



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



Nivolumabe: uma nova terapia para o tratamento do Melanoma



Wênia Lopes Feitosa
João Pessoa – 2020



Introdução

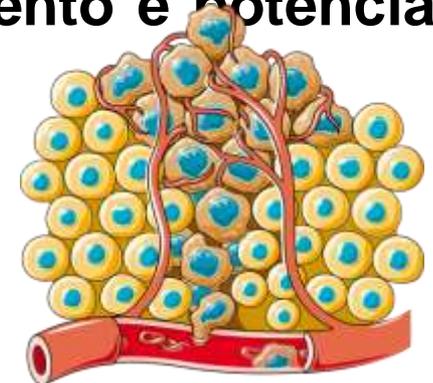
- Neoplasia → proliferação celular autônoma e anormal que foge as leis celulares
- O câncer → conjunto de mais de 100 doenças → crescimento desordenado de células → pode invadir os tecidos do corpo por meio do processo de migração das células cancerosas
- Conjunto de células cancerosas → tumor
- Características como velocidade de crescimento e potencial de metástase

Benigno

Maligno



<https://smart.servier.com>



<https://smart.servier.com>



Introdução

- O crescimento e proliferação celular são processos naturais do organismo
- Controlados → informações genéticas



Proto-oncogenes

Genes supressores de tumor

- Estimulam o crescimento e proliferação celular
- Controlar e evitar o desenvolvimento de tumores



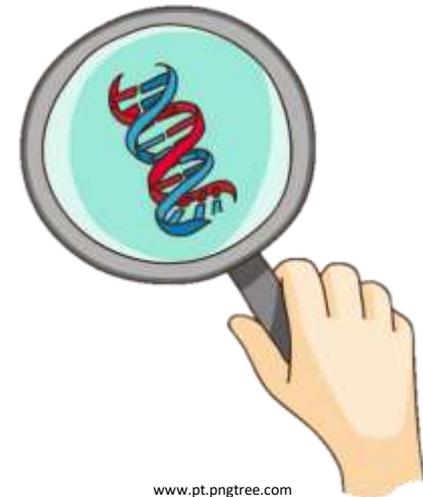
Introdução

Proto-oncogenes

- Fatores de crescimento
- Receptores
- Componentes de via de sinalização que ativam fatores de crescimento (Gene *Ras*)

Genes supressores de tumor

- Proteínas de reparo do DNA
- Mediadores da resposta a danos (p53)
- Reguladores do ciclo celular

