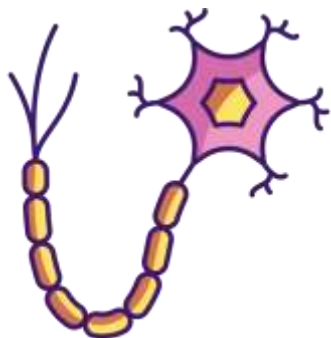




Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Donanemab: novo medicamento aprovado para o tratamento da Doença de Alzheimer



Lorenzo Ciannella

João Pessoa - PB

2024



Droga que retarda a progressão do Alzheimer em estágios iniciais é aprovada pela FDA

Medicamento será vendido pelo nome comercial de Kisunla nos Estados Unidos. No Brasil, farmacêutica submeteu a droga para avaliação regulatória da Anvisa. Ainda, porém, não há previsão para sua chegada ao país.

Por **Roberto Peixoto**, g1

02/07/2024 15h21 · Atualizado há 4 meses

- ❖ A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno **neurodegenerativo** e **progressivo** → destruição irreversível de neurônios → perda incapacitante de determinadas funções do sistema nervoso.
- ❖ Deterioração da **cognição** e da **memória** → lenta e insidiosa.
- ❖ Causa de **demência** mais comum em idosos → 50% - 70%



Demência

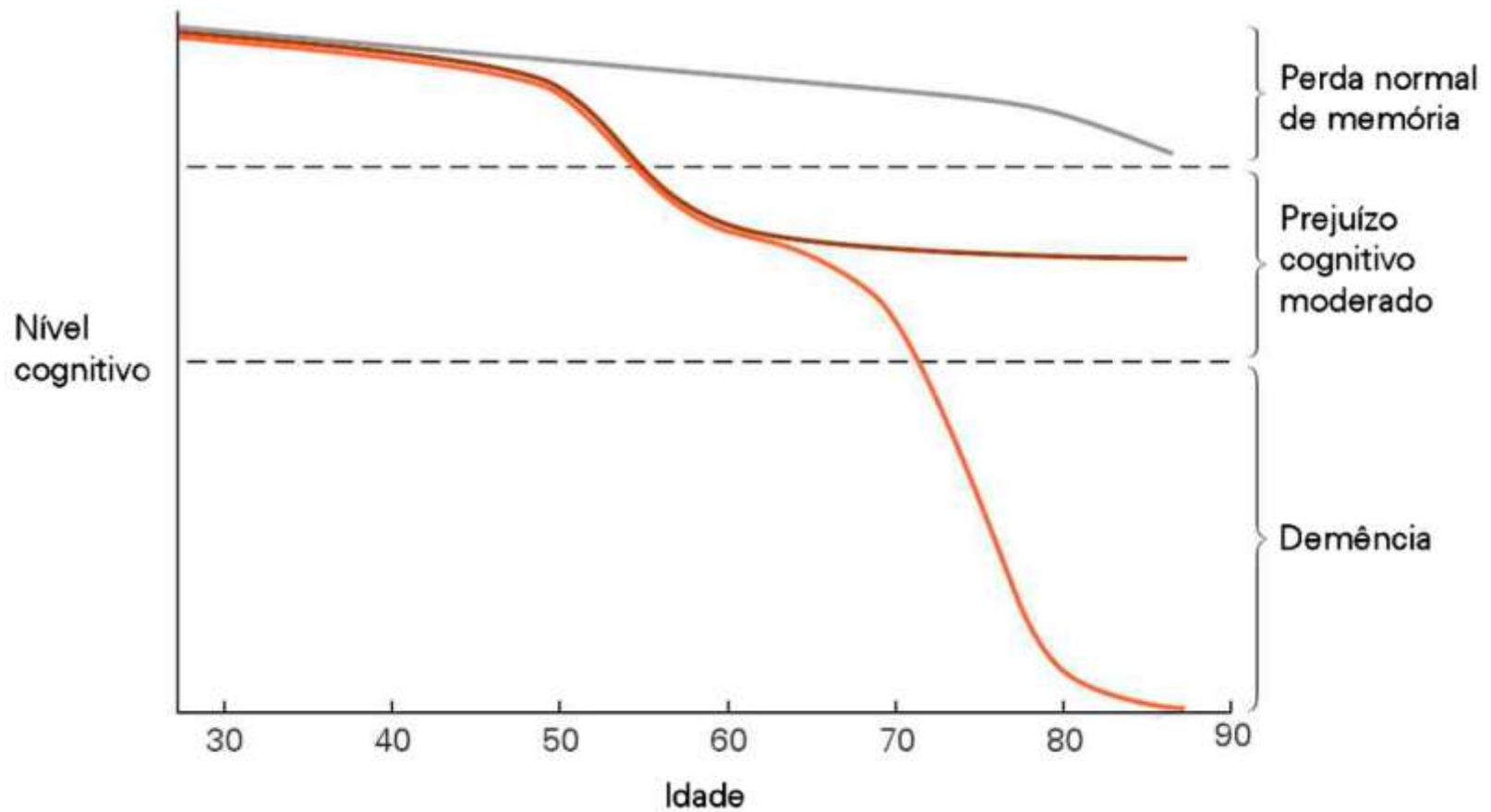


Síndrome causada por **doença cerebral** → declínio
significativo da memória, pensamento, orientação,
linguagem, cálculo e julgamento



**Depressão,
ansiedade, delírios
e alucinações**

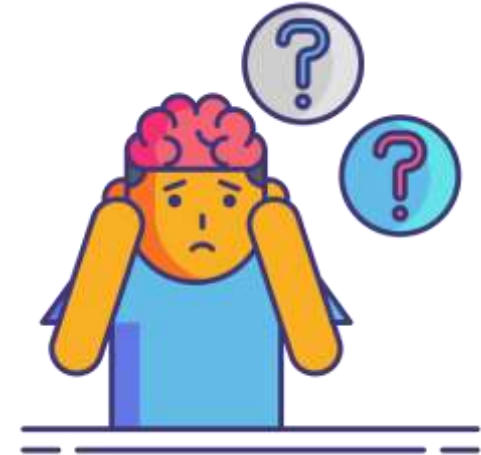
**Agitação,
agressividade e
apatia**



Início Precoce

Sintomas antes dos 65 anos

Rara → 1 a 6% dos casos



Início Tardio

Sintomas depois dos 65 anos

Mais comum

- **2000 a.C** → Declínio cognitivo pela idade → reconhecida pelos egípcios.
- **600 d.c** → Arcebispo São Isidoro → “Demência” → “um estado fora da mente”.
- **Grécia antiga** → Pitágoras, Hipócrates e Platão → observaram o declínio mental associado à idade.
- **Idade média** → Demência – punição divina → possessão demoníaca.
- **1797** (Philippe Pinel) → introduziu a demência como um termo médico.

