

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Aducanumabe: uma nova terapia para o tratamento da Doença de Alzheimer

Allessya Lara Dantas Formiga

João Pessoa – PB 2021

Doença de Alzheimer

- ➤ Neurodegenerativa insidiosa e progressiva → comprometimento das habilidades cognitivas e funcionais, sintomas comportamentais
 - Deterioração da memoria de curto prazo
- > Principal doença neurodegenerativa
 - 70% de todos os casos de demência



Introdução

Demência

➤ Síndrome clínica → início lento dos deficits de memória + vários graus de alterações de personalidade

Função

Qualidade de vida

Estrutura familiar

Desenvolvimento econômico e social



Doença de Alzheimer

Acima de 60 anos



- > Idade
- Histórico familiar
- > Traumatismos cranianos
- Diabetes



- Hipertensão arterial
- Abuso de bebidas alcoólicas
- Dislipidemias

Histórico



3.000 a.C.

Casos de esquecimento crônico em idosos

54 a 68 d.C

Estágio avançado de demência





Demência → 1745 -1828

- Phillippe Pinel França
- Jean Etienne Esquirol doença cerebral → perda dos sentidos, inteligência e interesse

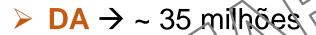
Dr. Alois Alzheimer → alterações no tecido cerebral de uma mulher com "doença mental" rara



1906

Epidemiologia

- ➤ Demência → 47 milhões
 - √ 65,7 milhões em 2030
 - ✓ Triplicar até 2050
 - ✓ Novos casos anuais → 7,7 milhões



- ✓ Mais prevalente após 65 anos
- 13 milhões nos EUA (2050)



Epidemiologia

- ➤ 29 milhões → acima dos 60 anos
- Demência > 2 milhões
- > Doença de Alzheimer → 40 60% (1,2 milhões)



DA dobra a cada 20 anos

✓ Crescimento de 55% (20 anos) → acima dos 60 anos

➤ Døença de Alzheimer → 705



Projeção a ABRAz → 1.410 (2038) e 3 mil (2058)



upload.wikimedia.org

Etiologia

- Não é totalmente esclarecida
- > Associação:
 - √ Genéticos (70%)

✓ Fatores ambientais/estilo de vida (30%)





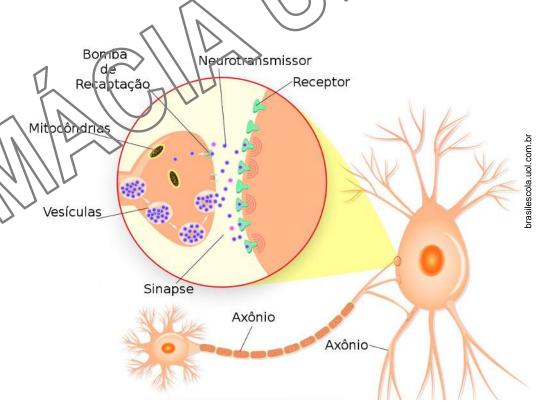


Fisiologia

Sinalizações químicas

> Raciocinar, planejar, elaborar, relembrar -> consciência

- □ Transmissão sináptica
 - > Troca de informação
 - entre neurônios
 - Impulso elétrico impulso quimico



Memória

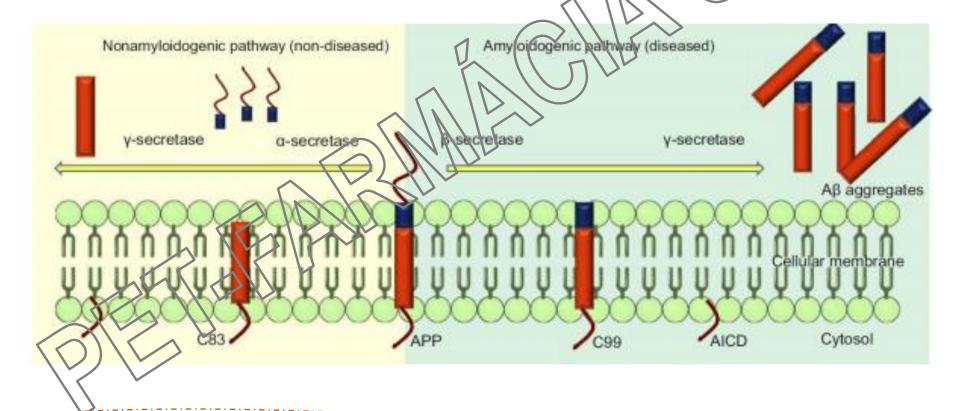
> Habilidade de reter ou evocar informações

