



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

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

Vacina ALZ-101: nova perspectiva terapêutica para o tratamento da Doença de Alzheimer

Wênia Lopes Feitosa

João Pessoa – PB
2022



Doença de Alzheimer

- **Neurodegenerativa insidiosa e progressiva** → comprometimento das habilidades cognitivas e funcionais, sintomas comportamentais
 - **Diminuição das células nervosas e sinapses**
 - **Deterioração da memória de curto prazo**
- **Principal doença neurodegenerativa**
70% de todos os casos de demência



Demência

- Síndrome clínica → início lento dos déficits 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**
- **Fatores de risco:**
 - Idade
 - Histórico familiar
 - Traumatismos cranianos
 - Diabetes
 - Hipertensão arterial
 - Abuso de bebidas alcoólicas
 - Dislipidemias





3.000 a.C.

Casos de esquecimento crônico em idosos

Demência → 1745-1826

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



1906

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

- **Demência** → 55 milhões
 - ✓ 78 milhões em 2030
 - ✓ 139 milhões em 2050
 - ✓ Novos casos anuais → 5 a 7 milhões

- **DA** → ~ 35 milhões
 - ✓ Mais prevalente após 65 anos
 - ✓ 13 milhões nos EUA (2050)



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



upload.wikimedia.org



www.portal25horas.com.br

- DA dobra a cada 20 anos
 - ✓ Crescimento de 55% (20 anos) → acima dos 60 anos

- **Doença de Alzheimer → 705 casos**
- Projeção a ABRAz → 1.410 (2038) e 3 mil (2058)



upload.wikimedia.org

Etiologia

Vacina ALZ-101: nova perspectiva terapêutica para o tratamento da Doença de Alzheimer

- Não é totalmente esclarecida
- Associação:
 - ✓ **Genéticos (70%)**
 - ✓ **Fatores ambientais/estilo de vida (30%)**



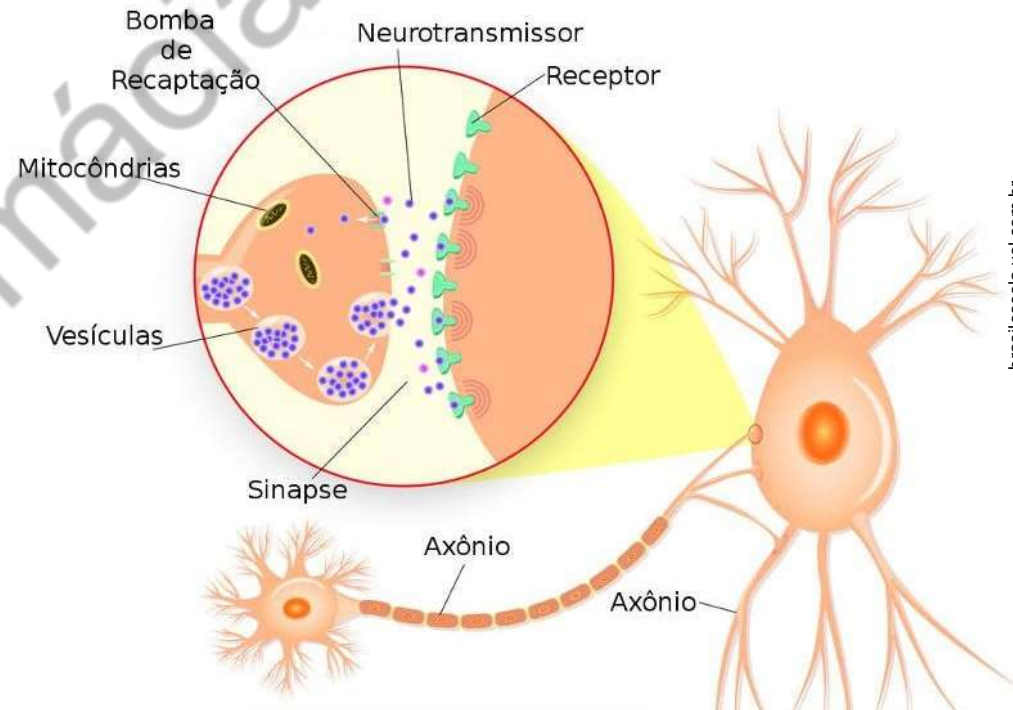
Sinalizações químicas

➤ Raciocinar, planejar, elaborar, relembrar → consciência

❑ Transmissão sináptica

➤ Troca de informação entre neurônios

- Impulso elétrico → impulso químico



Memória

➤ Habilidade de reter ou evocar informações

☐ Hipocampo

- Memória de curto prazo
- Consolidação da memória
- Memória espacial (topográfica) – localização no espaço



