

FARMACOTERAPIA E CONSEQUÊNCIAS DA DOENÇA NO MAL DE ALZHEIMER.

Érika S. Oliveira, Rafaela Ferreira¹, Taynara Andreazzi Bergamaschi¹.

Saulo Euclides Silva Filho².

¹*Graduandos em Farmácia, Faculdade Integradas de Três Lagoas, FITL/AEMS*

²*Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UEM, professor das FITL/AEMS*

RESUMO

O Alzheimer é uma doença degenerativa, que compromete o cérebro causando: diminuição e alterações na memória. A doença evolui, à medida que fragmentos de duas proteínas se agregam, formando, placas senis e degenerências fribilares. Quanto maior a progressão da doença maior a expansão para diferentes regiões do cérebro comprometendo as funções. Nos últimos estágios está destrói a regulação da respiração e do coração. A progressão pode demorar entre oito e 10 anos. Por enquanto é incurável, o tratamento paliativo visa retardar o avanço da doença. As drogas comuns utilizadas trazem poucos benefícios, alguns dos medicamentos encontrados para o mal de Alzheimer são: Donepezil, rivastigmina. Podendo causar efeitos secundários como indigestão, diarreia, perde de apetite, náuseas, vômitos; Outro medicamento aprovado para o tratamento do Alzheimer é a memantina. Porém causa agitação. Podendo ser necessário outro medicamento para controlar a agressividade. Alguns acreditam que ginkgo biloba ajude a diminuir a demência. No entanto, não existem estudos que comprovem o mesmo não deve ser administrada com anticoagulante, ou com antidepressivo inibidor da monoamina oxidase (IMAO).

Palavras chaves: Alzheimer, doença degenerativa, doença progressiva, incurável.

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer é uma doença degenerativa, progressiva que compromete o cérebro causando: diminuição da memória, dificuldade no raciocínio e no pensamento além de alterações comportamentais. É definida por muitos como mal

do século e principalmente como uma doença então silenciosa, ela é ainda pouco conhecida em nosso meio e tem efeito devastador sobre o doente e também sobre a vida dos familiares. Vem sendo tida como uma doença rara, conhecida erroneamente como “esclerose” pela população em geral, a doença de Alzheimer representa para a comunidade um sério ônus social e até econômico, pois vem atingindo as pessoas de um modo geral independente da classe social, tipologia.

Nos EUA, 70 a 80% dos pacientes são tratados em seus domicílios, demonstrando com clareza a importância da orientação para a família nas questões relativas aos cuidados e gerenciamento desses pacientes. O restante dos doentes está sob os cuidados de clínicas especializadas ou asilos em que o doente apresenta uma ou outra forma de demência que necessita claramente de cuidados mais profissionais.

O profissional da saúde vem demonstrando mais ênfase no paciente de Alzheimer está cada vez mais frequentes os estímulos de novas estratégias para assim manter a saúde dos pacientes a fim de proporcionar uma melhor qualidade de vida a esses pacientes de um modo geral. A prevenção é um elemento que dificilmente influencia nesse processo, o farmacêutico tem posição privilegiada na comunicação e tem constituído papel fundamental na orientação nos cuidados no tratamento medicamentoso capaz de amenizar a progressão da doença no paciente na família.

OBJETIVO

O objetivo do trabalho é orientar na intenção inicial de garantir qualidade de vida de modo a evitar à aceleração da progressão da doença, amenizando o sofrimento do paciente.

DESENVOLVIMENTO

A doença de Alzheimer evolui gradualmente, á medida em que fragmentos de duas proteínas anormais se agregam, formando assim, placas senis e degenerescências fribilares, que se acumulam no cérebro e matam as células cerebrais. O processo começa no Hipocampo, que é a parte do cérebro onde as memórias são formadas primeiramente, durante vários anos, as placas e a degenerescências fribilares, lentamente, destroem o hipocampo e passa a ser cada vez mais complicada a

