CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP RELATÓRIO DE CONSULTA

TÍTULO DO PROJETO: "Estudo sobre a correlação entre resposta terapêutica a IRSS, integridade funcional da neurotransmissão serotonérgica e polimorfismo de genes de suscetibilidade de resposta no transtorno obsessivo-compulsivo."

PESQUISADORES: Sérgio de Barros Cabral

Fábio Moraes Corregiari Antônio Carlos Piovaccari

ORIENTADORES: Márcio Antonini Bernik

Homero Pinto Valada

INSTITUIÇÃO: Instituto de Psiquiatria do HC FMUSP

FINALIDADE DO PROJETO: Tese de Mestrado

PARTICIPANTES DA ENTREVISTA: Carmen Diva Saldiva de André

Fábio Moraes Corregiari

Frederico Zanqueta Poleto

Ricardo Olivare de Magalhães

Rinaldo Artes

Sérgio de Barros Cabral

DATA: 28/05/2002

FINALIDADE DA CONSULTA: Sugestões para levantamento e análise de dados

RELATÓRIO ELABORADO POR: Frederico Zanqueta Poleto

Ricardo Olivare de Magalhães

1. INTRODUÇÃO

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) é um transtorno mental caracterizado pela presença de obsessões e/ou compulsões.

Obsessões são pensamentos ou imagens recorrentes, desconfortáveis para a pessoa que tem dificuldades de afastá-los de sua mente. A pessoa reconhece estes pensamentos como próprios, mas não tem controle sobre eles. A persistência destes pensamentos gera ansiedade e desconforto.

Compulsões são comportamentos que geralmente ocorrem em resposta a obsessões e servem para aliviar a ansiedade e o desconforto. Por exemplo, uma pessoa com obsessões de contaminação pode apresentar compulsão de lavar as mãos. Para ser considerada uma doença, as obsessões e/ou compulsões devem causar prejuízo funcional ou sofrimento.

O tratamento é feito com alguns antidepressivos e com um tipo específico de psicoterapia (terapia comportamental cognitiva). Neste estudo, os pacientes são categorizados como resistentes ou responsivos aos medicamentos.

O objetivo do pesquisador é:

- comparar um grupo de pacientes com TOC resistente com outro de TOC responsivo e um grupo de pacientes normais com relação à variação máxima percentual dos hormônios no sangue: cortisol (CRT), prolactina (PRL) e do crescimento (GH);
- identificar genes que contribuam para uma melhor resposta do tratamento do TOC.

2. DESCRIÇÃO DO ESTUDO E DAS VARIÁVEIS

Os pacientes que participarão do estudo são os que procuraram tratamento no Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas. A classificação dos pacientes nos dois grupos (responsivos ou não responsivos) baseia-se na intensidade de sintomas residuais após tratamento com a droga citalopram. Os sintomas

residuais são avaliados através de escores medidos através das escalas de Funcionamento Global e Y-BOCS, que, respectivamente, avaliam a qualidade de vida e sintomas obsessivo-compulsivos dos pacientes.

Serão considerados como responsivos os pacientes que apresentarem:

- escore menor igual a 8 na Y-BOCS;
- ansiedade mínima ou inexistente (escala de Hamilton para ansiedade com escore menor ou igual a 7);
- sem comprometimento funcional (escala de incapacitação de Sheehan menor ou igual a 1);
- escala de Hamilton para depressão menor ou igual a 7.

Os resistentes são os que não obtém os resultados acima, e não obtém redução da Y-BOCS maior que 20%, após as seguintes tentativas terapêuticas: fluoxetina até 80 mg ao dia por pelo menos 12 semanas consecutivas, uso de outros inibidores de recaptação de serotonina até por pelo menos 12 semanas consecutivas e uso de clomipramina até 300 mg ao dia por pelo menos 12 semanas consecutivas.

Os pacientes responsivos e os normais serão pareados com relação à idade, sexo, etnia e escolaridade com os pacientes resistentes.

Alguns critérios de exclusão adotados são:

- menores de 18 anos e maiores de 65 anos:
- mulheres grávidas;
- portadores de doenças que possam interferir nas doses de hormônios.

Durante duas semanas antes do experimento os pacientes serão orientados a suspender remédios que possam interferir nos resultados.

No dia do exame, após instalação de equipamentos para monitoração contínua de sinais vitais, será coletada a primeira amostra de sangue. Quinze minutos depois, será administrada a dose de 20 mg de citalopram via intravenosa e amostras serão colhidas de 15 em 15 minutos até que se complete duas horas. Assim, há amostras sangüíneas nos tempos: -15 (momento de instalação dos aparelhos), 0 (logo após a aplicação do medicamento), 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 minutos após a aplicação do medicamento.

As variáveis observadas serão as variações máximas percentuais, no período observado, em cada um dos hormônios cortisol (CRT), prolactina (PRL) e do crescimento (GH).

Será observada também a presença ou ausência dos genes:

- transportador de serotonina;
- receptores de serotonina 2A;
- receptores de serotonina 2C.

3. SUGESTÕES DO CEA

Segundo os pesquisadores, a maioria dos pacientes do grupo dos resistentes possui depressão, o que não necessariamente ocorre nos outros grupos. Isso pode ser um fator de confusão no estudo, pois a depressão interfere nas respostas hormonais e caso a análise estatística indique um comportamento diferente na variação máxima percentual nos hormônios entre os grupos resistentes e responsivos, não saberemos se isso é provocado pelo TOC ou pela depressão. Assim, sugerimos a criação de mais um grupo controle, o qual conterá pacientes que possuem depressão, mas não tenham TOC. Uma outra alternativa é a de diminuir ao máximo a distância entre os grupos quanto à depressão. De qualquer modo, o grau de depressão de todos os pacientes deve ser medido para controle posterior.

De acordo com os pesquisadores, o grupo dos resistentes geralmente está em tratamento há muito mais tempo que os responsivos. Recomendamos que busque-se obter pacientes nos grupos responsivo e resistente com, aproximadamente, o mesmo tempo de tratamento. Essa atitude evitaria que pudéssemos levantar a hipótese de que a diferença da variação máxima percentual nos hormônios é devida ao tempo de tratamento e não às características genéticas. O tempo de tratamento deve ser observado para todos os pacientes. Isto possibilitará um controle posterior.