

EFEITO DA LURASIDONA EM SINTOMAS DEPRESSIVOS, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA: UMA ANÁLISE *POST-HOC* DE MÚLTIPLOS RESPONDEDORES

Bernardo Banducci Rahe, MD;^{1,2} Thiago Matos de Araújo, PhD;² Daniela Soares Razolli, PhD;² Michael Tocco, PhD;² Yongcai Mao, PhD;² Andrei Pikalov, MD, PhD³

¹Faculdade Santa Marcelina, São Paulo, SP; ²Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda., São Paulo, SP; ³Sunovion Pharmaceuticals Inc., Marlborough, MA

RESUMO

Introdução: Em estudos de depressão bipolar, a resposta farmacológica é frequentemente medida pela melhora dos sintomas depressivos usando critérios específicos para pacientes respondedores. O que muitas vezes não é registrado são os pacientes que são respondedores às medidas da funcionalidade e da qualidade de vida. Em uma pesquisa recente da *Depression and Bipolar Support Alliance* (DBSA), pacientes com depressão classificaram a melhora da funcionalidade e da qualidade de vida como sendo mais alta do que a melhora dos sintomas depressivos. O objetivo desta análise *post-hoc* foi analisar a resposta individual aos sintomas depressivos, às medidas da funcionalidade e da qualidade de vida, bem como os pacientes que demonstram resposta a medidas de múltiplos resultados.

Métodos: Em um estudo de seis semanas, duplo-cego, controlado por placebo, de pacientes com depressão bipolar randomizados para lurasidona (20-60 mg/dia ou 80-120 mg/dia) ou placebo, a resposta ao tratamento foi medida para: sintomas de depressão usando a Escala de Classificação de Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS), funcionalidade usando a *Sheehan Disability Scale* (SDS) e qualidade de vida usando o Questionário de Satisfação, Prazer e Qualidade de Vida – Resumido (Q-LES-Q). Os pacientes foram categorizados como respondedores com base em seu nível de melhora desde o período basal até a semana 6 na MADRS (melhora de ≥ 50%), SDS (≥ 9 pontos de melhora) e Q-LES-Q (melhora de ≥ 20%). As análises dos respondedores foram calculadas para as doses combinadas de lurasidona *versus* placebo usando o controle de regressão logística para a pontuação do período basal, tratamento e região geográfica (EUA *versus* Fora dos EUA). O número necessário para tratamento (NNT) também foi calculado para cada comparação. Além das taxas de respostas individuais, respondedores múltiplos foram calculados para MADRS+SDS, MADRS+Q-LES-Q, SDS+Q-LES-Q e MADRS+SDS+Q-LES-Q.

Resultados: Um número significativamente maior de pacientes tratados com lurasidona obteve resposta na MADRS em comparação ao placebo (52% vs. 30%, p < 0,0001, NNT = 5). Resultados similares foram observados na SDS (55% vs. 40%, p = 0,017, NNT = 7) e Q-LES-Q (75% vs. 57%, p = 0,0002, NNT = 6). Os pacientes tratados com lurasidona que apresentaram resposta tanto na MADRS quanto na SDS demonstraram uma tendência de significância em comparação ao placebo (41% vs. 30%, p = 0,054, NNT = 9). A porcentagem de pacientes do grupo de lurasidona que apresentaram resposta na MADRS e Q-LES-Q foi significativamente maior do que do grupo de placebo (52% vs. 29%, p < 0,0001, NNT = 5). Os respondedores tanto nos resultados de funcionalidade (SDS) quanto de qualidade de vida (Q-LES-Q) foram significativamente maiores para o grupo de tratamento para a lurasidona em relação ao de placebo (52% vs. 32%, p=0,002, NNT=6). Finalmente, um número significativamente maior de pacientes tratados com lurasidona apresentou uma resposta em todas as três medidas de resultados (MADRS + SDS + Q-LES-Q) em comparação aos pacientes tratados com placebo (41% vs. 26%, p = 0,016, NNT = 7).

