

Reforço no arsenal ANTIDEMÊNCIA

Composto desenvolvido por universidade britânica se concentra em mecanismos associados ao Alzheimer pouco explorados até agora pelos medicamentos existentes para tratamento de uma enfermidade que afeta mais de 57 milhões de pessoas no mundo

» PALOMA OLIVETO

Desenvolvido originalmente para o tratamento de lesões na medula espinhal, um composto experimental chamado KCL-286 atuou, com sucesso, em dois processos fundamentais para a progressão da doença de Alzheimer, segundo um estudo do King’s College London, na Inglaterra, publicado na revista *Febs Open Bio*. Os resultados foram obtidos em camundongos geneticamente manipulados para mimetizar a enfermidade neurodegenerativa e precisam ser validados antes de beneficiarem pacientes. Porém, os autores destacam uma vantagem: em testes anteriores com humanos saudáveis, a substância mostrou-se segura, o que pode reduzir o tempo de estudo.

Segundo a instituição Alzheimer’s Disease International, a cada três segundos, um paciente é diagnosticado globalmente com a doença, que afeta mais de 57 milhões de pessoas. Com o envelhecimento populacional, a estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS) é que, em menos de três décadas, o número de afetados por algum tipo de demência deve triplicar. As terapias atuais que agem diretamente nas causas da enfermidade são limitadas e restritas a estágios iniciais, sendo que mais de 75% dos acometidos já estão com sintomas avançados no momento da detecção do problema.

No estudo do King’s College London, os cientistas se concentraram em outros mecanismos envolvidos na doença de Alzheimer, além do já abordado acúmulo de proteína beta-amiloide no cérebro. Há muito tempo se sabe que, em excesso, essa substância mata os neurônios e, por isso, boa parte das pesquisas de medicamentos se concentram em promover uma limpeza no órgão e evitar que novos blocos se formem. Porém, cada vez mais a medicina se convence de que a demência tem diversas causas, exigindo múltiplas frentes para enfrentá-la.

Inflamação

O composto desenvolvido na instituição britânica reduziu danos ao DNA dos neurônios e diminuiu a inflamação cerebral, processos associados ao avanço da doença de Alzheimer em humanos. “A inflamação não é, por si só, algo sempre negativo”, destaca Bruno Iepsen, médico neurologista integrante da Comissão Científica da Associação Brasileira de Alzheimer (ABRAZ). “O problema ocorre quando essa resposta se torna crônica e desregulada”, esclarece.

Segundo Iepsen, nessa situação, células cerebrais conhecidas como micróglia e astrócitos podem começar a produzir substâncias que favorecem o estresse oxidativo e

prejudicam as sinapses — comunicação entre os neurônios. O neurologista conta que estudos recentes em humanos reforçaram que a interação entre a inflamação crônica e o acúmulo das proteínas beta-amiloide e tau, que também impacta na doença, está associada à progressão do Alzheimer.

“Por isso, modular a neuroinflamação pode ser uma estratégia importante. O objetivo não seria ‘desligar’ completamente a resposta inflamatória, mas restaurar uma função glial mais equilibrada, capaz de proteger o cérebro sem perpetuar dano neuronal”, diz Iepsen. Foi exatamente isso que os pesquisadores britânicos tentaram fazer no estudo. O grupo estudou uma molécula capaz de “ligar” seletivamente um receptor envolvido na atuação ácido retinoico. Esse derivado da vitamina A regula centenas de genes relacionados à sobrevivência dos neurônios, à inflamação e aos mecanismos de reparo celular.