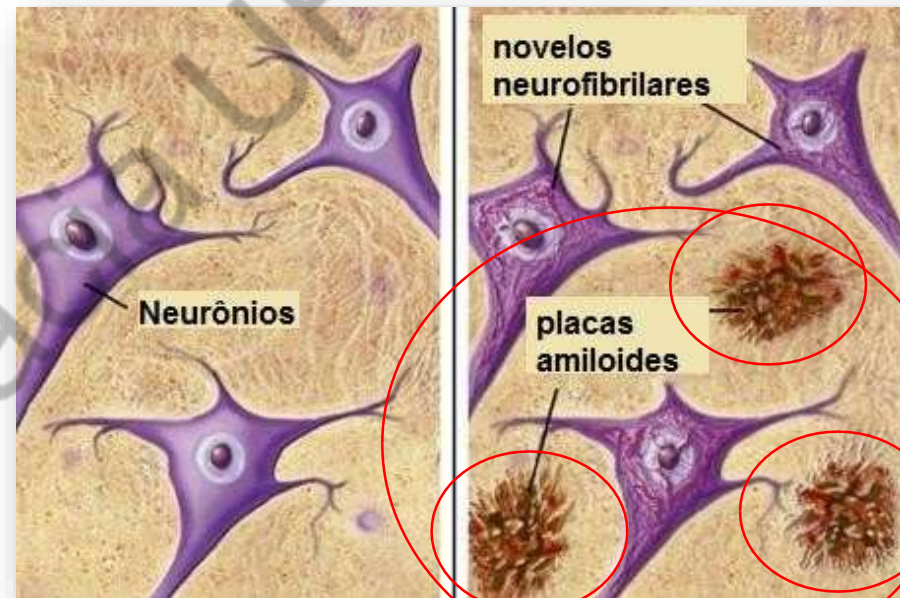
❑ Genética:

