTIN, J. et al. Circadian rhythms of agitation in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *Chronobiology International*, v. 17, n. 3, p. 405-18, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1081/cbi-100101054>.

MCCLEERY, J.; SHARPLEY, A. L. Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 11, CD009178, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009178.pub4>.

MENEGARDO, C. S. et al. Sundown syndrome in patients with Alzheimer's disease dementia. *Dementia & Neuropsychologia*, v. 13, n. 4, p. 469-474, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-040015>.

NICOLLE, L. E. et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, v. 68, n. 10, e83-e110, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1121>.

PORSTEINSSON, A. P. et al. Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *JAMA*, v. 311, n. 7, p. 682-91, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2014.93>.

PYUN, J. M. et al. APOE ϵ 4 and REM Sleep Behavior Disorder as Risk Factors for Sundown Syndrome in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 69, n. 2, p. 521-528, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3233/JAD-190032>.

RAJJI, T. K. et al. Escitalopram for agitation in Alzheimer's dementia: a randomized controlled phase 3 trial. *Nature Medicine*, v. 31, n. 5, p. 1586-1591, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03569-y>.

REIMUS, M.; SIEMIŃSKI, M. Sundowning Syndrome in Dementia: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 4, p. 1158, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm14041158>.

RICHARDS, K. C. et al. Nighttime Agitation in Persons with Dementia as a Manifestation of Restless Legs Syndrome. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 22, n. 7, p. 1410-1414, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.11.026>.

RICHARDS, K. C. et al. Treatment of Restless Legs Syndrome Improves Agitation and Sleep in Persons with Dementia: A Randomized Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 26, n. 5, p. 1054-85, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2025.105485>.

RIEMERSMA-VAN DER LEK, R. F. et al. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *JAMA*, v. 299, n. 22, p. 2642-55, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.299.22.2642>.

SHIH, Y. H. et al. Effects of walking on sundown syndrome in community-dwelling people with Alzheimer's disease. *International*

Journal of Older People Nursing, v. 15, n. 2, e12292, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/opn.12292>.

SILVA, M. W. B. et al. Sundown syndrome and symptoms of anxiety and depression in hospitalized elderly. Dementia & Neuropsychologia, v. 11, n. 2, p. 154-161, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-020008>.

SYAH PUTRA, M. F.; NOOR, N. Clinical description of dementia patients concerned by acetylcholinesterase inhibitor and other drugs in Dr. Soeharto Heerdjan Psychiatry Hospital. Yarsi Journal of Pharmacology, v. 1, n. 1, p. 22-31, 2020. DOI: <https://doi.org/10.33476/yjp.v1i1.1207>.

TAYLOR-ROWAN, M. et al. Anticholinergic burden for prediction of cognitive decline or neuropsychiatric symptoms in older adults with mild cognitive impairment or dementia. The Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 8, CD015196, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015196.pub2>.

TAYLOR-ROWAN, M. et al. Anticholinergic deprescribing interventions for reducing risk of cognitive decline or dementia in older adults with and without prior cognitive impairment. The Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 12, CD015405, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015405.pub2>.

TIEGES, Z. et al. Diagnostic accuracy of the 4AT for delirium detection in older adults: systematic review and meta-analysis. Age and Ageing, v. 50, n. 3, p. 733-743, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa224>.

TOCCACELI BLASI, M. et al. Sundowning in Patients with Dementia: Identification, Prevalence, and Clinical Correlates. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 94, n. 2, p. 601-610, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3233/JAD-230094>.

TODD, W. D. et al. A hypothalamic circuit for the circadian control of aggression. *Nature Neuroscience*, v. 21, n. 5, p. 717-724, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0126-0>.

TRUMPF, R. et al. Circadian aspects of mobility-related behavior in patients with dementia: An exploratory analysis in acute geriatric psychiatry. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 38, n. 6, e5957, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/gps.5957>.

VOLICER, L. et al. Sundowning and circadian rhythms in Alzheimer's disease. *The American Journal of Psychiatry*, v. 158, n. 5, p. 704-11, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.5.704>.

WARFIELD, A. E. et al. A brainstem to circadian system circuit links Tau pathology to sundowning-related disturbances in an Alzheimer's disease mouse model. *Nature Communications*, v. 14, n. 1, p. 5027, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40546-w>.

