

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

SABRINA ÂNGELA PANZERA REIS

**ELETROCONVULSOTERAPIA PARA DEPRESSÃO MAIOR
RESISTENTE AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM
PACIENTES ADULTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

SÃO JOÃO DEL REI, AGOSTO DE 2020

SABRINA ÂNGELA PANZERA REIS

**ELETROCONVULSOTERAPIA PARA DEPRESSÃO MAIOR
RESISTENTE AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM
PACIENTES ADULTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão do Curso,
apresentado para obtenção do grau de
médico no Curso de Medicina do Centro
Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

Orientador: Prof. DSc. Luiz Eduardo Canton Santos

SÃO JOÃO DEL REI, AGOSTO DE 2020

SABRINA ÂNGELA PANZERA REIS

**ELETROCONVULSOTERAPIA PARA DEPRESSÃO MAIOR RESISTENTE AO
TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM PACIENTES ADULTOS: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
aprovado pela Banca Examinadora para
obtenção do Grau de médico, no Curso
de Medicina do Centro Universitário
Presidente Tancredo de Almeida Neves,
UNIPTAN.

São João Del Rei, 02 de Agosto de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Prof. DSc. Luiz Eduardo Canton Santos – Orientador

Prof. MSc. Carlos André Diláscio Detomi

Dedico esse trabalho aos meus pais e meu irmão que sempre foram meus maiores incentivadores.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, por ter me dado forças para concluir esse trabalho. Agradeço ao meu orientador, que sempre foi muito atencioso durante o processo do trabalho e, por fim, agradeço aos meus pais que sempre acreditaram no meu sonho de ser médica.

**“Um dia quando olhares para trás, verás que os dias mais belos foram aqueles
em que lutastes.”**

Sigmund Freud

RESUMO

Introdução: Esse trabalho revisou a literatura e buscou avaliar a eficácia do tratamento com eletroconvulsoterapia (ECT) no tratamento da depressão maior resistente ao tratamento farmacológico em adultos. Apresentando inicialmente conceitos e definições tanto do tratamento com ECT quanto do Transtorno Depressivo Maior. Ao longo desse trabalho foram comparados eficácia, técnica, percepção do paciente quanto ao tratamento e alterações ocorridas no cérebro após o tratamento, mostrando mudanças positivas relacionadas à melhora do quadro depressivo dos pacientes incluídos nos estudos.

Metodologia: Revisão sistemática com busca em bases de dados seguras como Lilacs, Scielo, UpToDate, Google acadêmico, assim como em livros de psiquiatria para fomentação conceitual e bibliográfica. Foram selecionados estudos observacionais, bem como outras revisões literárias e, estudos originais com avaliação de pacientes antes e após o tratamento com ECT. Foram excluídos aqueles que demonstravam algum tipo de viés.

Comentado [LE1]: É preciso colocar aqui um resumo do que foi sua metodologia. Locais de pesquisa, tipos de artigo, idioma, critérios de inclusão e exclusão, síntese e comparação dos dados.

Resultados: As evidências apresentam resultados positivos quanto ao tratamento de eletroconvulsoterapia em pacientes refratários ao tratamento medicamentoso para depressão maior. São apresentados também dados quanto à satisfação dos pacientes após serem tratados e os resultados são animadores, visto que a grande maioria dos pacientes se mostraram satisfeitos e recomendariam o tratamento para outras pessoas. Foi possível obter dados de que a ECT causa mudanças na estrutura cerebral de regiões relacionadas ao transtorno depressivo maior, sendo determinantes na eficácia do tratamento.

Comentado [LE2]: Colocar a síntese dos achados nos artigos (se é indicado ou não, se tem evidência forte ou não...).

Conclusão: A ECT é eficiente no tratamento de TDM resistente ao tratamento e deve ser melhor conduzida pelas políticas de saúde pública brasileiras, para dessa forma ser mais amplamente difundido e melhorando a qualidade de vida da população atingida por esse transtorno.

Introduction: This study reviewed the literature and sought to evaluate the efficacy of electroconvulsive therapy (ECT) treatment in the treatment of drug-resistant major depression in adults. Initially presenting concepts and definitions of both ECT treatment and Major Depressive Disorder. Throughout this work, efficacy, technique, patient perception of the treatment and changes in the brain after treatment were compared, showing positive changes related to the improvement of the depressive condition of the patients included in the studies.

