

Clozapina versus outros antipsicóticos atípicos para desfechos funcionais no transtorno bipolar refratário a tratamento: ensaio clínico randomizado

Autor: Rodrigo Chiavaro da Fonseca

Orientador: Pedro Viera da Silva Magalhães

Introdução e objetivos

A clozapina é um antipsicótico atípico utilizado em pacientes portadores de esquizofrenia refratária a tratamento, com forte evidência de superioridade em relação a outros antipsicóticos. Já no transtorno bipolar, o uso de antipsicóticos atípicos é comum, mas não há evidência clínica suficiente para o uso da clozapina com segurança. O nosso objetivo primário é comparar o efeito clínico da clozapina em relação a outros antipsicóticos atípicos na reabilitação funcional medidos pela Functioning Assessment Short Test. Além disso, comparar efeitos do tratamento da clozapina a outros antipsicóticos atípicos na qualidade de vida de pacientes com transtorno bipolar; e examinar a tolerabilidade e segurança da clozapina no tratamento a longo prazo do transtorno bipolar.

Métodos

- Ensaio clínico randomizado, aberto, com seis meses de seguimento prospectivo. Os pacientes são randomizados para clozapina ou outro antipsicótico atípico (olanzapina, quetiapina ou risperidona)
- Avaliações clínicas: no baseline e semanalmente. Ferramentas utilizadas: Entrevista Diagnóstica - SCID; Escalas: BPRS, YMRS, MADRS, WHOQoL-BREF e FAST; Testes laboratoriais e ecocardiogramas.
- O cálculo de tamanho amostral foi feito de acordo com diferenças clinicamente significativas na FAST. Para um poder de 80% e um alfa de 0,05, o tamanho amostral necessário é de 54 pacientes, ou 27 pacientes por grupo. Tal cálculo já leva em consideração o uso de uma análise por intenção de tratar.

Resultados e discussão

O estudo ainda está em andamento. Até o momento, 10 pacientes foram admitidos. 5 pacientes foram randomizados para o grupo da clozapina, e 5 para o grupo dos outros antipsicóticos (1 recebeu risperidona; 1 recebeu quetiapina; e 2 receberam olanzapina; 1 não aceitou a randomização e desistiu do estudo). Os principais efeitos adversos observados nos pacientes que utilizaram clozapina foram sonolência e sialorreia; o paciente que utilizou risperidona reportou sonolência; o que utilizou quetiapina apresentou boca seca; e os que utilizaram olanzapina reportaram principalmente aumento de apetite, perda de energia e tremor. 1 paciente do grupo da clozapina e 2 do grupo dos outros antipsicóticos não concluíram o estudo por ineficácia do tratamento.

Através de análise da interação do grupo com o tempo, observamos um valor preditivo de -0,3 pontos por semana na escala YMRS no grupo clozapina em relação ao grupo dos outros antipsicóticos ($p < 0,05$), conforme o gráfico 1. No item "severidade da doença" da escala CGI-BP, observamos um valor preditivo de -0,62 pontos por semana no grupo clozapina em relação ao outro grupo ($p < 0,05$), conforme gráfico 2.

Tais resultados são preliminares, e há necessidade de um maior número de pacientes para que mais análises possam ser feitas com significância estatística. Apesar disso, esses achados parciais sugerem uma melhora principalmente dos sintomas maníacos nos pacientes que utilizaram a clozapina, em comparação aos outros antipsicóticos.

Gráfico 1: Escore total na escala YMRS por semana

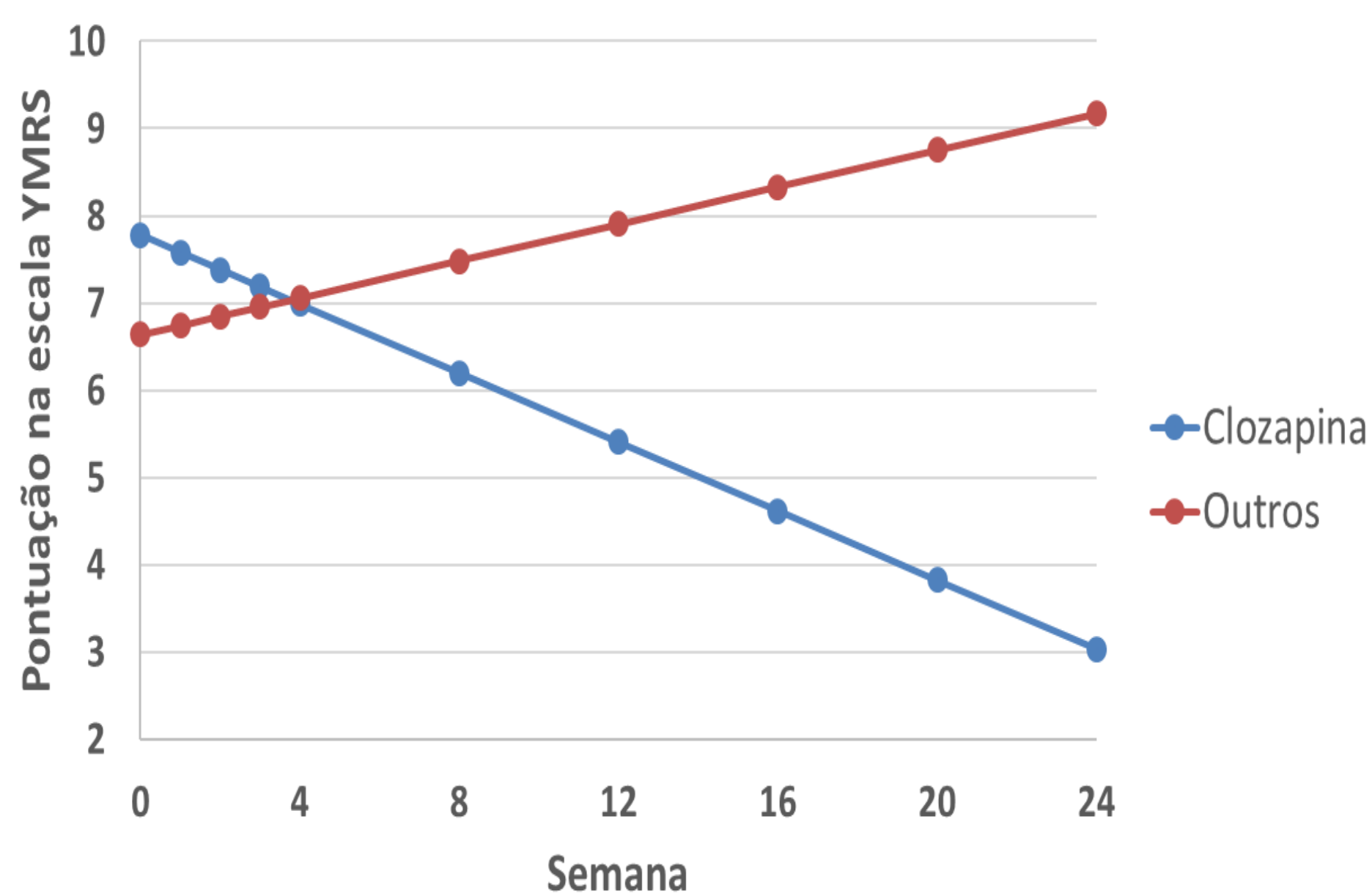


Gráfico 2: Escore total na escala CGI por semana