- **Alois Alzheimer** → primeiro a descrever a condição com precisão.
- 1901 → paciente de 51 anos (Auguste Deter) → sintomas característicos.
- Notou deterioração progressiva → exame pós-morte (1906) → atrofia do córtex, deposições proteicas anômalas.



- ✓ **DA** ~ 35 milhões → prevalência após os 65 anos e mais comum em mulheres.
- ✓ 2050 → 13 milhões nos EUA.
- ✓ **Demência** ~ 55 milhões → 5 a 7 milhões/ano.
- ✓ 2030 e 2050 → 78 milhões e 139 milhões.

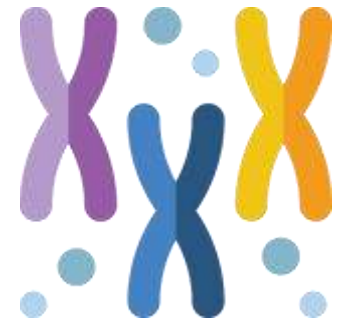


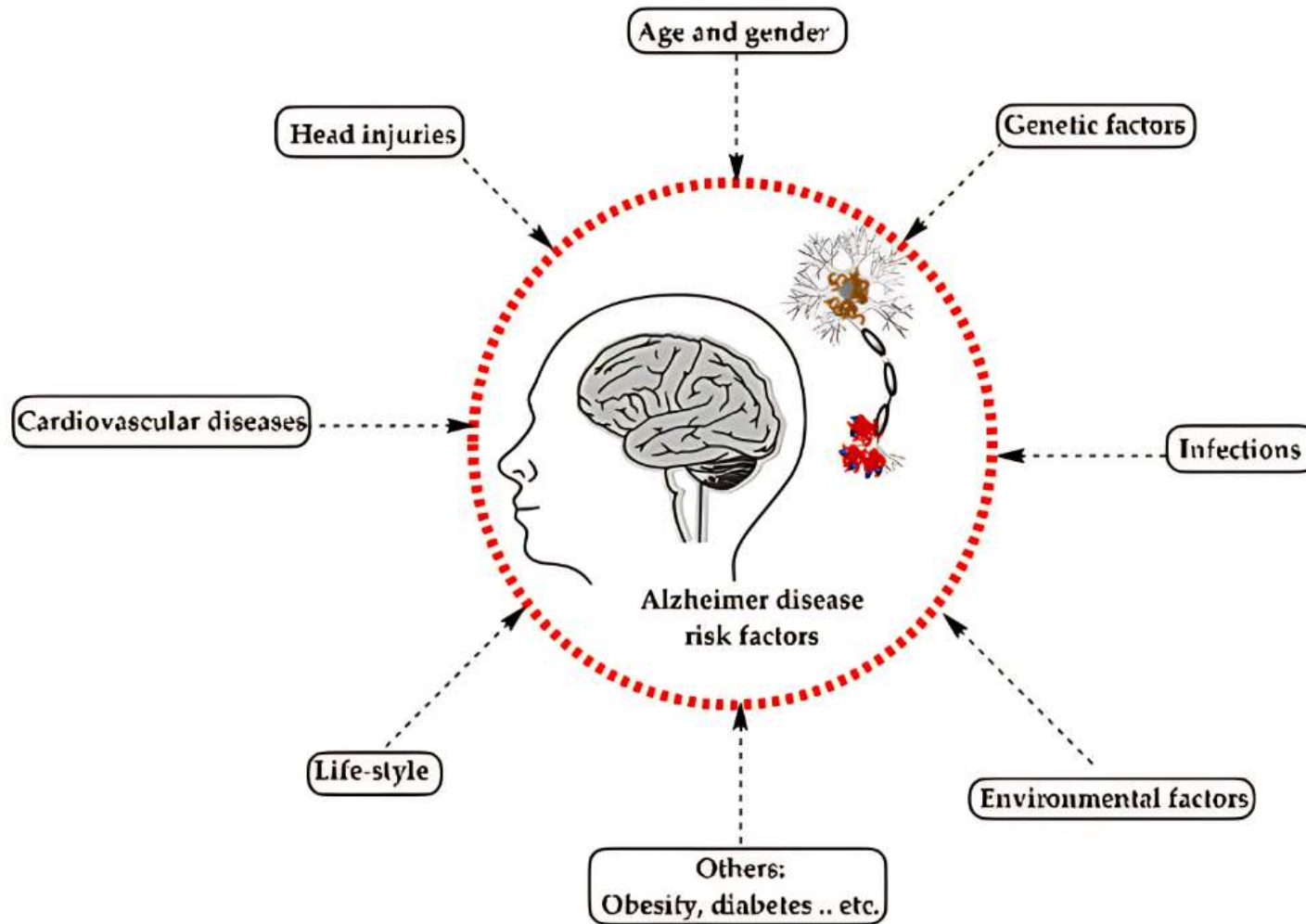
- ✓ **DA** ~ 35 milhões.
- ✓ **Demência** ~ 1,2 milhões.