Conclusões: Pacientes com depressão bipolar tratados com lurasidona apresentaram uma resposta estatisticamente significativa e clinicamente relevante não apenas quanto à melhora dos sintomas depressivos isolados, mas também em combinação com a melhora das medidas de funcionalidade e de qualidade de vida. Estas medidas de resultados são importantes para os pacientes em sua jornada para a recuperação global.

Identificador do Clinicaltrials.gov: NCT00868699

INTRODUÇÃO

- Em estudos de depressão bipolar, a resposta farmacológica é frequentemente medida pela melhora dos sintomas depressivos usando critérios específicos
- O que muitas vezes não é registrado são os pacientes que respondem em medidas de funcionalidade e qualidade de vida
- Em uma pesquisa recente da *Depression and Bipolar Support Alliance* (DBSA), pacientes com depressão classificaram a melhora na funcionalidade e na qualidade de vida como sendo superior à melhora dos sintomas depressivos
- O objetivo desta análise *post-hoc* foi analisar a resposta individual aos sintomas depressivos, às medidas da funcionalidade e da qualidade de vida, bem como os pacientes que demonstram resposta em medidas de múltiplos resultados.

MÉTODOS

- Análise *post-hoc* de um estudo de 6 semanas, duplo-cego, controlado por placebo de pacientes com depressão bipolar randomizados para receber lurasidona (20-60 mg/dia ou 80-120 mg/dia) ou placebo.

Principais critérios para inclusão no estudo

- Pacientes ambulatoriais adultos, entre 18 e 75 anos de idade.
- Diagnóstico de Transtorno bipolar I da DSM-IV-TR com episódio depressivo atual.
- O episódio depressivo entre ≥ 4 semanas e < 12 meses.
- Ciclador rápido ou não; sem características psicóticas.
- Pontuação da MADRS ≥ 20 na seleção e no período basal.
- YMRS ≤ 12 na seleção e no período basal.

As medidas de eficácia incluíram

- Escala de Classificação de Depressão de Montgomery-Åsberg (MADRS; resultado primário *a priori*)
- Pontuação total da *Sheehan Disability Scale* (SDS)
- Questionário de Satisfação, Prazer e Qualidade de Vida – Resumido (Q-LES-Q)

Crítérios de reposta

- Os pacientes foram categorizados como respondedores com base em seu nível de melhora desde o período basal até a semana 6 (em análise de desfecho tanto de caso observado como da última observação relatada [LOCF]):
- MADRS: ≥ 50% de melhora em relação ao período basal
- SDS: ≥ 9 pontos de melhora em relação ao período basal
- Q-LES-Q: ≥ 20% de melhora em relação ao período basal
- Além das taxas de respostas individuais, foram calculados múltiplos respondedores para MADRS + SDS, MADRS + Q-LES-Q, SDS + Q-LES-Q e MADRS + SDS + Q-LES-Q
- Foram realizadas análises de respondedores para lurasidona comparada a placebo utilizando o controle de regressão logística para a pontuação do período basal (apenas para respondedores individuais), tratamento e região geográfica (EUA *versus* Fora dos EUA)
- O número necessário para tratamento (NNT) também foi calculado para cada comparação

RESULTADOS

Característica	Lurasidona 20-60 mg/dia (N=161)	Lurasidona 80-120 mg/dia (N=162)	Placebo (N=162)
Sexo feminino, %	57%	60%	54%
Idade, anos, média (SD)	41,3 (12,3)	42,0 (12,4)	41,2 (12,5)
Medidas de eficácia do período basal, média (SD)			
Pontuação total da MADRS	30,3 (5,0)	30,6 (4,9)	30,5 (5,0)
Pontuação da CGI-Gravidade da depressão bipolar (CGI-BP-S)	4,5 (0,6)	4,6 (0,6)	4,5 (0,6)
Pontuação total da Escala de Deficiência de <i>Sheehan</i> (SDS)	19,7 (4,8)	19,8 (5,6)	19,8 (5,0)
Questionário de Satisfação, Prazer e Qualidade de Vida (Q-LES-Q)	33,8 (13,7)	33,5 (13,0)	34,2 (13,5)