❑ Placas amiloides

○ Fibrilas ordenadas de A β

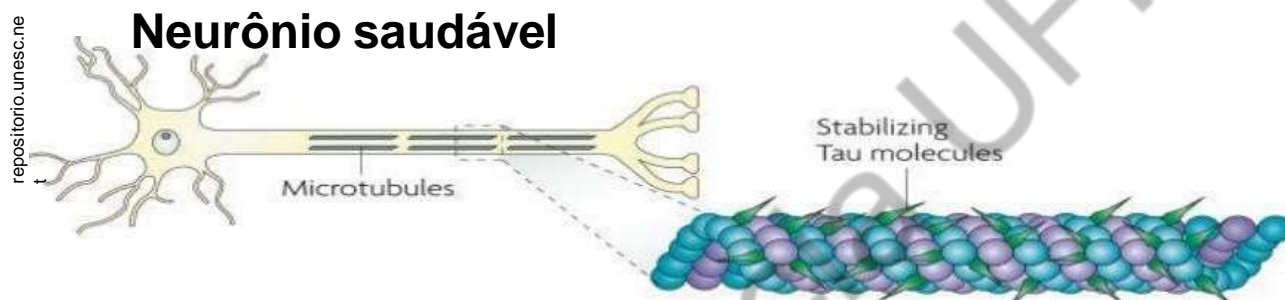
- Acúmulo extracelular da proteína A β

Toxicidade neuronal

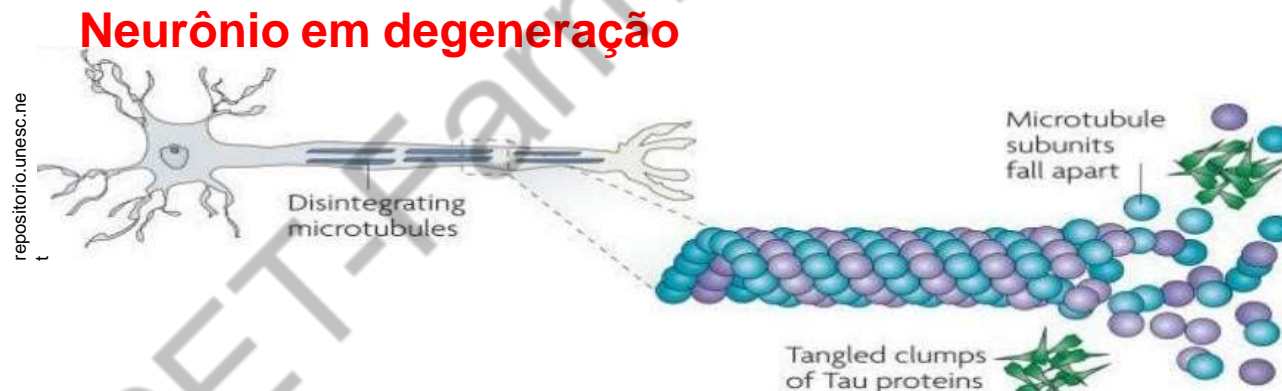


<https://melhorcomsaude.com.br/alimentos-protagem-alzheimer/>

□ Emaranhados neurofibrilares (ENF)

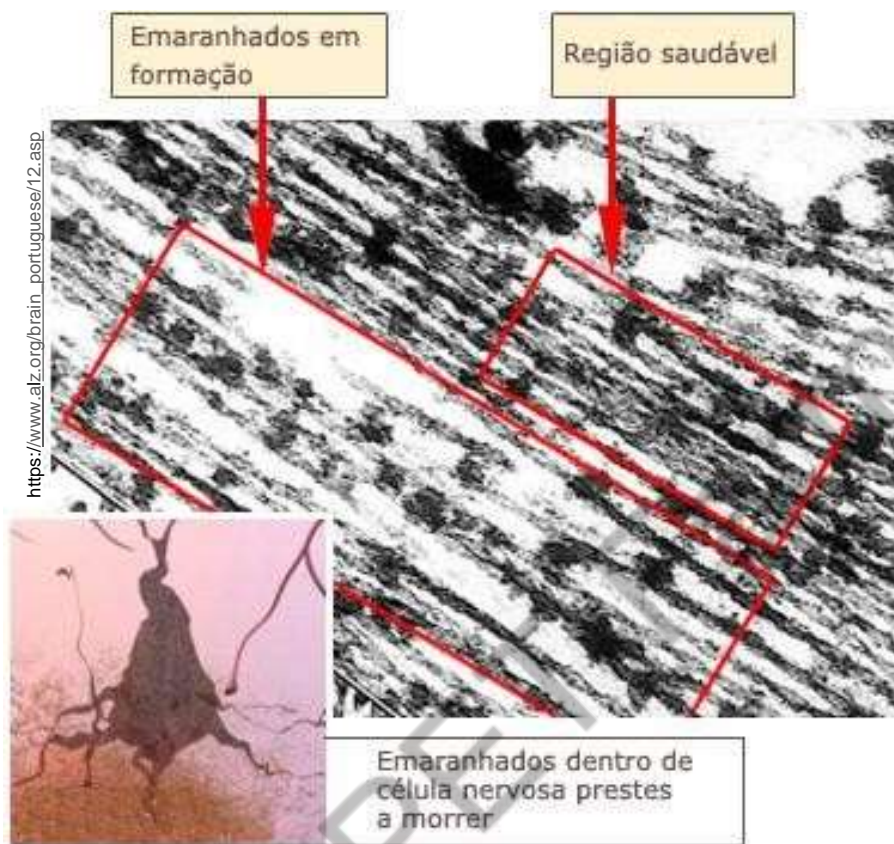


Proteína tau → filamentos helicoidais duplos → microtúbulos



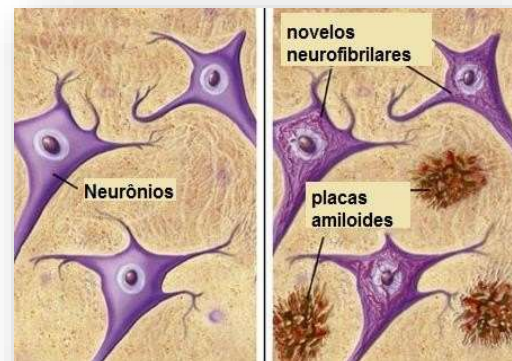
Hiperfosforilação e proteólise na proteína Tau → agregados

□ Emaranhados neurofibrilares (ENF)