WATT, J. A. et al. Management of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: Nonpharmacologic and Pharmacologic Interventions. *Annual Review of Clinical Psychology*, v. 22, n. 1, p. 397-425, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-061724-085912>.

WILFLING, D. et al. Non-pharmacological interventions for sleep disturbances in people with dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 1, CD011881, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011881.pub2>.

XU, Q. et al. Bridging Gaps in Sundown Syndrome Research: a Scoping Review and Roadmap for Future Multimodal Approaches. Archives of Clinical Neuropsychology, v. 40, n. 8, p. 1643-1666, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1093/arclin/acaf062>.

APÊNDICE A – REGISTRO MÍNIMO PROPOSTO PARA ACOMPANHAMENTO

Instrumento conceitual para avaliação de viabilidade. Não possui pontuação, ponto de corte diagnóstico ou validação, e não deve atrasar encaminhamento diante de mudança aguda ou risco.

Campo	O que registrar	Como interpretar
Segurança	Mudança aguda; atenção e alerta; risco imediato; encaminhamento e horário.	Prioridade clínica; não aguardar diário.
Fonte do relato	Pessoa, cuidador ou profissional; observação direta ou interpretação.	Preservar divergências entre informantes.
Episódio	Data; início e término; comportamento e sofrimento observado ou relatado.	Comparar com o padrão habitual.
Contexto	Luz; atividade; alimentação; desconforto; mudança de cuidador; repouso.	Registrar fatores concorrentes.
Exposição real	Produto; dose; formulação; administração efetiva; dose eventual ou omitida.	Distinguir prescrição e utilização.
Mudança terapêutica	Início, aumento, redução, retirada; motivo e responsável.	Construir cronologia sem atribuir causalidade.

Análise	Instrumento e versão; problemas suspeitos; informação ausente.	Não usar escore como diagnóstico.
Plano	Objetivo; decisão acordada; responsável; acesso à equipe.	Documentar supervisão e contingências.
Seguimento	Sintomas; alerta; função; quedas; resgate; impacto no cuidador.	Verificar benefício e efeitos indesejados.
Reavaliação	Melhora, piora, sem mudança ou informação insuficiente; próxima ação.	Revisar hipóteses e comunicar à equipe.

Síntese para comunicação à equipe: comportamento observado; comparação com o basal; cronologia; fatores clínicos e ambientais; lista reconciliada; problemas farmacoterapêuticos suspeitos; encaminhamento; plano acordado; responsável; e data de reavaliação. Usar a identificação mínima necessária, com consentimento e proteção de dados adequados.

APÊNDICE B – ESTRATÉGIAS DE BUSCA E VERIFICAÇÃO BIBLIOGRÁFICA (MATERIAL SUPLEMENTAR)

Fontes consultadas: PubMed/MEDLINE, Europe PMC (consultas estruturadas com exportação dos registros), PubMed Central (textos integrais de acesso aberto) e Scite (avisos editoriais). Não houve acesso direto a Scopus, Web of Science ou Embase. As consultas abaixo foram executadas com corte de publicação em 20 de outubro de 2026.

Busca	Expressão no Europe PMC	Total
-------	-------------------------	-------

S1	(TITLE_ABS:sundowning OR TITLE_ABS:"sundown syndrome") AND FIRST_PDATE:[1900-01-01 TO 2026-10-20]	157
S2	(TITLE_ABS:sundowning OR TITLE_ABS:"sundown syndrome") AND (medication OR drug OR anticholinergic OR sedative OR deprescribing) AND FIRST_PDATE:[1900-01-01 TO 2026-10-20]	48
S3	(TITLE_ABS:sundowning OR TITLE_ABS:"sundown syndrome") AND (circadian OR light OR melatonin OR sleep) AND FIRST_PDATE:[1900-01-01 TO 2026-10-20]	121

Busca sistematizada no PubMed/MEDLINE (S4), executada em 20 de outubro de 2026, sem filtro de idioma: (sundowning[tiab] OR "sundown syndrome"[tiab]) AND (drug*[tiab] OR medication*[tiab] OR pharmacolog*[tiab] OR anticholinergic[tiab] OR antipsychotic*[tiab] OR sedative[tiab] OR melatonin[tiab] OR deprescrib*[tiab] OR benzodiazepine[tiab]). Total: 77 registros.

