

SÍNDROME METABÓLICA E LURASIDONA: RESULTADOS DE ESTUDOS CLÍNICOS DE CURTO E LONGO PRAZO EM PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA

Bernardo Banducci Rahe, MD^{1,2}; John W. Newcomer, MD²; Michael Tocco, PhD³; Andrei Pikalov, MD, PhD⁴; Hanzhe Zheng, PhD³; Josephine Cucchiaro, PhD³; Antony Loebel, MD⁴

¹Faculdade Santa Marcelina, São Paulo, SP; ²Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda., São Paulo, SP; ³Florida Atlantic University Charles E. Schmidt College of Medicine, Boca Raton, FL, EUA; ⁴Sunovion Pharmaceuticals Inc., Fort Lee, NJ, e Marlborough, MA, EUA

INTRODUÇÃO

- Pacientes com esquizofrenia correm alto risco de desenvolver síndrome metabólica, que pode ser exacerbada pelo tratamento com agentes antipsicóticos¹
- Lurasidona, um agente antipsicótico atípico com alta afinidade de ligação para receptores D₂, 5-HT_{2A} e 5-HT₇, mas sem afinidade apreciável para receptores de histamina H₁ ou muscarínico M₁, demonstrou eficácia no tratamento de pacientes adultos com esquizofrenia²

OBJETIVO

- Avaliar a proporção de pacientes adultos com esquizofrenia que atendem aos critérios de síndrome metabólica após tratamento de curto e longo prazos com lurasidona, em comparação a outros agentes antipsicóticos

MÉTODOS

- Os dados no nível dos pacientes foram agrupados a partir de três estudos de fase 3, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de 6 semanas de lurasidona em doses fixas (40, 80, 120 ou 160 mg/dia) no tratamento de pacientes adultos com esquizofrenia aguda^{3,4}; 2 estudos tiveram um comparador ativo (olanzapina 15 mg/dia ou quetiapina XR 600 mg/dia)
- Os dados de 2 estudos de lurasidona de longo prazo, controlados por ativo, foram analisados separadamente
 - Estudo 1: Estudo de 12 meses, randomizado, duplo-cego, de segurança de administração de doses flexíveis de lurasidona (40-120 mg/dia) ou risperidona (2-6 mg/dia)⁵
 - Estudo 2: Estudo de extensão duplo-cega de 12 meses de administração de doses flexíveis de lurasidona (40-160 mg/dia) ou quetiapina XR (200-800 mg/dia)⁷
- A síndrome metabólica foi definida com base nos critérios atualizados do Programa Nacional de Educação sobre Colesterol dos EUA (sem usar critérios de tratamento medicamentoso)⁸; os pacientes foram classificados como tendo síndrome metabólica se atendessem a 3 dos 5 critérios seguintes:
 - Circunferência abdominal (≥102 cm para homens, ≥88 cm para mulheres)
 - Triglicerídeos elevados (≥150 mg/dL [1,7 mmol/L])
 - Redução do HDL (<40 mg/dL [1,0 mmol/L] em homens, <50 mg/dL [1,3 mmol/L] em mulheres)
 - Pressão arterial elevada (sistólica ≥130 mm/Hg ou diastólica ≥85 mm/Hg)
 - Elevação da glicemia de jejum (≥100 mg/dL [5,6 mmol/L])
- Análises de regressão logística foram realizadas para determinar a significância estatística das diferenças entre tratamentos no status da síndrome metabólica

RESULTADOS

Análise Agrupada de Estudos de Curto Prazo

Tabela 1. Dados Demográficos, Estudos de Curto Prazo

Característica	Lurasidona 40-160 mg/dia (n=703)	Olanzapina 15 mg/dia (n=105)	Quetiapina XR 600 mg/dia (n=96)	Placebo (n=299)
Idade, a, média	38,1	38,3	37,9	37,3
Sexo masculino	71,7%	79,0%	62,5%	71,6%
Raça				
Caucasiana	48,4%	33,3%	63,5%	46,2%
Negra	29,6%	35,2%	17,7%	28,1%
Asiática	18,9%	25,7%	15,6%	20,4%
Outras	3,1%	5,7%	3,1%	5,4%

Figura 1. Síndrome Metabólica no Período Basal e na Semana 6 (LOCF)

