

## NANOTECNOLOGIA: UMA NOVA POSSIBILIDADE PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Renata Maria Vieira Nogueira <sup>1</sup>  
Layslla Caroline Araujo Almeida <sup>2</sup>  
Valeska Silva Lucena <sup>3</sup>  
Narlize Silva Lira Cavalcante <sup>4</sup>

### INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer é uma patologia neurodegenerativa e a forma mais comum de desencadear demência, que acomete em maior parte indivíduos em sua fase decrépita, gerando custos muitas vezes inviáveis ao paciente com os cuidados médicos necessários, provocando impactos na vida financeira e social do idoso principalmente pela impraticabilidade de tratamentos que conduzam a uma cura evidente, a qual ainda não é possível. (RESTA et al., 2019). Com base na complexidade de tratamento devido a inviabilidade da passagem de substâncias pela barreira hematoencefálica, poucos medicamentos são usados para a tentativa de retardo evolutivo e alívio de sintomas da doença, o que evidencia uma nova busca terapêutica com foco e embasamento na aplicação da nanotecnologia, tendo em vista a chegada da substância e melhoria da biodisponibilidade do fármaco no local de ação desejado (KARTIVASHAN et al., 2018). A nanociência e nanotecnologia atualmente é presente em diversas áreas, com visão evolutiva para objetividades médicas principalmente nos ramos químico e farmacêutico, já que há um grande manejo de estruturas a nível atômico para essas modalidades (KEMP et al., 2017).

É de grande relevância a abordagem dessa temática pois recentemente há muitos percalços quanto a um tratamento eficaz para a Doença de Alzheimer, onde a farmacoterapia direcionada apresenta algumas falhas quanto a natureza química e farmacocinética dos medicamentos propostos para essa patologia, e como a proporção da doença é crescente, faz-se necessário a implementação de um método efetivo na resolução dessa problemática de segurança de acesso de fármacos ao local acometido pelo Alzheimer, o que as nanocápsulas têm garantido devido a rápida e eficaz permeação, levando a prevenção de sintomas e retardo da evolução da doença (KARTIVASHAN et al., 2018).

Podemos assim observar que a associação de substâncias ativas projetadas em nanopátulas evidencia um satisfatório resultado no tratamento da Doença de Alzheimer, onde ativos como a *Huperzia serrata* por exemplo, é capaz de minimizar perda das funções cognitivas e comportamentais, visto que tornou-se viável quanto a passagem para o cérebro em estudos realizados em camundongos. (MENG et al., 2018).

Objetivou-se apresentar a correlação entre o uso da nanotecnologia com enfoque em nanocápsulas no tratamento da Doença de Alzheimer, e os resultados positivos no desenvolvimento dessa nova estratégia terapêutica para a patologia abordada em questão.

<sup>1</sup> Graduanda do curso de Farmácia da Faculdade Rebouças de Campina Grande – FRCG, [renatavogueira2@gmail.com](mailto:renatavogueira2@gmail.com);

<sup>2</sup> Graduanda do curso de Biomedicina do Centro Universitário Maurício de Nassau – Uninassau, CG, [laisllacaroline@msn.com](mailto:laisllacaroline@msn.com)

<sup>3</sup> Professora co-orientadora: Doutora Faculdade Rebouças de Campina Grande - FRCG, [valeslasl@hotmail.com](mailto:valeslasl@hotmail.com);

<sup>4</sup> Professora orientadora: Doutora Faculdade Rebouças de Campina Grande - FRCG, [narlize@gmail.com](mailto:narlize@gmail.com);

## METODOLOGIA

Refere-se a uma análise qualitativa, descritiva, utilizando como critério de inclusão estudos sobre a relação entre nanotecnologia e o tratamento da Doença de Alzheimer, a partir de artigos publicados em Google Acadêmico, dentre uma das bases de dados PUBMED, por meio da combinação de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “nanotecnologia”, “Doença de Alzheimer”, “farmacologia” e “nanocápsulas”. Introduziu-se artigos em português e inglês, do período de 2015 - 2019. Foram definidos como critérios de exclusão, artigos com linhagem de pesquisa imprecisa por não apresentarem conteúdo semelhante e necessário para o objetivo do estudo.

