

ASCO GU 2021 – Câncer Renal Papilífero

No contexto do início do mês de março, logo após a data do Dia Mundial das Doenças Raras (28 de fevereiro) e ainda se preparando para as ações de conscientização do Dia Mundial do Rim, destaco um importante trabalho apresentado recentemente no Simpósio ASCO GU 2021 por Sumanta Pal e colaboradores, o estudo SWOG 1500, já publicado na revista científica The Lancet.

Trata-se de um estudo de fase 2, randomizado, realizado em 65 centros (EUA e Canadá), com 147 pacientes elegíveis, diagnosticados com carcinoma renal papilífero, no período entre abril de 2016 e dezembro de 2019. Esses pacientes com diagnóstico de carcinoma de células renais do tipo papilífero (subtipos 1 ou 2) poderiam ter sido submetidos a um tratamento prévio, desde que não fosse nenhum agente anti VEGF nem anti MEK. O tratamento prévio mais comum foi a imunoterapia composta pela associação de Ipilimumab com Nivolumab (total de 4 pacientes).

Os pacientes foram randomizados para os seguintes braços terapêuticos: Sunitinib, Cabozantinib, Crizotinib ou Savolitinib. O objetivo principal analisado foi a sobrevida livre de progressão e os objetivos secundários foram a taxa de resposta, a sobrevida global e o nível de toxicidade. A randomização para os braços de Crizotinib e Savolitinib foi interrompida precocemente, após análise interina e constatação de resultados desfavoráveis na comparação com o braço de Sunitinib.

A sobrevida livre de progressão mediana foi de 9,0 meses para o Cabozantinib contra 5,6 meses para o Sunitinib (HR 0,60 ; IC95% 0,37 – 0,97 ; $p = 0,019$) e a taxa de resposta foi de 23% para Cabozantinib e de 4% para Sunitinib ($p = 0,010$), sendo a taxa de resposta completa com Cabozantinib de 5%. Não houve diferença estatística na análise de sobrevida global, considerando 20,0 meses para o braço de Cabozantinib e 16,4 meses para o braço de Sunitinib (HR 0.84 ; IC95% 0,47 – 1,51). É importante destacar as taxas de eventos adversos graus 3 e 4: 74% com Cabozantinib e 69% com Sunitinib. Os principais eventos adversos com Cabozantinib foram hipertensão arterial, síndrome mão pé e fadiga, enquanto com Sunitinib foram hipertensão arterial, anemia e leucopenia.

Alguns pontos merecem reflexão como a pesquisa e identificação do driver chave da ação do Cabozantinib em pacientes com diagnóstico de câncer renal do tipo papilífero, uma vez que ele atua nas vias MET, VEGF e AXL. Além disso, análises mais detalhadas quanto a biomarcadores são aguardadas para explicar o insucesso com os agentes Crizotinib e Savolitinib. Da mesma forma, entendemos que o ideal seria uma análise mais madura em um estudo de fase

3, sendo questionável se o mesmo seria factível diante da raridade da neoplasia em questão. Enfim, os resultados são instigantes e até certo ponto empolgantes, mas as taxas de eventos adversos graus 3 e 4 merecem atenção e sinalizam para um manejo criterioso com o Cabozantinib.

Fonte: Lancet 2021; 397: 695-703