Figura 1. Taxas de Respondedores da MADRS na Semana 6

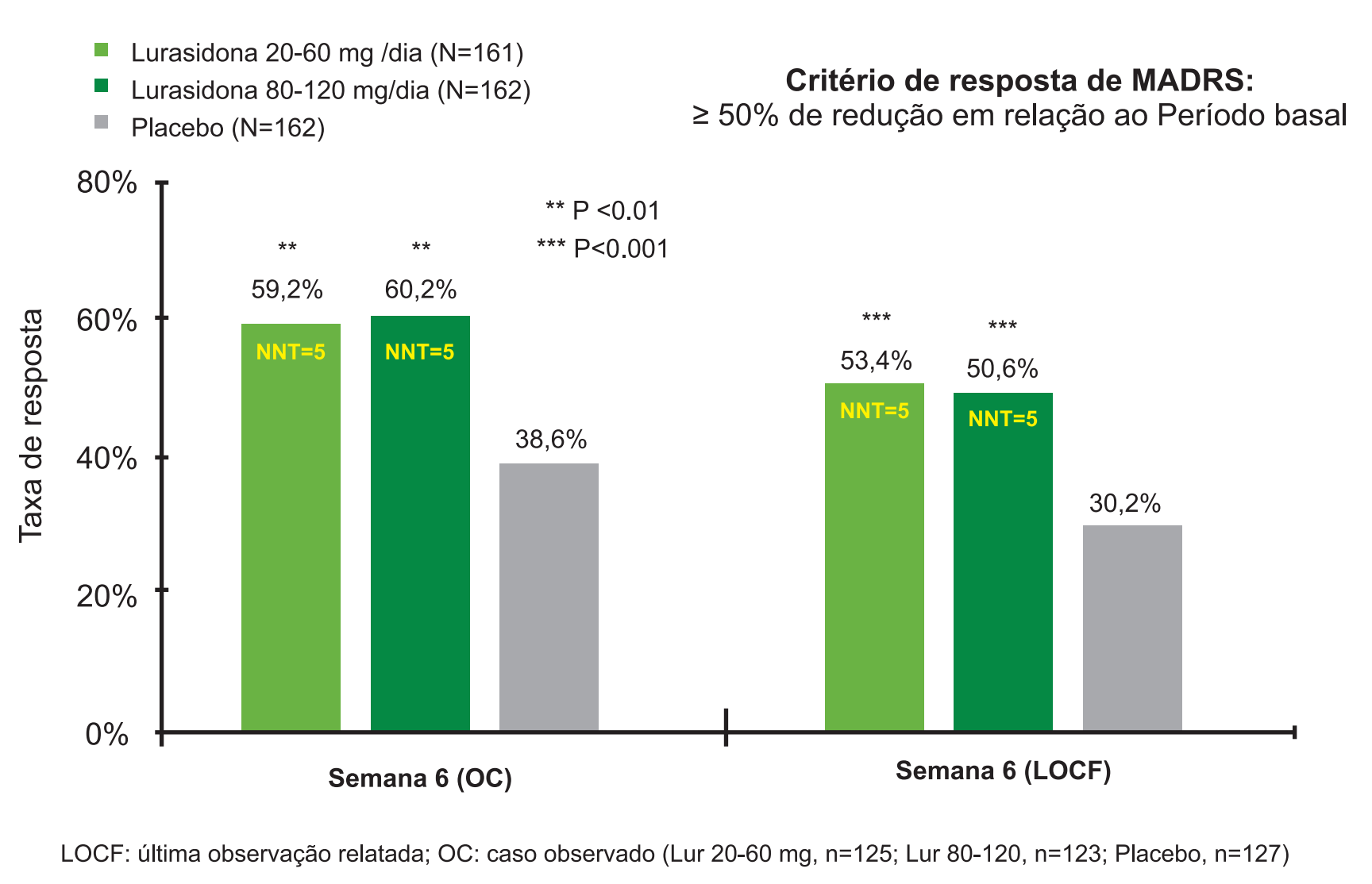


Figura 2. Taxas de Respondedores para a Pontuação Total da *Sheehan Disability Scale* (SDS) na Semana 6