- ☐ Hipocampo
- Memória de curto prazo
- Consolidação da memória
- Memória espaciai (topográfica) localização no espaço

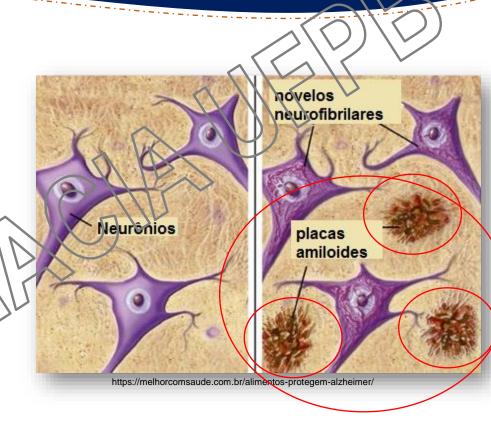


- ☐ Genética:
 - □ Placas amiloides
- Mutação na APP
- PSEN1 e PSEN2

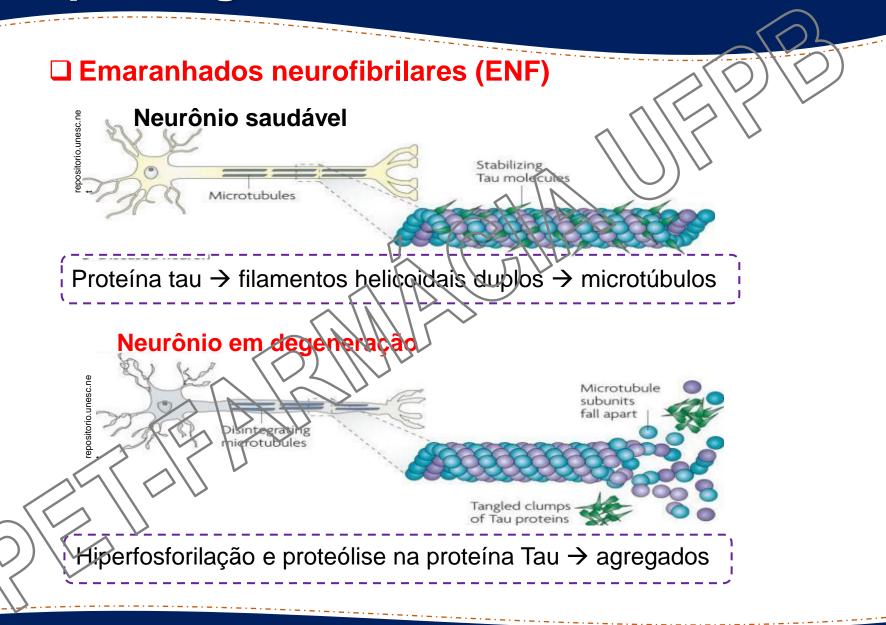
Peptideos Aß

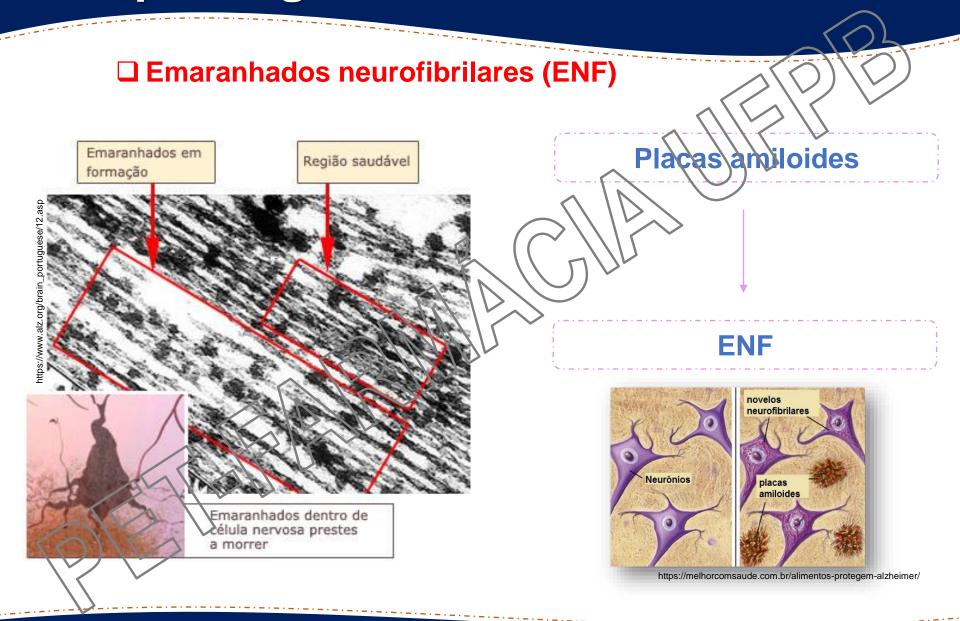


- ☐ Genética:
 - □ Placas amiloides
- Fibrilas ordenadas de Aβ
 - Acúmulo extracelular da proteína Aβ
 - Placas amiloides



Toxicidade neuronal





Placas amiloidais

Emaranhados neurofibrilares

Transmissão sináptica
Excitotoxicidade
Estresse oxidativo
Neuroinflamação

Disfunção e morte de neurônios

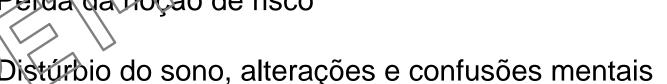
Inicial

- Sintomas indefinidos -> lento desenvolvimento
- Comprometimento da memória recente > lapses de memória

Intermediário

- Maior déficit de memária
- > Perda da noção de risco





Avançado

- Total dependência de um cuidador
- > Funções gradativamente comprometidas
- > Sem reconhecimento de familiares e amigos
- > Incapacidade de realizar necessidades básicas

Manifestações clínicas

Perda de memória recente



Perda de memória remota



Dificuldade de se expressar



Repetição da mesma pergunta várias vezes