Methodology: Systematic review with a search in secure databases such as Lilacs, Scielo, UpToDate, Google academic, as well as in psychiatry books for conceptual and bibliographic development. Observational studies were selected, as well as other literature reviews and original studies evaluating patients before and after ECT treatment. Those who showed some type of bias were excluded.

Results: Evidence shows positive results regarding the treatment of electroconvulsive therapy in patients refractory to drug treatment for major depression. Data regarding patient satisfaction after being treated are also presented and the results are

encouraging, since the vast majority of patients were satisfied and would recommend the treatment to other people. It was possible to obtain data that ECT causes changes in the brain structure of regions related to major depressive disorder, being determinant in the effectiveness of the treatment.

Conclusion: ECT is efficient in the treatment of treatment-resistant MDD and should be better managed by Brazilian public health policies, in order to be more widely disseminated and improve the quality of life of the population affected by this disorder.

Palavras-chave: Eletroconvulsoterapia. Depressão Maior. Depressão resistente.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	11
2.	TÍTULO	12
3.	TÍTULO	13
3.1.	Seção secundária.....	13
3.1.1	Seção terciária.....	13
3.1.1.1	Seção quaternária	13
4.	TÍTULO	14
4.1.	Título da seção secundária.....	14
4.2.1	Título da seção terciária.....	14
5.	CONCLUSÃO	15
6.	ANEXOS	15

1. INTRODUÇÃO

O tratamento com eletroconvulsoterapia (ECT) tem seus primeiros relatos utilizando convulsões por cânfora e data de séculos passados, mas foi em meados dos anos 30 que o neuropsiquiatra húngaro Ladislav von Meduna, observando o cérebro de pacientes com epilepsia percebeu que, esses apresentavam uma quantidade de células gliais superior à normal, enquanto àquelas com esquizofrenia tinham uma quantidade inferior¹. A partir disso, postulou que poderia haver um antagonismo biológico entre convulsões e esquizofrenia. Utilizando animais, o neuropsiquiatra, testou cânfora como agente indutor de convulsões e viu que se tratava da melhor substância para essa terapêutica. Então, em 1934, o primeiro paciente psicótico catatônico foi tratado com sucesso por meio do uso de injeções intramusculares de cânfora em óleo produzindo convulsões terapêuticas^{1,2}. Com o passar do tempo outros estudiosos se interessaram pelo uso de convulsões como forma terapêutica e ao fazerem testes em animais com correntes elétricas conseguiram um tratamento mais confiável e com ação mais rápida do que o tratamento químico, esse estudo foi realizado por Lucio Bini e Ugo Cerletti e, em 1940, nos Estados Unidos, o método de Eletroconvulsoterapia estava sendo utilizado em substituição do tratamento convulsivo por cânfora^{1,3}.

Com a disseminação do uso de agentes farmacológicos como tratamento de primeira linha para transtornos psiquiátricos maiores, a ECT tornou-se pouco utilizada, sendo restrita à pacientes psiquiátricos resistentes aos fármacos, com exceção em caso de doença potencialmente letal. Sendo, portanto, usada em regime de emergência^{1,4}.

A eletroconvulsoterapia tem resultados comprovados de eficácia no tratamento de doenças que não tiveram boa resposta ao tratamento medicamentoso. Como

Comentado [LE3]: Nesse caso, você quer contar especificamente sobre tratamentos convulsivos ou o uso de cânfora? Aqui, ficou um pouco confuso.

Comentado [LE4]: Coloque a referência sempre antes do ponto final.

qualquer outro procedimento, a indicação da ECT deve fundamentar-se nas opções de tratamento disponíveis e nas considerações sobre riscos e benefícios^{1,5}. As psicopatologias com maiores indicações para este tratamento, segundo o Conselho Federal de Medicina do Brasil, são: depressão maior unipolar e bipolar; mania (em especial, episódios mistos e psicóticos); certas formas de esquizofrenia (em particular, a forma catatônica), certas formas agudas e produtivas resistentes aos neurolépticos atuais; transtorno esquizoafetivo; certas condições mentais secundárias às condições clínicas (estados confusionais e catatônicos secundários a doenças tóxicas e metabólicas); certas formas de doença de Parkinson; pacientes que apresentam impossibilidade do uso de terapêutica psicofarmacológica como no caso de gestantes deprimidas, suicidas, por exemplo^{1,6}.