Placas amiloides

ENF



<https://melhorcomsaude.com.br/alimentos-protegem-alzheimer/>

Placas amiloidais

Emaranhados neurofibrilares

**Transmissão sináptica
Excitotoxicidade
Estresse oxidativo
Neuroinflamação**

Disfunção e morte de neurônios

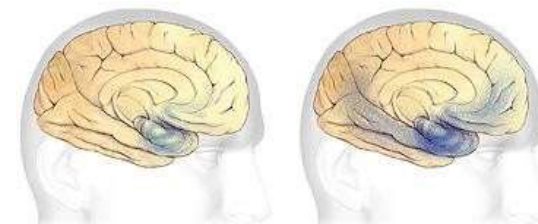
Inicial

- Sintomas indefinidos → lento desenvolvimento
- Comprometimento da memória recente → lapsos de memória



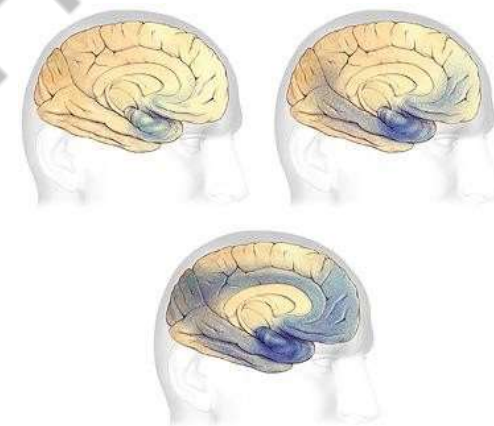
Intermediário

- Maior déficit de memória
- Afasia e apraxia
- Perda da noção de risco
- Distúrbio do sono, alterações e confusões mentais



Avançado

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



Manifestações clínicas

Vacina ALZ-101: nova perspectiva terapêutica para o tratamento da Doença de Alzheimer

Perda de memória recente



Perda de memória remota



Dificuldade de se expressar



Repetição da mesma pergunta várias vezes



Irritabilidade



Desorientação



➤ Clínico:

✓ **Exclusão**

- Avaliação da depressão
- Exames da função da tireoide e níveis de vitamina B12 no sangue

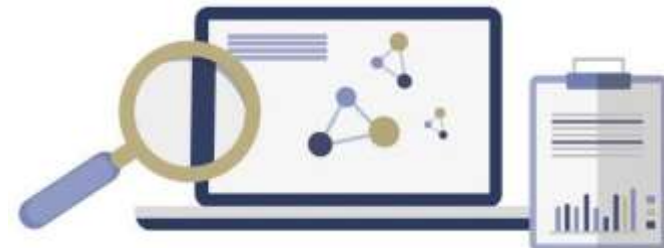
✓ **Déficit de memória, linguagem e percepção do espaço**

✓ **Distúrbios cognitivos insidiosos, progressivos**



➤ Bioquímico → biomarcadores:

- ✓ Biomarcadores líquidos → alterações nos níveis de $A\beta$ e tau no líquido cerebrospinal
- ✓ Biomarcadores de imagem → atrofia do hipocampo e hipometabolismo cortical



www.psasistemas.com.br

Não farmacológico

1. Estimulação cognitiva
2. Estimulação social
3. Estimulação física
4. Organização do ambiente



alzheimer360.com

Farmacológico

Inibidores da acetilcolinesterase (AChE)

- Rivastigmina → SUS → Adesivo transdérmico e cápsulas

Anticorpo monoclonal

- Aducanumabe → 2021 → aprovado pelo FDA

Prevenção

Vacina ALZ-101: nova perspectiva terapêutica para o tratamento da Doença de Alzheimer