Incluídos (14): 37334595, 31844502, 10841213, 8314102, 7794472, 7794473, 37337389, 33347845, 39909068, 774004, 7682007, 10989165, 10085474, 11455329.

Excluídos por serem revisões, editoriais, hipóteses ou inquéritos sem dados de pacientes (35): 40004689, 38580086, 37728262, 37620177, 37123051, 36917314, 33935943, 31231784, 31043358, 28083535, 26243434, 23857055, 23597050, 23574165, 22627081, 22216036, 22074583, 21358972, 20712817, 20571973, 20215095, 18392211, 17323834, 16674804, 16399904, 16364209, 16050430, 12670415, 12019347, 11461164, 11025339, 10320451, 9381026, 9111704, 1603736.

Excluídos como revisões sistemáticas usadas apenas como contexto (5): 33189083, 27851868, 24659320, 21086534, 11828891. Estudos em animais, in vitro ou post mortem (8): 35322351, 35140291, 33810622, 28317486, 28017681, 25241122, 21709248, 9920102. Relatos de caso e cartas (7): 25703643, 24521389, 23772740, 15232344, 10840527, 9885996, 9034418. População fora do escopo (4): 40239874 (delirium de fim de vida em câncer), 10095647 (pós-operatório de quadril), 29213507 (internados sem exigência de demência; citado na seção 3.3), 18484678 (população psicótica). Sem análise de medicamento ou intervenção não farmacológica (3): 34346261, 28545363, 1353313. Tema não pertinente (1): 32752968.

Busca no Scite (S5), executada em 20 de outubro de 2026: filtro de resumo "sundowning" (473 registros) e "sundown syndrome" (46, todos já contidos), seguido de filtro local, por expressão regular sobre título e resumo, para os termos do fenômeno (sundowning, sundown syndrome, sundown phenomenon, sundowners) e para o segundo conceito de S4 (drug, medication, pharmacolog, anticholinergic, antipsychotic, sedative, melatonin, deprescrib, benzodiazepine), excluindo registros sobre ventos. Resultado: 62 registros, 39 já presentes em S4 e 23 novos para triagem.

Novo incluído (1): 10.33476/yjp.v1i1.1207. Excluídos (22), identificados por DOI: revisões, editoriais e perspectivas (10): 10.13078/jksrs.08009, 10.12968/bjha.2011.5.11.544, 10.1097/hci.0b013e31822c3633, 10.3928/00989134-20141201-99, 10.17241/smr.2015.6.1.1, 10.36106/gjra/6309798, 10.5812/jjcmb-139844, 10.1089/jpm.2024.0561, 10.1089/jpm.2024.0560, 10.5812/ijpbs-173068; revisões sistemáticas usadas como contexto (2): 10.9740/mhc.n204525, 10.54029/2024mdj; relatos de caso e narrativas individuais (4): 10.2165/00128415-199806910-00039, 10.30834/kjp.31.1.2019.141, 10.52768/2766-7820/1921,

10.1002/alz.050143; sem análise de medicamento ou intervenção não farmacológica (4): 10.1002/gps.930040508, 10.5014/ajot.2016.70s1-po7020, 10.26855/ijcemr.2022.10.016, 10.3389/frvir.2021.724020; fenômeno não medido como desfecho (resumos de congresso de protocolo) (2): 10.1002/alz.052594, 10.1002/alz.064983.