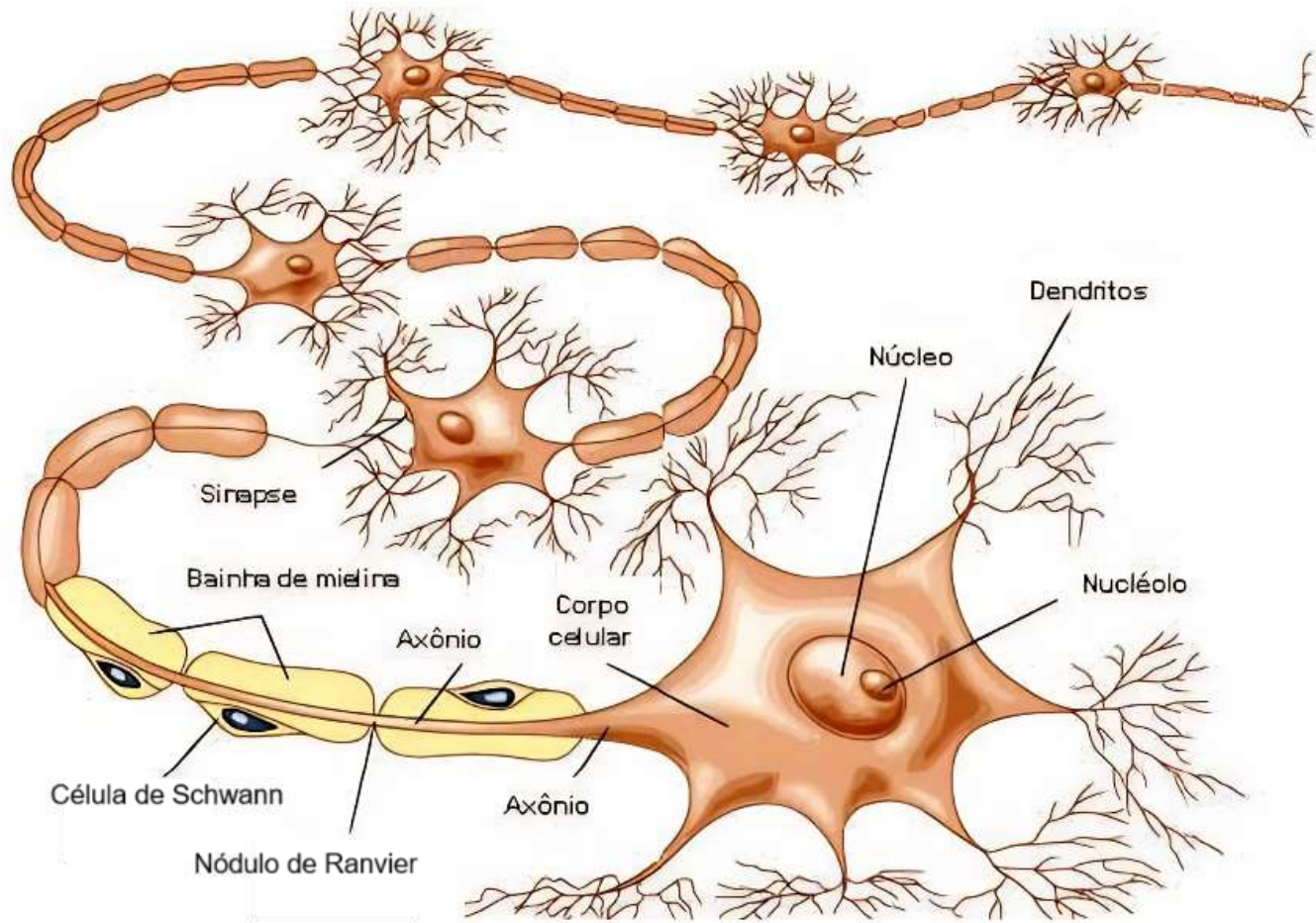


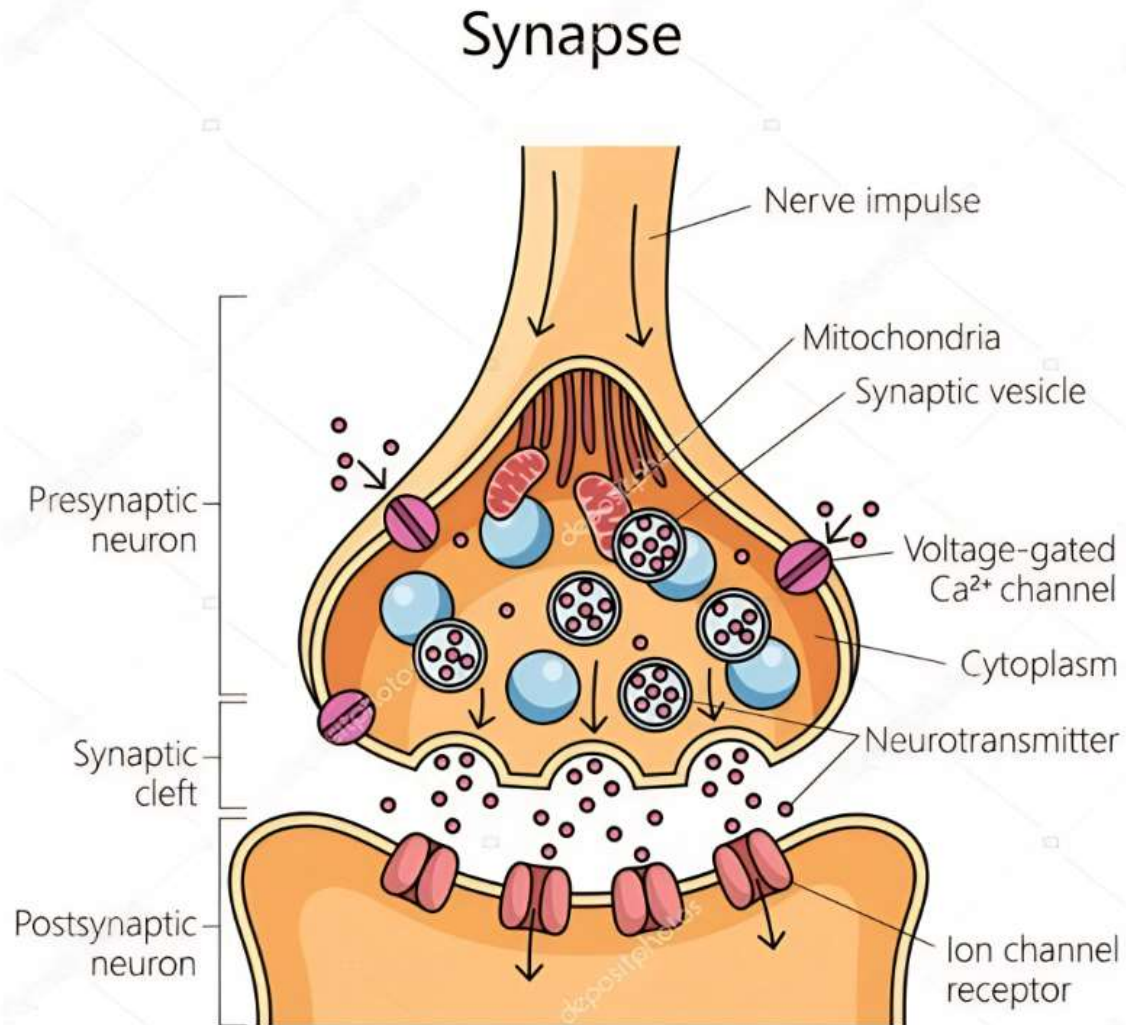
Não é completamente elucidada → **geneticamente determinada**

- **APP:** cromossomo 21; codifica a proteína precursora amilóide.
- **PSEN1** e **PSEN2:** cromossomo 14 e 1; codifica a presenilina → gama-secretase.
- **ApoE:** cromossomo 19; colesterol → mielina.







