



**FACULDADES NOVA ESPERANÇA – FACENE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

ANA BEATRIZ DA SILVA PAIXÃO

**USO DE LUMATEPERONA® NO TRATAMENTO DE PACIENTES
COM TRANSTORNO DO ESPECTRO ESQUIZOFRÊNICO: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA.**

**JOÃO PESSOA
2023**

ANA BEATRIZ DA SILVA PAIXÃO

**USO DE LUMATEPERONA® NO TRATAMENTO DE PACIENTES
COM TRANSTORNO DO ESPECTRO ESQUIZOFRÊNICO: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdades Nova Esperança
– FACENE, como exigência total para a
obtenção do Título de Bacharel em
Farmácia.

ORIENTADOR (A): Prof^ª. Dr^ª. Elisana Afonso de Moura Pires

JOÃO PESSOA
2023

P172u

Paixão, Ana Beatriz da Silva

Uso de lumateperona em pacientes com transtorno do espectro esquizofrênico: uma revisão sistemática / Ana Beatriz da Silva Paixão. – João Pessoa, 2023.

20f.; il.

Orientadora: Prof^a. D^a. Elisana Afonso de Moraes Pires.

ANA BEATRIZ DA SILVA PAIXÃO

**USO DE LUMATEPERONA® NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM
TRANSTORNO DO ESPECTRO ESQUIZOFRÊNICO: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado pela aluna Ana Beatriz da Silva Paixão do curso de bacharelado em farmácia, tendo obtido o conceito de _____, conforme a apreciação da banca examinadora constituída pelos professores:

Aprovado(a) em: _____ de _____ de _____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Elisana Afonso de Moura Pires
Orientador (FACENE)

Prof. Dr. Fernando José de Lima Ramos Junior
(FACENE)

Prof^a. Dr^a. Denise Maria Ferreira Leite
Membro (FACENE)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma das publicações selecionadas

LISTA DE TABELA E GRÁFICO

Tabela 1 – Síntese dos artigos incluídos.

Gráfico 1 - Quantidade de artigos publicados por ano.

LISTA DE ABREVIACÕES

Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS)

Excerpta Médica Database by Elsevier (EMBASE)

National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed)

SciVerse Scopus (Scopus)

Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta Analyses (PRISMA)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	METODOLOGIA	8
3	RESULTADOS.....	9
4	DISCUSSÃO.....	15
5	CONCLUSÃO.....	17
	REFERÊNCIAS	18

RESUMO

O espectro esquizofrênico é um transtorno psicótico grave. Atualmente, os fármacos utilizados no tratamento são os antipsicóticos de primeira geração e de segunda geração que apresentam boas evidências na modulação dos sinais e sintomas. Neste sentido, o objetivo deste estudo foi analisar os benefícios do uso da substância lumateperona® no tratamento da esquizofrenia. Este estudo tratou-se de uma revisão sistemática com base no protocolo PRISMA. A revisão sistemática foi realizada por meio de uma busca especializada nas bases de dados PubMed, Embase e Scopus e as seguintes combinações de palavras-chave serão utilizadas: lumateperona (lumateperone), esquizofrenia (schizophrenia) e tratamento (treatment). As bases de dados foram acessadas entre os períodos de agosto /2023 a outubro/2023. Após a busca nas bases de dados, um total de 237 de artigos foram identificados a partir dos descritores utilizados. Entretanto, após a triagem de títulos e resumos mais relevantes, além da inclusão dos critérios avaliativos um total de 24 artigos foram submetidos a revisão completa do texto. Em consequente, foram selecionadas 8 produções para apresentação do tratamento do espectro esquizofrênico com a lumateperona®, sendo 2 artigos da plataforma PubMed, 3 artigos do Scopus e 3 artigos do Embase. Os resultados mostraram que a lumateperona tem um perfil farmacodinâmico diferenciado para o tratamento da esquizofrenia. A dose mais comum para o tratamento eficaz é a de 42 mg. O fármaco é bem tolerado, sem efeitos adversos motores emergentes ou alterações nos fatores cardiometabólicos, ou endócrinos e sedação. Além disso, a lumateperona apresentou menos efeitos colaterais e uma redução dos sintomas negativos, positivos e das alterações cognitivas. Desta forma, pode-se concluir que o perfil farmacológico da lumateperona oferece várias melhorias em relação a outros medicamentos, devido a sua potencialidade terapêutica e a garantia da sua eficácia e segurança de uso, indicando ser uma opção promissora para o tratamento da esquizofrenia.