formação de novas memórias. Simples lembranças de poucas horas ou dias deveriam estar presentes, preocupando assim o seio familiar e afetando o paciente. Quanto maior é a progressão da doença mais as placas e as degenerescências fibrilares expandem-se para diferentes regiões do cérebro matando as células e comprometendo as funções do paciente. Estas se expandem para várias regiões do cérebro de modo a provocar assim os diferentes estágios da doença de Alzheimer, do hipocampo a doença estende-se para a região do cérebro onde a linguagem é processada. Quando isto acontece torna-se mais difícil encontrar a palavra certa, a doença ainda dirige-se para a zona frontal do cérebro onde o pensamento lógico tem lugar e gradualmente, a pessoa começa a perder a capacidade para resolver problemas compreender conceitos e fazer planos, e o esquecimento se torna rotina. Depois desse estágio seguido as placas, e as degenerescências invadem a parte do cérebro onde as emoções são reguladas, quando isso acontece o doente, gradualmente acaba por perder o controle dos estados de humor e dos sentimentos. Depois disso a doença move-se para a parte superior do cérebro que atribui significado e tudo aquilo que nós vemos, ouvimos e cheiramos, este estágio torna-se perigoso porque a doença afeta os sentidos, podendo provocar alucinações. Finalmente as placas e as degenerescências apagam as mais antigas e preciosas memórias pessoais, que estão armazenadas na parte posterior do cérebro no fim. E, mesmo nos últimos estágios está destrói a regulação da respiração e do coração. A progressão desde os primeiros esquecimentos até a morte é lenta e gradual e pode demorar em média entre oito e 10 anos. Esta doença é impiedosa e, por, enquanto incurável, grandes pesquisas tem sido feitas na área a fim de amenizar. Estudos apontam que infelizmente ainda não existe cura para o mal de Alzheimer. Os tratamentos paliativos existentes visam retardar o avanço da doença e os problemas de comportamento do paciente, de sono e etc. O tratamento com drogas utilizado atualmente trazem pequenos benefícios e as melhoras não costumam ser notadas pelo paciente ou pelos familiares ou até mesmo pela medicina como um todo. Além disso, existem causas e efeitos secundários. Assim, o uso de tais drogas deve ser considerado pelos médicos, e pacientes e familiares para analisar se vale a pena ou não a sua realização. Alguns dos medicamentos utilizados para o mal de Alzheimer são eles: Donepezil (Aricept), rivastigmina (Exelon) e galantamina (Razadyne, antes chamado de Reminyl) que são capazes de alterar o nível de

acetilcolina no cérebro. Podendo assim causar efeitos secundários como indigestão, diarreia, perde de apetite, náuseas, vômitos, dores câimbras musculares, fadiga etc. Outro medicamento aprovado para o tratamento do Alzheimer é a memantina (Namenda). Porém este medicamento causa agitação ou ansiedade; Pode ser necessário recorrer a outros medicamentos para controlar a agressividade e os padrões de sono. Tais medicamentos são administrados em pequenas doses. Se algum medicamento causa efeitos secundários. Muitas pessoas tomam suplementos, como ácido fólico (vitamina B9), vitamina B12 e vitamina E, ainda que não haja evidências que previnam o mal de Alzheimer ou diminuam a sua progressão. Existem pessoas que acreditam que a erva ginkgo biloba ajuda a diminuir o desenvolvimento da demência. No entanto, não existem estudos que o comprovem. O ginkgo não deve ser tomado juntamente com anticoagulantes, como a varfarina (Coumadin), ou com antidepressivos inibidores da monoamina oxidase (IMAO). Por último, um objetivo importante em todos os tratamentos atuais contra o mal de Alzheimer é apoiar os membros da família e aqueles que cuidam do doente. Outras abordagens terapêuticas que podem ser aplicadas no tratamento da doença de Alzheimer seguem abaixo:

Antioxidantes

Inúmeros estudos apresentaram evidências de que o estresse, através da formação de radicais livres de oxigênio, pode contribuir para a patogenia da doença, o que justificaria o emprego de substâncias antioxidantes. A vitamina E (a tocoferol) em doses altas (1.000 UI duas vezes ao dia) e a selegilina (10 MG ao dia) têm sido empregadas como adjuvantes do tratamento da doença. Embora não proporcionem melhora objetiva da cognição, podem retardar a evolução natural da doença, exercendo um suposto efeito neuroprotetor. Apenas um estudo realizado em benefício demonstrou o uso da vitamina. Nesse mesmo estudo, os autores demonstraram algum benefício do uso da selegilina, embora mais modesto do que o observado para a vitamina E. Contudo, a revisão sistemática dos estudos realizados com antioxidantes no tratamento da doença.

