



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

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



Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)

Luanne Modesto Dantas

João Pessoa – 2022



1942-

2018

S. Hawking

Justificativa

- Doença neurodegenerativa → sem cura
- Doença grave → redução na qualidade e na expectativa de vida dos indivíduos
- Não há muitas alternativas terapêuticas
- Urge novos alvos farmacológicos
- Radicava ORS (edaravone) → suspensão oral → inovação → flexibilizar a utilização

Introdução

Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para esclerose lateral amiotrófica (ELA)

- Esclerose Lateral Amiotrófica → ELA → Doença neurodegenerativa

E – Cicatrização e enrijecimento

L – Acometimento da porção lateral da medula

A – Atrofia → Fraqueza advinda da redução do volume de tecido muscular

- Doença de Charcot ou doença de Lou Gehring



pt.dreamstime.com



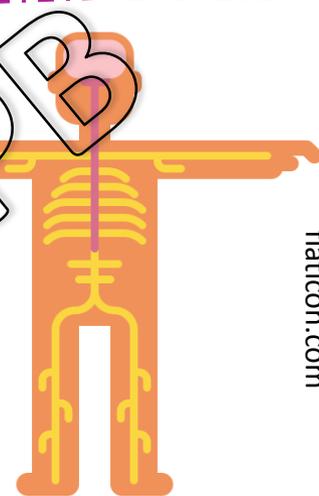
pt.dreamstime.com

Introdução

Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para esclerose lateral amiotrófica (ELA)

- Acomete o Sistema Nervoso Central
→ Paralisia gradual e morte precoce

- Afeta dos neurônios motores superiores (NMS) e inferiores (NMI) → alterações bulbares e piramidais



Familiar

Componente genético associado



Esporádica

90 a 95% dos casos

Histórico

Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para esclerose lateral amiotrófica (ELA)

hyperleap.com



1848 → François Aran → atrofia muscular progressiva

1869 → Hospital Salpêtrière em Paris → Jean-Martin Charcot → 1º descrição



scielo.br

1969 → Brain e Walton → DNM e ELA são sinônimos

flaticon.com



No Brasil → 1909 → Cypriano Freitas → 1º descrição da doença



flaticon.com

Brasil → 1919 → Gonçalves Viana (médico e professor) → Porto Alegre → descreveu os sintomas da doença

Epidemiologia

Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para esclerose lateral amiotrófica (ELA)



pixabay.com

- Prevalência → 1/20.000 por ano
- Incidência → 1/50.000 por ano
- Estima-se que 30 mil pessoas → óbito anualmente pelas complicações dessa doença
- A média de sobrevida varia de 24 a 48 meses
- Idade → fator preditivo → 55 e 75 anos

Epidemiologia

Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para esclerose lateral amiotrófica (ELA)