Busca no Europe PMC (S6), executada em 21 de outubro de 2026: ((TITLE_ABS:"sundowning" OR TITLE_ABS:"sundown syndrome") AND (TITLE_ABS:drug* OR TITLE_ABS:medication* OR TITLE_ABS:pharmacolog* OR TITLE_ABS:anticholinergic OR TITLE_ABS:antipsychotic* OR TITLE_ABS:sedative OR TITLE_ABS:melatonin OR TITLE_ABS:deprescrib* OR TITLE_ABS:benzodiazepine) AND FIRST_PDATE:[1900-01-01 TO 2026-10-20])). Total: 77 registros. Como a interface não permitiu exportação completa, a mesma expressão foi executada em quatro subconjuntos por FIRST_PDATE (1900–2001, 2002–2013, 2014–2021 e 2022–2026-10-20), cada um com até 25 resultados, complementados pelas páginas de resultado da busca integral; a união dos registros inspecionados totalizou os 77. Com PMID: 75, todos duplicados de S4. Fora do MEDLINE (2), ambos excluídos como estudos em animais: PPR397662 (preprint da versão publicada PMID 35322351) e ETH 701165 (tese, Universidade de Nottingham, 2014, sobre modelo murino de anormalidade circadiana). Registros de S4 não recuperados pelo Europe PMC (2): PMID 20712817 (excluído, tema não pertinente) e PMID 39909068 (ensaio randomizado incluído). O filtro NOT SRC:MED retornou zero resultados, em contradição com os dois registros não MEDLINE conhecidos, e não foi usado.

Busca na LILACS (S7), pelo Portal Regional da BVS, executada em 21 de outubro de 2026: tw:(sundowning OR "sundown syndrome" OR "síndrome do pôr do sol" OR "síndrome do entardecer" OR

"síndrome del atardecer" OR "síndrome vespertina" OR "síndrome do crepúsculo"). Coleção completa da BVS: 157 registros; coleção LILACS Plus: 14. Registros LILACS (2), ambos duplicados de S4: biblio-1056012 (= PMID 31844502) e biblio-891007 (= PMID 29213507). Os 12 restantes da coleção LILACS Plus eram registros MEDLINE já presentes em S4: 31844502, 29213507, 31043358, 21358972, 12019347, 11455329, 16399904, 18392211, 11025339, 9885996, 10085474 e 22074583.

Busca no CENTRAL (S8), Cochrane Library, executada em 21 de outubro de 2026: exportação com 22 registros e 21 identidades distintas; a expressão exata não foi registrada na exportação. Cinco já constavam do conjunto inicial. Novos registros triados (16), todos excluídos: sem análise de medicamento ou intervenção não farmacológica (9): PMID 31814316 (caminhada; citado na seção 5.4), PMID 27540967 (exercício e cortisol), PMID 10218187 (cão terapeuta), NCT07288736 (aromaterapia), NCT02271321 (ruído branco), ACTRN12615000212550 (projeções em vídeo), PMID 36189594 (horário e controle inibitório no comprometimento cognitivo leve), NCT03682185 (Healthy Patterns Sleep Study), NCT07626944 (batidas binaurais e música); população ou tema fora do escopo (2): ensaio de micronutrientes em TDAH (2021) e ISRCTN16219928 (óculos de bloqueio de luz azul em câncer); fenômeno vespertino não medido (4): NCT04054648/PMID 40354050 (BedMed-Frail, horário de anti-hipertensivos; desfechos cardiovasculares e comportamento sem janela temporal), doi:10.14283/jpad.2019.48 (masupirdina; sintomas comportamentais sem desfecho temporal) e doi:10.1016/j.jagp.2020.01.150 e doi:10.1016/j.jagp.2021.01.111 (resumos de congresso do ensaio THC-AD, com dronabinol); dados insuficientes (1): resumo de congresso de 1998 sobre luz intensa e melatonina na inquietação motora em demência, sem resumo disponível para avaliar o desfecho temporal.

Registros de ensaios (21 de outubro de 2026): ClinicalTrials.gov, consulta sundowning OR "sundown syndrome", 10 registros; nenhum ensaio farmacológico elegível não publicado. O registro NCT03082755 corresponde à publicação incluída (RICHARDS et al., 2025). A plataforma ICTRP retornou três entradas de um mesmo ensaio de aromaterapia já presente no CENTRAL (NCT07288736). Uma exportação da SciELO foi examinada, mas, por não ter estratégia de busca registrada e conter majoritariamente registros não relacionados ao tema, não foi incorporada ao fluxo; seu único registro relacionado (plano de cuidados de enfermagem para delirium) não atenderia aos critérios.

Os conjuntos S1 a S3 se sobrepõem. A busca S1 retornou 144 registros MEDLINE, cinco preprints e oito registros de outras fontes; nenhum preprint foi usado como evidência clínica. O total de referências citadas decorre de seleção narrativa, inclusive fontes complementares de sono e segurança medicamentosa, e não de elegibilidade sistemática de todo o conjunto. Os totais podem mudar com a atualização da plataforma.

