

Nova droga reduz avanço do Alzheimer

No estudo de fase III, medicamento diminuiu em 35% o declínio cognitivo e removeu do cérebro de 70% dos participantes as placas beta-amiloides, um dos mecanismos de atuação da doença. Alguns efeitos colaterais, no entanto, foram observados

» PALOMA OLIVETO

A comunidade científica comemorou os resultados do estudo de fase III de uma droga para Alzheimer, que retardou em 35% o declínio cognitivo de pessoas com a doença inicial sintomática. Além disso, o donanemab, um anticorpo monoclonal, resultou em uma perda 40% menor na capacidade de realizar tarefas cotidianas, comparado ao grupo placebo. Desenvolvida pela farmacêutica Eli Lilly, o medicamento, porém, pode causar inchaço e pequenas hemorragias cerebrais, efeito colateral observado em 24% e 31,4% dos participantes, respectivamente.

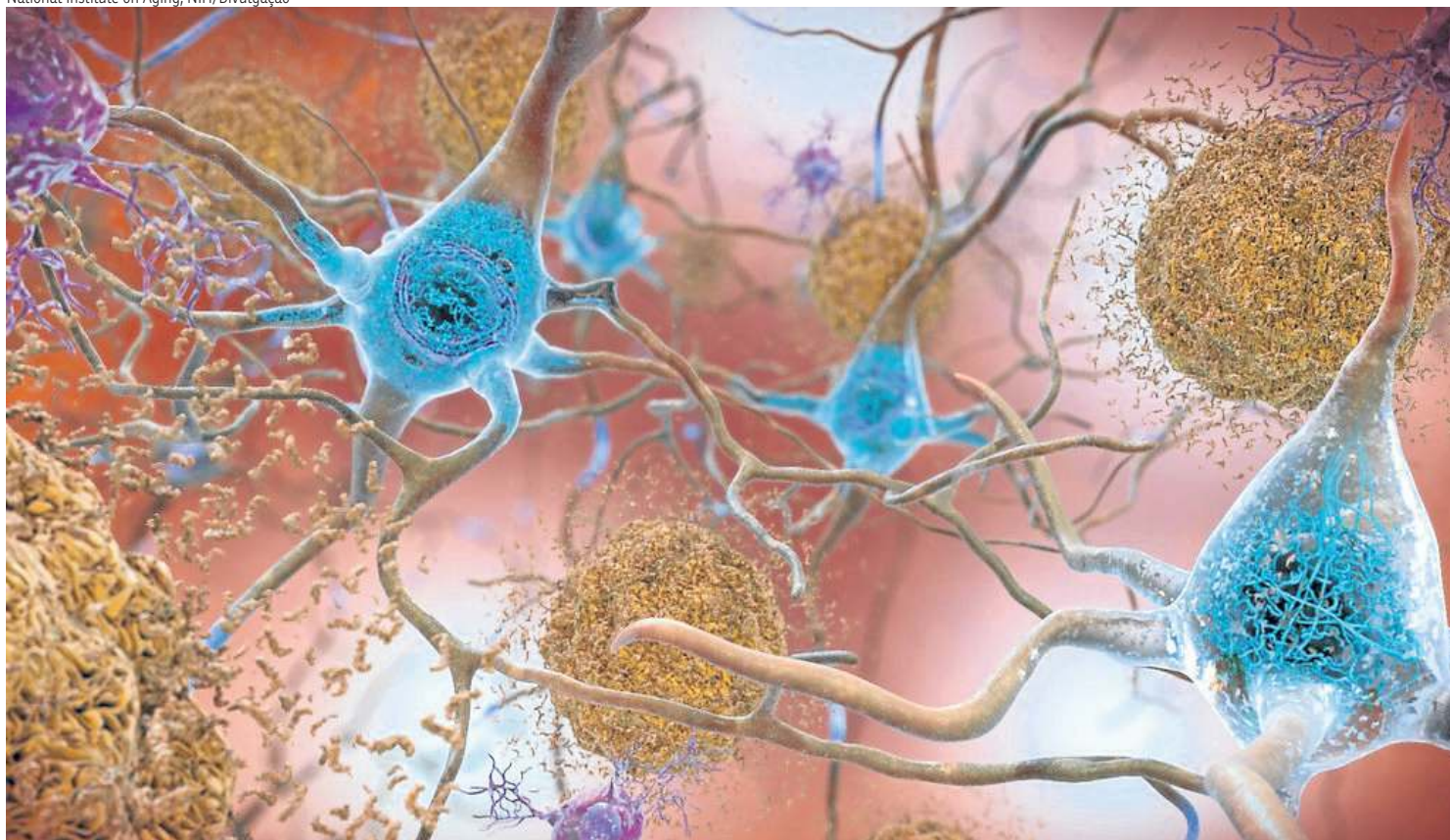
O donanemab soma-se a um arsenal ainda modesto, mas em expansão, de fármacos que atacam a doença diretamente. Hoje, o lecanemab, da Biogen/Esai, é o único tratamento aprovado por agências de vigilância sanitária que também atua sobre a causa do Alzheimer. Outros laboratórios testam anticorpos com o mesmo objetivo e, recentemente, alguns experimentos com drogas semelhantes falharam nas fases finais. Os resultados apresentados ontem ainda não foram publicados, mas a Lilly afirmou que, em breve, aparecerão em uma revista científica.