pixabay.com

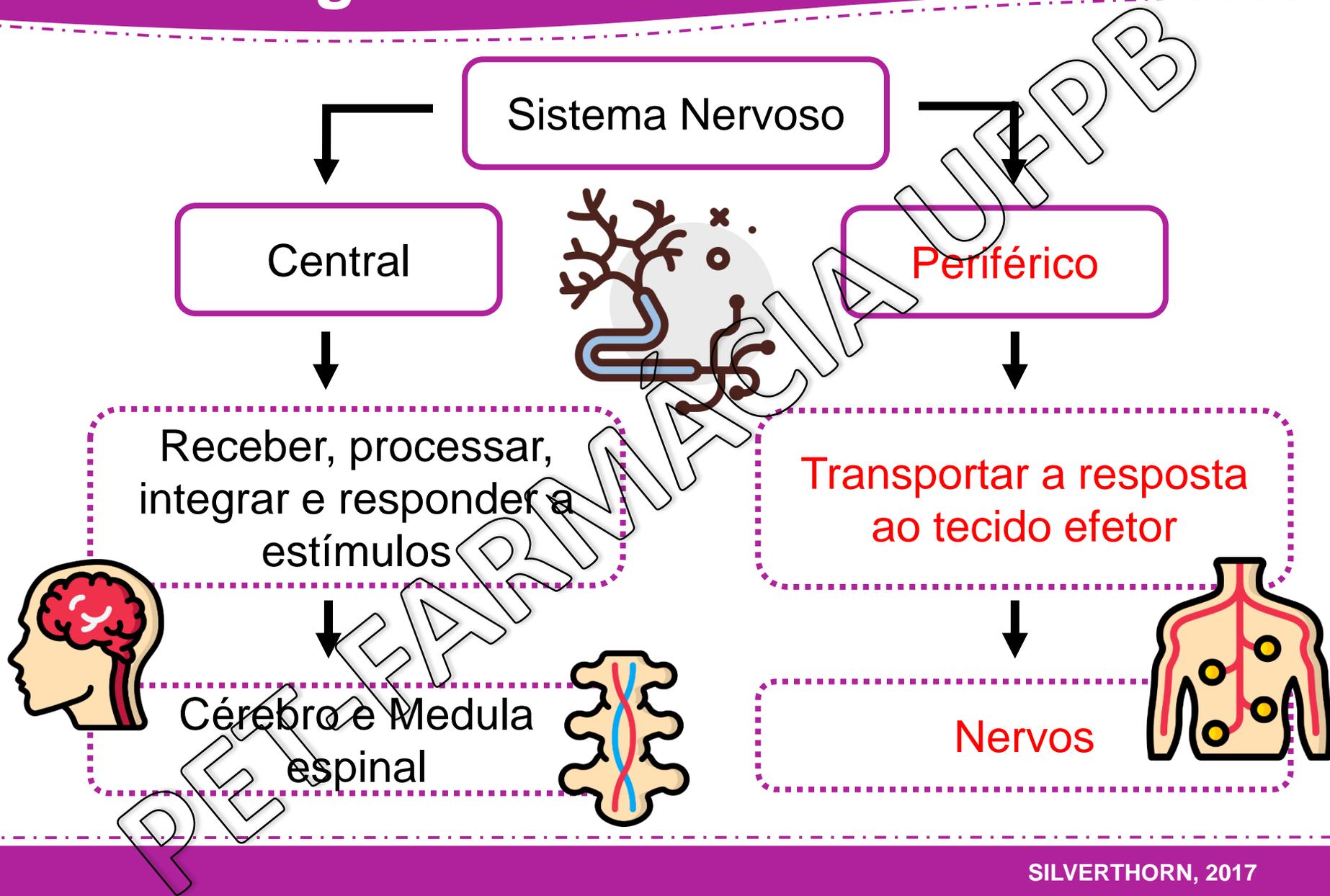
- Diagnóstico → 1-2 indivíduos por 100.000 habitantes a cada ano → maioria dos países
- Prevalência → 5 casos por 100.000 habitantes → rápida letalidade
- Estima-se que o número de casos de ELA no mundo aumentará 69% → 2040 → comparada a estatística de 2015
- Início dos sintomas → 55 anos → pode surgir na 1^o ou 2^o década de vida

Etiologia

- Etiologia multifatorial → fatores genéticos e ambientais
 - Hereditariedade autossômica
 - Infecções virais tardias
 - Atividade física intensa
 - Doença autoimune
 - Exposição a metais (chumbo e mercúrio)
 - Excitotoxicidade mediada por glutamato
 - Estresse oxidativo

Fisiologia

Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para esclerose lateral amiotrófica (ELA)



Sistema Nervoso Periférico

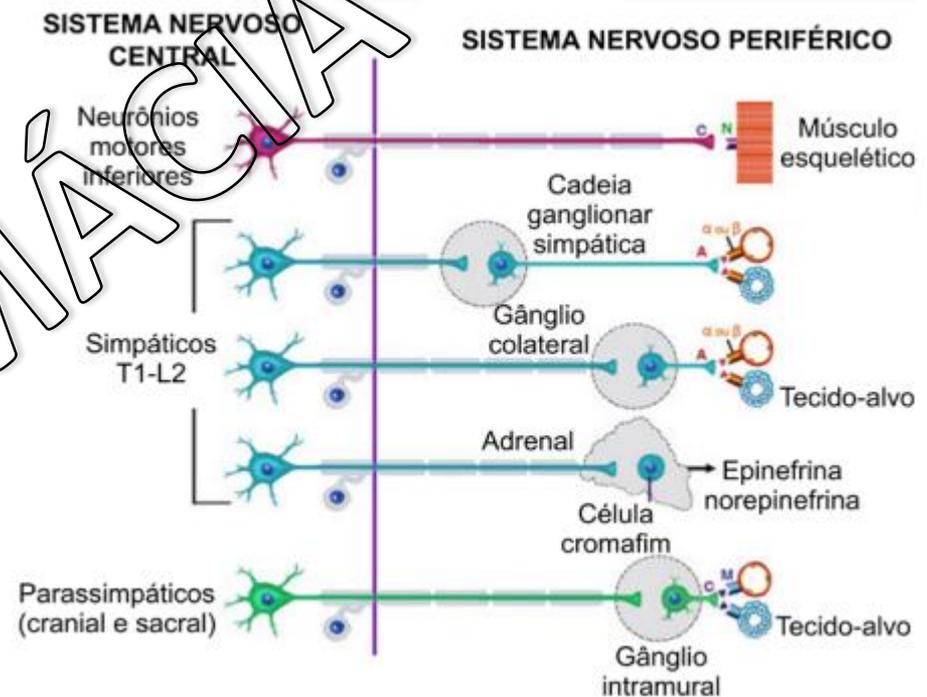
- **Função:** transmitir respostas do SNC aos tecidos