Verificação bibliográfica: título, autoria, periódico, ano, volume, páginas, PMID e DOI das 46 referências científicas foram conferidos nos registros do PubMed em 20 de outubro de 2026. Três (ABEGG; WETTSTEIN, 1993; BJERRE et al., 2018; BRUSCO; MÁRQUEZ; CARDINALI, 2000) são identificadas apenas por PMID. A referência (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013) é documento normativo, sem identificador bibliográfico.

Acesso a conteúdo: texto integral consultado em 15 referências (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2023; CANEVELLI et al., 2016; FIGUEIRO et al., 2023; GUU; AARSLAND; FFYTCHÉ, 2022; HERRING et

al., 2020; LEE et al., 2023; MCCLEERY; SHARPLEY, 2020; MENEGARDO et al., 2019; PORSTEINSSON et al., 2014; RAJJI et al., 2025; REIMUS; SIEMIŃSKI, 2025; SILVA et al., 2017; TAYLOR-ROWAN et al., 2023; TIEGES et al., 2021; XU et al., 2025); nas demais (BJERRE et al., 2018; BORONAT; FERREIRA-MAIA; WANG, 2019; CAMARGOS et al., 2014; CUMMINGS et al., 2024; EXUM et al., 1993; FIGUEIRO et al., 2019; HILMER et al., 2007; LINEWEAVER et al., 2022; LUCA et al., 2026; MARTIN et al., 2000; NICOLLE et al., 2019; PYUN et al., 2019; RIEMERSMA-VAN DER LEK et al., 2008; SHIH et al., 2020; TAYLOR-ROWAN et al., 2022; TOCCACELI BLASI et al., 2023; TODD et al., 2018; VOLICER et al., 2001; WARFIELD et al., 2023; WATT et al., 2026; WILFLING et al., 2023), a extração limitou-se a resumo e registro. Os dados numéricos das referências (MENEGARDO et al., 2019; SILVA et al., 2017) foram reconferidos no texto integral do PubMed Central.

Integridade editorial (20 de outubro de 2026): (a) PubMed — as 36 referências foram cruzadas com os tipos de publicação retracted publication, expression of concern e corrected and republished article, em três blocos de 12 PMIDs; o filtro foi validado com controle positivo (PMID 9500320, artigo retratado), que foi corretamente recuperado; nenhuma das 36 referências foi recuperada; as dez referências do PubMed acrescentadas pelas buscas sistematizadas passaram pelo mesmo filtro, também sem resultados; o registro Scite da referência não indexada no MEDLINE não apresentava avisos editoriais. (b) Scite — os 35 DOIs foram consultados com filtros has_retraction e has_correction, sem avisos. A base do Retraction Watch, hoje integrada aos metadados da Crossref, não pôde ser consultada diretamente no ambiente de trabalho; o PubMed incorpora as notificações de retratação dos periódicos indexados, o que cobre as 46 referências científicas. A referência (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013) é documento normativo vigente.

APÊNDICE C – PROTOCOLO DE ESTUDO PILOTO DE VIABILIDADE

Este apêndice apresenta o protocolo proposto para a primeira avaliação empírica do processo. Nenhum dado foi coletado; o estudo depende de aprovação ética antes de qualquer recrutamento.

Título provisório: Viabilidade e aceitabilidade do rastreio farmacêutico da contribuição medicamentosa à síndrome do pôr do sol em farmácia comunitária: estudo piloto de braço único com métodos mistos.

Objetivo primário: estimar a viabilidade de recrutar, aplicar as cinco etapas e reter díades formadas por pessoa idosa com demência e cuidador principal em farmácia comunitária. Objetivos secundários: descrever os problemas farmacoterapêuticos identificados, a resposta dos prescritores às comunicações, a aceitabilidade para cuidadores e prescritores e a variação exploratória dos episódios vespertinos.

Desenho e cenário: estudo prospectivo, de braço único, com componente qualitativo, em farmácia comunitária de Santa Catarina, com acompanhamento de oito semanas por díade.

