

A quetiapina é eficaz no tratamento da agitação associada à demência em pacientes institucionalizados

Dr. Pedro Daniel Katz

"Fonte: Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J, Minkwitz MC, Devine NA. Quetiapine to Treat Agitation in Dementia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Curr Alzheimer Res.* 2007;4(1):81-93.

Comentário do especialista

Quetiapine to Treat Agitation in Dementia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study

Quetiapina no tratamento da agitação na demência: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado com placebo

INTRODUÇÃO

Os autores introduzem o artigo comentando que os distúrbios de comportamento, como a agitação, são comuns nos pacientes com demência¹, com impacto importante sobre a qualidade de vida de tais indivíduos e de seus cuidadores, além de estarem associados à aceleração do declínio cognitivo².

Há um uso crescente de antipsicóticos atípicos para tratar a agitação nesses pacientes, mas existem preocupações sobre os possíveis efeitos sedativos e os maiores riscos de queda e de eventos adversos cerebrovasculares relacionados a tais fármacos³⁻⁶.

A quetiapina é um antipsicótico atípico mais novo que se mostrou eficaz no controle de sintomas psicóticos em pacientes com demência^{7,8}.

Especialista em Psiquiatria pela Associação Médica Brasileira, Associação Brasileira de Psiquiatria Conselho Federal de Medicina. Chefe de equipe de Psiquiatria e Interconsultas da BP – Beneficência Portuguesa de São Paulo. Médico Psiquiatra Efetivo do Hospital Samaritano – São Paulo e da Secretaria de Estado da Saúde – São Paulo. Especialização em Administração Hospitalar pela UNAERP e em Consultoria de Qualidade pela GERARH.

Recebido: 20 de Junho de 2022

Aceito: 20 de Julho de 2022

Correspondência
equipemedica@mpgrupo.com.br

Este artigo deve ser citado como:
Daniel Katz P. A quetiapina é eficaz no tratamento da agitação associada à demência em pacientes institucionalizados. *Med Int Méx.* 2022; 38 (Supl. 1): S89-S91.

Dessa forma, os autores desenvolveram o presente estudo com o objetivo de avaliar a eficácia da quetiapina 100 mg/dia ou 200 mg/dia, em comparação ao placebo, no tratamento da agitação em pacientes com demência⁹.

Métodos

Foram incluídos pacientes institucionalizados de 53 centros dos EUA com o diagnóstico de doença de Alzheimer (DA) ou demência vascular, idades ≥ 55 anos, sintomas clínicos de agitação e necessidade de tratamento com fármaco antipsicótico conforme avaliação do investigador. Ainda, os pacientes deveriam apresentar pontuação > 14 na PANSS-EC e escore > 4 em um de cinco itens da PANSS-EC (hostilidade, tensão, falta de cooperação, excitação, controle de impulsos ruim)⁹.

O estudo foi randomizado, duplo-cego e controlado com placebo, com 10 semanas de duração. Os pacientes foram randomizados para receber quetiapina 100 mg/dia, quetiapina 200 mg/dia ou placebo. A quetiapina foi iniciada com 25 mg/dia e aumentada diariamente em 25 mg, atingindo a dose de 100 mg/dia no dia 4 ou de 200 mg/dia no dia 8⁹.

O desfecho primário foi a alteração no “componente de excitação” da Escala da Síndrome Positiva e Negativa (PANSS-EC) entre o basal e a semana 10. Os objetivos secundários incluíram outras escalas de eficácia, tolerabilidade e segurança. Os pacientes foram avaliados nas semanas 1, 2, 4, 6, 8 e 10⁹.

A segurança e a tolerabilidade foram avaliadas pela incidência de eventos adversos (EAs) emergentes com o tratamento, pela escala Simpson Angus (SAS) para avaliação de sintomas extrapiramidais, pela escala de movimentos involuntários anormais (AIMS) e pelo minixame

do estado mental (MEEM). As quedas foram avaliadas pela Escala Modificada de Quedas de Hendrich⁹.

Resultados

Foram incluídos 333 pacientes: 117 no grupo quetiapina 200 mg/dia, 124 no grupo quetiapina 100 mg/dia e 92 no grupo placebo. Os três grupos tiveram proporções semelhantes de pacientes que completaram o estudo. Ainda, todos os grupos apresentaram características demográficas semelhantes, com idade média de 83 anos. A doença de Alzheimer estava presente em 79% dos pacientes⁹.