Palavras-chave: Esquizofrenia. Lumateperona. Tratamento.

ABSTRACT

The schizophrenic spectrum is a serious psychotic disorder. Currently, the drugs used in treatment are first-generation and second-generation antipsychotics, which have good evidence in modulating signs and symptoms. In this sense, the objective of this study was to analyze the benefits of using the substance lumateperone® in the treatment of schizophrenia. This study was a systematic review based on the PRISMA protocol. The systematic review was carried out through a specialized search in the PubMed, Embase and Scopus databases and the following keyword combinations will be used: lumateperone, schizophrenia and treatment. The databases were accessed between the periods of August/2023 to October/2023. After searching the databases, a total of 237 articles were identified based on the descriptors used. However, after screening the most relevant titles and abstracts, in addition to including the evaluative criteria, a total of 24 articles were subjected to full text review. Consequently, 8 productions were selected to present the treatment of the schizophrenic spectrum with lumateperone®, 2 articles from the PubMed platform, 3 articles from Scopus and 3 articles from Embase. The results showed that lumateperone has a differentiated pharmacodynamic profile for the treatment of schizophrenia. The most common dose for effective treatment is 42 mg. The drug is well tolerated, without emerging motor adverse effects or changes in cardiometabolic or endocrine factors and sedation. Furthermore, lumateperone showed fewer side effects and a reduction in negative and positive symptoms and cognitive changes. Therefore, it can be concluded that the pharmacological profile of lumateperone offers several improvements in

relation to other medications, due to its therapeutic potential and the guarantee of its efficacy and safety of use, indicating that it is a promising option for the treatment of schizophrenia.

Keywords: Schizophrenia. Lumateperone. Treatment.

1 INTRODUÇÃO

O transtorno de espectro esquizofrênico é um transtorno psicótico grave que é diagnosticado pela presença de alucinações ou delírios juntamente com fala desorganizada, pensamento desorganizado ou sintomas negativos que estão presentes por pelo menos seis meses, afetando mais de 1% da população^{1,2}.

O transtorno de espectro esquizofrênico é uma patologia crônica, sendo este o único do qual permaneceu reconhecido como psicótico e geralmente se dá os primeiros sintomas entre o final da adolescência e o início da fase adulta, têm surgido como uma das patologias mais graves, pois traz prejuízos significativos durante a existência do indivíduo, seja esse prejuízo físico, mental ou social. Trata-se de uma perturbação de etiologia heterogênea, eclodindo distúrbios nas funções cognitivas relacionadas a vigilância/atenção, raciocínio e resolução de problemas, velocidade de processamento, memória de trabalho, cognição social, memória e aprendizagem verbal, memória e aprendizagem visual³.

O tratamento do transtorno do espectro esquizofrênico tem como uma de suas bases a farmacoterapia. Atualmente, os fármacos utilizados nesses acompanhamentos são os antipsicóticos de primeira geração e de segunda geração que apresentam boas evidências na modulação dos sinais e sintomas⁴. O mecanismo de ação de tais medicamentos consiste no bloqueio dos receptores de dopamina D2, uma vez que, fisiologicamente, os pacientes apresentam uma hiper fusão dopaminérgica⁵. Contudo, apesar de os antipsicóticos atualmente disponíveis no mercado mitigarem a apresentação e recorrência de grande parte dos sintomas, quase metade dos pacientes que fazem o uso correto da medicação ainda sofrem com as manifestações da doença⁶.

A reabilitação psicossocial como a assistência na saúde mental de indivíduos acometidos com o transtorno de esquizofrenia, atende em conjunto a leitura clínica dos fenômenos psicológicos, portanto o psiquiatra trata buscando reduzir o surto e os demais cuidam, ou seja, buscam a reabilitação social do indivíduo junto ao tratamento farmacológico. Desta forma, para estruturar um programa de reabilitação é importante identificar os prejuízos nas funções cognitivas, pois são as primeiras áreas a qual se apresenta o déficit e quanto mais precoce for o diagnóstico e o tratamento adequado, melhor será o prognóstico, podendo assim modificar de forma favorável o curso da doença³.