1.1. ELETROCONVULSOTERAPIA (ECT)

O princípio fundamental da ECT consiste na indução proposital e controlada de crises convulsivas generalizadas, por meio da passagem de uma corrente elétrica, originada de eletrodos colocados no crânio do paciente, com finalidade terapêutica. A passagem dessa corrente elétrica promove alterações ritmadas no potencial extracelular originando e propagando a atividade convulsiva ao longo do córtex até estruturas mais profundas até entranhar todo o cérebro em um disparo neuronal sincrônico (ao contrário da atividade cerebral normal que é dessincronizada) de alta voltagem. A atividade convulsiva é contida por meio de mecanismos celulares que mantêm a homeostase celular, permitindo o término da atividade convulsiva^{1,2,7,8}.

As quatro etapas da crise convulsiva generalizada classicamente ocorrem em nível cerebral, são elas: fase de recrutamento – nessa fase os neurônios vão se despolarizando após o estímulo elétrico inicial; a fase tônica – a musculatura se contrai

involuntariamente quando os disparos são de alta frequência; a fase clônica – nessa fase a frequência dos disparos é reduzida e acompanhada de contrações musculares sincronizadas; e, por fim, a fase de término da crise, também conhecida como fase de silêncio elétrico – quando os músculos se encontram em repouso^{2,4}.

O procedimento é realizado intra-hospitalar ou em clínicas especializadas e devidamente equipadas para a ECT. Deve-se monitorizar, durante todo o procedimento, os parâmetros vitais e a resposta cerebral do paciente. Os aparelhos modernos de ECT permitem o registro simultâneo do eletroencefalograma (EEG), a observação desse juntamente com o eletrocardiograma (ECG) durante o procedimento permite avaliar a qualidade da resposta convulsiva e reconhecer precocemente eventuais alterações do ritmo cardíaco. Além disto, o paciente deve ser monitorizado quanto a saturação de oxigênio por oximetria de pulso (fundamental uma vez que essa influencia a qualidade da resposta convulsiva). O oxigênio deve ser administrado a 100% por via de ventilação de pressão positiva. No local onde a ECT é realizada, devem ainda existir dispositivos de intubação orotraqueal e cardiodesfibrilador que possam ser utilizados caso ocorra alguma complicação^{4,5,7}.

É um dos tratamentos biológicos mais utilizados em psiquiatria, e é considerado padrão-ouro no tratamento de transtorno depressivo maior resistente ao tratamento farmacológico e conforme a Associação Psiquiátrica Americana (APA) é um tratamento de primeira escolha quando necessita-se de uma melhora rápida e consistente; os riscos de outros tratamentos são maiores do que os riscos da ECT; quando existe resistência a drogas; quando houve boa resposta prévia à ECT ou quando o paciente escolhe esse tipo de tratamento^{2,5,11,12}.

1.1.1. Mecanismo de ação:

O mecanismo de ação ainda não é inteiramente compreendido^{4,9}, mas sabe-se

que a ECT afeta múltiplas áreas do sistema nervoso central (SNC), incluindo neurotransmissores, sistemas hormonais, neuropeptídeos e fatores neurotróficos¹⁰.

Existem três mecanismos mais estudados entre os possíveis para a ECT^{1,4,9,10}:

1) Modulação das monoaminas (neurotransmissores) - Uma das possíveis ações da ECT é a elevação dos níveis de monoaminas derivadas tanto das catecolaminas (adrenalina, noradrenalina, e dopamina), quanto da triptamina (serotonina) com a consequente ação anti-depressiva^{4,9}.

2) Alterações dos fatores neurotróficos - neurotrofinas são proteínas que protegem as células do SNC, promovem crescimento celular, expressão de receptores monoaminérgicos e o estímulo à produção de monoaminas.