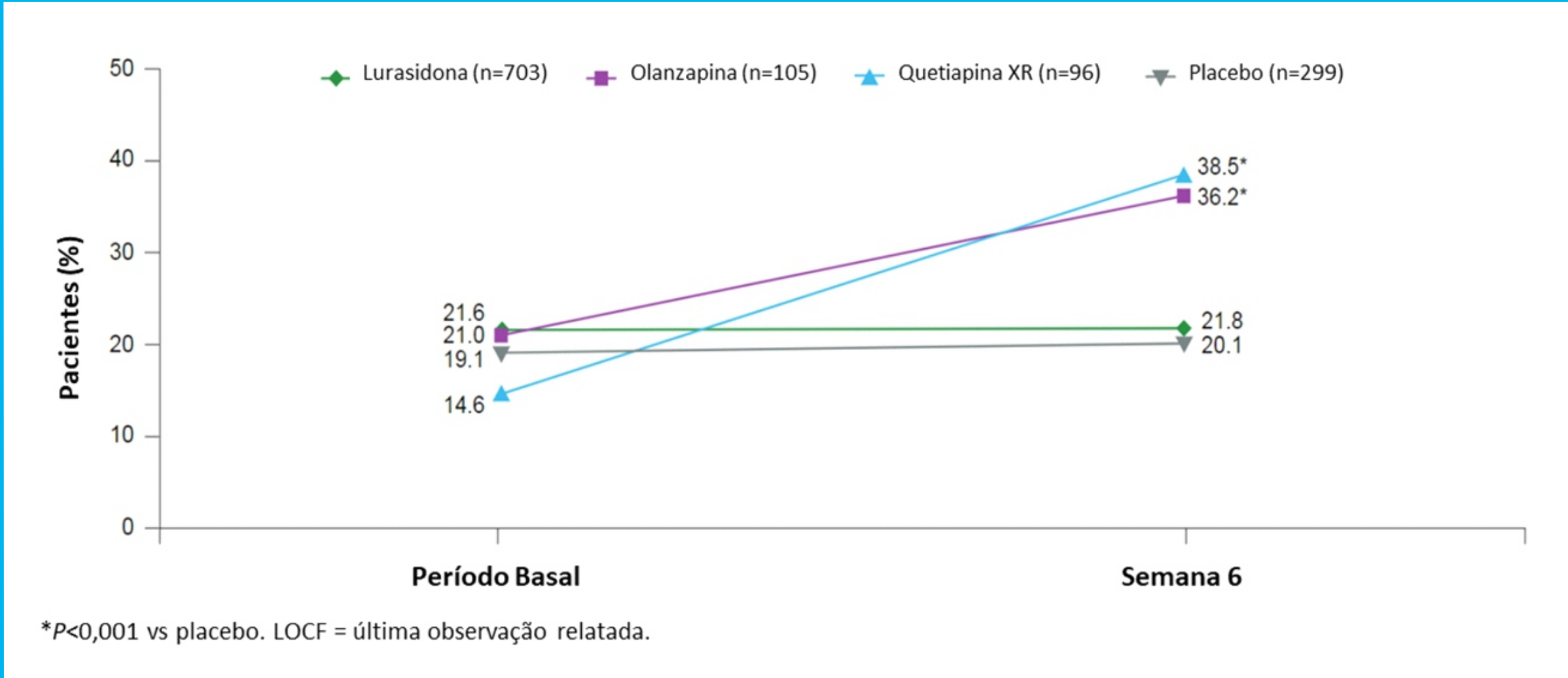
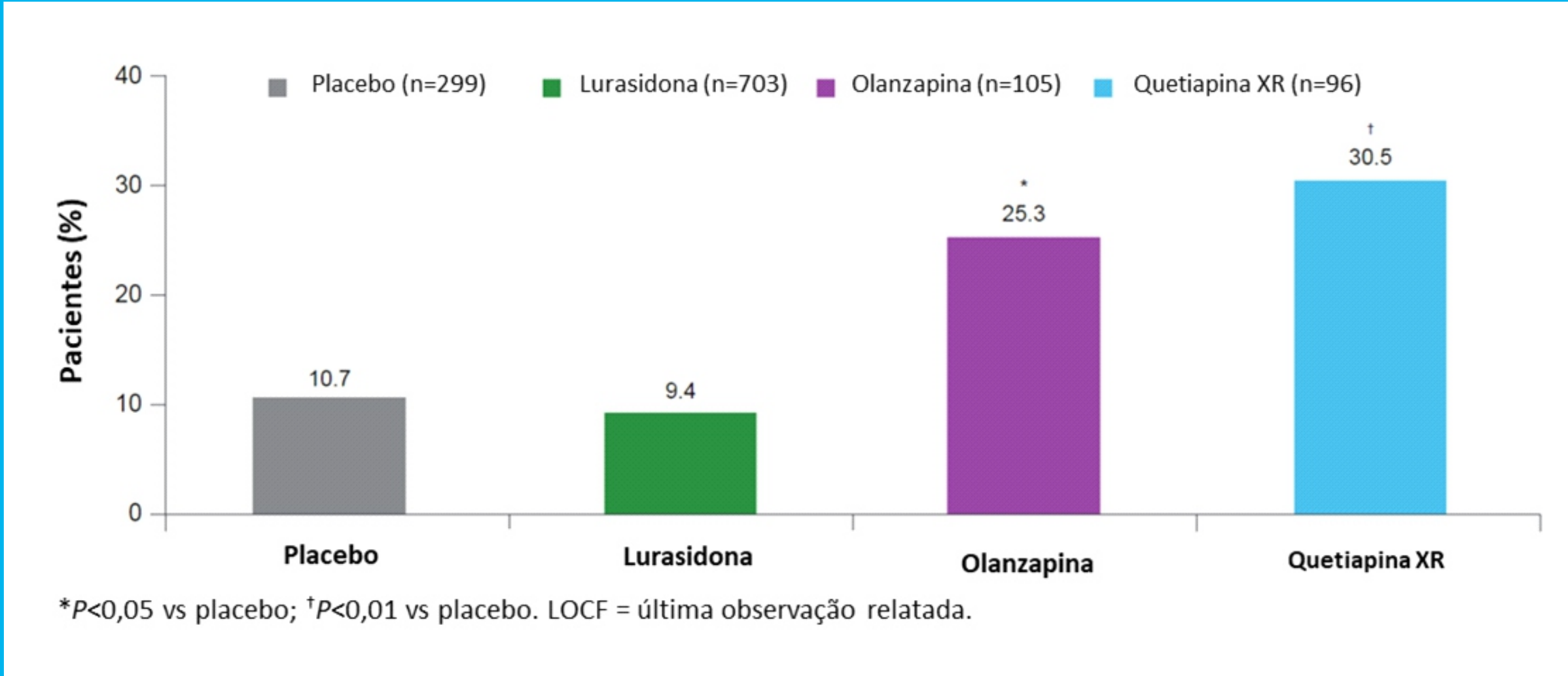