→ Aferentes

→ Eferentes

SNP Somático

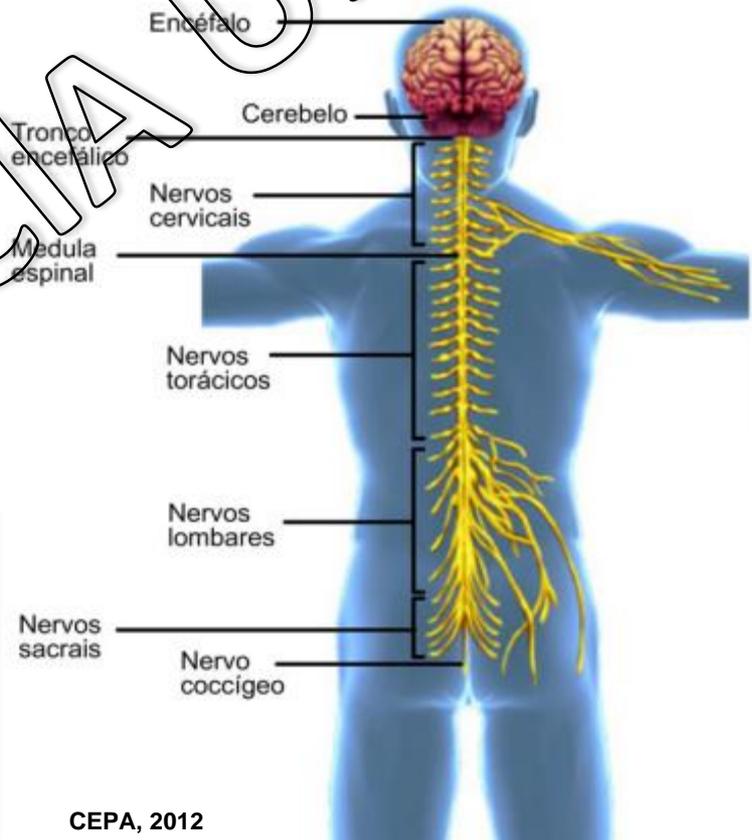
SNP Autônomo



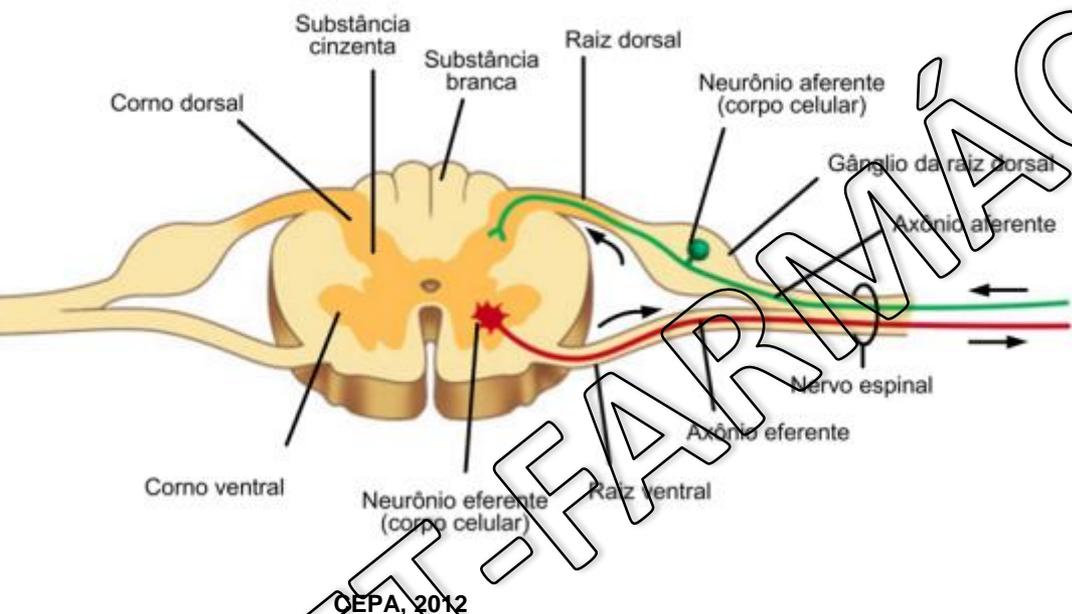
CEPA, 2012

Sistema Nervoso Periférico Somático

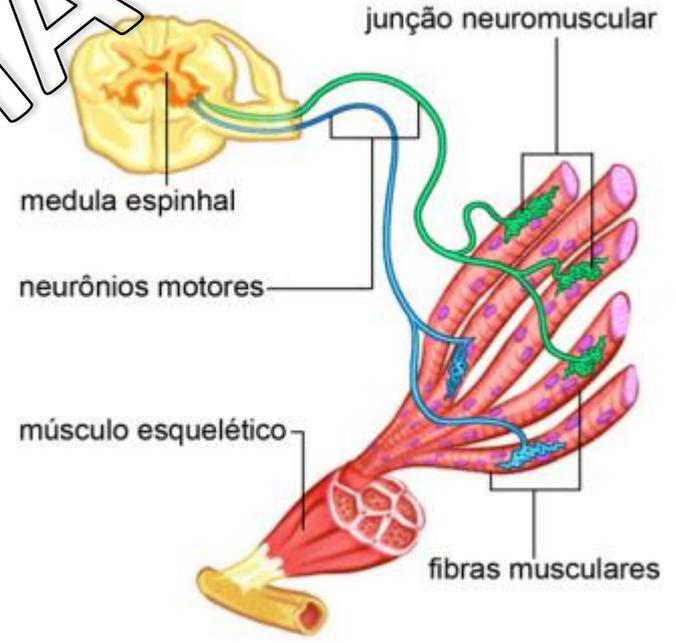
- Fibras nervosas → transportam informações para todo o corpo
- Controle e coordenação dos M. esqueléticos