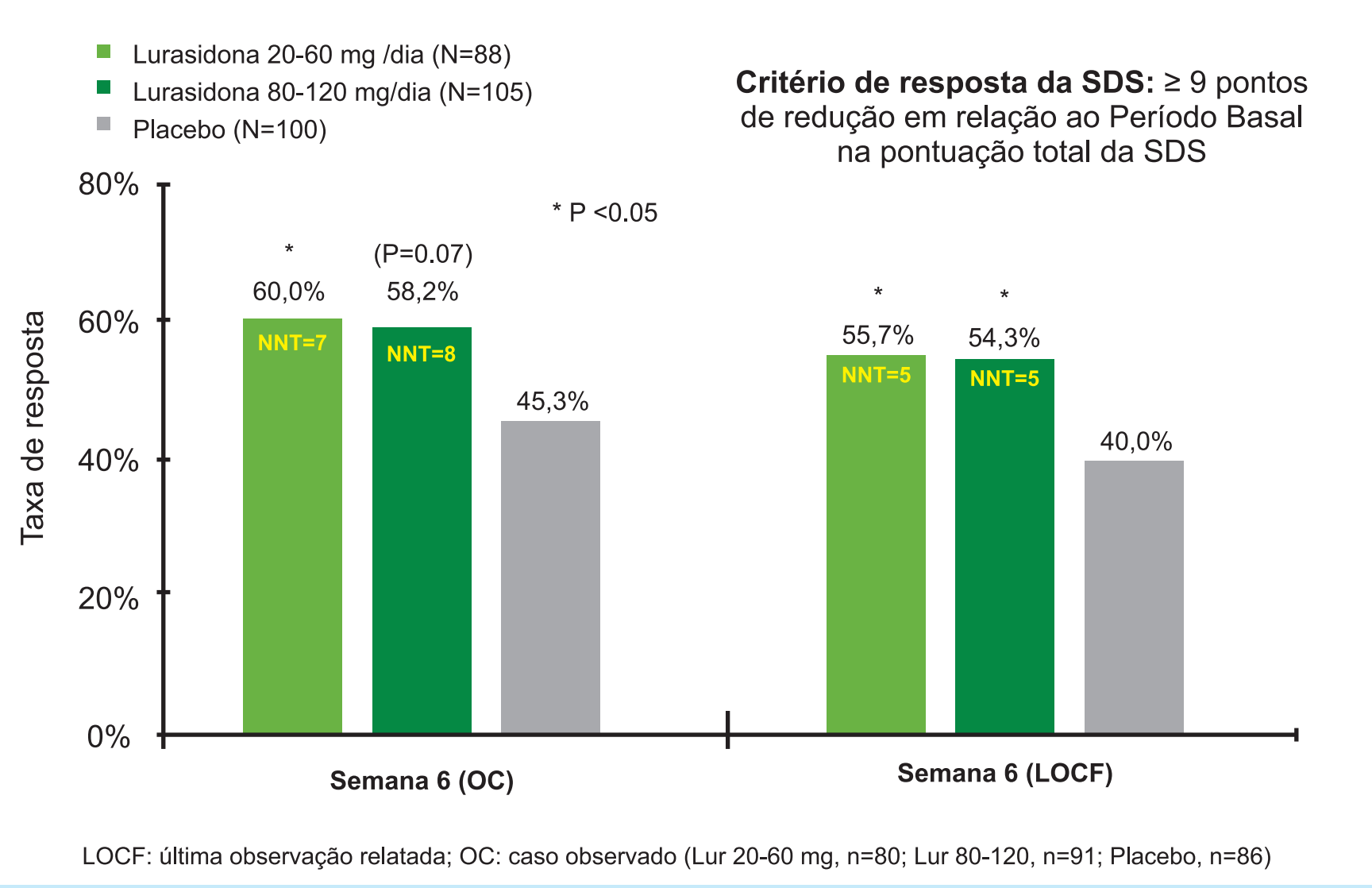


Figura 3. Taxas de Respondedores do Questionário de Satisfação, Prazer e Qualidade de Vida (Q-LES-Q) na Semana 6