Figura 2. Proporção de Pacientes Sem Síndrome Metabólica no Período Basal que Atenderam aos Critérios para Síndrome Metabólica na Semana 6 (LOCF)



Estudos de Longo Prazo

Tabela 2. Dados Demográficos, Estudos de Longo Prazo

	Estudo 1		Estudo 2	
	Lurasidona 37-111 mg/d (n=419)	Risperidona 2-6 mg/d (n=202)	Lurasidona 37-148 mg/d (n=207)	Quetiapina XR 200-800 mg/d (n=85)
Idade, a, média	41,7	41,6	37,2	38,5
Sexo masculino, n (%)	72,1	62,4	69,1	61,2
Raça, n (%)				
Caucasiana	36,0	43,6	57,5	65,9
Negra	52,5	49,0	14,5	15,3
Asiática	4,1	1,5	24,6	14,1
Outras	7,4	5,9	3,4	4,7

Figura 3. Síndrome Metabólica no Período Basal e no Mês 12 (Casos Observados)

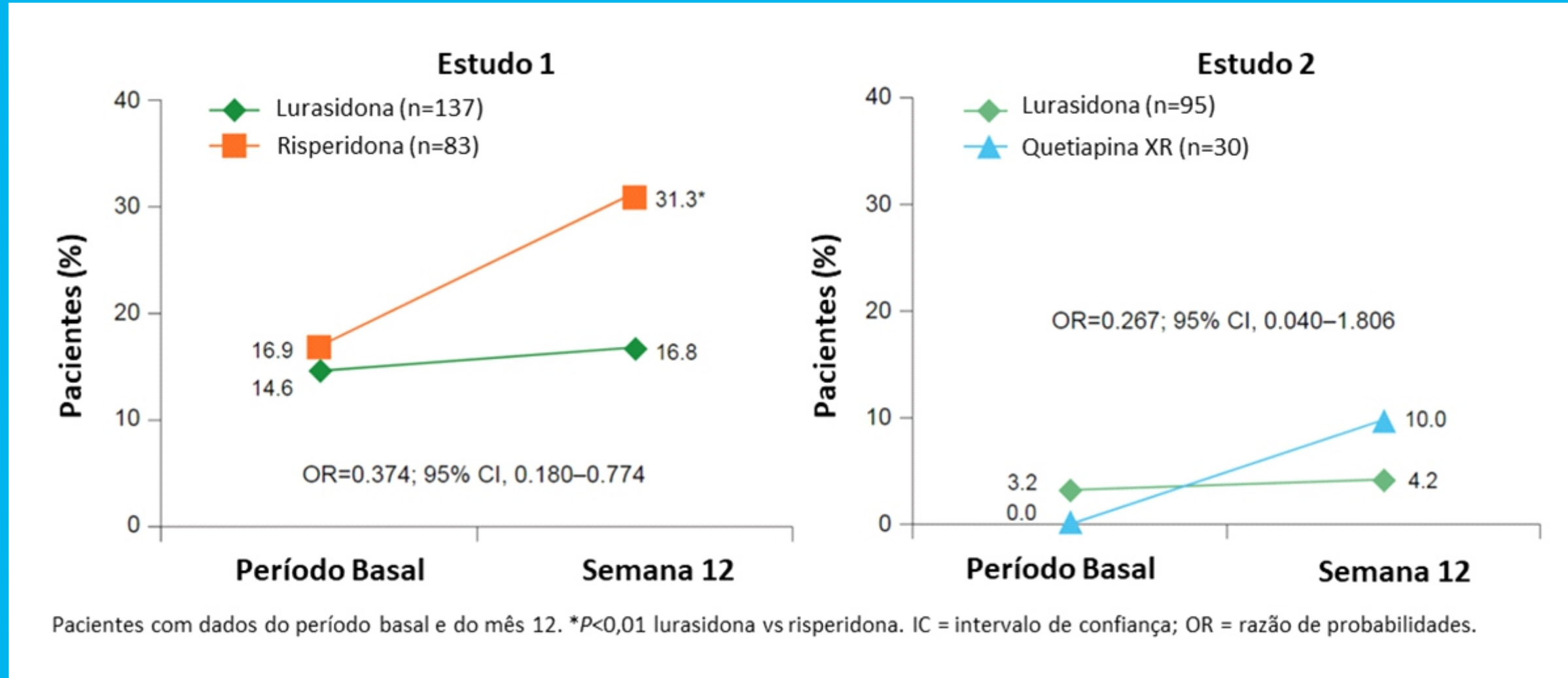
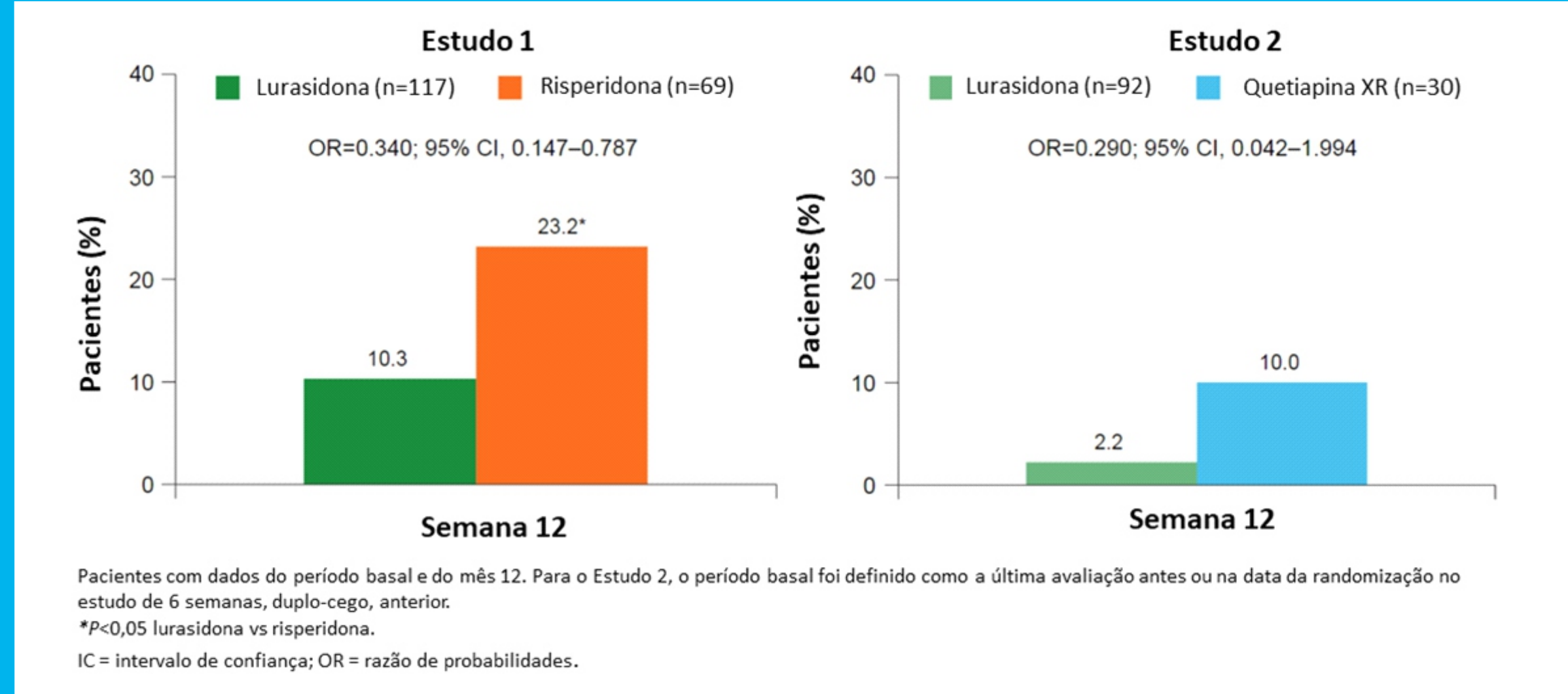