- Mediados por neurônios motores somáticos do SNP



Sistema Nervoso Periférico Somático



CEPA, 2012

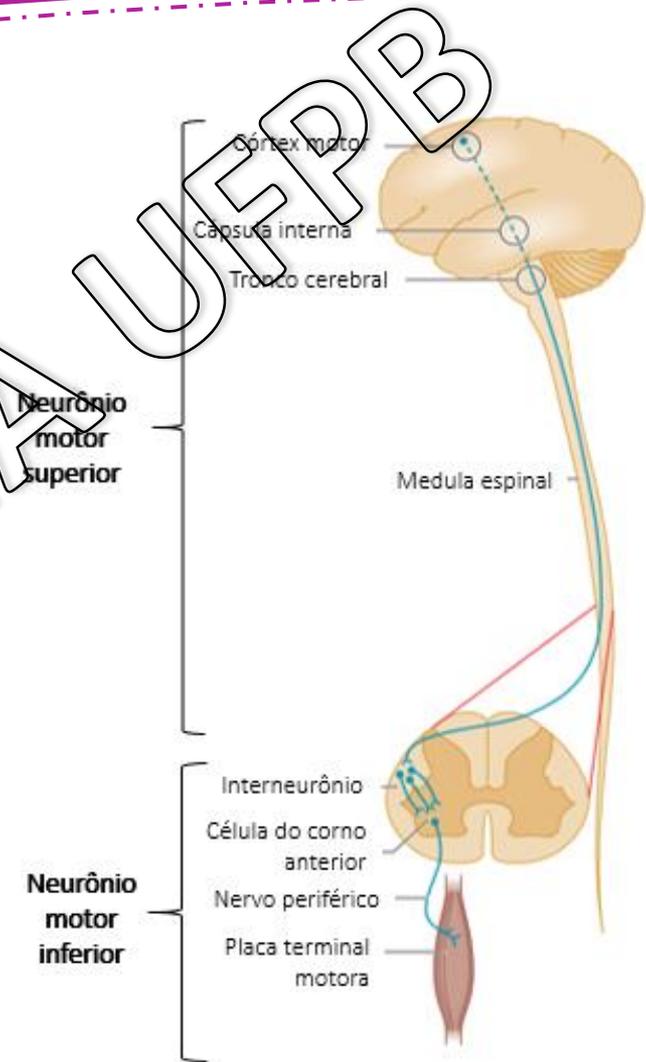


CEPA, 2012

PET-FARMÁCIA UFPEB

- **Neurônios motores**

- Controle e comunicação entre o sistema nervoso e os músculos voluntários
- Justifica os sinais clínicos nos membros inferiores e superiores