As porcentagens de indivíduos que receberam benzodiazepínicos foram de 24% no grupo quetiapina 200 mg/dia, 25% no grupo quetiapina 100 mg/dia e de 42% no grupo placebo⁹.

Houve uma maior redução da pontuação PANSS-EC no grupo quetiapina 200 mg/dia em comparação ao grupo placebo ($p = 0,014$). Não houve diferenças na redução da pontuação PANSS-EC entre os grupos quetiapina 100 mg/dia e placebo⁹.

Os pacientes que receberam quetiapina 200 mg/dia apresentaram melhora significativamente superior na pontuação CGI-C em comparação aos do grupo placebo ($p = 0,002$). Não houve diferenças entre os grupos quetiapina 100 mg/dia e placebo no final do estudo, embora a quetiapina 100 mg/dia tenha sido melhor nas avaliações iniciais⁹.

Uma proporção significativamente maior de pacientes do grupo quetiapina 200 mg/dia apresentou melhora “moderada” ou “importante” em comparação ao grupo placebo (52% vs. 30%; $p < 0,001$). Não houve diferenças entre os grupos quetiapina 100 mg/dia e placebo⁹.

Os resultados foram semelhantes quando analisados apenas os pacientes com diagnóstico de doença de Alzheimer⁹.

As taxas gerais de EAs foram semelhantes nos três grupos, assim como os índices de abandono do estudo devido a EAs. As taxas de EAs graves foram de 6,8% com quetiapina 200 mg/dia, 11,3% com quetiapina 100 mg/dia e 9,8% com placebo⁹.

Sonolência, sedação, constipação, vômitos e alteração da marcha foram mais frequentes nos grupos quetiapina, enquanto rash cutâneo, perda de peso, dor lombar, dor torácica, dispepsia e pneumonia foram mais comuns no grupo placebo⁹.

As taxas de lesões visíveis causadas por quedas foram de 26,4% no grupo quetiapina 200 mg/dia, 40% no grupo 100 mg/dia e de 37,5% no grupo placebo. As incidências de EAs cerebrovasculares foram semelhante nos três grupos (0,9%, 0,8% e 1,1% nos grupos quetiapina 200 mg/dia, 100 mg/dia e placebo, respectivamente)⁹.

Também não houve diferenças entre os três grupos nas pontuações MEEM, AIMS ou SAS, mostrando que a quetiapina não se associou à piora cognitiva ou a sintomas extrapiramidais. Além disso, não houve diferenças entre os grupos nas medidas de glicemia, peso e índice de massa corporal ou intervalo QTc no eletrocardiograma. Não houve diferenças estatisticamente significativas na incidência de óbito entre os três grupos⁹.

CONCLUSÃO

Os autores concluíram que a quetiapina 200 mg/dia é eficaz no tratamento da agitação associada à demência em pacientes institucionalizados. Os participantes toleraram a titulação rápida da quetiapina até a dose-alvo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brodaty H, Draper B, Saab D, Low LF, Richards V, Paton H, et al. Psychosis, depression and behavioural disturbances in Sydney nursing home residents: prevalence and predictors. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(5):504-12.
2. Profenno LA, Tariot PN. Pharmacologic management of agitation in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;17(1-2):65-77.
3. Tariot PN, Profenno LA, Ismail MS. Efficacy of atypical antipsychotics in elderly patients with dementia. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 (Suppl 11): 11-15.
4. Katz IR, Rupnow M, Kozma C, Schneider L. Risperidone and falls in ambulatory nursing home residents with dementia and psychosis or agitation: secondary analysis of a double-blind, placebocontrolled trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004;12(5):499-508.
5. Gill SS, Rochon PA, Herrmann N, Lee PE, Sykora K, Gunray N, et al. Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2005;330(7489):445.
6. Food and Drug Administration (FDA). Public health advisory: deaths with antipsychotics in elderly patients with behavioral disturbances. [Internet]. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; 2013. Disponível em: <http://psychrights.org/drugs/FDAantipsychotics4elderlywarning.htm>. Acesso em: junho de 2021.
7. Tariot PN, Salzman C, Yeung PP, Pultz J, Rak IW. Long-term use of quetiapine in elderly patients with psychotic disorders. *Clin Ther*. 2000;22(9):1068-84.
8. Tariot PN, Schneider L, Katz IR, Mintzer JE, Street JS. Quetiapine in nursing home residents with Alzheimer's dementia and psychosis. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005).
9. Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J, Minkwitz MC, Devine NA. Quetiapine to Treat Agitation in Dementia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Current Alzheimer Research*. 2007;4(1):81-93.