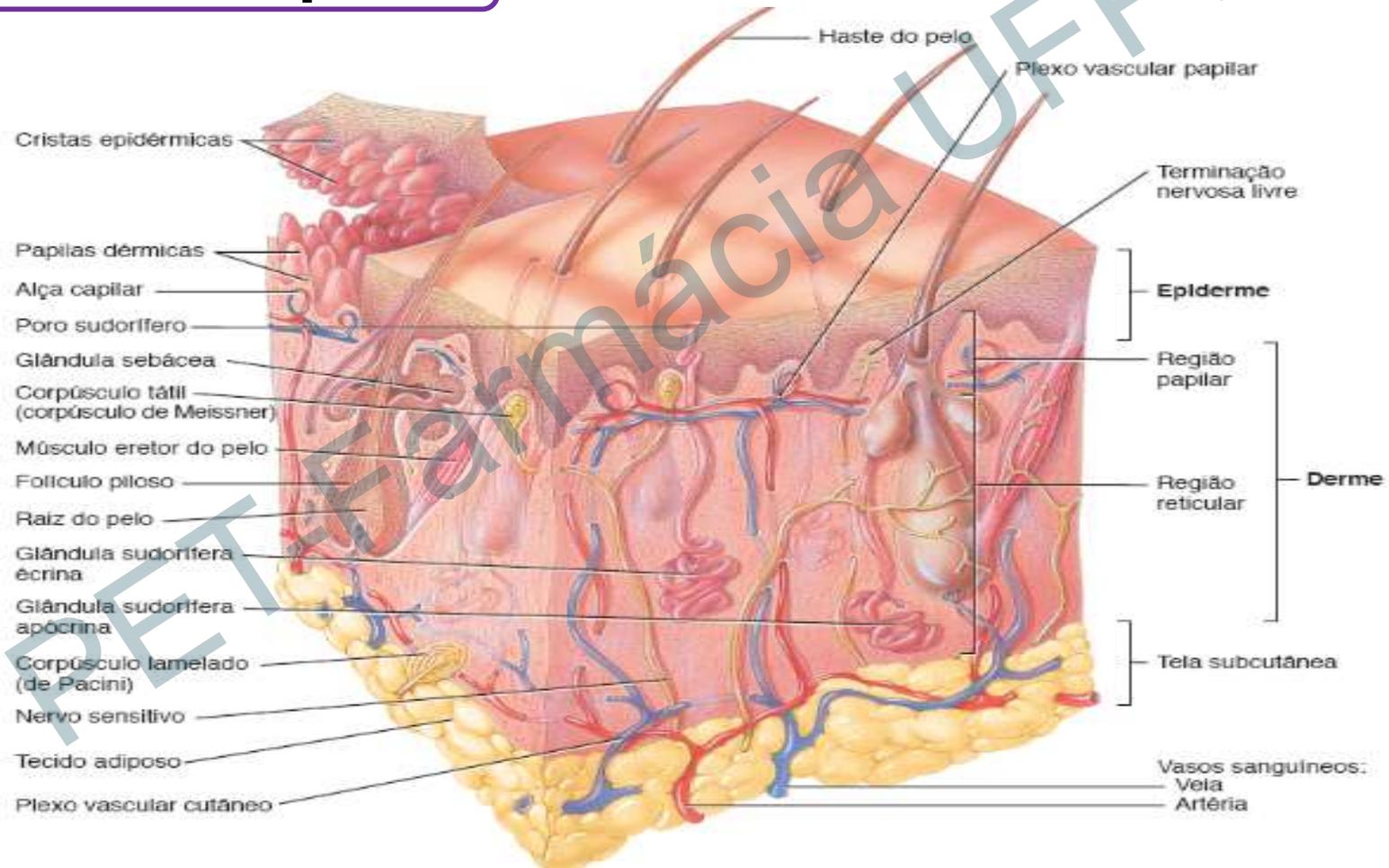


www.pt.pngtree.com



Introdução

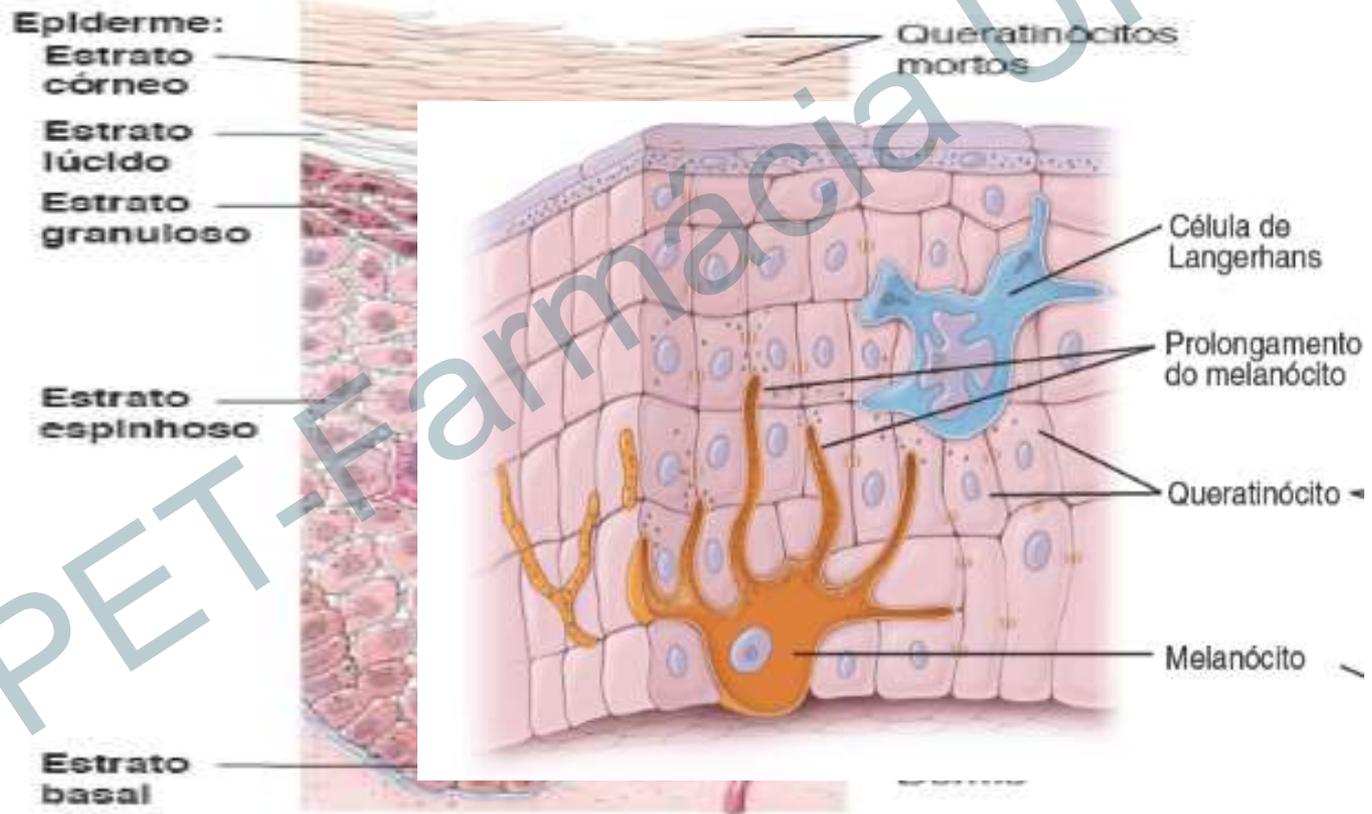
Anatomia da pele





Introdução

Anatomia da pele





Introdução

- Melanoma → câncer que se inicia nos melanócitos
- Pele normal ou pigmentada → nevos
- Pinta escura de bordas irregulares → coceira
- Pode acometer vários órgãos

Pulmão

TGI

Fígado

Mucosas

Ossos

Pele



<https://smart.servier.com>

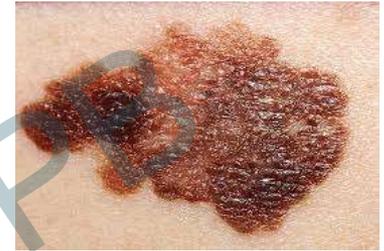


Introdução

Tipos de Melanoma

- Classificação baseia-se no padrão de crescimento das células neoplásicas
- Melanoma expansivo superficial → tipo mais frequente
 - nevo pré-existente → crescimento radial com invasão da derme e metástases mais tardias
- Melanoma Acral Lentiginoso
 - Manchas de coloração marrom palmar, plantar e subungueal → c

<https://www.msmanuals.com>



<https://www.msmanuals.com>

<https://www.msmanuals.com>



<https://www.msmanuals.com>



Introdução

Tipos de Melanoma

- **Lentigo Maligno → tipo menos frequente**
 - **Área irregular de coloração marrom claro, marrom escuro ou preta, com a superfície plana ou discretamente elevada**
- **Melanoma do tipo nodular → tipo mais agressivo**
 - **Nódulo ou pequeno tumor → crescimento rápido → coloração enegrecida → altamente invasivo**





Introdução

Estágios do Melanoma

Estágio 0

Não é identificado tumor primário, ou houve regressão total

Estágio I e II

Doença localizada apenas como primária → úlceras

Estágio III

Doença localizada na área loco regional → gânglios linfáticos

Estágio IV

Doença generalizada (sistêmica)



