

Anúncio de que a droga lecanemab reduz em 27% o declínio cognitivo e funcional anima cientistas, que não deixam de enfatizar a falta dos dados completos da pesquisa. Efeito é relatado pelo laboratório Biogen em teste que durou 18 meses

## Alzheimer: novo remédio desperta otimismo e cautela

» PALOMA OLIVETO

**A** comunidade médica recebeu com otimismo, mas também com cautela, o anúncio de que o estudo de fase 3 de um medicamento para Alzheimer conseguiu reduzir o declínio cognitivo e funcional provocado pela doença, em pacientes leves. A substância lecanemab, do laboratório Biogen, atingiu os objetivos do teste, segundo a companhia. O estudo será publicado em novembro e, por enquanto, a fabricante divulgou apenas dados preliminares em um comunicado para a imprensa e para investidores. As ações da empresa dispararam 46,6% em Nova York, após o anúncio.

O estudo tinha como desfecho primário a diminuição do declínio cognitivo e funcional dos pacientes, em comparação com o grupo placebo. Segundo o comunicado, ao fim de 18 meses, a redução foi de 27%. O principal objetivo secundário — níveis mais baixos da proteína amiloide no cérebro — também foi alcançado, disse a companhia. Enquanto essas alterações foram verificadas por exame de tomografia, a melhora clínica foi medida pela CDR-SB, escala numérica que avalia o desempenho em áreas como memória, orientação, julgamento, resolução de problemas e cuidados pessoais.

Com o aumento da longevidade, os casos de Alzheimer estão crescendo mundialmente. A organização Alzheimer's Disease International, do Reino Unido, estima em 74,7 milhões os números globais em 2030. Atualmente, 55 milhões de pessoas vivem com algum tipo de demência. Apesar da intensificação, nos últimos 20 anos, das pesquisas nessa área, não existem medicamentos capazes de alterar o curso da doença. No ano passado, o Food and Drug Administration (FDA), órgão regulatório dos Estados Unidos, aprovou o aducanumab, também da Biogen, e sofreu críticas por isso, pois a substância não demonstrou qualquer benefício clínico nos testes.

O estudo Clarity AD foi realizado com 1.795 pessoas com Alzheimer precoce. Os participantes foram divididos entre tratamento e placebo, sendo que nem todos nem os médicos sabiam quem estava em qual braço da pesquisa. De acordo com a Biogen, a partir de seis meses já foi possível medir alterações positivas entre os que fizeram uso da substância. Em 18

“

**É importante notar que os resultados do estudo se aplicam apenas a pessoas com Alzheimer leve, e não a todos com a doença, e que houve efeitos colaterais significativos da droga, incluindo hemorragias no cérebro”**

**Masud Husain,**  
professor de neurologia da Universidade de Oxford

**“Os resultados são empolgantes se confirmados pelo estudo detalhado, pois são o indicador mais claro, até agora, de que, ao diminuir os níveis de amiloide no cérebro, o declínio cognitivo pode ser retardado”**

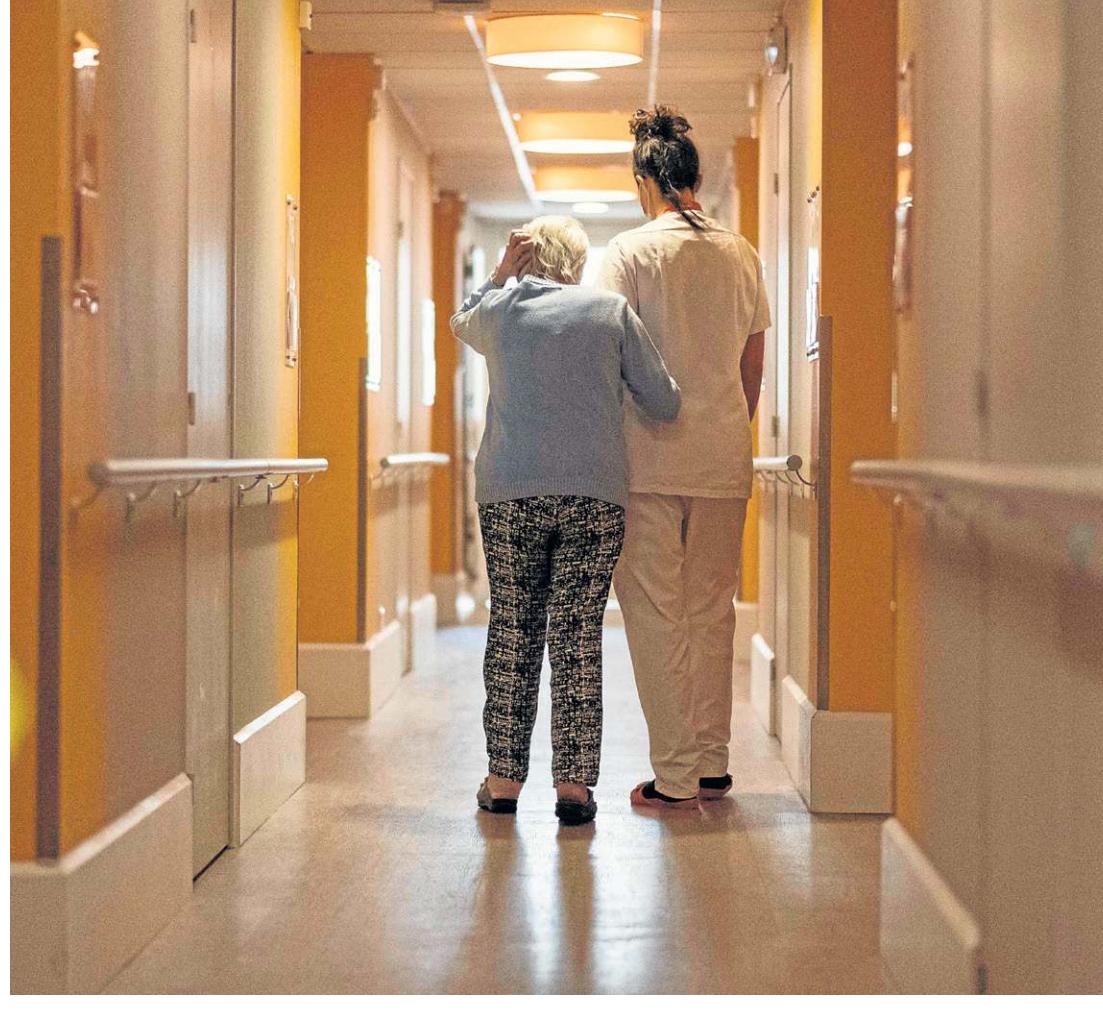
**Catherine Mummery,**  
neurologista da Universidade College London