Estrógenos

A terapia de reposição estrogênica foi proposta como ação preventiva da doença com base nos mecanismos neuroprotetores demonstrados in vitro e em modelos animais. Os estrógenos exercem efeitos cerebrais mediante a transdução de sinais a partir de diferentes receptores da superfície neuronal, ativando fatores de

crescimento, promovendo a liberação de neurotransmissores e aumentando o fluxo sanguíneo cerebral. Ainda, estudos experimentais sugerem que 17- β -estradiol podem atenuar a neurotoxicidade promovida pelo β -amilóide em modelos celulares. Estudos iniciais, em pequenos grupos de pacientes, sugeriram que a reposição hormonal breve pode exercer efeito benéfico sobre a cognição. Contudo, os resultados dos estudos maiores e randomizados em pacientes, derrubaram o entusiasmo inicial. Dois ensaios clínicos controlados não confirmaram a eficácia.

Outros.

Outras substâncias com suposta ação no sistema nervoso central, tais como melatonina, vasodilatadores, bloqueadores de canais de cálcio e nootrópicos, embora largamente prescritos na prática clínica, não têm sua eficácia demonstrada.

CONCLUSÃO

A realização deste estudo possibilitou ampliar a visão em relação aos múltiplos fatores que podem influenciar as ações do farmacêutico no âmbito da profissão, permitiu maior aproximação com o conteúdo abordado, e compreensão da melhor maneira a se portar diante de um paciente com a Doença de Alzheimer dia após dia. Podemos assim perceber as reais necessidades do tratamento, buscando assim melhoria de vida, com o intuito de evidenciar a importância dos profissionais farmacêuticos nos cuidados desses pacientes e a utilização de sua prática habitual. A doença é incurável. O objetivo da terapêutica é retardar a evolução e preservar por mais tempo possível às funções intelectuais. Os melhores resultados são obtidos quando o tratamento é iniciado nas fases mais precoces. Numa doença que progride rapidamente, nem sempre é fácil avaliar os resultados. Por essa razão, é fundamental que os familiares utilizem um diário para anotar a evolução da doença. A memória está melhor? Os afazeres diários são cumpridos com mais facilidade? O quadro está estável? O declínio ocorre de forma mais lenta do que antes da medicação? Sem essas anotações fica impossível avaliar a eficácia do tratamento. A doença de Alzheimer não afeta apenas o paciente, mas também as pessoas que lhe são próximas. A família deve se preparar para uma sobrecarga muito grande em termos emocionais, físicos e financeiros. Também deve se organizar com um plano de atenção ao familiar doente, em que se incluam além da supervisão sociofamiliar, os cuidados gerais, sem esquecer os cuidados médicos e as visitas regulares ao

mesmo, que ajudará a monitorar as condições da pessoa doente, verificando se existem outros problemas de saúde que precisem ser tratados com extrema atenção. Os conhecimentos acumulados nos últimos dez anos de pesquisas na doença de Alzheimer permitem esperar para breve o aparecimento de tratamentos eficazes. Outras linhas de pesquisa procuram minimizar os efeitos tóxicos das drogas usadas administrando outros antioxidantes, anti-inflamatórios e moléculas que dissolvam os acúmulos patológicos produzidos. Alguns colaboradores, da Elan Pharmaceuticals de São Francisco (EUA), estão testando uma vacina contra as placas de proteína. Embora esses tratamentos ainda estejam em fase puramente experimental, começam a surgir às primeiras evidências de que a doença pode ser controlada. Chegar aos 90 anos com lucidez parece que não será tão difícil quanto imaginava.

REFERÊNCIAS

ALMANAQUE Abril: sua fonte de pesquisa. São Paulo: Abril, 1998. 1 CD-ROM

AZEVEDO AL – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

44-45p de 2210: 28 cm

SAVIANI, Demerval. A Universidade e a Problemática da Educação e Cultura, Brasília, v. 1, n. 3, p. 35-58, maio/ago. 1979.

CECCIM, Ricardo Burg. Exclusão e Alteridade: de uma nota de imprensa a uma nota sobre a deficiência mental. In: **EDUCAÇÃO e Exclusão: abordagens sócio-antropológicas em educação especial**. Porto Alegre: Mediação, 1997. P. 21-49.