O Lumateperona® é um antipsicótico de primeira e segunda geração desenvolvido para esquizofrenia e outras doenças neuropsiquiátricas que funciona como um modulador seletivo e simultâneo de primeira classe de serotonina, dopamina e glutamato, três neurotransmissores

implicados em doenças mentais graves². Este fármaco ainda não está disponível para o tratamento do espectro esquizofrênico no Brasil⁷.

O Lumateperona® de acordo com Greenwood et. Al⁸, obteve melhor desempenho no manejo dos sintomas de esquizofrenia em pacientes que fizeram seu uso quando comparado aos pacientes que utilizaram placebo. A eficácia do medicamento é reafirmada através de achados no estudo de Edinoff e colaboradores⁹, no qual comparou durante quatro semanas Lumateperona de 60mg e 120 mg com 4mg de Risperdal e placebo, e observou-se que o ITI-007 diminui de forma significativa a Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS). Além disso, o fármaco foi capaz de tratar os sintomas positivos, negativos e disfunções cognitivas característicos da esquizofrenia, consolidando-se assim uma opção ao tratamento da esquizofrenia e de possibilidade de uso abrangente.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar os benefícios do uso da substância lumateperona® no tratamento da esquizofrenia.

2 METODOLOGIA

2.1 Busca e seleção dos dados

O estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão sistemática da literatura e a busca por artigos foi realizada utilizando com fonte de pesquisa as bases de dados: *Excerpta Médica Database by Elsevier* (EMBASE), *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), como também na base de dados multidisciplinar *SciVerse Scopus* (Scopus). Esta revisão sistemática foi conduzida conforme as diretrizes do *Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta Analyses* (PRISMA statement), sendo utilizados os seguintes descritores: Lumateperona (*Lumateperone*); Esquizofrenia (*Schizophrenia*); Tratamento (*treatment*), Antipsicóticos (*antipsychotics*) aplicando os operadores booleanos “AND” e “Or” a fim de favorecer as buscas, com publicações entre os anos de 2018 a 2023. As bases de dados foram acessadas entre o período de agosto /2023 a outubro/2023.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados na língua inglesa e espanhola; artigos na íntegra que retratassem o tratamento do espectro esquizofrênico com a lumateperona. Os critérios de exclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos de revisão, metanálises, resumos, anais de congressos, editoriais/cartas e relatos de casos.

Diante disso, o processo de organização e seleção dos artigos originais para compor esta revisão estão esquematizados no fluxograma a seguir (Figura 1). A estruturação do trabalho foi baseada nas seguintes etapas: 1- identificação (artigos encontrados após a busca pelos

descritores); 2- triagem 3- seleção (artigos avaliados após a leitura do título e resumo); 4- elegibilidade (artigos avaliados na íntegra); 5- inclusão (artigos inclusos na revisão sistemática).