meses, a tomografia apontou que 12,5% dos pacientes tratados tinham anticorpos que combatem a proteína beta-amiloide no cérebro. Esse percentual foi de 1,7% entre os demais.

O anúncio dá aos pacientes e suas famílias esperança de que o lecanemab, se aprovado, retardar a progressão da doença de Alzheimer e proporcionar um impacto clinicamente significativo na cognição e função”, disse Michel Vounatsos, CEO da Biogen.

“É importante ressaltar que o estudo mostra que a remoção da beta-amiloide agregada no cérebro está associada a uma desaceleração da doença em pacientes no estágio inicial”, destacou, em comunicado. Uma das principais características dessa forma de demência é o acúmulo da

AFP



Os voluntários estavam no estágio inicial da doença: estudo completo deve ser divulgado em novembro

proteína beta-amiloide, que vai criando placas no cérebro.

Peter Passmore, professor de envelhecimento e medicina geriátrica da Queen's University, no Reino Unido, destaca que, como o estudo completo e revisado por pares ainda não foi publicado, é difícil, para médicos e cientistas, avaliar as informações fornecidas pelo comunicado da Biogen. “Inicialmente, é um resultado encorajador, pois há benefícios clínicos relatados, como o desfecho primário e todos os secundários sendo atendidos, ao que parece”, diz. Ele avalia, porém, que os benefícios, não detalhados na nota da companhia, não são tão grandes. “Parecem pequenos. Quando o estudo for publicado, o debate será em torno de quão clinicamente relevantes foram as mudanças na CDR-SB.”

### Sangramentos

Em um comunicado divulgado pela agência France-Presse, Masud Husain, professor de neurologia da Universidade de Oxford, na Inglaterra, também ressaltou o caráter preliminar das informações divulgadas. “Embora

o resumo dos resultados certamente pareça muito encorajador, precisamos ser cautelosos até que possamos revisar os dados completamente”, disse. “Também é importante notar que os resultados do estudo se aplicam apenas a pessoas com Alzheimer leve, e não a todos com a doença, e que houve efeitos colaterais significativos da droga, incluindo hemorragias no cérebro”, alertou. Segundo a Biogen, as principais adversidades foram inchaços e sangramentos cerebrais.

Especialista em Alzheimer na Universidade de Southern California, nos Estados Unidos, o neuropsiquiatra Lon Schneider considerou que as taxas dos dois efeitos colaterais informados foram baixas. Porém, também disse que, apenas pelo comunicado da Biogen, aparentemente, os benefícios clínicos não foram expressivos. “O estudo é estatisticamente robusto e positivo, mas o efeito do tratamento é pequeno”, afirma.

Por meio da assessoria de imprensa da Universidade College London, na Inglaterra, a neurologista Catherine Mummery disse que os “resultados são empolgantes se confirmados pelo

estudo detalhado, pois são o indicador mais claro, até agora, de que, ao diminuir os níveis de amiloide no cérebro, o declínio cognitivo pode ser retardado”.

Essa é uma linha de pesquisa que vem sendo perseguida por diversos estudos mas que, até agora, não havia mostrado resultados positivos. “No entanto, o tamanho do efeito, embora significativo, é pequeno — a doença é retardada em 27% ao longo de 18 meses. O que ainda não podemos saber é se esse efeito aumenta com o tempo em um indivíduo. Isso é previsto, mas não foi testado, só o tempo dirá.”

