

ESTUDO CLARA

Comprehensive Longitudinal Assessment of Release With Estradiol Pellet Analysis

Estudo clínico intervencionista, prospectivo e aberto para monitorar a concentração sérica e o perfil farmacocinético após implantação subcutânea de um pellet absorvível de 25 mg contendo estradiol em mulheres climatéricas.

Registro no ClinicalTrials.Gov: NCT06136208



André Malavasi, MD, Ph.D.,¹ Camilla Ribeiro, Ph.D.,² Leandro Agati, Ph.D.,² Fabiane Berta, MD,¹ Carolina Tukiya, MD,² Stephannie Oliveira, MD,² Ana Carolina Vaz, MD,³ Bárbara Maciel, MD,³ Eduardo Socca, Ph.D.,² Daniele Komar,² Gabriela Vilaronga,² Gabriela dos Prazeres,² Eduardo Ramacciotti,^{2,4}

1-Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo-SP, Brazil; 2-Science Valley Research Institute, Santo André-SP, Brazil; 3- Santa Casa de Misericórdia de Santos, Santos-SP, Brazil; 4-Hemostasis & Thrombosis Research Laboratories no Loyola University Medical Center, Maywood-IL, EUA.

CONTEXTO

- Os sintomas do climatério afetam a saúde das mulheres a longo prazo.
- A Terapia Hormonal (TH) da menopausa com uso de hormônios por via oral e transdérmica tem limitações.
- Novas formulações hormonais são necessárias para otimizar sua eficácia e segurança.

OBJETIVO

Avaliar a concentração sérica de estradiol e o perfil farmacocinético (PK) após o implante de um pellet de estradiol de 25 mg.

MÉTODOS



Primeira Visita do Primeiro Paciente : 13/12/2023 | Última Visita do Último Paciente : 09/10/2024



Um estudo intervencionista, prospectivo, aberto, de braço único e de centro único (N = 20 participantes).



A coleta de sangue foi realizada antes (pré-dose) e após a inserção do pellet de estradiol [2h, 4h, 6h, 8h, 10h, 12h, 24h, semanalmente no primeiro mês e mensalmente até 6 meses de acompanhamento]

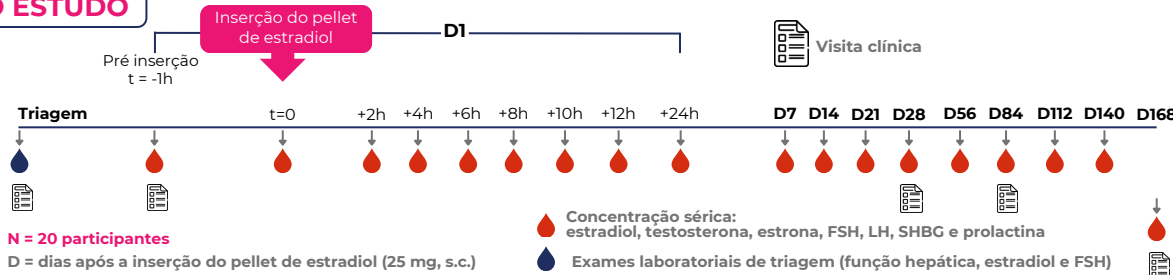


O total de estradiol será determinado por cromatografia líquida (LC-MS/MS).



Avaliação inicial: histórico médico, exame físico, exames laboratoriais, mamografia e gravidade dos sintomas do climatério avaliados pela Escala de Avaliação da Menopausa (MRS).

DESENHO DO ESTUDO



PRINCIPAIS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Idade entre 41 e 59 anos
IMC $\geq 18,5$ e $\leq 34,9$ kg/m²
Histerectomia
Hipoestrogenismo
Ausência de sinais e sintomas e propedêutica sugestiva de câncer de mama

PRINCIPAIS CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Contraindicações ao uso da terapia hormonal na menopausa
Alto risco cardiovascular
Doença hepática ativa ou disfunção
Doenças crônicas graves
Uso atual de outros hormônios (estrogênios, andrógenos e/ou progestogênios)

RESULTADOS

Tabela 1. Características clínicas e demográficas no início do estudo

Característica	
Idade, anos (Mediana, mín - máx)	52h00 (48-57)
Peso, Kg (Média $\pm$ DP), mín - máx	74,45 $\pm$ 9,75 (57-97)
IMC, kg/m ² (Média $\pm$ DP), mín - máx	28,47 $\pm$ 2,87 (24,00 – 33,20)
Anos de escolaridade (N, %)	
1-4	2 (10)
5-8	4 (20)
9-11	3 (65)
≥ 12	1 (5)
Raça (N, %)	
Branco	9 (45)
Não branco	11 (55)
Idade na histerectomia (Mediana, mín - máx)	47 (31-55)
Anos pós-histerectomia (Mediana, mín - máx)	6 (1-20)
Ooforectomia anterior (N, %)	3 (15)
Aspartato Transferase U/L (Média $\pm$ DP)	24,9 $\pm$ 9,97 (14-58)
Alanina Transaminase U/L (Média $\pm$ DP)	27,7 $\pm$ 17,6 (8-80)
Triglicerídeos mg/dL (Média $\pm$ DP)	106,2 $\pm$ 33,1 (38-180)
Colesterol total mg/dL (Média $\pm$ DP)	209,6 $\pm$ 37,84 (122 - 260)
Estradiol pg/mL (Média $\pm$ DP)	15,3 $\pm$ 6,6 (10-32)
FSH mUI/mL (Média $\pm$ DP)	67,4 $\pm$ 19,2 (25-97)

Tabela 2. Domínios da Escala de Avaliação da Menopausa

	Domínio somatovegetativo	Domínio psicológico	Domínio urogenital	
Média $\pm$ DP	8.3 $\pm$ 4.1	7.9 $\pm$ 5.2	4.4 $\pm$ 3.9	20.6 $\pm$ 11.4
Mediana Q1; Q3	8.5 (4.3 - 11.0)	7.5 (2.3 - 13.8)	4.0 (0.0 - 8.0)	20.5 (11.0 - 27.8)
Mín - Máx	1.0 - 15.0	1.0 - 15.0	0.0 - 11.0	2.0 - 38.0

Tabela 3. Frequência dos sintomas da menopausa

Domínios e sintomas	N	%
Domínio somático		
Falta de ar, suores, ondas de calor	19	95
Desconforto cardíaco	12	60
Problemas de sono	13	65
Desconforto muscular e articular	16	80
Domínio psicológico		
Humor deprimido	13	65
Irritabilidade	14	70
Ansiedade	14	70
Exaustão física e mental	17	85
Domínio urogenital		
Problemas sexuais	11	55
Problemas de bexiga	7	35
Secura vaginal	12	60

CONCLUSÃO

Este estudo trará informações importantes sobre o perfil plasmático de estradiol em pellets de 25 mg de estradiol e pode ser uma nova opção terapêutica para mulheres no climatério.

O CLARA é um estudo de iniciativa do investigador financiado pela Biôs Farmacêutica. A Biôs Farmacêutica financiou o estudo, mas não esteve envolvida no desenho do estudo, coleta de dados, análise, interpretação, redação do manuscrito ou decisão de publicação. A Science Valley é responsável pelo gerenciamento multicêntrico do estudo clínico.