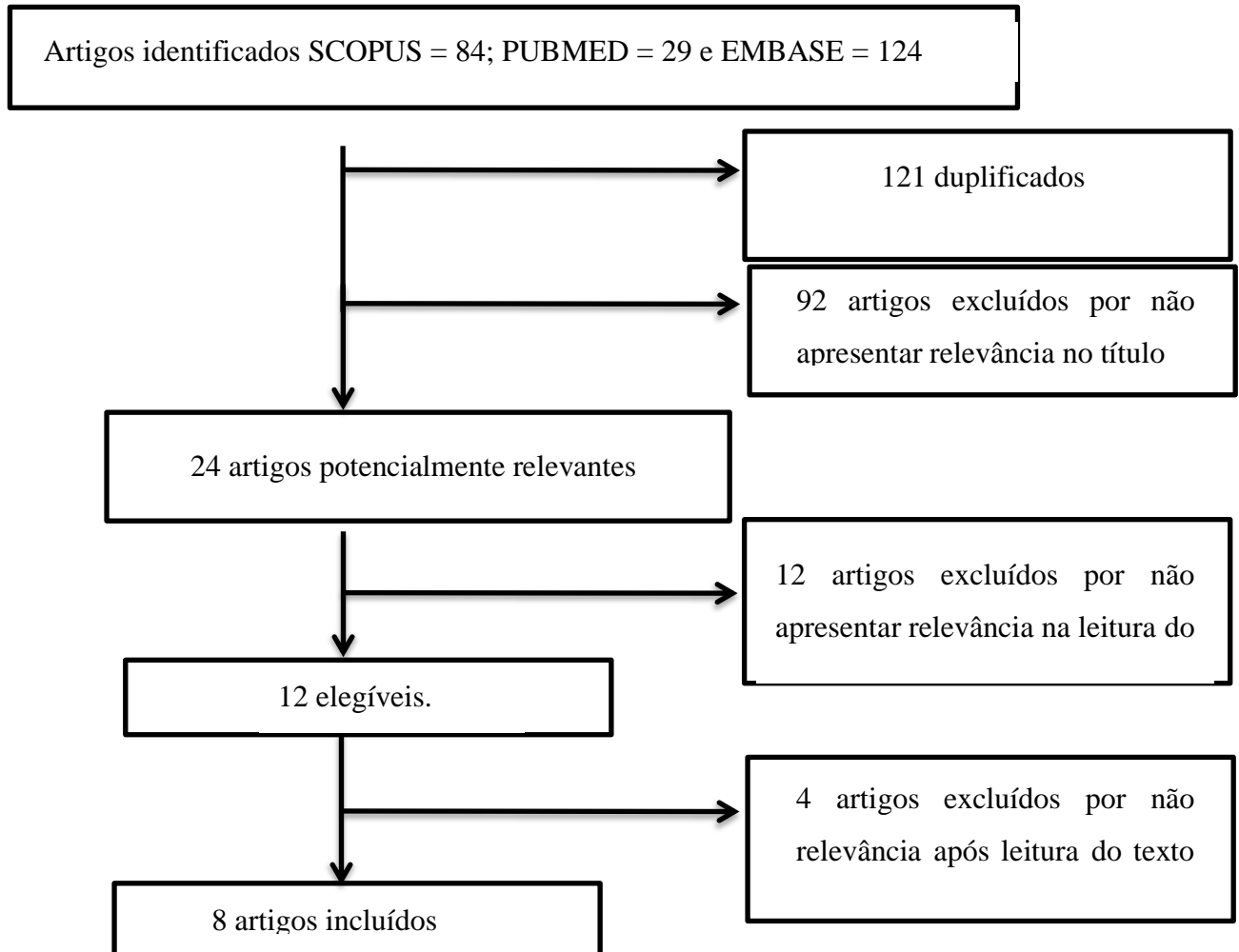
2.2 Análise dos dados

Os dados obtidos foram tabelados com os seguintes pontos de interesse: autores, base de dados, título, dose de lumateperona, resultado e conclusão.

3 RESULTADOS

Após a busca nas bases de dados, um total de 237 de artigos foram identificados a partir dos descritores utilizados. Entretanto, após a triagem de títulos e resumos mais relevantes, além da inclusão dos critérios avaliativos, um total de 24 artigos foram submetidos a revisão completa do texto. Em consequente, foram selecionadas 8 produções para apresentação do tratamento do espectro esquizofrênico com a lumateperona®, sendo 2 artigos da plataforma PubMed, 3 artigos do Scopus e 3 artigos do Embase.

Figura 1. Fluxograma das publicações selecionadas



Fonte: próprio autor, 2023.

O gráfico 1 mostra a relação da quantidade de artigos *versus* o ano de publicação. É possível observar que houve um maior quantitativo nos anos de 2022-2023, uma vez que, estes apresentaram estudos relevantes e que se adequaram com a temática proposta. A Lumateperona, foi considerado um medicamento ‘de primeira classe’, sugerindo que seu mecanismo de ação difere dos antipsicóticos em uso atualmente, os estudos mostram que este medicamento apresenta eficácia para melhorar os sintomas da esquizofrenia e um bom perfil de segurança⁹.

Gráfico 1 – Quantidade de artigos publicados por ano.