www.condominiosverdes.com.br



Alimentação saudável

www.daynews.com.br



Exercícios físicos

www.sintus.org.br



Atividades cognitivas

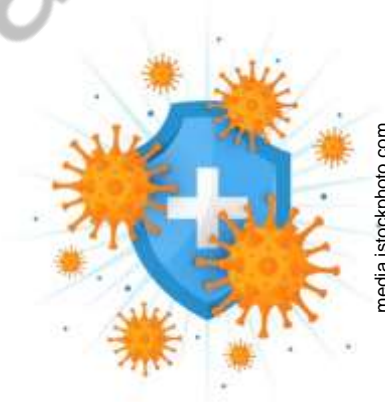


**Não fumar e não ingerir
bebidas alcoólicas**

media.istockphoto.com

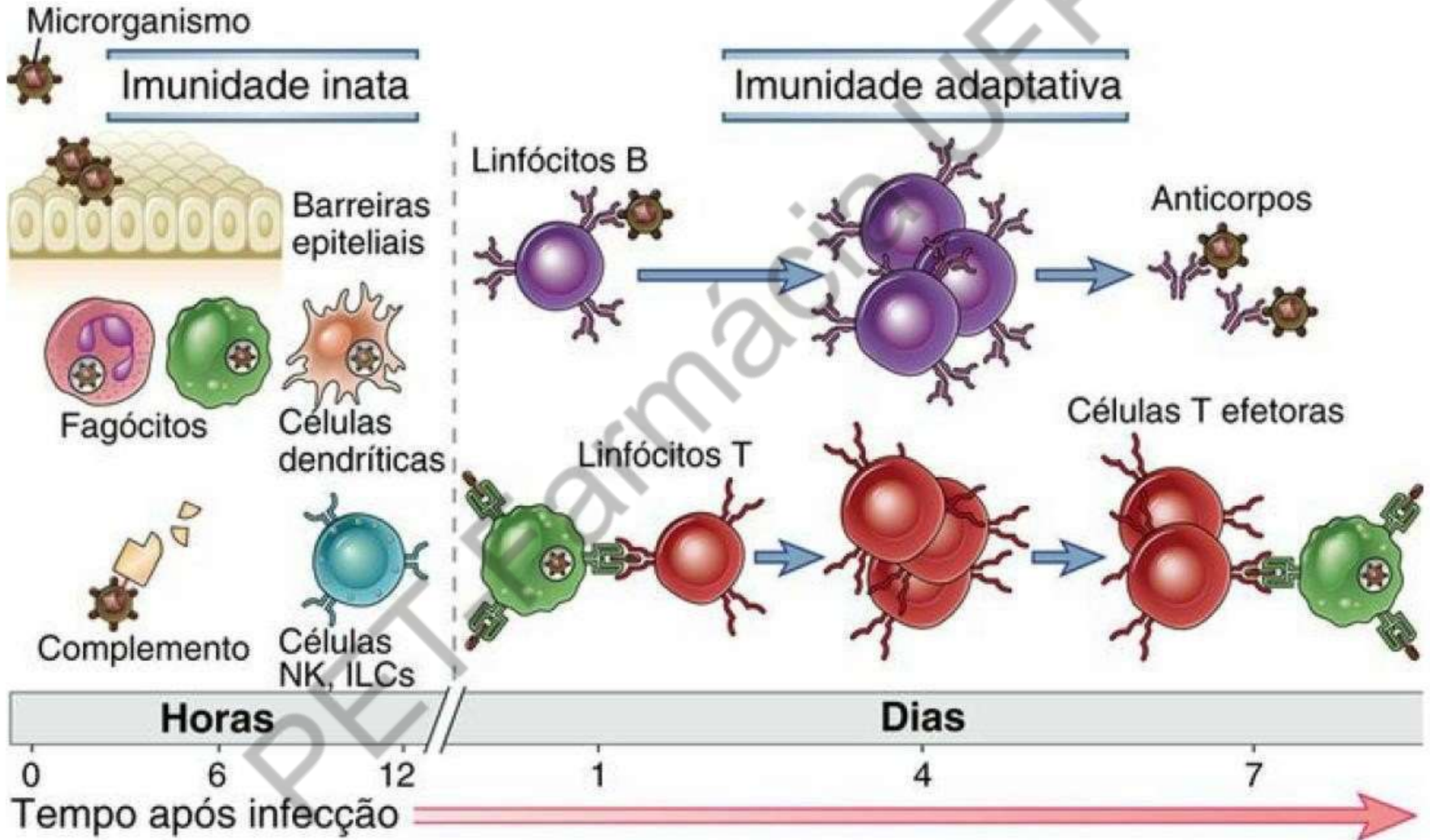
Vacina ALZ-101

- Imunoterapia intranasal a base de proteossoma (Protollin) → proteínas derivadas das membranas externas de bactérias → *Shigella flexneri* e *Neisseria meningitidis* + Acetato de glatiramer (imunomodularador)
- Modulador imunológico



Mecanismo de Ação

Vacina ALZ-101: nova perspectiva terapêutica para o tratamento da Doença de Alzheimer

