

Ponsegromab no tratamento da caquexia do cancro

Introdução

A caquexia ocorre com frequência em muitas formas de cancro e leva a perda de peso, perda muscular, perda funcional, afecta a qualidade de vida e reduz a sobrevivência. As opções terapêuticas são limitadas. Recentemente, a olanzapina em baixa dose foi recomendada para a melhoria do apetite e do peso nos doentes com cancro avançado, com base em apenas um estudo realizado num único centro. Nos doentes que não tolerem a olanzapina ou quando não for eficaz, recomenda-se um ensaio com acetato de megestrol ou com corticosteróides. Têm sido estudados outros fármacos, mas sem grande êxito.

O factor de diferenciação do crescimento 15 (GDF-15) é um modelador importante da regulação da anorexia e do peso corporal e está implicado na patogénese da caquexia. É, portanto, um alvo terapêutico potencial. O ponsegromab é um anticorpo monoclonal potente e altamente selectivo que se liga ao GDF-15 circulante.

Artigo

É um estudo de fase 2, randomizado, duplamente cego, com a duração de 12 semanas. Foram incluídos 187 doentes oncológicos com caquexia e um nível sérico de GDF-15 ≥ 1500 pg/mL numa relação de 1:1:1:1 para receberem ponsegromab na dose de 100, 200, 400 mg ou placebo, administrados por via SC de 4/4 semanas em 3 doses.

Às 12 semanas os doentes a fazer ponsegromab tinham um ganho de peso significativamente maior do que os que fizeram placebo. A mediana do ganho de peso foi de 1,22 Kg no grupo dos 100 mg, 1,92 no grupo dos 200 mg e 2,81 no grupo dos 400 mg. Houve melhoria em todas as medidas dos sintomas de apetite e de caquexia e da actividade física no grupo dos 400 mg em relação ao placebo.

Os autores concluíram que nos doentes com caquexia do cancro e níveis de GDF-15 elevados, a inibição do GDF-15 com o ponsegromab resultou num aumento do peso e da actividade global. Estes dados confirmam o papel do GDF-15 na caquexia.

Comentário

A caquexia é um problema grave nos doentes com cancro, embora não igualmente em todos os tipos. É uma das mais importantes causas individuais de morte. Tem também um papel muito importante também na capacidade física e na qualidade de vida em geral.

Embora haja alguns fármacos recomendados, a sua eficácia não é grande em geral, embora alguns doentes melhorem significativamente, sobretudo no apetite e na sensação de bem-estar. No entanto, a sua eficácia em geral não é grande e, sobretudo, é imprevisível.

O ponsegromab parece promissor como alternativa terapêutica. Serão necessários mais estudos que confirmem estes resultados. Resta depois saber quando estará disponível no mercado e, muito importante, quanto custará.

Groarke JD, Crawford J, Collins SM, Lubaczewski S, Roeland EJ, Naito T, Hendifar AE, Fallon M, Takayama K, Asmis T, Dunne RF, Karahanoglu I, Northcott CA, Harrington MA,

Rossulek M, Qiu R, Saxena AR. Ponegromab for the Treatment of Cancer Cachexia. *N Engl J Med*. 2024 Dec 19;391(24):2291-2303. doi: 10.1056/NEJMoa2409515.