Uma neurotrofina específica que tem sido medida em diversas áreas do SNC, particularmente no hipocampo, chama-se fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF)¹⁰. Acredita-se que ao nível intracelular, a ECT aumenta o AMP o que conduz à um aumento da expressão do BDNF em determinadas populações neuronais do hipocampo e córtex, favorecendo a sua sobrevivência e função⁹.

O Narp, um gene precoce induzido por eletroconvulsões, desempenha um papel fundamental na modulação sináptica dependente do BDNF. Estudos concluíram que com eletroconvulsões repetidas, um aumento na proteína Narp pode persistir por quase 24 horas, aglomerando-se no hipocampo, contribuindo assim para a ação antidepressiva da ECT⁴. E concluíram também, que as convulsões podem induzir a arborização dendrítica, induzindo neurogênese e neuroplasticidade no hipocampo⁴.

Estudos demonstraram que pacientes deprimidos possuem níveis significativamente mais baixos de BDNF quando comparados a controles, e que o BDNF sérico tem uma correlação negativa com a gravidade da depressão. E avaliando o comportamento do BDNF pré e pós (semanas ou meses) o procedimento

da ECT, comprovaram que em pacientes com depressão refratária a antidepressivos, o BDNF sérico teve significativo aumento em pacientes que responderam positivamente ao tratamento com ECT, já os não respondedores, geralmente não apresentaram alteração do BDNF¹⁰. Assim como, no estudo de Perozzolo J. et.al⁴ neuroimagens revelaram que a ECT induz processos neuroplásticos na amígdala e no hipocampo sendo associados à uma melhor resposta clínica na TDM⁴.

3) Fatores anticonvulsivantes - outra ação potencial da ECT, que é a hipótese mais amplamente aceita, é o seu efeito anticonvulsivante GABAérgico. Que pode estar envolvida na sua ação antidepressiva e como fator determinante da eficácia do tratamento^{4,9}.

As crises convulsivas promovem a liberação aguda de glutamato, que serve como o modo predominante de neurotransmissão excitatória no cérebro (possivelmente causando os efeitos colaterais cognitivos) e está intrinsecamente relacionado ao ácido gama-aminobutírico (GABA)^{4,9}.

O GABA foi postulado como um mediador chave do efeito anticonvulsivante da ECT. As mudanças na transmissão GABA secundárias à ECT sugerem que pode haver uma aumento da inibição tónica após convulsões repetidas, uma vez que o limiar convulsivo aumenta durante as sucessivas sessões de ECT, obrigando ao uso de cargas eléctricas mais elevadas^{4,9}.

1.1.2. Considerações importantes

A. Consentimento informado

Todos os pacientes que serão submetidos ao tratamento com a ECT ou seus familiares e/ou responsáveis, quando portadores de alguma limitação, devem assinar

um termo de consentimento informado incluindo a natureza e a gravidade do transtorno psiquiátrico, seu curso provável sem a ECT, os riscos e os benefícios, as alternativas terapêuticas, além de conter a opção de não tratar o problema. A ECT somente deve ser administrada após a obtenção do consentimento informado dos pacientes^{5,7,9,13}.

B. Avaliação pré-ECT:

Para realizar a ECT, os pacientes devem ser submetidos a uma avaliação diagnóstica médica intensa e cuidadosa que estime riscos e benefícios do procedimento. Esta deve incluir o exame físico, o exame do estado mental, a história médica progressiva (incluindo alergia a medicações) e a revisão de sistemas (com ênfase no sistema cardiovascular e no sistema nervoso central), risco da anestesia, condição física, eventos adversos anteriores (particularmente perda cognitiva)^{1,2,5,13}.

É importante que os medicamentos atuais do paciente sejam avaliados quanto às interações que alterem o limiar convulsivo ou que aumentem a chance de complicações pós-ECT (tricíclicos aumentam o risco de complicações cardiovasculares em pacientes com doença cardíaca prévia), e ainda quanto aos que possam interagir com as medicações usadas durante a ECT^{1,5,13}. Os detalhes quanto à restrição de medicamentos estão descritos na tabela 1.

Tabela 1. Medicamentos que devem ser observados antes da ECT ^{1,2}.