## DESENVOLVIMENTO

Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno de processo neurodegenerativo que compromete as funções do indivíduo em sua fase senil, ocorrendo disfunções cognitivas, comportamentais, e perda da memória, sendo esta comumente caracterizada por ausência de lembranças recentes. (KARTHIVASHAN et al., 2018) É tipificada pela presença e acúmulo de fragmentos de proteína entre os neurônios, proteína esta denominada como “tau” que são abundantes no sistema nervoso central, onde na presença de beta amiloide ocorrerá fosforilação desta proteína gerando segregação, provocando perda sináptica e morte dos neurônios sendo verificada nas regiões do cérebro como o hipocampo, córtex cerebral e córtex entorrinal. (SANTOS et al., 2015).

Foi visto que o gene codificante da proteína p73 que tem como função reguladora da apoptose, apresenta diferentes formas de nucleotídeo simples. Um desses genes codificantes está presente no cromossomo 1, na região 36q3 sendo observado o aparecimento de sintomas nos indivíduos homocigóticos para o alelo AT do SNP G4C14. Outro gene detectado também existente neste mesmo cromossomo e mesma região, é o ECE-1, codificante da enzima que converte a endotelina que está relacionada na produção de  $\beta$ A. Estudos recentes demonstraram um membro dos receptores de ativação do sistema complemento, o loci CR1 presente na região 1q32, que está relacionado a outros genes em tornar susceptível o surgimento da Doença de Alzheimer devido a desregulação no sistema complemento gerando inflamação e acúmulo de amiloide. (MILITÃO et al., 2017).

Com o envelhecimento da população e suas consequências a saúde como problemas neurológicos por exemplo, o tratamento para patologias relacionadas vem se tornando um grande desafio, o que vem aumentando a exploração da nanotecnologia para um efetivo transporte de drogas para o cérebro (SILVA, 2018).

A Nanotecnologia é uma ciência que envolve a manipulação em microescala de materiais com diversos objetivos, dentre os quais vem destacando-se o uso desse novo método com intuítos de diagnósticos e tratamento de doenças (CRUZ et al., 2018). Tem dimensão que varia de 0,1 nanômetro a 100 nanômetros, com o intuito também de mimetizar processos fisiológicos do corpo humano com o objetivo de propiciar uma maior eficácia e rapidez na adesão de tratamentos, já que atual ciência lida com uma evolução no manuseio de estruturas a nível atômico para análises de processos biológicos (KEMP et al., 2017).

As nanopartículas podem demonstrar-se de várias formas, como tubos, dispositivos ou fibras, com materiais de diversos tipos, dentre eles nanopartículas de hidroxiapatita, nanopartículas de polímeros biodegradáveis entre outros, com destaque para os nanotubos de carbono, onde este elemento químico tem a capacidade de formar estruturas estáveis e

ordenada, que conta com uma ampla aplicação biomédica como a distribuição de moléculas a exemplo de fármacos no organismo. (SIQUEIRA, 2016)

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença de Alzheimer tem sido vista como a patologia mais comum do mundo chegando a afetar mais de 35 milhões de pessoas. Com isso o uso de nanopartículas tem mostrado resultado satisfatório para o tratamento e até diagnósticos precoces de doença de Alzheimer, devido a capacidade de passar pela barreira hematoencefálica e proporcionar uma maior e melhor concentração de fármaco na região cerebral (SBALQUEIRO, 2018).

Uma alteração realizada na superfície de nanocápsulas propiciou a passagem das mesmas pela estrutura histológica e funcional que protege o sistema nervoso central, melhorando a biodisponibilidade e concentração de fármaco no cérebro. Estudos realizados em camundongos transgênicos apresentou resultado positivo na transferência da coenzima Q usando nanocápsulas de poliactídeo-poliglicósido conjugado com quitosana, melhorando a função cognitiva dos roedores. Nanocápsulas com curcumina (*Curcuma longa*) usando um polímero de cocolípede de polietilenoglicol-ácido poliático e polivinilpirrolidona também demonstraram efeito satisfatório no transporte da curcumina pela barreira hematoencefálica, inibindo a segregação de beta amiloide nessa região, evidenciando também melhoria na memória dos camundongos (KARTHIVASHAN et al., 2018).