Fonte: próprio autor, 2023.

Dos 8 estudos finais selecionados, em sua maioria foram utilizados uma dosagem de 42 mg de Lumateperona (Quadro 1). Nos estudos realizados com placebo e em comparação com a Risperidona, a Lumateperona se sobressaiu na diminuição dos sintomas positivos, negativos e disfunções cognitivas característicos da esquizofrenia, sugerindo uma opção ao tratamento da esquizofrenia e de possibilidade de uso abrangente.

Tabela 1 - Síntese dos artigos incluídos

Referência	Base de dados	Título	Dose Lumateperona	Resultados	Conclusão
Vanover, Kimberly E., et al. ⁷	Scopus	Ocupação do receptor dopamina D2 de lumateperona (ITI-007): um estudo de tomografia por emissão de pósitrons em pacientes com esquizofrenia.	60 mg	Cerca de 40% D2RO a partir de uma dose 60 mg de LUM estavam ocupados com o fármaco. Este nível de ocupação é menor do que a maioria dos outros medicamentos antipsicóticos atípicos (RISPERIDONA) em suas doses eficazes e provavelmente contribui para o perfil favorável de segurança e tolerabilidade da LUM.	Lumateperona é mais eficaz que a risperidona.
Correll, Christoph U., et al. ⁹	Embase	Eficácia e Segurança da Lumateperona no Tratamento da Esquizofrenia: Um ensaio clínico randomizado	42 mg e 28 mg	Indivíduos no grupo de 42 mg de lumateperona também atingiram o ponto final secundário chave com um estatisticamente significativo alteração na pontuação CGI-S desde o início até o dia 28.	O tratamento com 42 mg de Lumateperona é mais eficaz que a dosagem de 28 mg.
Kane, John et al. ¹⁰	Pubmed	Segurança e tolerabilidade da lumateperona para o tratamento de esquizofrenia: uma análise agrupada de fase tardia placebo- e	42 mg	As taxas de conclusão foram altas e semelhantes entre os grupos lumateperona (77,6%) e placebo (74,8%), com o grupo risperidona tendo uma conclusão mais baixa taxa (65,9%).	Em um tratamento de curto prazo, a dosagem de 42 mg de lumateperona, obteve um perfil de segurança melhor que o placebo e a risperidona (4 mg).

		ensaios clínicos controlados por ativo			
Citrome et al. ¹¹	Pubmed	Lumateperona para o tratamento da esquizofrenia: número necessário para tratar, número necessário para causar danos e probabilidade de ser ajudado ou prejudicado	42 mg	As taxas de aceitação de Lumateperona 42mg ultrapassaram 90% em relação ao placebo em quatro semanas.	Em uma avaliação do benefício-risco, o da lumateperona foi favorável.
Vyas, Hwang, Brašić ¹²	Scopus	Uma avaliação do tosilato de lumateperona para o tratamento da esquizofrenia	42mg	As taxas de aceitação da lumateperona em relação ao placebo em um protocolo de 6 semanas. O perfil de afinidade do receptor, a farmacodinâmica, a farmacocinética, a distribuição, o metabolismo que abordam como a lumateperona poderia potencialmente emergir como uma importante opção terapêutica para pacientes com esquizofrenia.	As propriedades farmacológicas únicas da lumateperona podem fornecer a chave para melhorar drasticamente os sintomas da esquizofrenia

Meyer ¹³	Scopus	Lumateperona para esquizofrenia	60 mg (42 mg e 28 mg)	O estudo incluiu 450 pacientes (idade média [DP], 42,4 [10,2] anos; 346 [77,1%] do sexo masculino; pontuação média [DP] PANSS basal, 89,8 [10,3]; média [DP] pontuação basal CGI-S, 4,8 [0,6]). Na análise de eficácia de intenção de tratar modificada pré-especificada (n = 435), 42 mg de lumateperona atenderam aos objetivos de eficácia primários e secundários principais, demonstrando uma melhora estatisticamente significativa em comparação ao placebo desde o início até o dia 28 na pontuação total PANSS.	A lumateperona demonstrou eficácia na melhoria dos sintomas da esquizofrenia e teve um perfil de segurança favorável.
Xueying et al. ¹⁴	Embase	Últimos progressos no tratamento da esquizofrenia com o novo medicamento antipsicótico Lumateperona	42 mg	Os pacientes foram randomizados em uma proporção de 1:1 para receber 42 mg/dia de lumateperona (N=188) ou placebo (N=189), administrados por via oral uma vez ao dia à noite durante 6 semanas. No dia 43, o tratamento com lumateperona foi associado a uma melhora significativamente maior em relação ao valor basal na	A lumateperona na dose de 42 mg/dia melhorou significativamente os sintomas de esquizofrenia.