O novo medicamento tem como alvo as placas beta-amiloides, uma das principais causas conhecidas do Alzheimer. Quando produzida em excesso, essa proteína danifica o cérebro, provocando a degeneração dos neurônios, um processo que pode começar até 20 anos antes de os sintomas cognitivos se manifestarem. Assim como o lecanemab, a droga promove uma limpeza no órgão. Segundo o comunicado da Lilly, em mais de 70% dos participantes houve redução de resíduos no cérebro, verificada pelo exame de tomografia.

Proteína tau

Diferentemente de estudos anteriores, o do donanemab dividiu os voluntários de acordo com níveis da proteína tau,

National Institute on Aging, NIH/Divulgação



Droga reduziu acúmulo de proteínas (marrom e azul) no cérebro de ratos: comunidade científica comemora resultados

que, quando elevada, indica a progressão do Alzheimer. Os efeitos da droga foram melhores entre aqueles com concentração intermediária do biomarcador. Em 18 meses, os testes com 1,1 mil pessoas desse subgrupo mostraram uma redução de 35% no avanço do declínio cognitivo, comparado aos que tomaram placebo. Já nos participantes com taxas mais altas da tau, o percentual foi mais modesto, de 29%, semelhante ao obtido pelo conorrente lecanemab.

A fase III do estudo também mostrou que 47% dos pacientes sob o regime do donanemab não progrediram na doença ao longo de 12 meses — no grupo placebo, o índice foi de 29%. Os benefícios clínicos foram medidos em um teste padrão que avalia o desempenho nas atividades diárias, como cuidar das finanças e organizar a casa.

“A placa amiloide é uma característica fisiopatológica definidora da doença de Alzheimer”, disse, no comunicado da Lilly, Eric Reiman,

Palavra de especialista

Benefícios x riscos

“Embora os dados completos não tenham sido compartilhados com a comunidade científica, o que significa que ainda não podemos julgar o quão robustos eles são, a empresa relata que seu medicamento donanemab retardou o declínio em pessoas com doença de Alzheimer precoce. É importante notar que houve raros efeitos colaterais graves do tratamento, com inchaço cerebral e pequenos derrames que contribuíram para a morte de três dos participantes do estudo. Os reguladores terão que decidir se os

benefícios do tratamento superaram esses riscos. Esse resultado positivo e dois recentes ensaios clínicos bem-sucedidos são boas notícias após décadas de fracassos em ensaios clínicos. Esse é um excelente exemplo de como a pesquisa da neurociência sobre as mudanças cerebrais que causam a doença de Alzheimer pode ser traduzida em tratamentos eficazes.”

Tara Spire-Jones, vice-diretora do Centro de Descobertas Científicas sobre o Cérebro da Universidade de Edimburgo

Universidade de Edimburgo/Divulgação



presidente de pesquisa da Banner, um dos locais onde o estudo foi realizado. “Os principais resultados fornecem suporte convincente para

a relação entre a remoção da placa amiloide e um benefício clínico em pessoas com a doença”, acrescentou.

“Essas drogas não são isentas

de riscos e precisamos aprender mais sobre os efeitos colaterais mais comuns — inchaço ou edema cerebral”, comentou a neurologista Cath Mummery, da

Universidade College London, na Inglaterra. “Embora raramente graves, precisamos conseguir prever quem está em maior risco e como minimizar isso”, adverte a médica, que não participou do estudo. A incidência de inchaço, uma condição chamada Aria-E, e de pequenas hemorragias cerebrais (Aria-H) foi de 24% e 31,4% nos pacientes tratados. Três pessoas morreram durante os estudos, em decorrência desse efeito colateral.

Histórico

Para Mummery, porém, no geral, os resultados são animadores. “Isso confirma que agora estamos entrando na era do tratamento da doença de Alzheimer. Após muitos anos de testes negativos, temos resultados consistentes em vários anticorpos anti-amilóide, mostrando que a remoção da proteína muda o curso da doença. Esse resultado histórico sugere que em um grupo de pacientes com níveis intermediários de tau, a proteína secundária anormal que se acumula no Alzheimer, o declínio cognitivo pode ser retardado em mais de um terço em 18 meses, e em quase metade dos pacientes não houve progressão ao longo de um ano.”