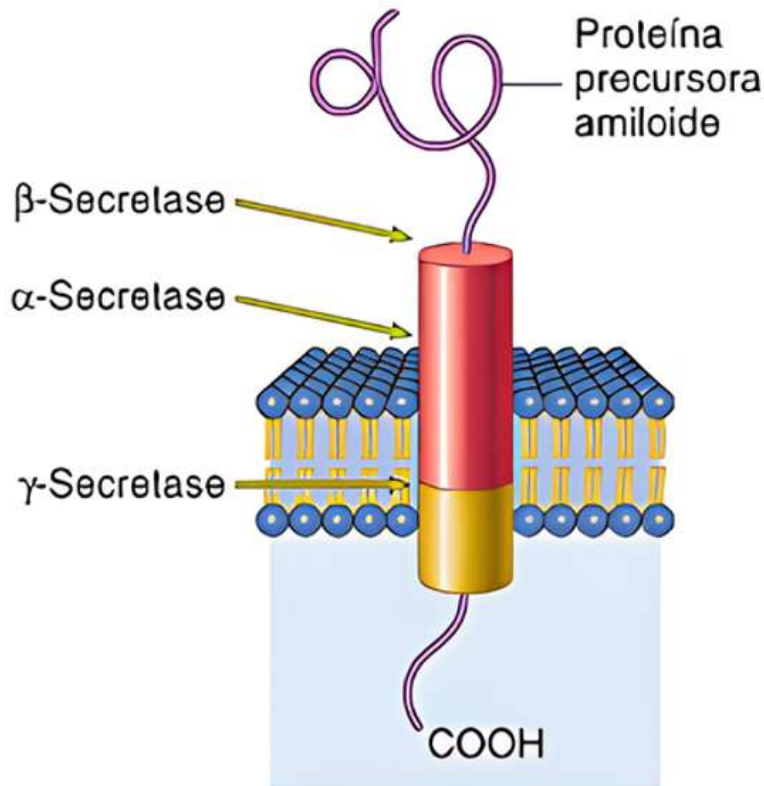


Raciocinar
Planejar
elaborar
memorizar

Proteína APP



Glicoproteína transmembranar
neuroplasticidade; infecções.

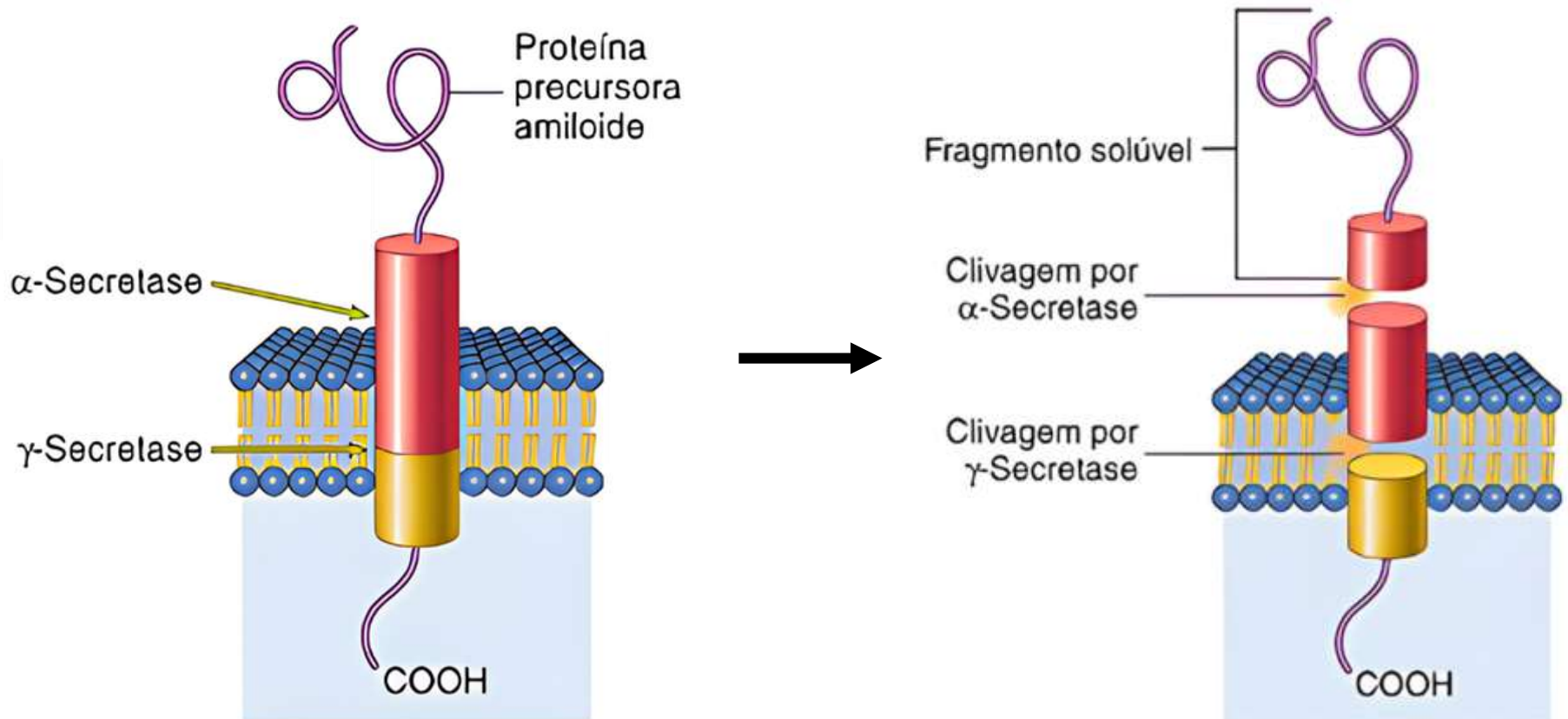


✓ **Alfa-secretase** → não amiloidogênica.

✓ **Beta-secretase** → amiloidogênica.