				pontuação PANSS em comparação com o placebo.	
Kumar, Kuhad, Kuhad ¹⁵	Embase	Lumateperona (Caplyta) para esquizofrenia	42 mg	A partir de uma dose 42 mg de lumateperona provavelmente contribui para o perfil favorável de segurança em comparação ao placebo.	A Lumateperona demonstrou eficácia significativa no tratamento de 6 semanas em pacientes com Esquizofrenia.

Fonte: próprio autor, 2023.

4 DISCUSSÃO

Uma análise conjunta de dados de segurança de três ensaios de curta duração, randomizados e controlados por placebo de lumateperona na dose de 42 mg, em pacientes adultos, com exacerbação aguda de esquizofrenia, a lumateperona foi geralmente segura e bem tolerada. A maioria dos pacientes completou os estudos e a descontinuação da lumateperona, devido ao espectro, foi rara, ocorrendo uma melhora significativa quando comparado ao grupo placebo, com baixa taxa de efeitos adversos motores clínicos perceptíveis de lumateperona e efeitos colaterais inferiores do tratamento com risperidona. A lumateperona se mostra promissora em beneficiar o tratamento de pacientes com esquizofrenia, na medida em que apresentou, nos estudos, menos efeitos colaterais do que os antipsicóticos vigentes⁷.

Correll⁹ com base nas curvas de ocupação da concentração plasmática, estimou que uma dose de 60 mg teria aproximadamente 50% de bloqueio dos receptores de dopamina, o que foi encontrado no limite superior do estudo. Estes dados são consistentes com a cinética linear combinada com a ocupação mínima insignificante observada e os níveis de medicamentos no sangue. Deve-se notar, entretanto, que existe a possibilidade de ocorrer regulação positiva do receptor durante a dosagem crônica, resultando em uma ocupação observada ligeiramente menor do que com a dosagem aguda de 60 mg de lumateperona.

A lumateperona é um modulador da proteína fosfato do receptor da dopamina (DPPM) que atua como agonista parcial pré-sináptico e antagonista pós-sináptico no receptor D2. Esse mecanismo, juntamente com possíveis interações com receptores 5-ht_{2a}, transportadores de serotonina e receptores D1, bem como a regulação indireta do glutamato, pode contribuir para a eficácia da lumateperona em uma variedade de sintomas psiquiátricos, com função psicossocial melhorada e boa tolerância. O composto tem o potencial de beneficiar pacientes com uma variedade de distúrbios neuropsiquiátricos e doenças neurodegenerativas.

Em um estudo de Kumar e Kuhad¹⁵, pacientes com o transtorno do espectro esquizofrênico após duas semanas de tratamento com Lumateperona, ampliam os achados anteriores de dopamina relacionada a administração de uma única dose em uma medida mais baixa do fármaco em voluntários saudáveis. Mais especificamente, a ocupação média do receptor de dopamina observado anteriormente de 12, 19, 27 e 29% nas doses lumateperona de 10, 20, 30 e 40 mg, respectivamente, se ajusta à mesma curva de ocupação com 40% em 60 mg.

Um estudo de Neef¹⁸ foi randomizado e controlado por placebo ativo que randomizou 335 pacientes com exacerbação aguda de esquizofrenia. Os pacientes foram examinados para um antipsicótico por um período de até sete dias. Os pacientes elegíveis foram randomizados

igualmente entre os quatro grupos de tratamento. No estudo foi administrada a lumateperona como monoterapia oral, uma vez ao dia, os resultados evidenciam o baixo risco para sintomas extrapiramidais (SEPs), ganho de peso, hiperprolactinemia e sedação, além de baixos efeitos remotos, em comparação ao placebo durante 4 semanas.