Em nota, a Associação de Alzheimer dos Estados Unidos comemorou o comunicado da Lilly. “Para as pessoas nos estágios iniciais da doença de Alzheimer, esses resultados sugerem que o donanemab mudará significativamente o curso da doença”, disse Joanne Pike, presidente da organização. “O progresso que vimos nessa classe de tratamentos, bem como a diversificação de novas terapias em potencial nos últimos anos, oferece esperança aos afetados por esta doença devastadora”, complementou Maria C. Carrillo, diretora científica da associação. A médica demonstrou, contudo, uma preocupação com o acesso ao medicamento. Nos Estados Unidos, o custo anual do tratamento com o lecanemab é estimado em US\$ 26,5 mil (em torno de R\$ 132,2 mil).

ASTRONOMIA

Cientistas flagram estrela engolindo planeta

A história da Terra começou há 4,5 bilhões de anos e tem data para acabar: estima-se que, daqui a mais 5 bilhões de anos, o Sol vá engolir o planeta, ao se transformar em uma gigante vermelha. Agora, astrônomos conseguiram visualizar o fenômeno na Via Láctea, a 12 mil anos-luz de distância. A observação, publicada na revista *Nature*, é uma pista do que acontecerá por aqui em um futuro muito distante.

Essa é a primeira vez que cientistas conseguem visualizar uma estrela devorando um planeta, fenômeno até então conhecido apenas pelos vestígios deixados pelo ato. A “vítima”, provavelmente, é um gigante quente, do tamanho de Júpiter, que foi puxado para a atmosfera do seu sol para, finalmente, parar no núcleo estelar moribundo. “Estamos vendo o futuro da Terra”,

disse, em comunicado, o principal autor, Kishalay De, pós-doutorado no Instituto Kavli de Astrofísica e Pesquisa Espacial da Universidade de Harvard, nos Estados Unidos.

A morte de uma estrela acontece quando ela fica sem combustível, aumentando para um milhão de vezes seu tamanho original. Durante a maior parte de sua vida, um corpo celeste parecido com o Sol funde hidrogênio em hélio em seu núcleo quente e denso, o que permite a ele resistir ao peso esmagador de suas camadas externas.

Hidrogênio

Quando o hidrogênio no núcleo acaba, a estrela começa a fundir hélio em carbono, e a fusão do gás migra para as camadas externas, fazendo com que elas se expandam e transformem o objeto

International Gemini Observatory/Divulgação



em uma gigante vermelha. Qualquer objeto que passe próximo (em termos astronômicos) é engolfado. Cientistas já haviam observado indícios desse fenômeno antes e após planetas serem devorados, mas somente agora flagraram o momento exato.

A estrela descrita no artigo da

Nature fica perto da constelação de Áquila. Em apenas 10 dias, ela se tornou 100 vezes mais brilhante e, enfim, desapareceu. O flash branco quente foi seguido por um sinal mais frio e duradouro, um indicativo do que estava acontecendo: a “deglutição” de um planeta próximo.

Representação artística do momento em que o objeto é puxado pelo gigante vermelho

A equipe descobriu a explosão em maio de 2020. Mas levou mais um ano para os astrônomos reunirem uma explicação para o que poderia ser a explosão. O sinal inicial apareceu em uma busca de dados obtidos por uma pesquisa que varre o céu em busca de estrelas que mudem rapidamente de brilho, o Zwicky Transient Facility (ZTF), no Observatório Palomar da Caltech, na Califórnia. “Certa noite, notei uma estrela que aumentou seu brilho por um fator de 100 ao longo de uma semana, do nada”, lembra Kishalay De. “Foi diferente de qualquer explosão estelar que eu já tinha visto na minha vida.”

Após reunir dados de outros observatórios, incluindo o Gemini, no Chile e no Havaí, os cientistas conseguiram explicar a explosão inicial. O flash quente e brilhante foi provavelmente o momento final de um planeta sendo puxado para a atmosfera da estrela moribunda. À medida que o objeto foi sugado para o núcleo, as camadas externas explodiram, resultando em poeira fria no ano seguinte.

“Acho que há algo bastante notável nesses resultados que falam sobre a transitoriedade de nossa existência”, reflete Ryan Lau, astrônomo do NoirLab, que opera o Gemini, e coautor do estudo. “Após os bilhões de anos que abrangem a vida de nosso Sistema Solar, nossos finais provavelmente serão concluídos em um flash que dura apenas alguns meses.” (Paloma Oliveto)