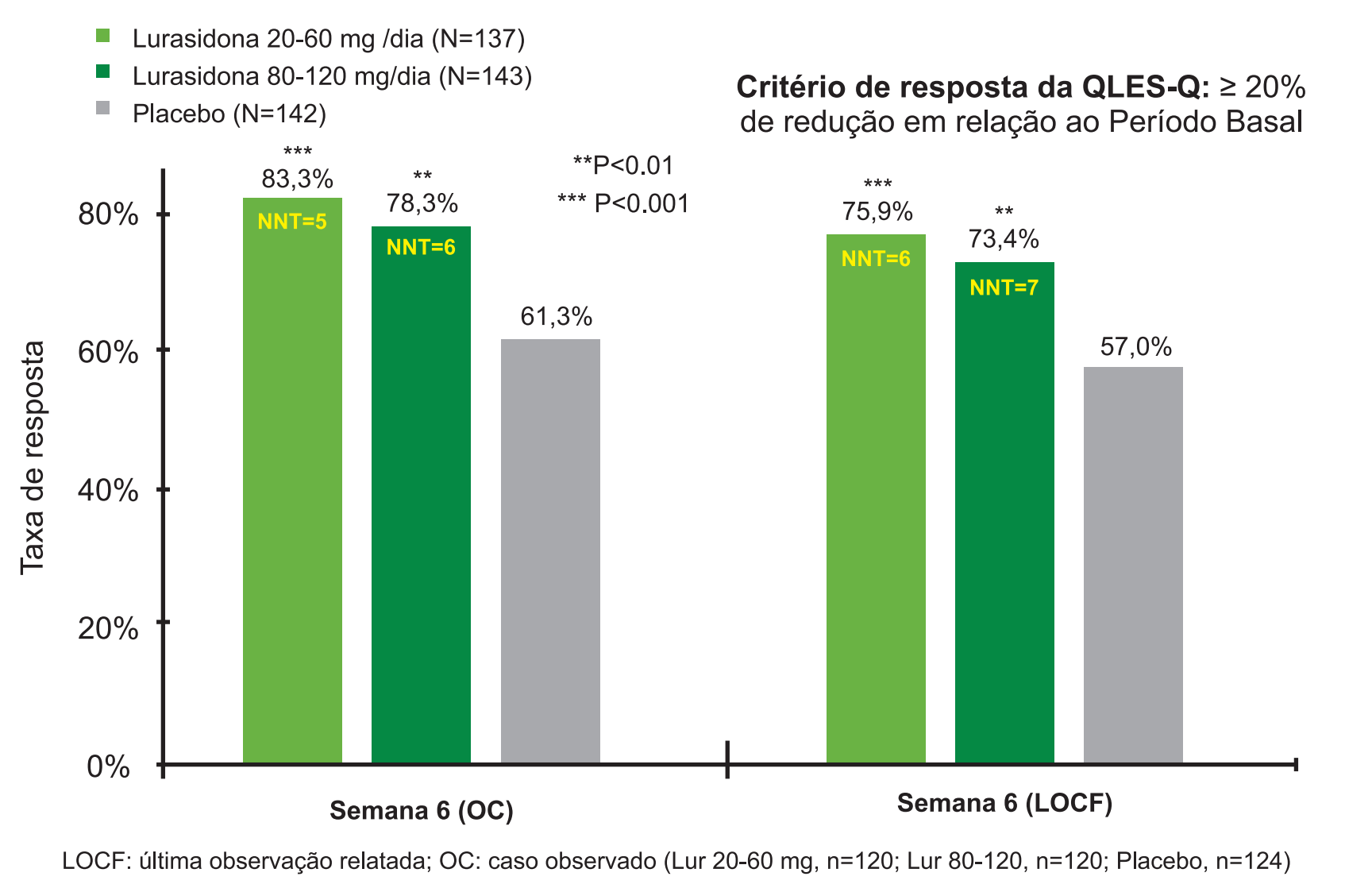


Figura 4. Taxas de Respondedores Múltiplos na Semana 6: MADRS + SDS

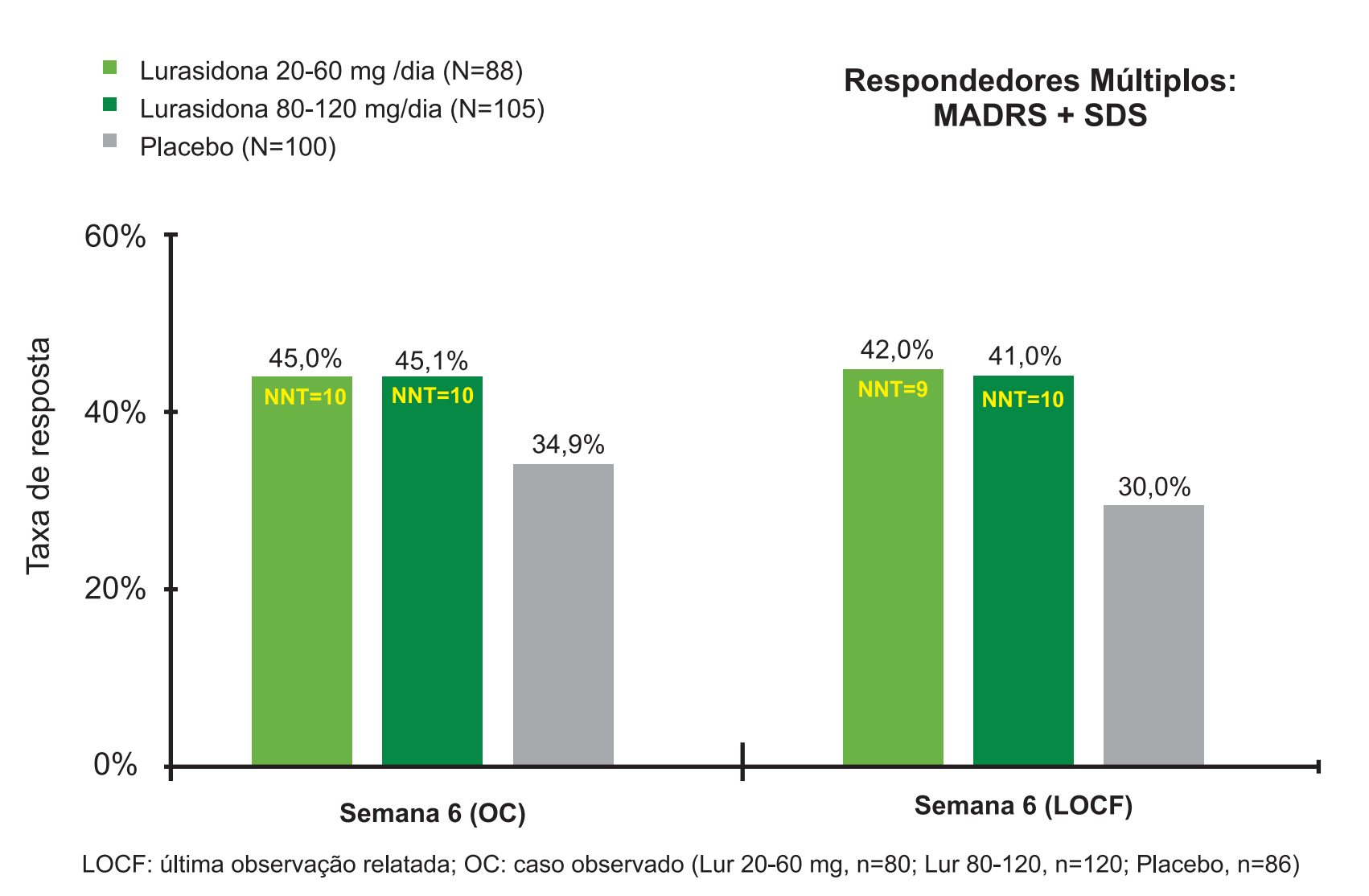


Figura 5. Taxas de Respondedores Múltiplos na Semana 6: MADRS + Q-LES-Q

