

## **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  $\geq 1500$  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.