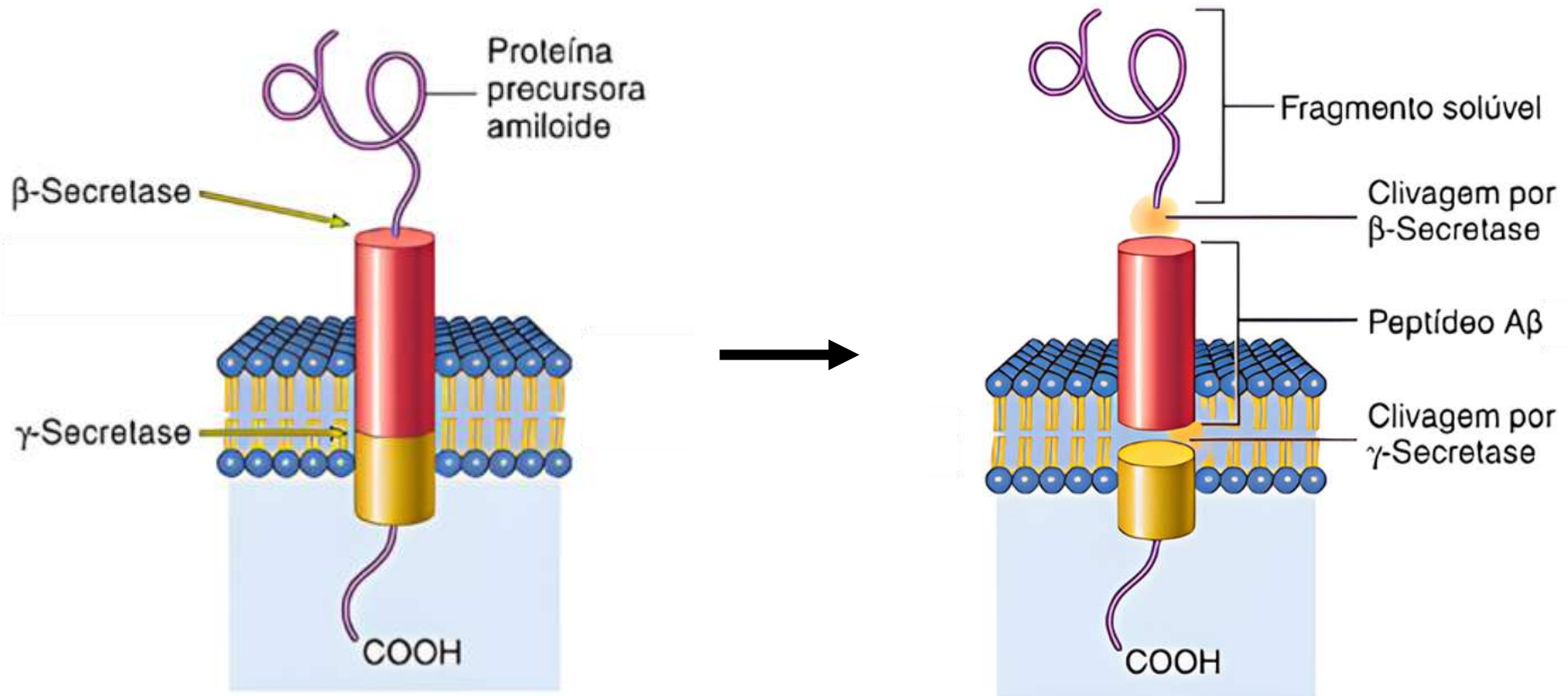
Via não amiloidogênica

➔ Peptídeo pequeno e solúvel com
função biológica.



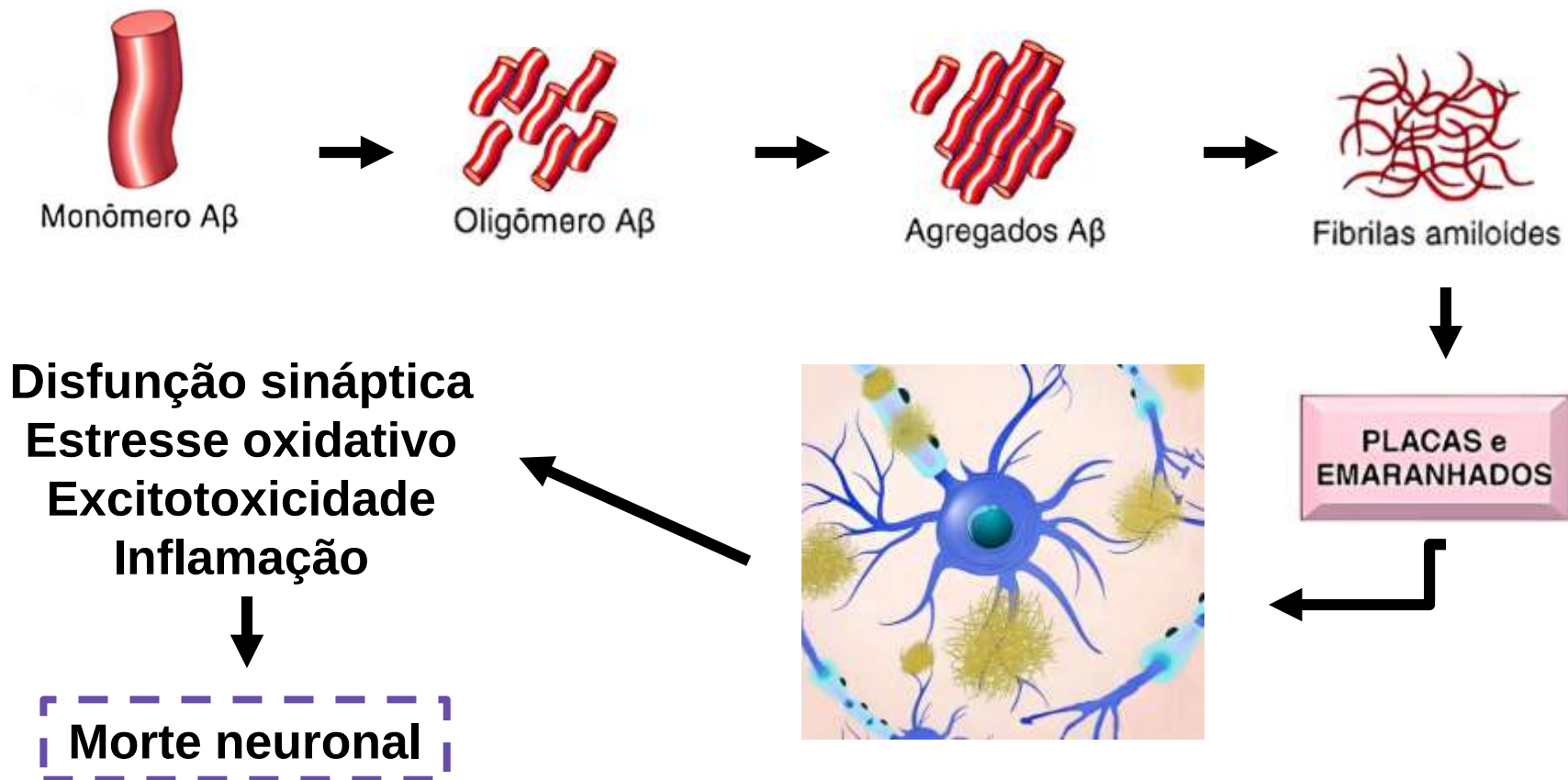
Via amiloidogênica

Peptídeo → 40 ou 42 aminoácidos →
insolúvel.



Via amiloidogênica

Peptídeo → 40 ou 42 aminoácidos →
insolúvel.