Etiologia

- Causas do melanoma → não estão totalmente determinadas

Genéticos



www.gettyimages.pt

Ambientais



Dieta



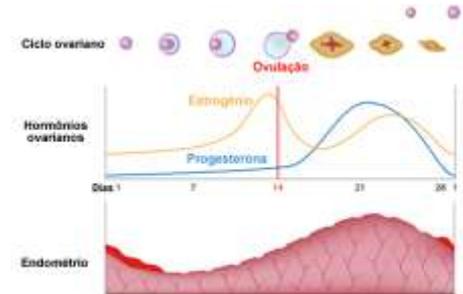
Fumo



Luz ultravioleta

www.vencercancer.org.br

Hormonais



www.mundoeducacao.br/nol.com.br

- Mutações nos proto-oncogenes → oncogene → **crescimento e proliferação** celular desordenado
- Mutações nos genes supressores de tumor → não há controle do crescimento → formação de tumor



Histórico

8.000 a.C.

- Primeiros registros → fósseis → osteossarcoma

460-370 a.C.

- Hipócrates → câncer

1830

- Robert Carswell → Melanoma

1956

- Henry Lancaster → fatores etiológicos → recursos terapêuticos



Epidemiologia

- Câncer → 2º lugar no ranking de causas de mortalidade no mundo
- OMS → 132.000 novos casos/ano → Melanoma

- O câncer de pele → incidente em ambos os sexos no Brasil
- 5% casos de câncer de pele → metástase → alta mortalidade
- 2018 → 1.791 mortes
- 2020 → **8.450 novos casos**

- Nordeste: 2020 → **1.000 novos casos**
- Paraíba: **100 novos casos**





Diagnóstico

- Pode ser diagnosticado em qualquer estágio clínico
- Dermatologista → sinal ou área pigmentada sofrem mudanças → cor, forma e textura

Dermatoscopia

Mapeamento corporal

Microscopia confocal

Biópsia cirúrgica





Tratamento

Cirurgia

Remoção completa da lesão inicial → linfadenectomia

Quimioterapia

Tratamento que baseia-se na utilização de medicamentos para combater o câncer

Radioterapia

Tratamento que utiliza radiações ionizantes para combater ou impedir que as células de um tumor se proliferem

Imunoterapia

Tratamento que utiliza medicamentos que visam as proteínas que atuam sobre pontos de controle