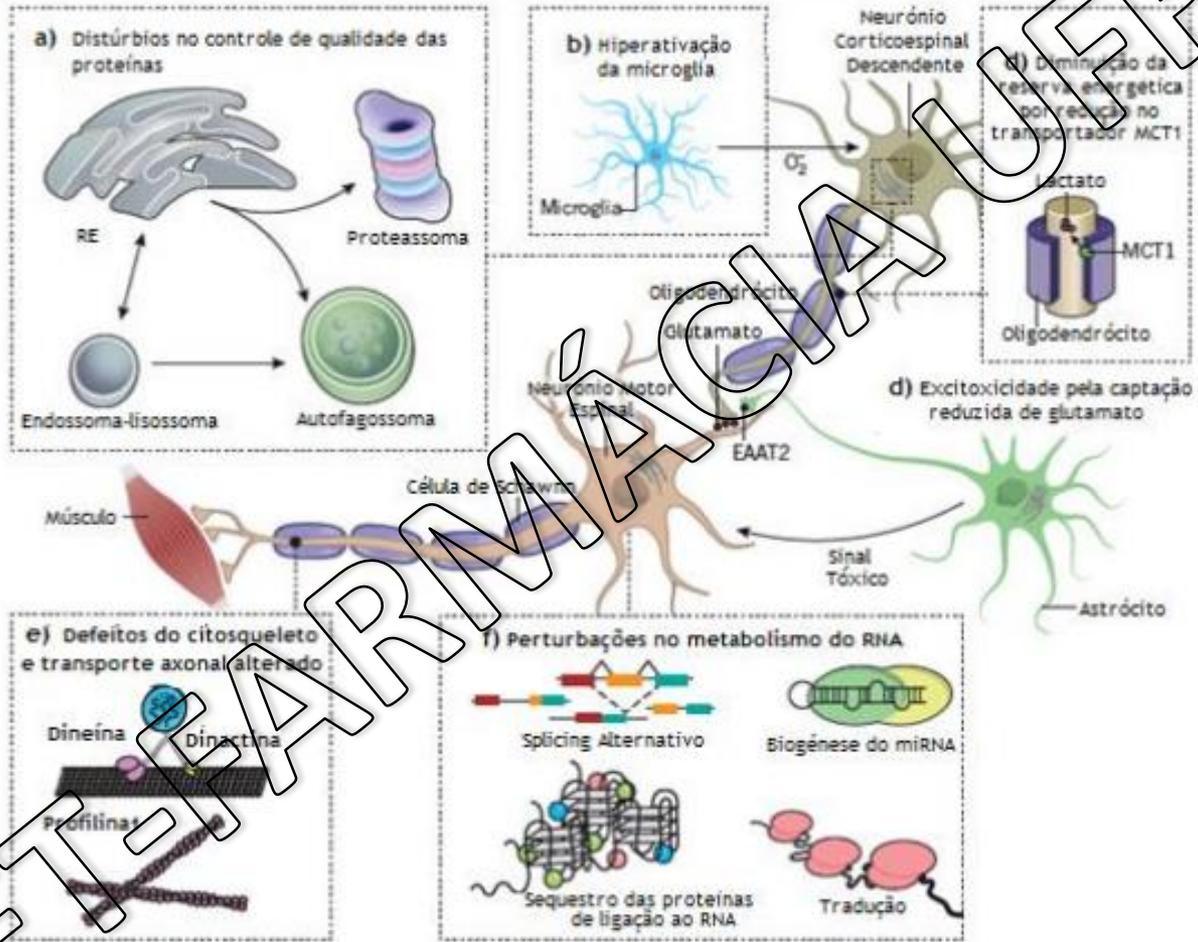


Fisiopatologia

- Arcabouço de informações → em construção → complexo
- Lesão no neurônio → destruição celular
-  Comunicação com o músculo
- **Lesão nervosa:**
 - Estresse oxidativo
 - Disfunção mitocondrial e dos microtúbulos
 - Dano axonal
 - Excitotoxicidade
 - Neuroinflamação e agregação proteica