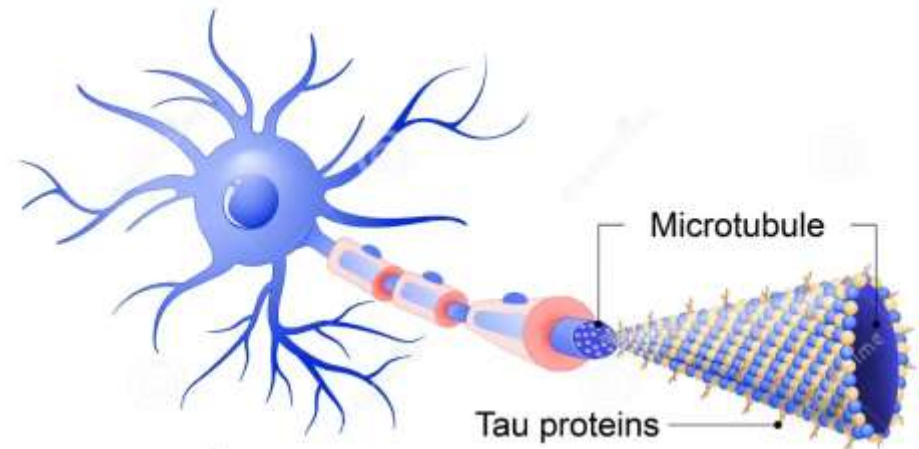
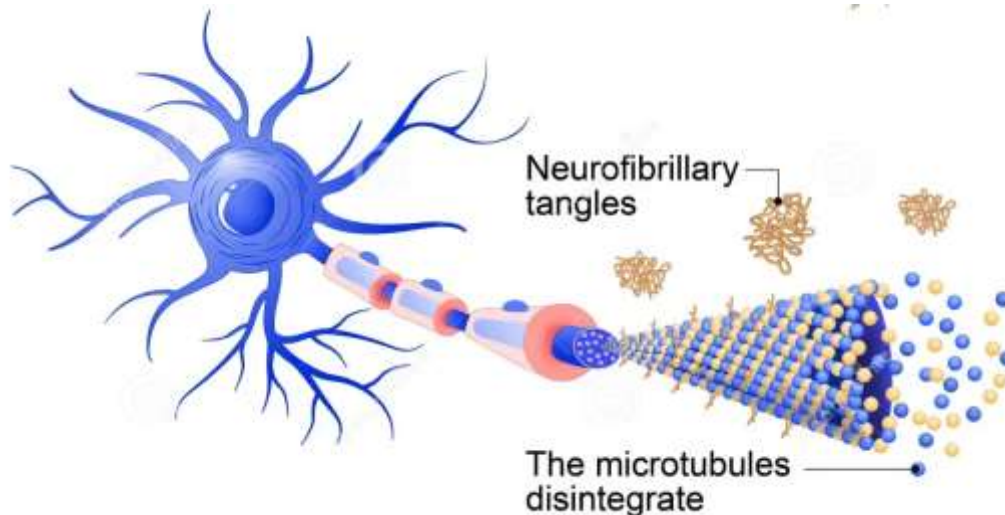


Proteína Tau



Suporte estrutural dos neurônios →
microtúbulos → transporte de
vesículas e mitocôndrias.

Morte neuronal



Cinases +

Fosfatases -

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Donanemab: novo medicamento
aprovado para o tratamento da
Doença de Alzheimer

**Perda de memória
recente**



**Perda de memória
remota**



Desorientação



**Dificuldade de se
expressar**



**Repetição de
perguntas**



Irritabilidade



- ❖ **Estágio 1** → alterações na memória, personalidade e nas habilidades visuais e espaciais.
- ❖ **Estágio 2** → dificuldade para falar; realizar tarefas simples e coordenar movimentos; agitação e insônia.
- ❖ **Estágio 3** → resistência à execução de tarefas diárias; incontinência urinária e fecal; dificuldade para comer; deficiência motora progressiva.
- ❖ **Estágio 4** → restrição ao leito; mutismo; dor à deglutição; infecções intercorrentes.

Clínico



Anamnese e exames neurológicos

- ✓ Avaliação clínica dos sintomas; histórico familiar; hábitos de vida.
- ✓ Ferramentas de triagem → Mini exame do estado mental (MEEM); Montreal Cognitive Assesmente (MoCA) → nível de comprometimento cognitivo.



Imagem e biomarcadores

- ✓ RM → atrofia cerebral.
- ✓ PET (Tomografia por Emissão de Pósitrons):
 - Deposição de proteína beta-amiloide;
 - Tau hiperfosforilada;
 - Hipometabolismo cerebral.
- ✓ Análise do Líquido Cefalorraquidiano.
- ✓ SPECT (Tomografia computadorizada por emissão de fóton único)
→ hipoperfusão cerebral.

Definitivo → *post
mortem*



PREVENÇÃO

Donanemab: novo medicamento
aprovado para o tratamento da
Doença de Alzheimer



Não farmacológico

- ✓ Estimulação cognitiva, social e física.



Farmacológico

- ✓ Inibidores da acetilcolinesterase (AChE) → donepezila, rivastigmina e galantamina → casos leves e moderados.
- ✓ Memantina → antagonista dos receptores NMDA → casos graves.



