

Testada preliminarmente em um pequeno número de pacientes, substância reduziu a produção de uma proteína que, quando danificada, causa demência. Pesquisadores acreditam que nova terapia terá mais sucesso que as duas já aprovadas

# Droga pode reverter Alzheimer

» PALOMA OLIVETO

Uma terapia genética voltada ao Alzheimer leve reduziu os níveis de uma proteína nociva para o cérebro, associada à causa do mal neurodegenerativo. O tratamento tem potencial não só de retardar, mas de reverter a doença, sugere um artigo publicado ontem na revista *Nature Medicine*. Segundo os pesquisadores, da Universidade College London (UCL) e da Fundação NHS Trust, na Inglaterra, essa é a primeira vez em que se testa um silenciador de genes para demência. Os resultados se baseiam em um estudo de fase 1, que verificou, em humanos, a segurança e a eficácia da substância.

Hoje, estima-se que mais de 55 milhões de pessoas vivam com algum tipo de demência, especialmente Alzheimer, número que deve dobrar a cada 20 anos. “Por isso, tratamentos que modifiquem o curso da doença para prevenir ou retardar sua progressão são uma necessidade significativa, ainda não atendida”, destaca a líder do estudo, Catherine Mummery, da UCL.

A neurologista conta que o foco do medicamento em teste é a tau, uma das proteínas que, quando danificadas, causam o Alzheimer. Além dela, a beta-amiloide é conhecida por provocar a doença e já existem dois remédios aprovados — aducanumabe e lecanemabe — que têm essa substância como alvo. Porém, o sucesso de ambos é limitado e, como há risco de efeitos colaterais graves, alguns médicos preferem esperar mais tempo para prescrevê-los. E nenhum deles reverte os danos já causados, diferentemente do que foi visto, agora, com a droga experimental.

Segundo os pesquisadores, a substância, chamada provisoriamente de MAP-TRx, aparentemente terá mais sucesso

## Palavra de especialista

### Tratamento promissor

“Esse artigo mostra os resultados de estágio inicial de uma nova droga para tratar a doença de Alzheimer. Ela reduz os níveis de tau, uma das proteínas tóxicas que se acumulam no cérebro de pessoas com Alzheimer. Os pesquisadores descobriram que o novo tratamento era seguro e, curiosamente, também houve uma redução muito promissora de tau no líquido cefalorraquidiano após o tratamento. Embora haja um longo caminho a percorrer em estudos maiores para determinar se esse medicamento ajudará as pessoas que vivem com demência, os dados são muito promissores. Esse tipo de

Universidade de Edimburgo/Divulgação



tratamento direcionado à tau tem o potencial de retardar ou mesmo interromper a progressão da doença de Alzheimer”.

Tara Spires-Jones, professora de neurodegeneração e vice-diretora do Centro para Descobertas de Ciências Cerebrais da Universidade de Edimburgo, na Escócia

da doença e avaliar a droga em idosos e grupos maiores de pessoas e em populações mais diversas”, admite Mummery. “Mas os resultados são um passo significativo para demonstrar que podemos atingir a tau com sucesso com uma droga silenciadora de genes para retardar — ou possivelmente até reverter — a doença de Alzheimer e outras causadas pelo acúmulo de tau no futuro”, acrescenta.

Quarenta e seis pacientes com idade média de 66 anos foram incluídos no estudo, que ocorreu de 2017 a 2020. A pesquisa analisou três doses da droga, administradas por injeção no sistema nervoso, por meio do canal espinhal, em comparação com um placebo. Os resultados preliminares indicam que a substância foi bem tolerada, com todos os voluntários chegando ao fim do período de testes e mais de 90% completando o pós-tratamento. Os efeitos colaterais nos dois grupos foram leves ou moderados, sendo o mais comum dor de cabeça após a injeção.

que as anteriores, reduzindo, pela primeira vez, os sintomas da doença. O ensaio de fase 1 mostrou que, em um pequeno grupo de pacientes acompanhados por três anos, a droga impede que o gene induza a formação defeituosa da tau. Assim, haveria menor produção da proteína, o que alteraria o curso do Alzheimer.