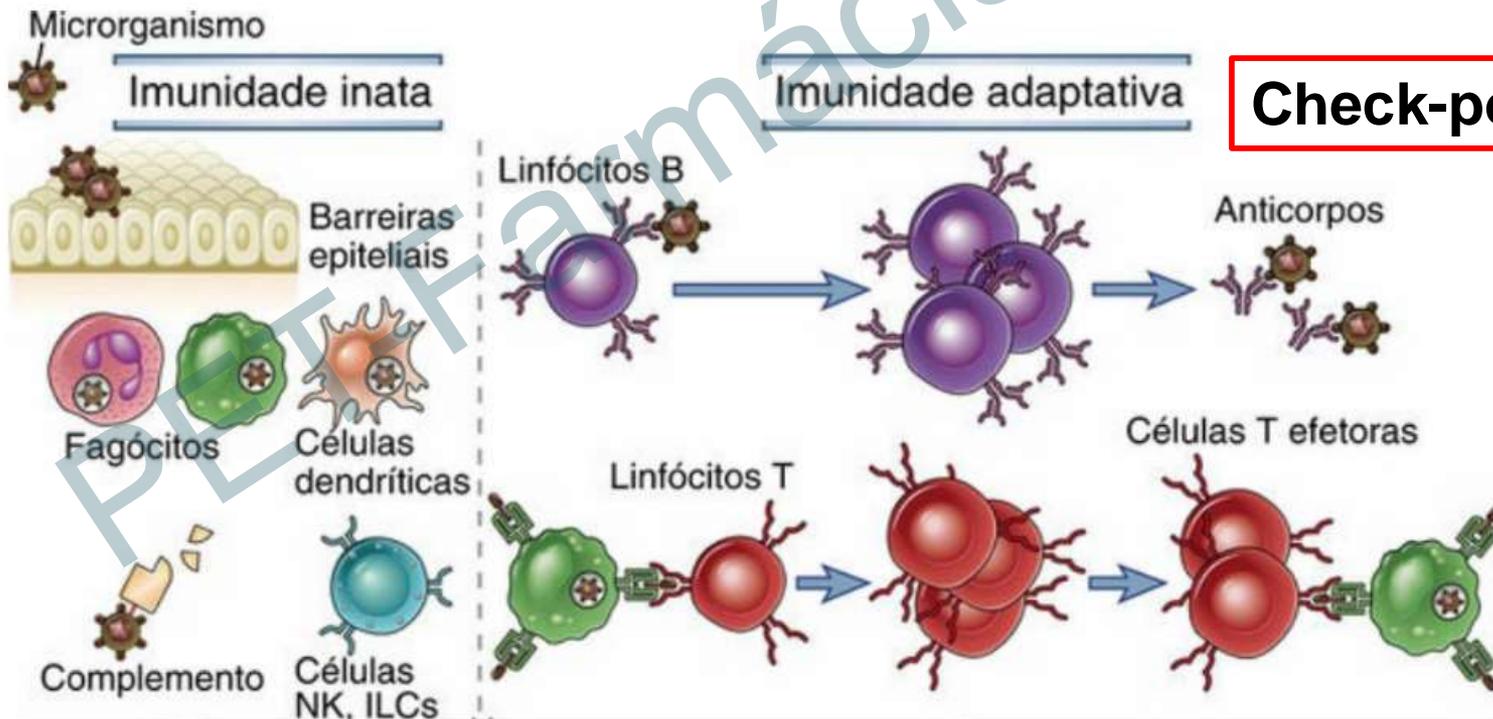


Tratamento

Imunoterapia

Sistema Imunológico

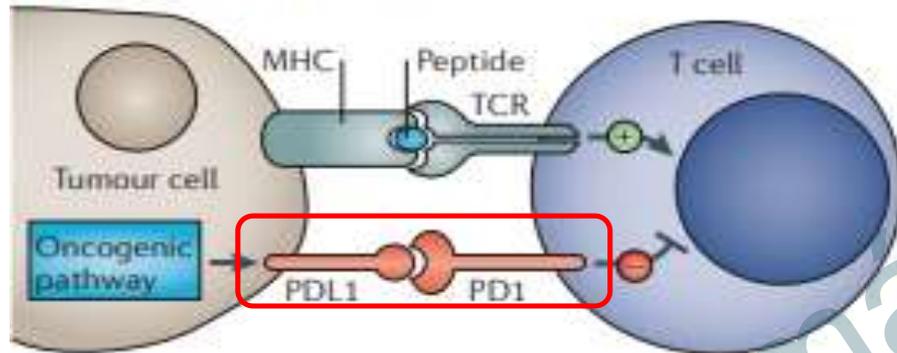
- ✓ **Humoral** → Ativação de **Linfócitos B** → Anticorpos
- ✓ **Celular** → Ativação de **Linfócitos T** → Destruição