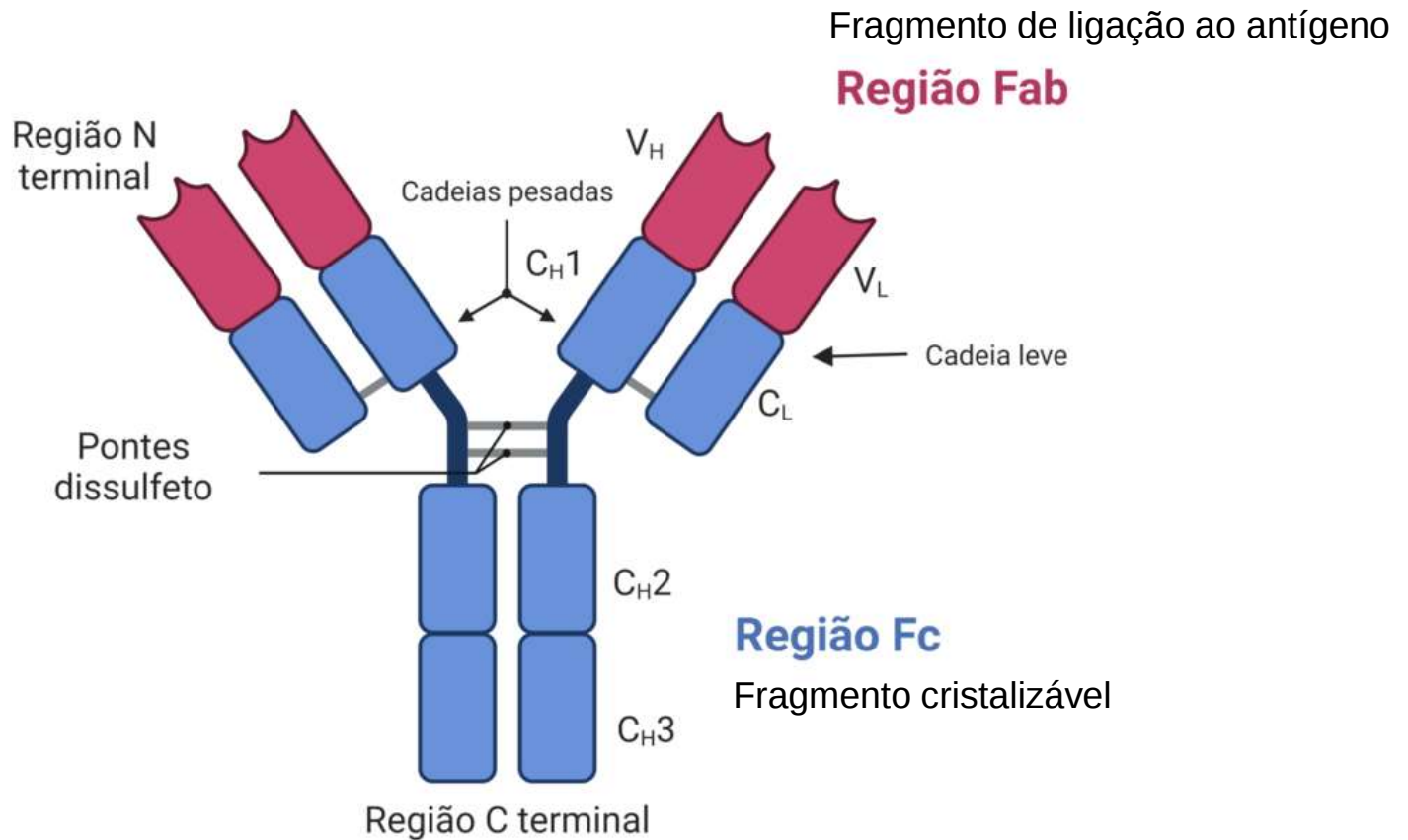
Donanemab



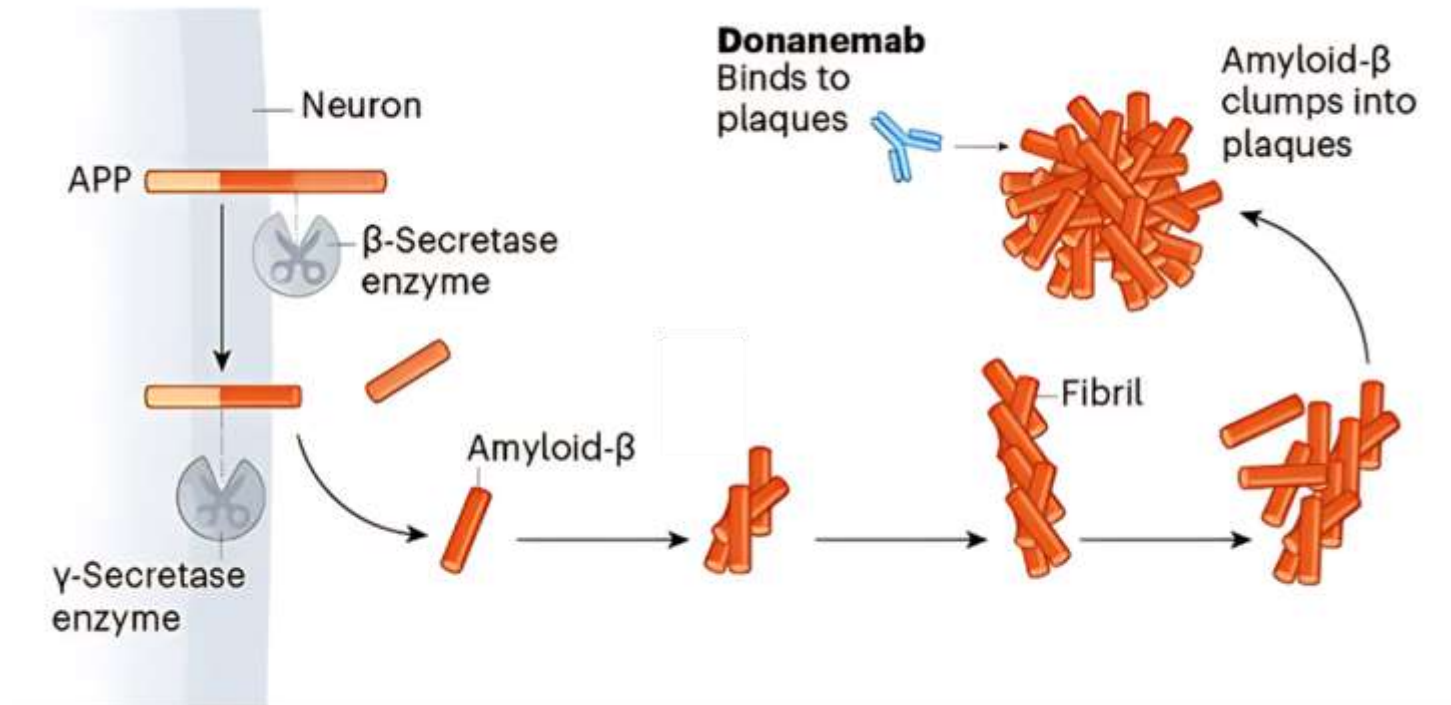
Anticorpo monoclonal → redução das
placas amilóides.