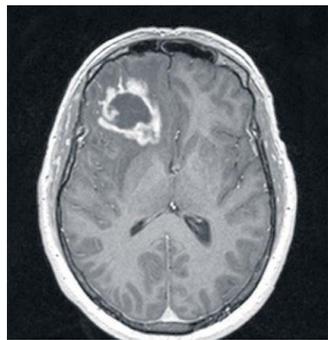
“Precisaremos de mais pesquisas para entender até que ponto a droga pode retardar a progressão dos sintomas físicos



**Tratamentos que modifiquem o curso da doença para prevenir ou retardar sua progressão são uma necessidade significativa, ainda não atendida”**

Catherine Mummery, líder do estudo

Gerard Toussaint, Texas A&M Health Science Center



Cérebro humano com glioblastoma: câncer tem índice alto de letalidade

## Hidrogel cura tumor em rato

Um medicamento em gel curou 100% dos camundongos com um câncer cerebral agressivo, oferecendo esperança para que, no futuro, paciente diagnosticados com glioblastoma possam ter um tratamento eficaz. Trata-se do tumor cerebral mais letal e comum em humanos. A descoberta foi feita por pesquisadores da Universidade de Johns Hopkins, nos Estados Unidos, e publicada na revista *Pnas*.

“Apesar dos avanços tecnológicos recentes, há uma necessidade extrema de novas estratégias de tratamento”, diz Honggang Cui, engenheiro químico e

biomolecular que liderou a pesquisa. “Achamos que este hidrogel será o futuro e complementar à os tratamentos atuais para o câncer cerebral.”

A substância é a combinação de uma droga anticancerígena e de um anticorpo que, em uma solução, se transforma em gel. Esse material preenche os pequenos sulcos deixados após a remoção cirúrgica de um tumor, atingindo áreas que, hoje, são inalcançáveis.

O gel também parece desencadear uma resposta imune que o corpo de um camundongo luta para ativar por conta

própria ao combater o glioblastoma. “O material não apenas afasta o câncer, mas também ajuda a reconectar o sistema imunológico para desencorajar a recorrência do tumor, com memória imunológica”, assinalam os pesquisadores.

Ainda assim, a cirurgia é essencial para a abordagem. A aplicação do gel diretamente no cérebro sem remoção cirúrgica do tumor resultou em uma taxa de sobrevivência de 50%. Já com a operação, foi de 100%. “A cirurgia, provavelmente, dá mais tempo para o gel ativar o sistema imunológico para combater

as células cancerígenas”, observa Cui.

Apesar de reconhecer o sucesso da pesquisa, a pesquisadora de neuro-oncologia do Instituto de Saúde Carlos III Pilar Sánchez Gómez, na Espanha, é cautelosa. “Por um lado, os pesquisadores não conseguem discernir quanto do efeito antitumoral se deve à presença do agente e quanto se deve à ativação da resposta imune. Por outro lado, eles utilizam um único modelo de glioblastoma que, embora amplamente utilizado no campo da neuro-oncologia, tem sido criticado por não representar fielmente a biologia destes tumores, nomeadamente no que diz respeito à sua interação com as células imunitárias”, pondera. (PO)

WallpaperFlare/Divulgação



Com o envelhecimento populacional, estima-se que o número de pessoas vivendo com demência dobre a cada 20 anos

## Reguladores

“Esse estudo de fase 1 é empolgante porque mostra que podemos alterar a quantidade de tau — uma das proteínas que causa a doença de Alzheimer”, destaca Liz Coulthard, professora da disciplina de Demência Neurológica na Universidade de Bristol, Inglaterra, que não participou da pesquisa. “Essa redução é alcançada bloqueando as mensagens do DNA que produzem a proteína anormal dentro de cada célula. É um método de alta tecnologia de tratamento de pacientes com Alzheimer. Sabemos que pode ser útil porque uma droga semelhante agora é usada com sucesso para tratar uma condição neurológica rara da infância, a atrofia muscular espinhal”, explica. “Ensaio maior são necessários para testar se esse efeito realmente ajuda os pacientes. Uma grande vantagem desse tratamento é que ele precisa ser administrado por injeção na coluna lombar, ou seja, por punção lombar”, pondera.