Irritabilidade



Desorientação





Alimentação saudável



Exercícios físicos



Atividades cognitivas



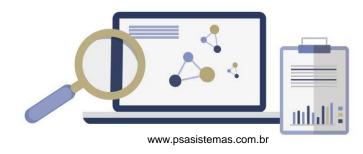
Não fumar e não ingerir bebidas alcoólicas

media.istockphoto.com



- ✓ Exclusão
 - Avaliação da depressão
 - Exames da função da lireoide e níveis de vitamina B12 no sangue
- ✓ Déficit de memória, linguagem e percepção do espaço
- ✓ Distúrbios cognitivos insidiosos, progressivos

- ➤ Bioquímico → biomarcadores:
 - ✓ Biomarcadores líquidos → alterações nos níveis de Aβ e tau no líquido cerebroespinal
 - ✓ Biomarcadores de imagem → atrofia do hipocampo e hipometabolismo cortical
 - ✓ PET → detecção de depósitos de Aβ



Não farmacológico

1. Estimulação cognitiva

2. Estimulação social

3. Estimulação física

4. Organização do ambiente



Farmacológico

Inibidores da acetilcolinesterase (AChE)

➤ Rivastigmina → SUS → Adesivo transdérmico e cápsulas

Anticorpo monoclonal

Aducanumabe → 2021 → aprovado pelo FDA

Aducanumabe

- ➤ Indicação: é um medicamento prescrito para o tratamento de pessoas com doença de Alzheimer
- ➤ Apresentação: Infusão intravenosa (IV) de 170 mg/1.7 mL e 300 mg/3 mL
- ➤ Posologia: 10 mg/kg → 4 semanas com tempo de 21 dias