Camundongo

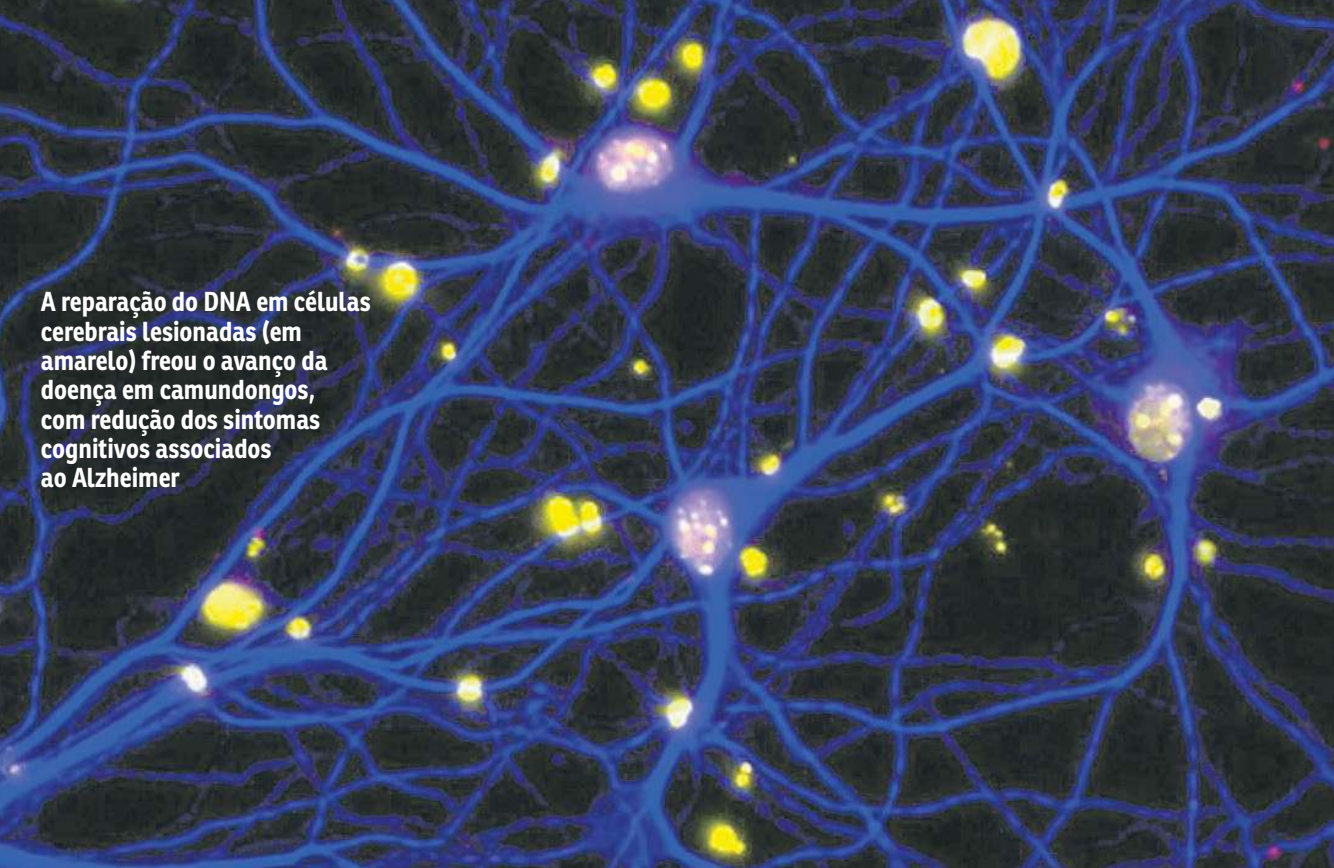
Para testar se o composto KCL-286 teria uma ação positiva no combate à doença neurodegenerativa, os pesquisadores usaram um modelo de camundongo desenvolvido para acumular a proteína beta-amiloide de forma semelhante ao que se observa na enfermidade humana. Os animais receberam aplicações do medicamento experimental durante três meses, entre os 15 e os 18 meses — período equivalente a um estágio avançado da demência.

Um dos primeiros resultados chamou atenção por atingir um mecanismo considerado relativamente novo nas pesquisas sobre Alzheimer: os danos ao DNA dos neurônios. Nas últimas décadas, diversos estudos mostraram que quebras na dupla fita do material genético aparecem precocemente durante a doença e comprometem a capacidade das células nervosas de manter seu funcionamento normal. Essas lesões favorecem a morte neuronal e podem acelerar o declínio cognitivo.

Segundo os autores, o medicamento não eliminou essas células nem suprimiu completamente sua atividade — o que poderia ser prejudicial —, mas pareceu restaurar um equilíbrio do sistema imunológico cerebral. A atuação do composto deixou a equipe otimista em relação a um futuro tratamento. “O KCL-286 demonstrou potencial como uma terapia modificadora da doença, em vez de simplesmente tratar os sintomas”, comenta a pesquisadora portuguesa Maria Gonçalves, chefe do projeto de desenvolvimento do medicamento experimental.

Para o neurologista Bruno Iepsen, da ABRAZ, a linha de pesquisa reforça uma ideia cada vez mais aceita: a doença de Alzheimer é multifatorial. “A beta-amiloide tem papel importante na fisiopatologia da

Lennart Mucke/Divulgação



A reparação do DNA em células cerebrais lesionadas (em amarelo) freou o avanço da doença em camundongos, com redução dos sintomas cognitivos associados ao Alzheimer

Três perguntas para

RINALDO WELLERSON PEREIRA, professor do curso de medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB)

A estratégia proposta no artigo pode ser uma mudança na abordagem terapêutica da doença?

É um caminho interessante e diferente do que temos hoje. A maioria dos tratamentos atuais mira a proteína beta-amiloide, que se acumula no cérebro. Esse estudo aponta para outra frente: ajudar o próprio neurônio a consertar danos no seu DNA, algo que acontece cedo na doença. É importante frisar que se trata de um estudo em camundongos, e que esse modelo animal não reproduz por completo o Alzheimer humano. Ainda assim, é um achado

positivo, porque sugere que dá para atacar a doença por mecanismos que vão além da amiloide. Estamos falando de uma pista promissora, não de um tratamento pronto.