A administração intranasal de huperzina (*Huperzia serrata*) com a utilização de nanopartículas de PLGA poli(ácido láctico-co-glicólico) com quitosana N-trimetilada conjugada com lactoferrina retratou eficácia na passagem para o cérebro em camundongos e consequentemente para o tratamento de doença de Alzheimer, mostrando bom efeito de liberação, capacidade de direcionamento para a região desejada satisfatória aderência (MENG et al., 2018). Obteve-se bons resultados com o uso de nanocápsulas com ouro por via intraperitoneal para a demência característica do Alzheimer, onde preveniram danos na mitocôndria e manteve a energia cerebral necessária reduzindo o déficit cognitivo (SILVA, 2018).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o estudo realizado conclui-se que a nanotecnologia com ênfase nas nanocápsulas, apresenta grande impacto positivo no tratamento de doenças devido a sua alta precisão de funcionalidade, seletividade e principalmente capacidade de adentrar locais quase inacessíveis por diversos medicamentos no organismo, como a exemplo da barreira hematoencefálica, estrutura que envolve e protege o sistema nervoso central a qual é responsável pelo grande desafio no tratamento da doença de Alzheimer, patologia muito recorrente em idosos, pois os poucos medicamentos usados na terapêutica enfrentam problemas na chegada a esse local devido a resistência e sobreposição dessa estrutura histológica.

Nanocápsulas associadas com princípios ativos mostrou-se importante na eficácia dos objetivos para o tratamento da doença de Alzheimer, onde os testes realizados em camundongos evidenciou a redução de sintomas, retardou a evolução da doença e apresentou rápida farmacocinética, assegurando a confiabilidade dessa forma terapêutica e proporcionando uma grande concentração de fármaco nas regiões cerebrais acometidas pela doença de Alzheimer, patologia caracterizada pelo acúmulo da proteína  $\beta$ -amiloide e de emaranhados neurofibrilares no cérebro.

Com isso é relevante que novos estudos sejam realizados para o aprimoramento dessa forma de tratamento, onde busque-se uma ampla especificidade quanto aos materiais que mais contenham afinidade celular com as regiões cerebrais bem como a realização de testes de outros princípios ativos, para que desse modo se obtenha um maior avanço e efetividade no tratamento de problemas neurodegenerativos como a doença de Alzheimer.

**Palavras-chave:** Nanotecnologia. Nanocápsulas. Doença de Alzheimer.

## REFERÊNCIAS

DA CRUZ, Cleide Ane Barbosa et al. TECHNOLOGICAL MAPPING ON THE USE OF NANOTECHNOLOGY IN MEDICAL DIAGNOSES AND TREATMENTS| MAPEAMENTO TECNOLÓGICO SOBRE O USO DA NANOTECNOLOGIA EM DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTOS MÉDICOS. **Revista Brasileira de Gestão e Inovação (Brazilian Journal of Management & Innovation)**, v. 6, n. 2, p. 150-167, 2018.

DE OLIVEIRA MILITÃO, Andréia; BARROS, Angela Maria Sales. DOENÇA DE ALZHEIMER: GENÉTICA E NOVOS AVANÇOS. *Revista Temas em Saúde*. ISSN 2447-2131. 2017

DI RESTA, Chiara; FERRARI, maurizio. New molecular approaches to Alzheimer's disease. *Cinical Biochemistry*. 2019 Apr 21. DOI: 10.1016

FONSECA-SANTOS, Bruno; GREMIÃO, Maria Palmira Daflon; CHORILLI, Marlus. Nanotechnology-based drug delivery systems for the treatment of Alzheimer's disease. **International Journal of nanomedicine**, v. 10, p. 4981, 2015.

KARTHIVASHAN, Govindarajan et al. Therapeutic strategies and nano-drug delivery applications in management of ageing Alzheimer's disease. **Drug delivery**, v. 25, n. 1, p. 307-320, 2018.

KEMP, ernesto, et al. Nanociência e Nanotecnologia- modelando o futuro átomo por átomo. 2017

MENG, Qingqing et al. Intranasal delivery of Huperzine A to the brain using lactoferrin-conjugated N-trimethylated chitosan surface-modified PLGA nanoparticles for treatment of Alzheimer's disease. **International journal of nanomedicine**, v. 13, p. 705, 2018.

SBALQUEIRO, Giovanni et al. Uso da nanotecnologia para o desenvolvimento de fármacos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 12, n. 10, p. 242-252, 2018.

SILVA, Sabrina da. Análise dos efeitos terapêuticos da administração de nanopartículas de ouro em modelos de demência. 2018.

SIQUEIRA, L. C. B. Biocompósitos P3HB/NANO-HAP para uso na área médico-odontológica. Tese Doutorado. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro. Outubro, 2016