Fisiopatologia

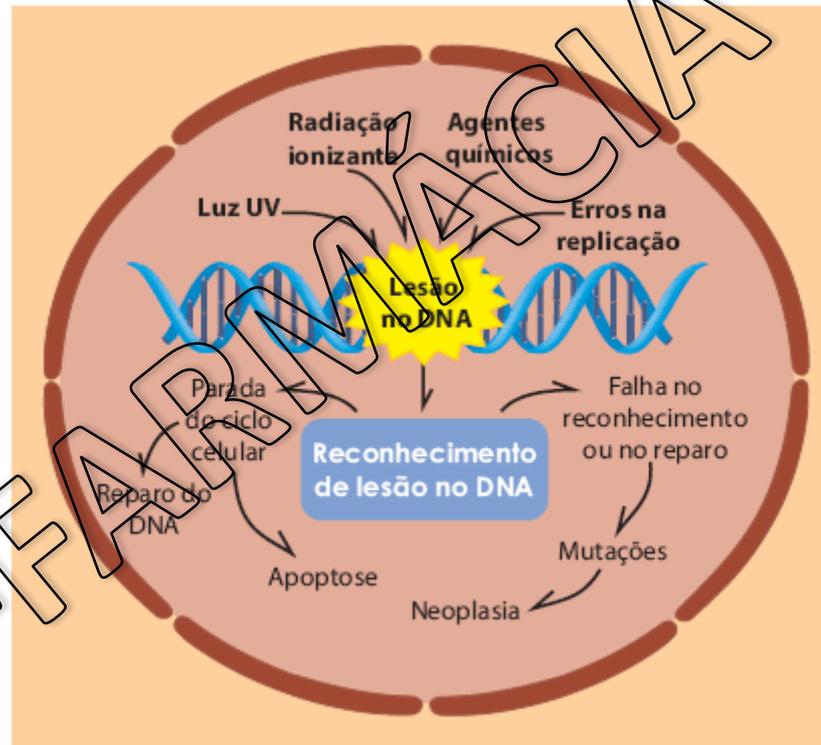
Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para esclerose lateral amiotrófica (ELA)



PETAFARMÁCIA UEPB

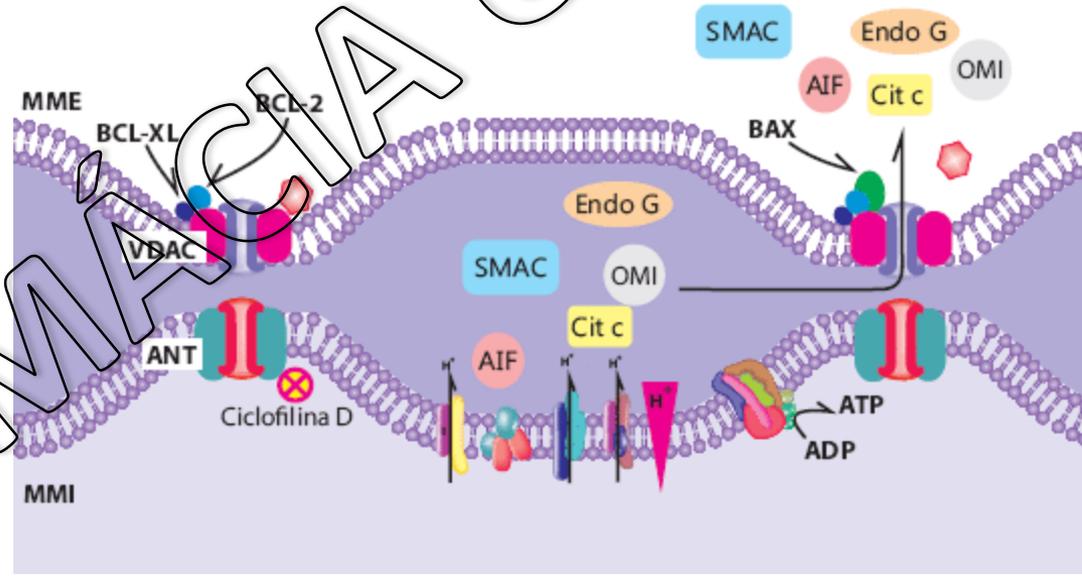
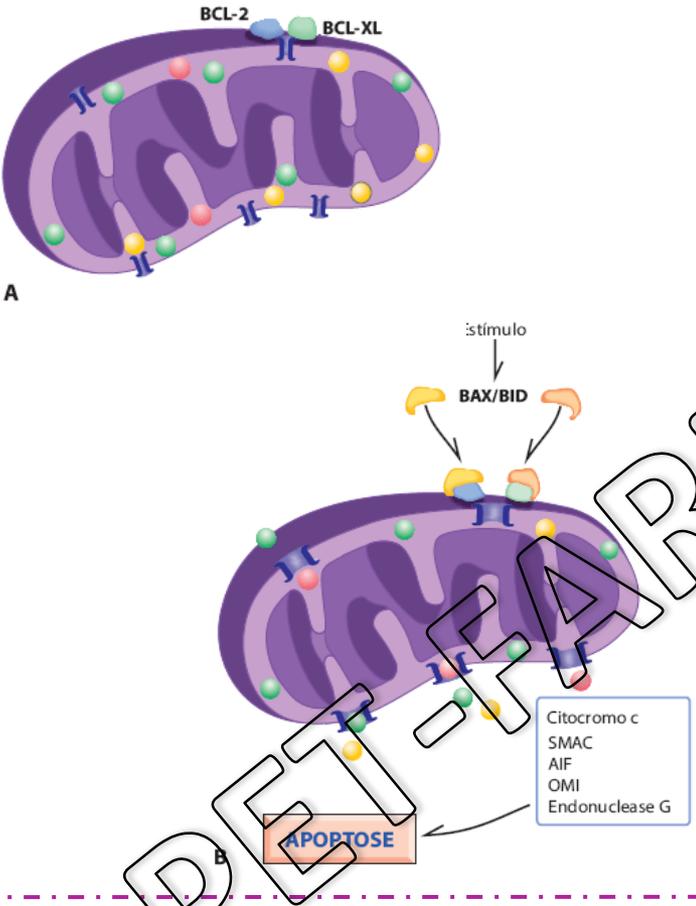
Fisiopatologia

