

TOXICOLOGIA DOS FÁRMACOS PARA DOENÇAS DE ALZHEIMER E PARKINSON: O PAPEL DA PROTEOSTASE NA TERAPIA

Giovanna Feliciano Gomes¹; Marley Gabriel da Silva Santos²; Janael Albuquerque Lopes da Gama³; Suellen Karolayne de Santana Vicente⁴; Arthur Lessa Machado⁵; Lorena Bruna Lima Borges⁶; Júlio Batista do Nascimento⁷.

¹Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco

²Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco

³Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco

⁴Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco

⁵Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco

⁶Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco

⁷Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco

RESUMO

DOI: 10.47094/XXXSBM.2025/32

Introdução: proteínas são moléculas imprescindíveis para o funcionamento normal do organismo, para isso, a proteostase é fundamental para que essas moléculas possam ter uma regulação do seu processo de formação(4). Problemas na degradação de determinadas proteínas podem influenciar no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como doença de alzheimer (DA) e doença de parkinson (DP), caracterizadas pela agregação de proteínas específicas por erros metabólicos(2). Como resposta medicamentosa, alguns fármacos atuam nesse sistema de regulação para impedir esses erros, um exemplo é a Rivastigmina e Levodopa respectivamente(4). Atualmente, estudos para elucidação de novas terapias para essas doenças neurodegenerativas são realizados, levando em consideração os efeitos tóxicos da substância, sempre com enfoque na saúde do paciente e bem estar coletivo. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo analisar os mecanismos toxicológicos associados aos fármacos empregados no tratamento de doenças neurodegenerativas, destacando o papel da proteostase na segurança e na eficácia das terapias voltadas para alzheimer e parkinson. **Metodologia:** abordagem de revisão sistemática de literatura no formato de pesquisa bibliográfica, com inserção dos dados direcionados ao mecanismo da proteostase em doenças neurodegenerativas e ao processo toxicológico decorrente do tratamento farmacológico conhecido da doença de Parkinson e do Alzheimer, com exclusão de outras doenças, como a esclerose lateral amiotrófica e de doenças priônicas. As bases de dados utilizadas foram PubMed e Science Direct, considerando artigos em inglês ou português, de acesso livre e publicados entre 2006 e 2024. **Resultados:** medicamentos como a rivastigmina e a levodopa evidenciaram uma ajuda na modulação das vias de sinalização e preveniram progressão. Porém, a toxicidade a longo prazo desses medicamentos exige novas abordagens que visem regular a proteostase reduzindo efeitos adversos(4). No Brasil, o tratamento farmacológico com inibidores da colinesterase, além

de terapias alternativas como o canabidiol, têm mostrado resultados promissores com ação neuroprotetora, anti-inflamatória e antioxidante(1). Conclusão: os avanços na compreensão dos mecanismos moleculares das doenças neurodegenerativas, têm evidenciado o papel central da proteostase na manutenção da homeostase celular e na prevenção da agregação proteica patogênica(3,4). Embora fármacos como rivastigmina e levodopa ofereçam benefícios terapêuticos por meio da modulação de vias críticas, a toxicidade a longo prazo e os efeitos colaterais destacam a necessidade de abordagens mais específicas e seguras(4). Além disso, terapias emergentes, como o uso do canabidiol e intervenções imuno-ativas, têm mostrado potencial, ampliando as perspectivas de tratamentos(1). Assim, estratégias que conciliam a regulação da proteostase com o desenvolvimento de fármacos menos agressivos poderão melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir os impactos sociais e econômicos associados às doenças neurodegenerativas(2).

PALAVRAS-CHAVE: Neuroproteção. Inflamação. Homeostase proteica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. CHEN, Long *et al.* Assessing Cannabidiol as a Therapeutic Agent for Preventing and Alleviating Alzheimer's Disease Neurodegeneration. **Cells**, v. 12, n. 23, p. 2672, 2023.
2. GADHAVE, Dnyandev G. *et al.* Neurodegenerative Disorders: Mechanisms of Degeneration and Therapeutic Approaches with Their Clinical Relevance. **Ageing Research Reviews**, p. 102357, 2024.
3. FORERO, D. A. *et al.* Synaptic dysfunction and oxidative stress in Alzheimer's disease: emerging mechanisms. **Journal of cellular and molecular medicine**, v. 10, n. 3, p. 796-805, 2006.
4. SINGH, Baljinder *et al.* Alzheimer's disease current therapies, novel drug delivery systems and future directions for better disease management. **Journal of Controlled Release**, v. 367, p. 402-424, 2024.