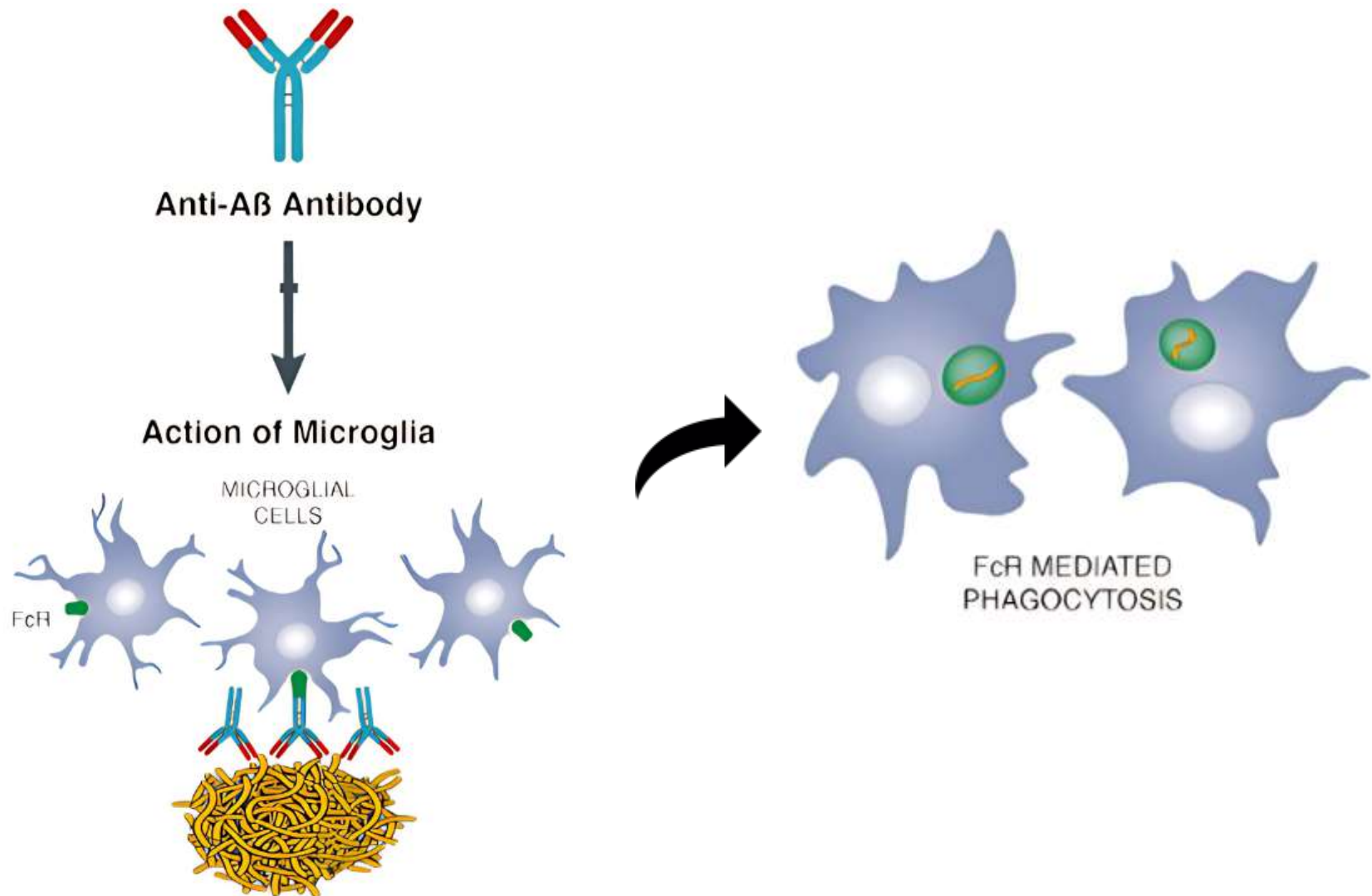
- Comprometimento cognitivo leve ou em estágio leve de demência.
- **Infusão intravenosa** → 700 mg (30 minutos a cada quatro semanas) - 3 primeiras doses → 1400 mg a cada quatro semanas.
- **Precauções** → anormalidades de imagem → edema, hemorragias → risco para homozigotos ApoE.



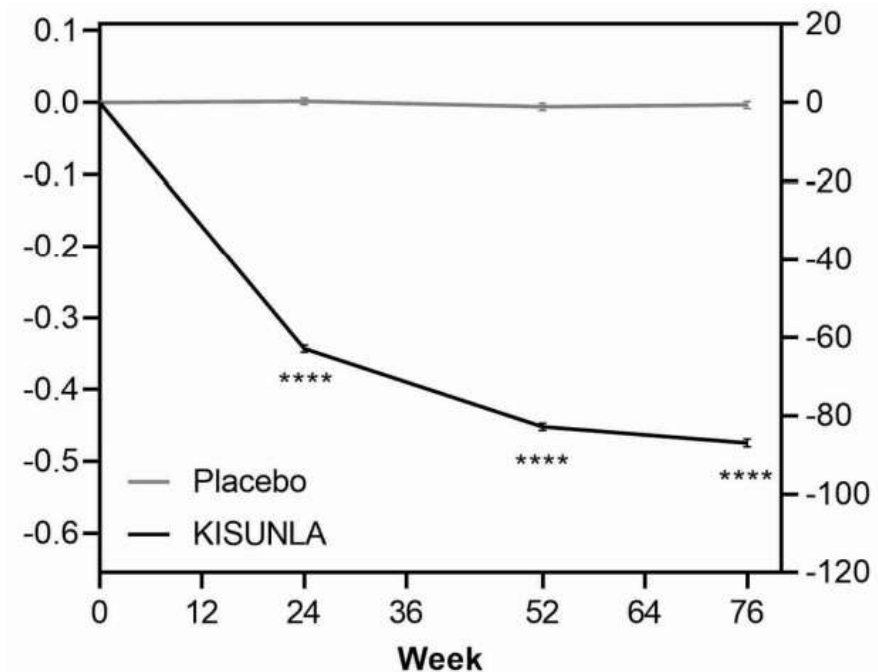


Mecanismo de ação





- Eficácia → duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos em pacientes com DA → presença confirmada de patologia amiloide e comprometimento cognitivo leve ou estágio de demência leve.
- 1736 pacientes randomizados → dose recomendada ou placebo → 72 semanas.
- Tomografia por emissão de pósitrons (PET) → semana 24, Semana 52 e Semana 76.
- Redução estatisticamente significativa no declínio clínico cognitivo → escalas.



$p < 0,0001$

- **Reconhecimento dos sinais e sintomas → diagnóstico precoce**
- **Acompanhamento farmacoterapêutico → medicamentos prescritos → eficácia e os efeitos adversos.**
- **Orientação e Educação → cuidadores e familiares → adesão.**
- **Pesquisa e Desenvolvimento de novas terapias.**



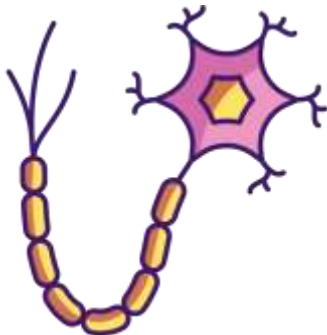
- DA → doença neurodegenerativa progressiva → destruição neuronal → declínio cognitivo → demência.
- É mais comum em idosos (tardia), apesar de poder surgir de maneira precoce, e em mulheres.
- Etiologia e Fisiopatologia ainda não são completamente elucidada → fatores genéticos e teorias.
- Terapias → controle dos sintomas.
- Donanemab apresentou eficácia clínica para comprometimento cognitivo leve → mais estudos.



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



Donanemab: novo medicamento aprovado para o tratamento da Doença de Alzheimer



Lorenzofarmacia1@gmail.com

João Pessoa - PB

2024