Em nota, a Associação de Alzheimer, em Chicago, nos Estados Unidos, disse que “recebe com entusiasmo os dados positivos do lecanemab”. Segundo a organização, “esses são os resultados mais encorajadores em ensaios clínicos que tratam as causas subjacentes da doença de Alzheimer até o momento”. “Se esses dados forem consistentes com o que vimos em relação à eficácia e à segurança, apoiamos fortemente a aprovação da FDA e a cobertura total (pelas operadoras de saúde)”, diz o texto.

## Aposta em dieta que imita jejum

Um tipo de dieta semelhante ao jejum reduziu os sinais de Alzheimer em camundongos geneticamente modificados para desenvolver a doença, de acordo com um estudo liderado pela University of Southern California, nos Estados Unidos. No estudo, publicado na revista *Cell Reports*, os pesquisadores descobriram que os animais que haviam passado por vários ciclos que imitavam a abstinência alimentar apresentavam níveis mais baixos de duas principais características da enfermidade: acúmulo da proteína beta-amiloide e emaranhados provocados pela proteína tau hiperfosforilada.

A dieta que imita o jejum (FMD, sigla em inglês) é rica em gorduras insaturadas e baixa em calorias, proteínas e carboidratos gerais e é projetada para imitar os efeitos de uma abstinência de alimentos, enquanto ainda fornece os nutrientes necessários. Além de camundongos saudáveis, a equipe investigou modelos de animais com Alzheimer, alimentados com a FMD por quatro ou cinco dias, duas vezes por mês.

Os camundongos que passaram por ciclos de jejum mostraram reduções promissoras na beta-amiloide — que formam as placas pegajosas e disruptivas no cérebro — e na patologia da tau, em comparação com os que comeram uma dieta padrão. Esses animais também mostraram níveis mais baixos de inflamação cerebral, incluindo uma redução no número de microglia ativa, as células imunes que procuram e destroem patógenos e células danificadas no cérebro.

Além do estudo em camundongos, o principal pesquisador, Valter Longo, incluiu dados de um pequeno ensaio clínico de fase 1 da dieta que imita o jejum em pacientes humanos diagnosticados com comprometimento cognitivo leve ou doença de Alzheimer branda. Os dados iniciais indicam que esse regime é seguro e viável. Outros testes no estudo em andamento e medirão o desempenho cognitivo e os níveis de inflamação, disse Longo.

## COM 93% DE PRECISÃO

Kerry Campbell/Divulgação



Animais cheiram amostras de respiração e suor de humanos

## Cães detectam “cheiro do estresse”

Cães podem detectar com uma precisão de 93,7% o “cheiro do estresse”. Segundo uma pesquisa da Queen's University, no Reino Unido, esses animais reconhecem, pelo cheiro do suor e pela respiração humana, os processos fisiológicos associados a uma resposta aguda a situações estressantes.

Os odores emitidos pelo corpo constituem sinais químicos que evoluíram para a comunicação, principalmente dentro das espécies. Dado o notável olfato dos cães, seu histórico de domesticação próximo com os humanos e seu uso para apoiar condições psicológicas como ansiedade, ataques de pânico e transtorno de estresse pós-traumático

(TEPT), os pesquisadores se perguntaram se eles poderiam captar sinais químicos dos estados mentais de seus tutores.

No novo estudo, os cientistas utilizaram amostras de respiração e suor de não fumantes que não haviam comido ou bebido recentemente. As amostras foram coletadas antes e depois de uma tarefa aritmética em ritmo acelerado, juntamente com níveis de estresse autorrelatados e medidas fisiológicas objetivas: frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA).

Amostras de 36 participantes que relataram aumento no estresse por causa da tarefa e experimentaram um aumento na FC e PA durante ela foram

apresentadas para cães dentro de três horas após a coleta. Quatro cães de diferentes raças e misturas foram treinados, usando um clicker e ração, para combinar odores em uma tarefa de discriminação. No teste, eles deviam encontrar a amostra de estresse do participante.

No geral, os cães puderam detectar as amostras coletadas durante o estresse em 675 de 720 tentativas, ou 93,75% das vezes, muito mais do que o esperado por acaso. A primeira vez que foram expostos aos objetos com o cheiro dos participantes quando estressados ou relaxados, eles acertaram 94,44% das vezes. Individualmente, o desempenho variou de 90% a 96,88%.

Os autores concluem que os cães podem detectar um odor associado à mudança nos compostos orgânicos voláteis produzidos por humanos em resposta ao estresse, uma descoberta que diz mais sobre a relação humano-cão e pode ter aplicações no treinamento de ansiedade e TEPT. “Esse estudo demonstra que os cães podem discriminar entre a respiração e o suor dos humanos antes e depois de uma tarefa induzida de estresse. Essa descoberta nos diz que uma resposta aguda e negativa ao estresse psicológico altera o perfil de odor de nossa respiração/suor, e que os cães são capazes de detectá-las”, escreveram no artigo.