Qual é o papel da inflamação na progressão do Alzheimer?

A inflamação no cérebro, em doses controladas, é uma defesa natural: ajuda a limpar restos celulares e proteínas acumuladas. O problema, no Alzheimer, é que ela se torna crônica e passa a agredir os próprios neurônios, alimentando a progressão da doença. No estudo, o composto não simplesmente “desligou” as células de defesa, o que seria ruim, mas as fez voltar a uma forma mais próxima do normal. Esse equilíbrio é o ideal: reduzir o excesso de

inflamação sem eliminar a função protetora dessas células.

Caso estudos futuros confirmem os resultados, o KCL-286 poderia substituir os atuais anticorpos anti-amiloide?

O cenário mais provável, se tudo for confirmado, seria a combinação e não a substituição. O Alzheimer tem várias causas atuando ao mesmo tempo, então faz sentido combinar estratégias: um tratamento que reduz a placa de amiloide com outro que protege o DNA do neurônio e controla a inflamação. Seria como atacar a doença por várias frentes. Mas, reforço, é uma perspectiva para o futuro, baseada em um resultado inicial em animais. Ainda não sabemos se o efeito se repetirá em humanos. **(PO)**

MUDANÇAS CLIMÁTICAS

Ondas de calor sem precedentes no Pacífico

Mesmo sob influência de La Niña — fenômeno que normalmente resfria as águas superficiais do Pacífico —, o oceano acumulou calor em ritmo recorde no sudeste asiático em 2025. O resultado foi um ano marcado por ondas de calor marinhas sem precedentes, acidificação das águas, elevação do nível do mar, branqueamento de corais, derretimento acelerado da última geleira tropical da Indonésia e um ciclone histórico que matou mais de 1,2 mil pessoas na região.

O cenário foi descrito no relatório *Estado do Clima no Sudoeste do Pacífico*, divulgado ontem pela Organização Meteorológica Mundial (OMM), organismo das Nações Unidas. O documento mostra que 2025 foi o segundo ano mais quente já registrado na região — atrás apenas de 2024 — e traz um alerta adicional: há sinais do desenvolvimento de um episódio potencialmente forte de El Niño ao longo de 2026, capaz de intensificar ainda mais os impactos climáticos em todo o mundo.

“O oceano é central para os meios de subsistência, às economias e à resiliência de muitos países da região”, afirmou a secretária-geral da WMO, Celeste Saulo, na apresentação do relatório. Segundo ela, o aquecimento das águas, a elevação do nível do mar, a acidificação dos oceanos

Wikimedia Commons/Divulgação



e os eventos extremos impõem desafios crescentes às populações costeiras e insulares em todas as regiões do planeta.

Brasil

As perturbações climáticas registradas no sudoeste do Pacífico podem impactar o Brasil, caso o aquecimento evolua para um episódio de El Niño, com risco de

enchentes no Sul do país, calor e seca no norte, em parte do nordeste e no Centro-oeste, e mudanças de distribuição de chuvas no Sudeste. Os cientistas ressaltam, porém, que ainda é cedo para definir a intensidade desses efeitos em 2026. O comportamento do Atlântico tropical e de outros sistemas oceânicos também influencia o clima da América do Sul e pode reforçar ou amenizar os impactos do fenômeno.

O aspecto que mais preocupa os pesquisadores é que esses recordes terem ocorrido durante um ano de La Niña. Em condições normais, o fenômeno favorece o resfriamento das águas do Pacífico Equatorial e reduz temporariamente a temperatura média global. Dessa vez, porém, o efeito foi insuficiente para conter o aquecimento provocado pelo acúmulo de gases de efeito estufa na atmosfera.

Padang Panjang (Sumatra): o ciclone Senyar afetou mais de 10 milhões de pessoas no Estreito de Malaca em 2025

A temperatura média da superfície na região ficou 0,37°C acima da média registrada entre 1991 e 2020. O calor armazenado no oceano também atingiu níveis recordes em diferentes áreas, especialmente ao sul da Austrália, no Mar da Tasmânia e em partes do Pacífico tropical. Uma das consequências foi a expansão das ondas de calor marinhas, com períodos prolongados de temperaturas excepcionalmente elevadas na superfície do mar. Embora menos intensas do que em 2024, elas atingiram praticamente toda a região e foram as mais extensas já observadas em um ano sem El Niño.

Entre os eventos extremos registrados no ano, o mais devastador foi o Senyar. O sistema tornou-se o primeiro ciclone tropical documentado no Estreito de Malaca desde o início dos registros históricos. A tempestade atingiu Sumatra, retornou ao mar e voltou a tocar o continente na Malásia, afetando mais de 10 milhões de pessoas. Em algumas localidades do norte de Sumatra, foram registrados mais de 400 milímetros de chuva em apenas 24 horas. **(Paloma Oliveto)**