FÁRMACO	ATENÇÃO
Benzodiazepínicos	Usados para ansiedade devem ser interrompidos devido a sua atividade anticonvulsivante
Lítio	Deve ser retirado por resultar no prolongamento da atividade convulsiva aumentando o risco de déficits cognitivos (perda grave de memória e delirium),

	encefalopatia e convulsões espontâneas; A conduta mais prudente é a suspensão 48 horas antes da ECT.
Antipsicóticos	Deve ser mantido nos pacientes psicóticos, durante o curso da ECT, caso estejam muito agitados. Obs.: Clozapina pode ser mantida na ECT, desde que a dosagem máxima utilizada seja de 300 mg/dia.
Lidocaína	Não deve ser administrada durante a ECT porque aumenta de maneira acentuada o limiar convulsivo;
Tofilina e cafeína	Está contraindicada por resultar no aumento da duração da crise convulsiva.
Reserpina e derivados	Estão contraindicados por estarem associados a um comprometimento maior dos sistemas respiratório e cardiovascular durante a ECT; Devem ser suspensos 21 dias antes da ECT.
Anticoagulantes	Aumentam o risco de hemorragia cerebral, devendo ser realizado coagulograma antes do procedimento.
Antihipertensivos / antiarrítmicos / cardiotônicos / vasodilatadores coronarianos / corticóides e outros hormônios.	devem ser consumidos inclusive no dia do procedimento. (Se, via oral, devem ser ingeridos até duas horas antes da ECT, com pouca água).
Inibidores da monoaminooxidase (IMAOs)	Há controvérsia quanto à necessidade de sua interrupção antes da ECT. Comopodem apresentar interações extremamente perigosas com certos agentes anestésicos, sugere-se que sejam suspensos 21 dias antes do início das aplicações.

Tabela 1 – Adaptado de Sadock BJ, et. al e Moacyr Alexandro Rosa, et. al^{1,2}.

Comentado [LE6]: Esse é o título. Aqui embaixo deve estar a fonte da tabela.

A avaliação antes do tratamento deve incluir exames físicos, neurológicos e pré-anestésicos, como rotina, e uma história médica completa¹, são eles: exames laboratoriais e de imagem elementares ao diagnóstico como o hemograma, eletrólitos, testes de função renal, eletrocardiograma, exames de neuroimagem, radiografia de tórax (para pacientes com doença cardíaca ou pulmonar prévias), radiografia de coluna quando indicação clínica^{5,9}.

Obs. 1:A solicitação de exames complementares deve ser guiada pela presença de comorbidades clínicas⁵.

Obs. 2:Atenção aos dentes – o exame dentário para avaliar o estado da dentição do paciente é aconselhável para pessoas idosas e aquelas que tiveram cuidados dentários inadequados para evitar fraturas de peças dentárias, pois na convulsão ocorre contração vigorosa dos masseteres^{1,9}.

C. Preparo do paciente

O preparo deve ser iniciado no dia anterior ao tratamento. No momento do procedimento, o profissional tem a obrigação de conferir se a realização do preparo foi adequado: jejum no mínimo de 8 horas (inclusive de água), cabelos limpos e secos, vestuário adequado/não utilizar acessórios, examinar a boca do paciente e retirar próteses dentárias, esvaziar a bexiga, estabelecer diálogo tranquilizador, aliviando as preocupações do paciente, verificar sinais vitais, colocar o oxímetro, aplicação da anestesia (utiliza-se agentes intravenosos de curta duração de ação), colocação do protetor bucal no paciente, em seguida é feita a paralisia muscular com o uso de succinilcolina, que bloqueia as intensas contrações musculares que ocorrem durante a convulsão tônico-clônica generalizada. Por fim, ocorre a colocação de eletrodos (bilateral ou unilateral) estando conectados ao aparelho de ECT por cabos. A carga deve ser titulada individualmente para cada paciente, de forma crescente, na primeira sessão e nas sessões seguintes até que ocorra uma resposta convulsiva adequada^{2,5,10}.