Figura 4. Proporção de Pacientes Sem Síndrome Metabólica no Período Basal Que Atenderam aos Critérios para Síndrome Metabólica no Mês 12 (Casos Observados)



CONCLUSÕES

- Esta análise *post-hoc* demonstrou que os pacientes com esquizofrenia:
 - Apresentavam menor probabilidade de desenvolver síndrome metabólica durante o tratamento de curto prazo com lurasidona em comparação a olanzapina ou quetiapina XR.
 - Apresentavam menor probabilidade de desenvolver síndrome metabólica durante o tratamento a longo prazo com lurasidona em comparação a risperidona ou quetiapina XR.
- Estes achados sugerem que o tratamento com lurasidona está associado a um menor risco de síndrome metabólica

REFERÊNCIAS

- Zhang JP, Malhotra AK. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2011;7:9-37.
- Smidt C, et al. Eur J Psychiatr. 2012;26:41-49.
- Nakamura M, et al. J Clin Psychiatry. 2009;70:829-836.
- Meltzer HY, et al. Am J Psychiatry. 2011;168:957-967.
- Ogasa M, et al. Psychopharmacology (Berl). 2013;225:519-530.
- Nasrallah HA, et al. J Psychiatr Res. 2013;47:670-677.
- Loebel A, et al. Schizophr Res. 2013;145:101-109.
- Loebel A, et al. Am J Psychiatry. 2014;171:160-168.
- Loebel A, et al. Am J Psychiatry. 2014;171:169-177.
- Citrone L, et al. Int Clin Psychopharmacol. 2012;27:165-176.

DISCLOSURE

Apoiado pelo financiamento da Sunovion Pharmaceuticals Inc.

Material destinado exclusivamente à classe médica. Novembro/2022