Numa análise estatística, a lumateperona 42 mg mostrou uma melhoria estatisticamente significativa em comparação com o placebo num conjunto de sintomas da Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS) associados à função social. A risperidona também melhorou estes sintomas, mas em menor grau que a lumateperona 42mg¹⁰.

Um estudo aberto com a duração de 1 ano que avaliou o efeito do tratamento com lumateperona tomado de manhã versus à noite, encontrou uma menor incidência de sonolência/sedação (5,8%) com a administração à noite. Isto sugere que a administração noturna pode reduzir a sonolência e a sedação¹⁷. Os efeitos benéficos da lumateperona podem surgir devido à baixa ocupação dos receptores de dopamina em doses terapêuticamente relevantes, com aproximadamente 40% de receptor em sua dose terapêutica recomendada de 42 mg no tratamento de pacientes com esquizofrenia¹².

Em um pequeno subgrupo de pacientes com depressão comórbida, definida como tendo pontuações na Escala de Depressão de Calgary para Esquizofrenia superiores a 6 no início do estudo, a lumateperona reduziu significativamente a depressão com um tamanho de efeito muito grande (> 1) em comparação com o placebo, ao contrário da risperidona. Neste estudo, a risperidona não conseguiu reduzir significativamente a depressão. Farmacologia e perfil clínico da lumateperona Lumateperona 42 mg atingiu o objetivo primário no Estudo 301 e demonstrou eficácia antipsicótica medida por uma redução maior estatisticamente significativa na pontuação total PANSS em comparação com placebo no dia 28¹³.

5 CONCLUSÃO

A lumateperona se mostra promissora em beneficiar o tratamento de pacientes com esquizofrenia, na medida em que apresentou nos estudos menos efeitos colaterais que os demais antipsicóticos vigentes. O composto tem o potencial de beneficiar pacientes com uma variedade de distúrbios neuropsiquiátricos e doenças neurodegenerativas. Apresenta possibilidade de regulação positiva do receptor durante a dosagem crônica resultando em uma ocupação ligeiramente menor.

A lumateperona, seja ela na dosagem 28 mg, 42 mg ou 60 mg apresenta melhora estatisticamente significativa dos sintomas da escala PANSS em relação ao placebo e risperidona. Apresenta melhora com a ocupação regioseletiva do receptor de dopamina, a cooperação da alta

afinidade da droga para o antagonismo do receptor de serotonina em doses baixas, o agonismo parcial da dopamina pré-sináptica dependente da dose e o antagonismo pós-sináptico, tornam a lumateperona um medicamento atraente para eficácia, contra uma ampla gama de sintomas associados à esquizofrenia, bem como a outros distúrbios.

A lumateperona ainda não foi aprovada no Brasil, pois não apresenta estudos clínicos suficientes para determinar a eficácia e segurança deste medicamento a longo prazo. Não somente nos casos de Esquizofrenia, mas em outros distúrbios psíquicos. O papel do farmacêutico é fundamental para uma melhora na qualidade de vida em pacientes com transtornos de saúde mental, pois ele pode esclarecer dúvidas quanto aos medicamentos, quanto a sua doença, pode viabilizar meios para a adesão ao tratamento medicamentoso, orientar quanto à necessidade e os benefícios da medicação, e também promover o uso racional desses medicamentos. Esse artigo abre portas para que sejam feitos estudos em laboratórios e em métodos de pesquisa quantitativos, assim agregando ainda mais valor à comunidade acadêmica.