Participantes: pessoas com 60 anos ou mais, diagnóstico de demência registrado por médico e relato do cuidador de piora vespertina ou noturna há pelo menos quatro semanas, acompanhadas de cuidador principal com 18 anos ou mais. Critérios de exclusão: suspeita de delirium ou condição clínica aguda na triagem (que gera encaminhamento imediato e não inclusão naquele momento), cuidados de fim de vida e ausência de cuidador capaz de registrar o diário.

Tamanho amostral: 20 a 30 díades, número pragmático, sem cálculo de poder, coerente com o objetivo de estimar parâmetros de viabilidade e a variabilidade dos desfechos que informará o cálculo amostral de um estudo futuro.

Tabela A1. Cronograma por díade.

Momento	Atividades
Semana 0	Consentimento; triagem de segurança (Etapa 1); orientação e início do diário basal de 7 dias (Etapa 2)
Semana 1	Reconciliação com relato, receitas e embalagens; carga anticolinérgica (ACB) e Drug Burden Index; lista de problemas suspeitos (Etapa 3)
Semana 2	Comunicação escrita ao prescritor; registro da resposta e do plano acordado (Etapa 4)
Semanas 3 a 7	Contato telefônico quinzenal; registro de eventos, quedas e doses de resgate (Etapa 5)
Semana 8	Novo diário de 7 dias; reaplicação dos instrumentos; entrevista semiestruturada com cuidador e, quando possível, com prescritor

Fonte: elaborado pelos autores.

Tabela A2. Critérios de progressão para um estudo comparativo.

Indicador	Verde (prosseguir)	Amarelo (ajustar)	Vermelho (repensar)
Recrutamento	≥ 3 díades/mês	2 díades/mês	< 2 díades/mês
Retenção na semana 8	$\geq 80\%$	60–79%	$< 60\%$

Dias de diário preenchidos	$\geq 80\%$	60–79%	$< 60\%$
Tempo da Etapa 3	≤ 45 min	46–60 min	> 60 min
Comunicações respondidas pelo prescritor	$\geq 60\%$	40–59%	$< 40\%$
Aceitabilidade média (escala 1 a 5)	$\geq 4,0$	3,0–3,9	$< 3,0$

Fonte: elaborado pelos autores. Os limiares são propostos a priori e devem ser registrados antes do início da coleta.

Desfechos exploratórios: número e tipo de problemas farmacoterapêuticos e de discrepâncias de reconciliação; variação da carga anticolinérgica e do Drug Burden Index; frequência e duração dos episódios vespertinos no diário; sedação diurna, quedas e uso de resgate; sobrecarga do cuidador pela versão brasileira do Inventário de Sobrecarga de Zarit. Nenhum desses desfechos será interpretado como prova de efetividade.

Segurança: sinais de alerta em qualquer contato geram encaminhamento imediato. O farmacêutico não altera doses; toda mudança terapêutica depende do prescritor. Eventos adversos e quedas serão registrados e relatados ao comitê de ética conforme a gravidade.

Análise: estatística descritiva, com proporções e intervalos de confiança de 95% para os indicadores de viabilidade, e comparação descritiva dos diários das semanas 0 e 8. As entrevistas serão analisadas por análise temática, com foco em barreiras, carga de preenchimento e utilidade percebida.

Aspectos éticos: submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa pela Plataforma Brasil, conforme a Resolução CNS nº 466/2012; consentimento do cuidador e consentimento ou assentimento da pessoa com demência conforme sua capacidade, com representante legal quando necessário; tratamento de dados conforme a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais; registro prospectivo no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC).

Produtos esperados, compatíveis com doutorado profissional: formulário validado em conteúdo, manual de aplicação, relatório de viabilidade e parâmetros para o cálculo amostral de um estudo comparativo.

¹ Farmacêutico Clínico em Endocrinologia e Metabologia – RQE 8459/06; CRF-SC 9130. Doutorando em Ciências da Saúde – Farmácia pelo Centro Internacional de Pesquisas Integralize (CIPI), Florianópolis, SC. Mestrando em Gestão da Saúde pela University Seal, Orlando, Flórida, EUA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5791-029X>.

² Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário Univinte, Capivari de Baixo, SC.