Em janeiro, pesquisadores do Hospital Infantil do Texas e da Faculdade de Medicina Baylor do estado norte-americano identificaram novos reguladores da tau que também têm potencial para servir como alvos terapêuticos para Alzheimer e outras doenças associadas a essa proteína. Os autores publicaram um artigo na revista *Neuron*, considerado promissor por especialistas.

O objetivo dos pesquisadores foi realizar uma triagem para encontrar genes cuja inibição pode reduzir os níveis de tau. Com modelagem computacional, os cientistas chegaram a 6,6 mil genes-alvo. Em seguida, eles fizeram testes com células de mamíferos moscas-da-fruta (um modelo comum nesse tipo de pesquisa) para detectar as estruturas do DNA que afetam diretamente a produção da proteína. Por fim, chegou-se a um catálogo de 11 novos alvos para drogas futuras, sendo que três mostraram-se mais promissores.

## ESPAÇO

### Visão sem precedentes de lua marciana

A sonda espacial Hope, dos Emirados Árabes Unidos, revelou, com detalhes sem precedentes, imagens da menor lua de Marte, Deimos, lançando nova luz sobre a origem do misterioso satélite irregular. Primeira missão interplanetária do mundo árabe, a nave orbita o Planeta Vermelho há dois anos, passando regularmente por Deimos e sua grande irmã, Fobos.

A Hope chegou a 110km de Deimos, um objeto rochoso em forma de feijão com apenas 12km de largura, segundo um comunicado de imprensa da Missão Marte Emirados (EMM, sigla em inglês). A sonda

— chamada *Al-Amal*, Esperança em árabe — enviou de volta à Terra as imagens e observações mais precisas da lua já capturadas, usando instrumentos que medem os comprimentos de onda infravermelho e ultravioleta.

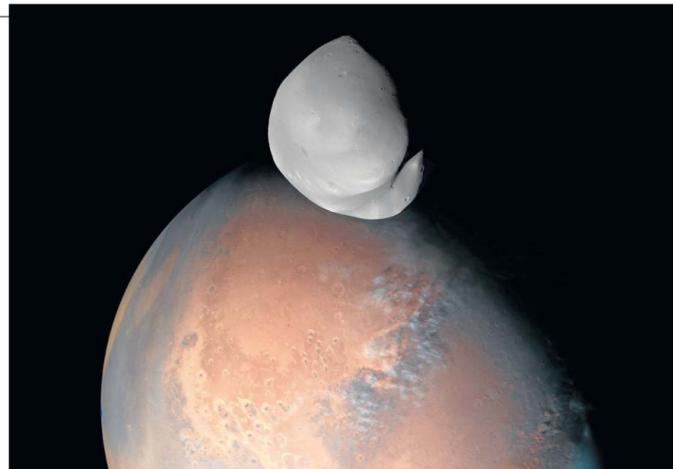
Também observou, pela primeira vez, o lado oculto da lua marciana, revelando regiões cujas composições nunca foram estudadas, informou a missão. A sonda pode levar a um novo debate sobre como exatamente os estranhos satélites acabaram na órbita de Marte. “Não temos certeza das origens de Fobos e Deimos”, disse o líder científico do EMM, Hessa Al

Matroushi, em um comunicado.

Uma das principais teorias é que elas já foram asteroides, quando foram inesperadamente capturadas pelo Planeta Vermelho. Porém, Al Matroushi destacou que “nossas observações de Deimos até agora apontam para uma origem planetária”.

A Agência Espacial dos Emirados Árabes Unidos anunciou que estenderá a missão por mais um ano, durante o qual Hope continuará voando além de Deimos e coletando mais dados. A sonda foi lançada em 2020 e chegou à órbita de Marte em 2021.

AFP



A imagem colorizada mostra o estranho satélite na órbita do Planeta Vermelho