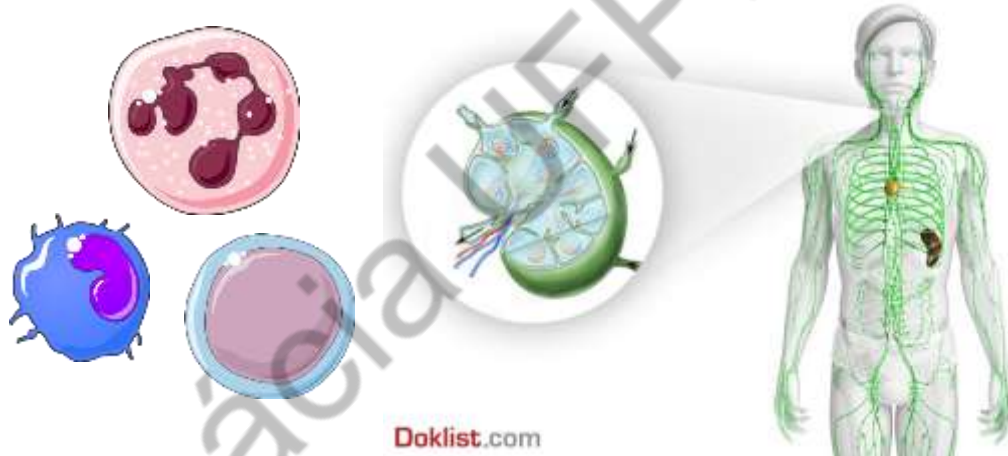


Mecanismo de Ação

Vacina ALZ-101: nova perspectiva terapêutica para o tratamento da Doença de Alzheimer



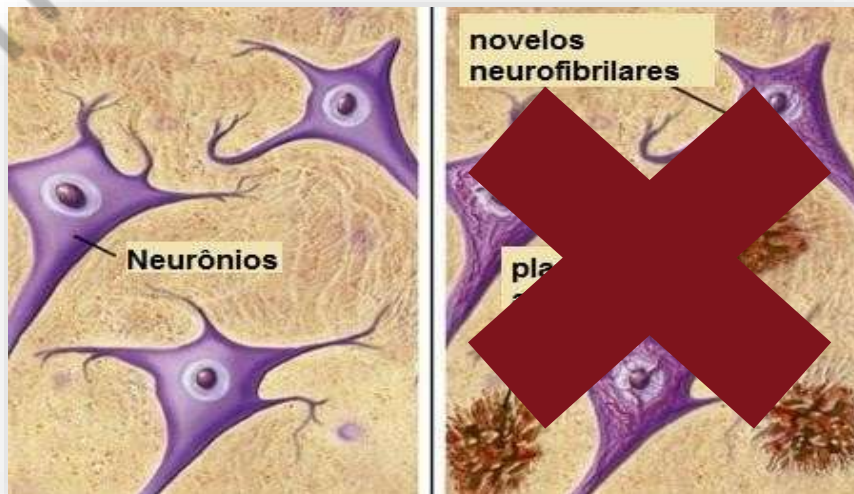
media.istockphoto.com



Doklist.com



www.sinius.org.br



<https://melhorcomsaude.com.br/alimentos-protectem-alzheimer/>



- Brigham and Women's Hospital
 - 2021 → randomizado, duplo-cego e controlado por placebo → 26 voluntários → 60 a 85 anos → doença na fase inicial e não possuem outros problemas de saúde relevantes
 - Quatro doses durante 20 semanas → testada 2 doses
 - Analisar a segurança e determinar a dose ideal a ser administrada
 - Resultados previstos para o final de 2023
-
- Frenkel *et al.* 2008 → camundongos → Protollin nasal → 1 dose na primeira semana, seguida de um reforço semanal → 5 meses até a idade de 14 meses
 - Diminuição da carga amiloide → regressão da DA

- Reconhecimento dos sinais sintomas da doença → diagnóstico precoce
- Atenção farmacêutica → na interação direta do farmacêutico com o usuário → farmacoterapia racional
- Farmacovigilância → possível alternativa terapêutica
- Profissional habilitado para atuar na fabricação e administração

- Doença de Alzheimer → doença neurodegenerativa incapacitante → perda da memória recente
- Sua etiologia e fisiopatologia ainda não foram totalmente elucidadas
- As terapias atuais controlam os sintomas por tempo determinado → Vacina AZL-101 → prevenção e tratamento não tóxico
- 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 Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Vacina ALZ-101: nova perspectiva terapêutica para o tratamento da Doença de Alzheimer

Wenialopesf@gmail.com

João Pessoa – PB

2022