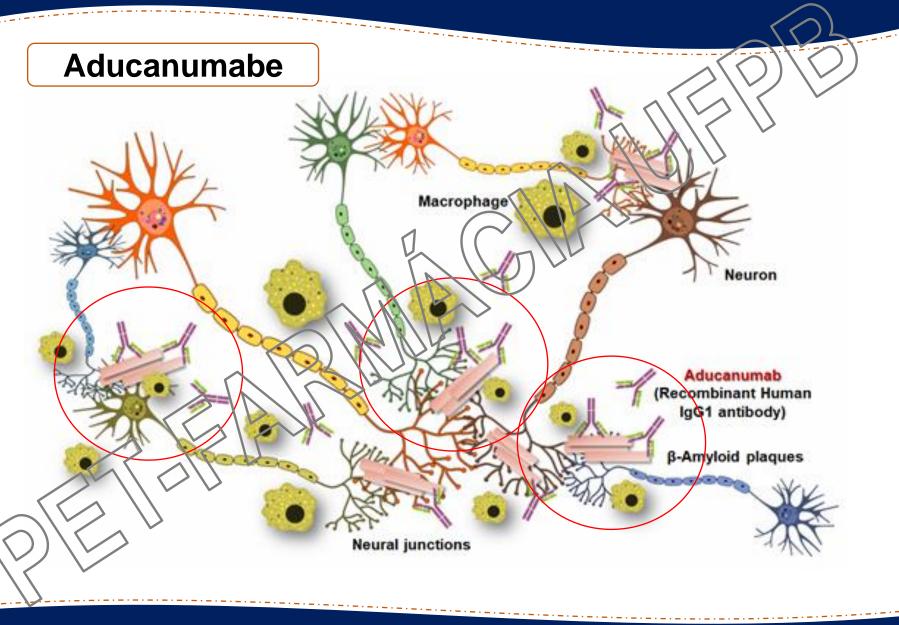
durante 1 hora

every 4 weeks)	ADUHELM Dosage (administered over approximately one hour)
Infusion 1 and 2	1 mg/kg
Infusion 3 and 4	3 mg/kg
Infusion 5 and 6	6 mg/kg
Infusion 7 and beyond	10 mg/kg

Aducanumabe

- > Contraindicações: hipersensibilidade ao ativo ou excipientes da fórmula
- Precauções: Anormalidades de imagem relacionadas a amilóide (edema)
- > Reações adversas: ainda são necessários mais estudos para determinar possíveis reações

Tratamento















2018 → 52 pacientes → eficácia da IV

2015 → 1650 indivíduos → interrompido → redução nos níveis de placa amilóide do cérebro em ambas as doses e de forma dependente do tempo

Evidências Clínicas

- ≥ 2021 Aprovação condicional pelo FDA → aprovação continua dependerá de novas confirmações do teste
- Os testes demonstraram eficácia apenas para estágios iniciais da doença e em quadros leves de demência
- ➤ 30 a 40% dos pacientes apresentaram uma complicação radiológica → assintomáticos
- ➤ Preço → U\$ 5.000,00 a U\$ 6.000,00
- Custos indiretos → como os exames de PET de amiloide, biornarcadores de líquor e exames para monitorar possíveis efeitos adversos

Cuidado Farmacêutico

- Reconhecimento dos sinais sintomas da doença -> descobrimento precoce
- ➤ Atenção farmacêutica → na interação direta do farmacêutico com o usuário → farmacoterapia racional
- ➤ Farmacovigilância → Medicamento novo e sem relatos de efeitos adversos
- Diagnóstico Laboratorial
- Cuidados na administração → solução límpida → não administrar se houver opacas ou estranhas. → uso hospitalar

Conclusão

- ➤ Doença de Alzheimer → doença neurodegenerativa incapacitante → perda de memória recente
- Sua etiologia e fisiopatologia ainda hão foram totalmente elucidadas
- O Aducanumabe surge como uma nova alternativa terapêutica que age diretamente na fisiopatologia da doença
- Ainda são necessários estudos que comprovem sua eficácia em todos os quadros de Alzheimer



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmaceuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Aducanumabe: uma nova terapia para o tratamento da Doença de Alzheimer

allessyalara@gmail.com

João Pessoa – PB 2021