REFERÊNCIAS

1. Edinoff, A., Wu, N., de Boisblanc, C., Feltner, C. O., Norder, M., Tzoneva, V., ... & Urits, I. (2020). Lumateperone for the Treatment of Schizophrenia. *Psychopharmacology bulletin*, 50(4), 32.
2. Davis, R. E., & Correll, C. U. (2016). ITI-007 in the treatment of schizophrenia: from novel pharmacology to clinical outcomes. *Expert review of neurotherapeutics*, 16(6), 601-614.
3. Espindola, M. S., Lima, L. J., Soares, L. S., Cacemiro, M. C., Zambuzi, F. A., de Souza Gomes, M., ... & Frantz, F. G. (2015). Dysregulated immune activation in second-line HAART HIV+ patients is similar to that of untreated patients. *PLoS One*, 10(12), e0145261.
4. Okpataku, C. I., & Tawani, D. (2017). Psychotropic prescriptions for the treatment of schizophrenia in an outpatient clinic. *Trends in psychiatry and psychotherapy*, 39, 165-172.
5. Ferreira, T. D. J. N., & Torres, R. M. (2016). Utilização de antipsicóticos na esquizofrenia em diferentes espaços assistenciais da saúde mental. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, 7(1).
6. Wanderley, D. L. S., de Oliveira Nogueira, K. M., Mattos, M. P., & Gomes, D. R. (2019). Evidências dos benefícios da terapia cognitivo-comportamental associada ao tratamento farmacológico da esquizofrenia: revisão sistemática. *Revista Baiana de Saúde Pública*, 43(3), 666-684.
7. Vanover, K. E., Davis, R. E., Zhou, Y., Ye, W., Brašić, J. R., Gapasin, L., ... & Wong, D. F. (2019). Dopamine D2 receptor occupancy of lumateperone (ITI-007): a positron emission tomography study in patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 44(3), 598-605.
8. Greenwood, J., Acharya, R. B., Marcellus, V., & Rey, J. A. (2021). Lumateperone: a novel antipsychotic for schizophrenia. *Annals of Pharmacotherapy*, 55(1), 98-104.
9. Correll, C. U., Davis, R. E., Weingart, M., Saillard, J., O'Gorman, C., Kane, J. M., ... & Vanover, K. E. (2020). Efficacy and safety of lumateperone for treatment of schizophrenia: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 77(4), 349-358.
10. Kane, J. M., Durgam, S., Satlin, A., Vanover, K. E., Chen, R., Davis, R., & Mates, S. (2021). Safety and tolerability of lumateperone for the treatment of schizophrenia: a pooled

analysis of late-phase placebo-and active-controlled clinical trials. *International clinical psychopharmacology*, 36(5), 244.

11. Citrome, L., Durgam, S., Edwards, J. B., & Davis, R. E. (2023). Lumateperone for the Treatment of Schizophrenia: Number Needed to Treat, Number Needed to Harm, and Likelihood to Be Helped or Harmed. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 84(2), 46065.

12. Vyas, P., Hwang, B. J., & Brašić, J. R. (2020). An evaluation of lumateperone tosylate for the treatment of schizophrenia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 21(2), 139-145.

13. Meyer, J. M. (2020). Lumateperone for schizophrenia. *Current Psychiatry*, 19(2), 33-39.

14. Zhang, J., Cheng, X., Zhang, H., Xu, P., Jin, P., & Ke, X. (2021). Analysis of the status of drug treatment in 746 inpatients with early-onset schizophrenia in China: a retrospective study. *BMC psychiatry*, 21(1), 1-8.

15. Kumar, B., & Kuhad, A. (2018). Lumateperone: a new treatment approach for neuropsychiatric disorders. *Drugs of Today (Barcelona, Spain: 1998)*, 54(12), 713-719.

16. Lieberman, J. A., Davis, R. E., Correll, C. U., Goff, D. C., Kane, J. M., Tamminga, C. A., ... & Vanover, K. E. (2016). ITI-007 for the treatment of schizophrenia: a 4-week randomized, double-blind, controlled trial. *Biological psychiatry*, 79(12), 952-961.

17. Davis, R. E., Vanover, K. E., Zhou, Y., Brašić, J. R., Guevara, M., Bisuna, B., ... & Wong, D. F. (2018). ITI-007 demonstrates brain occupancy at serotonin 5-HT 2A and dopamine D 2 receptors and serotonin transporters using positron emission tomography in healthy volunteers. *Psychopharmacology*, 232, 2863-2872.

18. Neef J, Palacios DS. Progress in mechanistically novel treatments for schizophrenia. *RSC Med Chem*. 2021 Jun 29;12(9):1459-1475. doi: 10.1039/d1md00096a. PMID: 34671731; PMCID: PMC8459322.