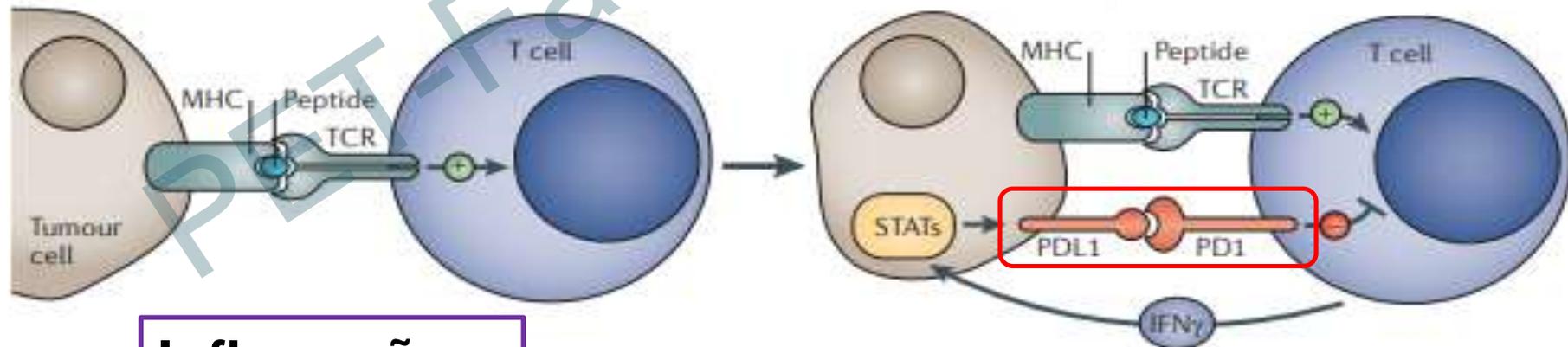


Tratamento

a Innate immune resistance



b Adaptive immune resistance



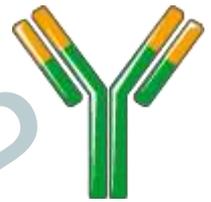
Inflamação



Tratamento

Nivolumabe

- **Classe:** anticorpo monoclonal de imunoglobulina G4 (IgG4)
- **Indicações:** tratamento de melanoma avançado
- **Contraindicação:** hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes
- **Apresentação:** solução injetável (IV) na concentração de 10 mg/mL
- **Efeitos colaterais:** doença pulmonar intersticial, diarreia grave, hepatite grave, nefrite grave e disfunção renal