- Estresse oxidativo → Formação de ERO's → alteração no DNA → indução a apoptose



Fisiopatologia

Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para esclerose lateral amiotrófica (ELA)



PET FARMÁCIA UFPB

Manifestações clínicas

Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para esclerose lateral amiotrófica (ELA)

- Deterioração motora progressiva

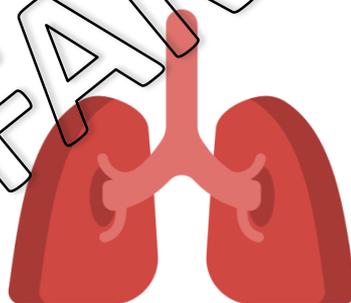
Início



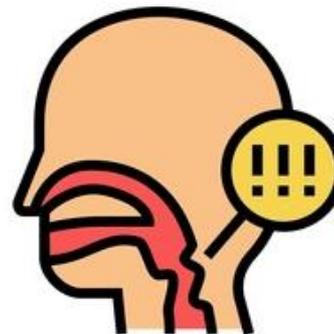
flaticon.com

icon-icons.com

Nível bulbar



flaticon.com



flaticon.com



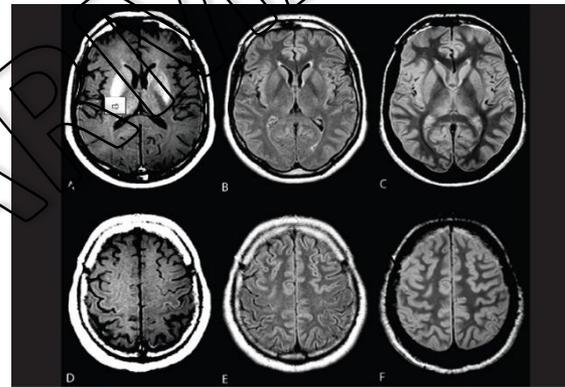
Diagnóstico

Edaravone: uma nova perspectiva
terapêutica para esclerose lateral
amiotrófica (ELA)

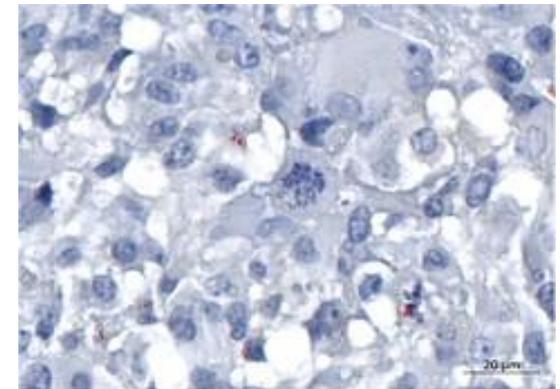
- Exame clínico → por exclusão
- Exame eletrofisiológico
- Exame neuropatológico



gratispng.com



scielo.br



citolab.com.br

Diagnóstico

- 2008 → Critérios de Awaji
- Presença de:
 - (1) Evidência de degeneração do neurônio motor superior e/ou inferior (NMS, NMI) pelo exame clínico, eletrofisiológico ou neuropatológico;
 - (2) Progressão dos sinais e/ou sintomas
- Ausência de:
 - (1) Evidência eletrofisiológica ou patológica de outras doenças
→ degeneração do NMI e/ou NMS
 - (2) Neuroimagem característica de outras doenças que poderiam explicar os sinais clínicos e eletrofisiológicos encontrados