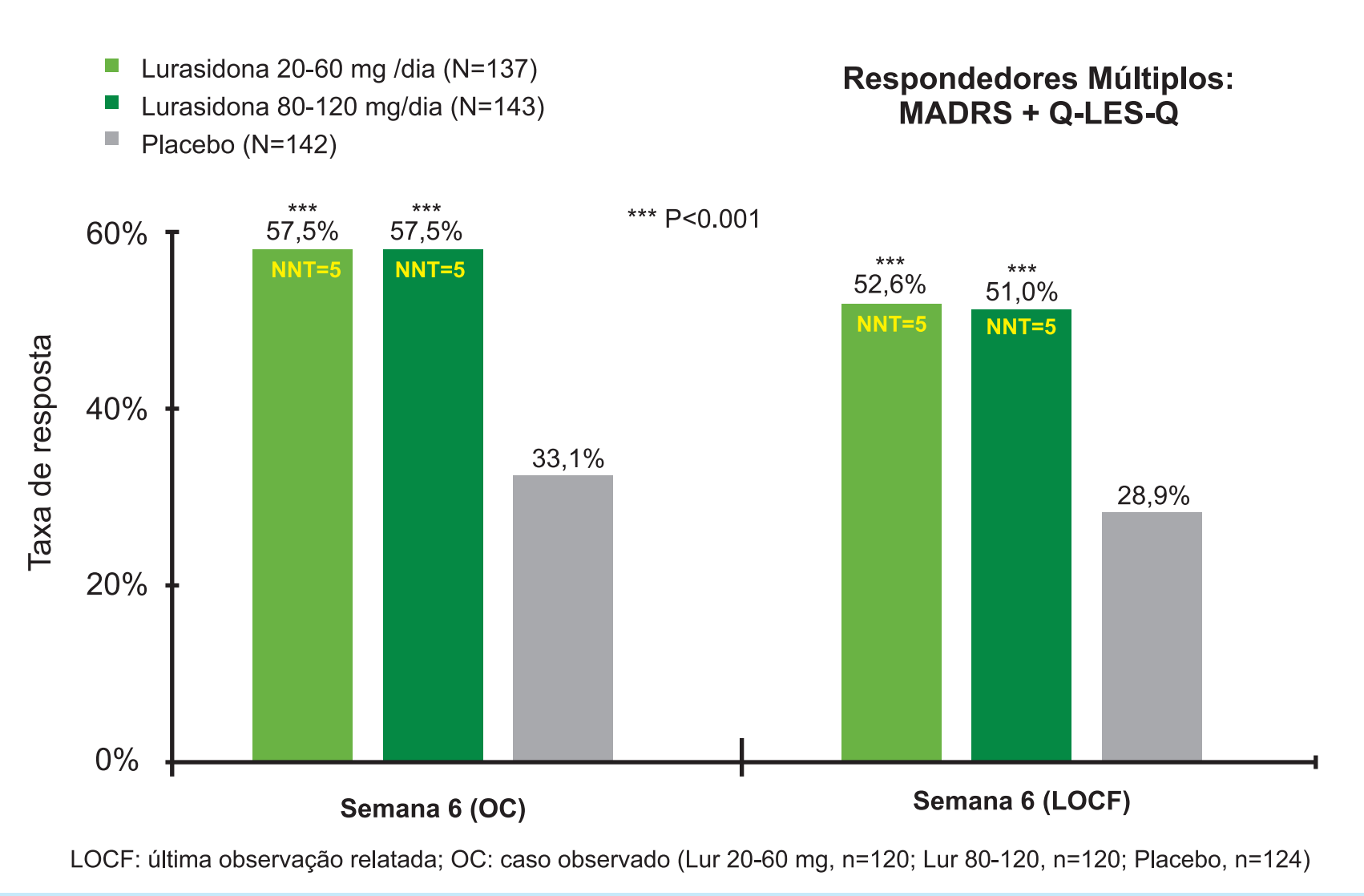
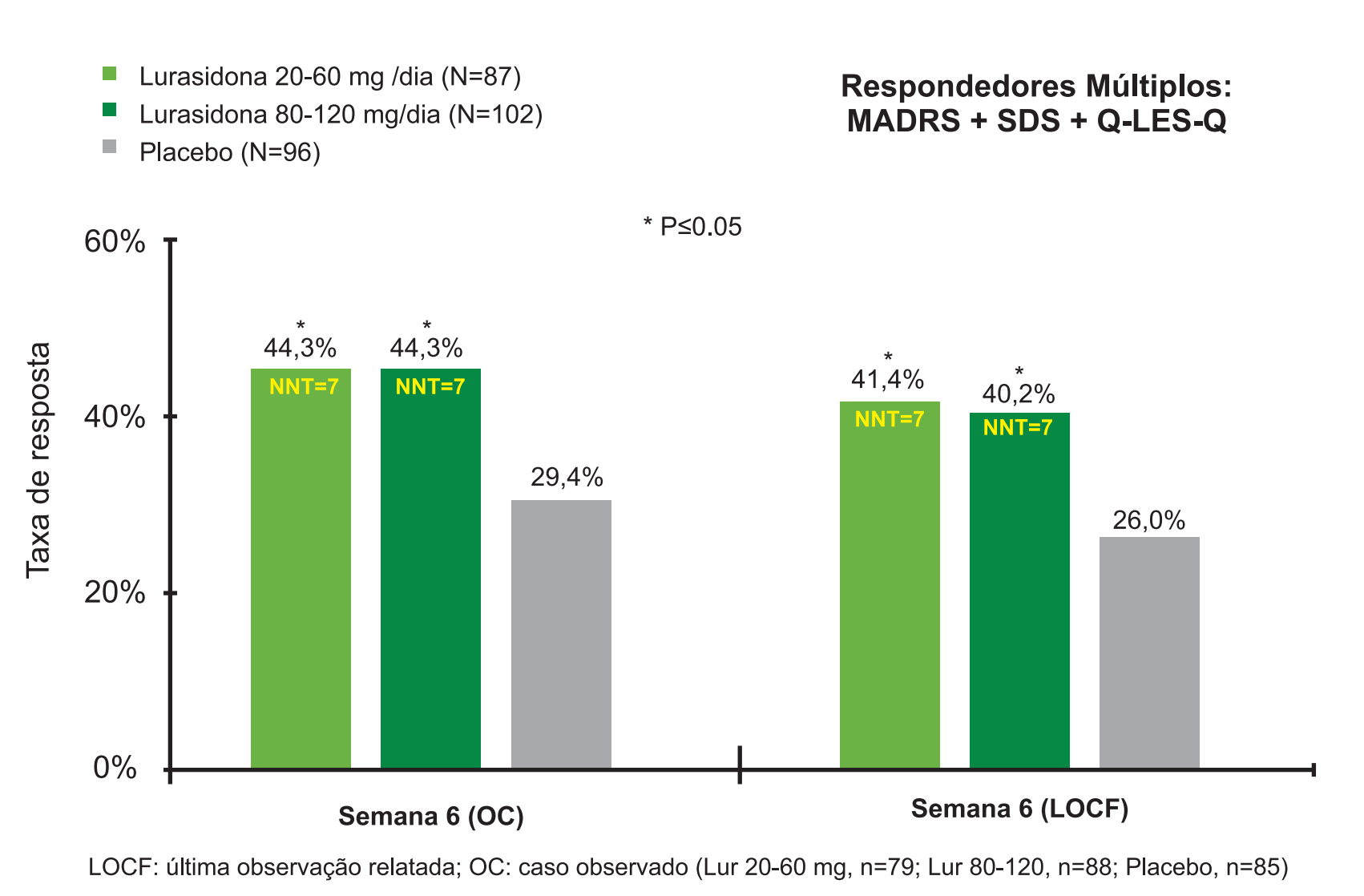


Figura 6. Taxas de Respondedores Múltiplos na Semana 6: MADRS + SDS + Q-LES-Q



CONCLUSÃO

- Pacientes com depressão bipolar tratados com lurasidona apresentaram uma resposta estatisticamente significativa e clinicamente relevante, não apenas para a melhora dos sintomas depressivos isolados, mas também em combinação com a melhora das medidas de funcionalidade e de qualidade de vida.
- Avaliações de funcionalidade e qualidade de vida, juntamente com sintomas depressivos, são importantes para ajudar pacientes a navegar em sua jornada para a recuperação global.

DISCLOSURE

Apoiado pelo financiamento da
Sunovion Pharmaceuticals Inc.

Acesse esse conteúdo
através do QR Code