GADOTTI, Moacir. A Paixão de Conhecer o cérebro. In: **Pensamento lógico Brasileiro**. São Paulo: Atlas, 1987. Cap. 5, p. 58-73.

LEAL, L. N. MP Fiscaliza com Autonomia Total. **Jornal do Brasil**, Rio de Janeiro, p. 3, 25 abr. 1999.

MALAGRINO, w. et al. **Estudos Preliminares sobre o Efeito...** 1985. Trabalho apresentado aos 13. Congresso Brasileiro de Engenharia Farmacêutica, Maceió, 1985.

NORTON, Peter ; AITKEN, Peter ; WILTON, Richard. Peter Norton : a bíblia do programador. Tradução: Geraldo Costa Filho. Rio de Janeiro : Campos, 1994. 640 p

SAVIANI, Demerval. A Universidade e a Problemática da Alzheimer e Cultura. **Educação Brasileira**, Brasília, v. 1, n. 3, p. 35-58, maio/ago. 1979.

SIEMERS, E; DEAN, RA; Satterwhite J., et al. - Segurança, tolerabilidade e mudanças no plasma e no fluido cerebrospinal concentrações de beta amiloide após a administração de um inibidor de gama secretase funcional em voluntários saudáveis. *Neuro Envelhecimento* 2004; 25 (S2): 569.

SCHÜTZ, Edgar. Reengenharia mental: reeducação de hábitos e programação de metas. Florianópolis : Insular, 1997. 104 p.

TABE, N.; FELDMAND, H. - Ibuprofeno para a doença de Alzheimer. *Cochrane dados Syst Rev* 2003; 2: CD004031.

TARIOT, PN; Farlow, MR; Grossberg, GT. et ai. - Tratamento com memantina em pacientes com doença de Alzheimer moderada a grave que já recebem donepezil: um estudo controlado randomizado. *JAMA* 2004; 291 (3) :317-24.

WENK, GL; Quark, G.; MOEBIUS, HJ. E t al. - Nenhuma interação da memantina com inibidores da acetilcolinesterase aprovado para uso clínico. *Vida Sci* 2000; 66 (12) :1079-83.

WHITE, A. R.; Hawke, SH. - Imunoterapia como um tratamento terapêutico para desordens neurodegenerativas. *J Neurochem* 2003; 87:801-8.

WINLAB, B.; PORITIS, N. - A memantina na demência grave: resultados do Estudo Benefit 9M-Best e eficácia em pacientes gravemente dementes durante o tratamento com memantina. *Int J Geriatra Psychiatry* 1999, 14 (2) :135-46.

ZANDI, P.; SPARKS; Khachaturian, AS. et ai. - Não estatinas reduzem o risco de demência e doença de Alzheimer incidente? O Cachê Country Stud. *Arc. Gen. Psychiatry* 2005; 62 (2) :217-24.

ZOOM, LJ; Z, XZ. - Espécies reativas de oxigênio apoptose induzida por células PC12 e efeito protetor do bilobalide. *J Fármacos Exp. Ther*, 2000, 293 (3):982-8.

WEITH, H. M. M., VEIGA, F. J. B., PINA, M. E. T., SOUSA, J. J. M. S. Obtenção de pellets por extrusão e esferonização farmacêutica. Parte I. Avaliação das variáveis tecnológicas e de formulação. *Rev. Bras. Cien. Farm.*, São Paulo, v.40, n.4, p.455-470, 2004.

ZANTUS, G.; BAKER, R. W. Osmotic drug delivery: a review of the patent literature. *J. Control. Release*, Amsterdam, v.35, n.1, p.1-21, 1995.

ZUKERMERS, M.; AULTON, M. Granulação. In: AULTON, M. E., ed. *Delineamento de formas farmacêuticas*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. cap.25, p.370-383. UNITED States Pharmacopoeia. 28.ed. Rockville: Unitid

ZEIINGTON, rosolph P. (Joseph Price), 1847-1918 A ciência e a prática no âmbito familiar / Alfonso R Gennaro; tradução.

RIBEIRO, L.; FERREIRA, D. C.; VEIGA, F. J. B. In vitro controlled release of vinpocetine-cyclodextrin-tartaric acid multicomponent complexes from hp

ZCHWARTZMAN, Simon. Como a Universidade Está se Pensando? In: PEREIRA, Antonio Gomes (Org.). Fortaleza: UFC, 1983. P. 29-45.