Farmacológico

- Objetivo → prolongar a sobrevida
- **Riluzol** → inibidor da liberação do glutamato → fase inicial → desacelera a progressão da doença
- **Inibidores de Miostatina** → fator de crescimento → fase de testes em ratos → aumento da massa e força muscular → fases iniciais

Não Farmacológico

- Ventilação mecânica compressão positiva não invasiva
- Fisioterapia, terapia ocupacional, acompanhamento fonoaudiológico, nutricional e psicoterápico

Melhora da qualidade de vida



abrela.org.br



flaticon.com

Edaravone

- 2017 → Aprovação pelo FDA → Injetável
- 2022 → Aceitação para o pedido de formulação oral de edaravone
- Objetivo → perfil clínico semelhante a solução injetável
- Não apresenta resultados de estudos clínicos → segurança, eficácia, biodisponibilidade e distribuição

Edaravone

- Efeitos colaterais → reações de hipersensibilidade e reações alérgicas ao sulfito, hematomas, problemas para caminhar e dor de cabeça
- Edaravone → Bissulfite de sódio → episódios asmáticos
- Benefício → nova alternativa de administração

PET-FARMÁCIA UFPB

Tratamento

Edaravone

- Agente quelante de radicais livres → elimina radicais de OH^- → previne a peroxidação de lipídios
 - ↓ Dano oxidativo ao DNA
 - ↓ Peroxidação de lipídios
 - Agente quelante de peronitritos → peroxidação de lipídios
- Cascata inflamatória
Estresse oxidativo
Ativação da micróglia
-

Tratamento

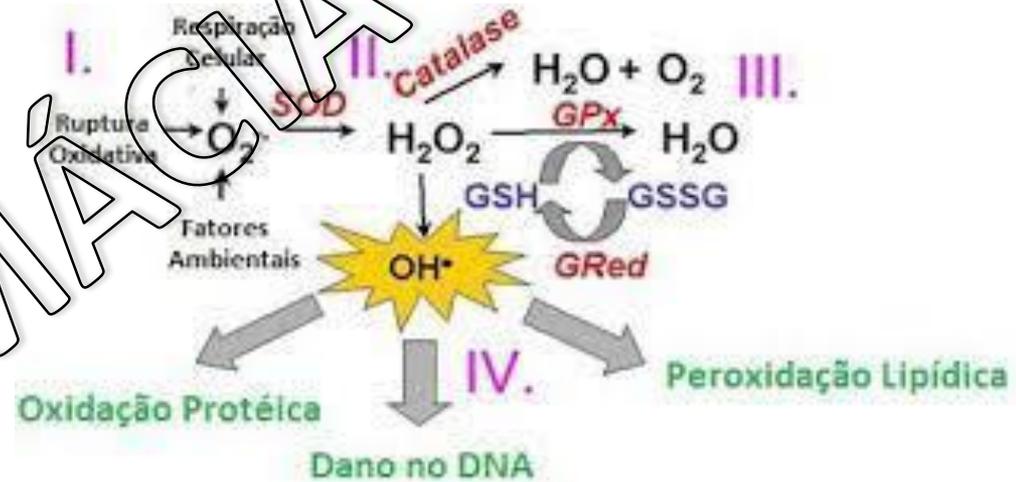
Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para esclerose lateral amiotrófica (ELA)

Mecanismo de ação

Inibição de TNF- α

↓ Vias apoptóticas Bcl-2/
Bax

↓ Apoptose mediada por
caspase 12



Cuidado Farmacêutico

Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para esclerose lateral amiotrófica (ELA)

- Produção do medicamento → dispensação e orientação
- Presente na equipe multiprofissional de apoio ao paciente com ELA
- Atua no diagnóstico neuropatológico
- Encaminhamento → adesão ao tratamento



flaticon.com

Considerações Finais

- ELA → doença neurodegenerativa incapacitante → perda da autonomia e independência do indivíduo
- Rápida progressão e evolução ao óbito
- Não cura → apenas tratamentos paliativos
- Urge buscas por novos alvos terapêuticos específicos
- Farmacêutico → equipe multiprofissional



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

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



Edaravone: uma nova perspectiva terapêutica para Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)

Luanne Modesto Dantas

João Pessoa – 2022



1942-

2018

S. Hawking