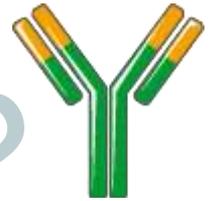




Tratamento

Nivolumabe

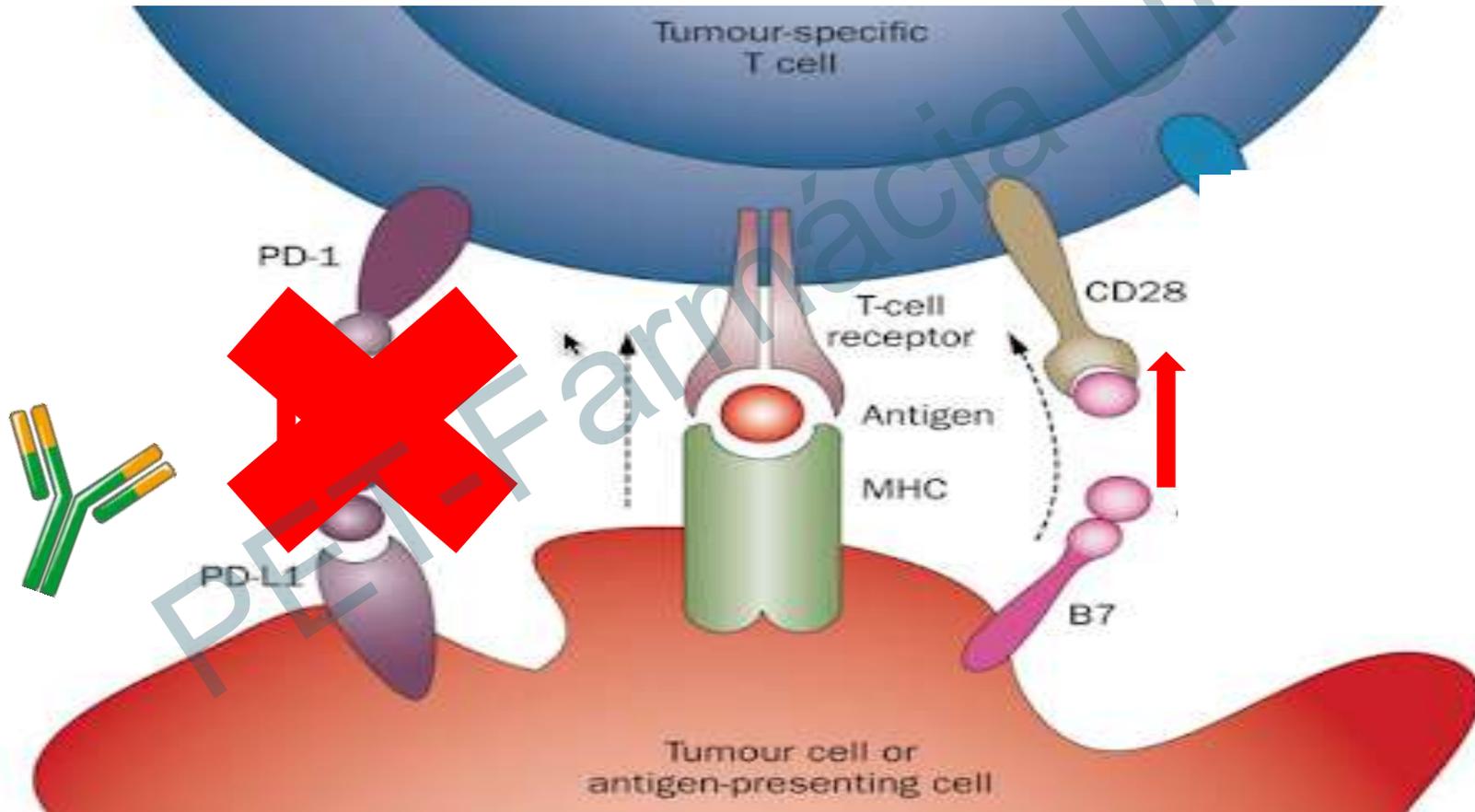
- **Posologia:** 3 mg/kg (IV) → 60 minutos a cada 2 semanas
- ❖ **Farmacocinética**
 - **Via IV** → volume de distribuição 24,4%
 - **Meia-vida:** 25,2 dias
 - **Via metabólica** não foi caracterizada → vias catabólicas
→ peptídeos pequenos e aminoácidos





Tratamento

Mecanismo de Ação





Saúde em evidência

R\$2.584,78 - 3.062,60

- Randomizado, Duplo-Cego
- Nivolumabe X Dacarbazina
- Pacientes com Melanoma Irressecável ou Metastático previamente Não-tratados
- Sobrevida Global → redução do risco de morte

Terapias sistêmicas	Sobrevida global					ECR (referências)
	1 ano	2 anos	3 anos	4 anos	5 anos	
Terapia padrão						
Dacarbazina	36,4-42,1%	17,8%	12,1%	9,7%	8,8%	CA184-024 (20), CheckMate-066 (21,22)
Nivolumabe	72,9%	59%	51,2-52%	46%	44%	CheckMate-066 (21,22), CheckMate-067(28,29)



Cuidado Farmacêutico

- **Farmacovigilância → medicamento novo**
- **Acompanhamento e adesão ao tratamento**
- **Anamnese do paciente → lesões características do Melanoma**
- **Diagnóstico histopatológico**



<http://br.pinterest.com/>



<https://br.freepik.com/>



Considerações finais

- **Melanoma → câncer que se inicia nos melanócitos**
- **Principal responsável pela mortalidade nos cânceres de pele devido à metástase**
- **Caracteriza-se como um problema de saúde pública**
- **Nivolumabe → ↑ sobrevida**
- **Profissional Farmacêutico → tratamento**



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



Nivolumabe: uma nova terapia para o tratamento do Melanoma



Wênialopesf@gmail.com

João Pessoa – 2020