Após cerca de 10 minutos do fim do procedimento, o doente já respira espontaneamente e está pronto para ser levado para uma sala de recuperação onde deve ficar em observação atenta. Ao acordar, ele estará desorientado e necessitará de atenção e auxílio para recobrar suas funções psíquicas; a sala de recuperação

deve ser confortável e agradável; sempre que possível, familiar ou pessoa conhecida deverá acompanhar a recuperação^{2,10}.

D. Efeitos adversos da ECT

Os efeitos podem ocorrer durante ou após o procedimento de ECT. Eles são atribuíveis à anestesia, medicamento anticolinérgico, relaxante muscular ou estímulo elétrico ou convulsão¹⁴. Estão mais relacionados à tolerância do que à segurança, já que a ECT é considerada um tratamento seguro, apresentando uma taxa de mortalidade baixa, como mostrou uma revisão sistemática recente que analisou dados de 766.180 tratamentos de ECT em 32 países, e os resultados da taxa de mortalidade devido a ECT foram de 2,1 a cada 100.000 tratamentos⁴.

Os efeitos adversos mais frequentes são cardiovasculares e do sistema nervoso central, sendo a maioria é transitória e benigna⁵. O efeito adverso mais importante e que merece maior atenção é um déficit de memória, que pode se manifestar como confusão pós-ictal, amnésia anterógrada ou retrógrada¹⁵.

Além desses, outros efeitos adversos gerais pós-ECT podem ocorrer, mas geralmente são leves e transitórios, como boca seca (provavelmente devida aos anticolinérgicos), náusea, dor de cabeça e mialgia¹⁴.

Um estudo mais recente demonstrou que avanços em relação à anestesia e melhorias na técnica de ECT ao longo dos anos diminuíram as complicações relacionadas à ECT, melhoraram os resultados cognitivos e a satisfação do paciente⁴.

Os efeitos adversos serão abordados mais profundamente ao longo desse estudo.

E. Contra-indicações

Existem certas restrições ao procedimento e que requerem precauções

adicionais, como tumor ou infarto cerebral, histórico de infarto agudo do miocárdio ou arritmias cardíacas, marca-passo cardíaco, aneurisma, deslocamento de retina, feocromocitoma e doenças pulmonares¹³.

Comentado [LE7]: Antes de colocar a tabela é importante citar o que será apresentado nela. Toda tabela precisa de um título.

Como foi visto até aqui, a ECT é bem estabelecida cientificamente como tratamento de diversos transtornos psiquiátricos, este trabalho abordará mais a fundo a ECT como forma de tratar e atenuar os sintomas do transtorno depressivo maior, visto a necessidade de quebra de estigmas.

1.2. **TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR (TDM)**

Comentado [LE9]: Observe que você interrompe o assunto de ECT e vai direto para transtorno. É preciso criar uma ligação entre os dois tipos antes de iniciar um novo assunto. Isso evita que o texto fique truncado.

O transtorno depressivo maior (TDM) é um transtorno de humor unipolar que, ocorre apenas com sintomas depressivos, ou seja, não apresenta episódios maníacos, mistos ou hipomaníacos. O episódio depressivo deve durar pelo menos duas semanas, tendo cinco ou mais dos seguintes sintomas: humor deprimido, anedonia, insônia ou hipersonia, alteração no apetite ou peso, retardo ou agitação psicomotora, baixa energia, baixa concentração, pensamentos de inutilidade ou culpa e pensamentos recorrentes sobre morte ou suicídio^{1,14,17,19}.

O TDM é comumente recorrente, podendo se apresentar de forma crônica ou quando não tratado, um episódio pode durar cerca de 6 meses, piorando o prognóstico do paciente^{17,18}.

A depressão é altamente prevalente e um grande problema de saúde pública-mundial. Está associado ao aumento da incapacidade funcional e mortalidade, com taxa de recorrência em torno de 85% em 15 anos^{12,20,21}.

É atualmente a segunda maior causa de anos vividos com deficiência no mundo e a expectativa é que em 20 anos se torne a principal causa de incapacidade em países desenvolvidos^{4,22}.

Esse transtorno pode surgir em qualquer fase da vida, mas se apresenta com maior prevalência entre a segunda e a quarta década de vida^{1,18}.

Entre os fatores de risco para o desenvolvimento do primeiro episódio de depressão estão: neuroticismo (tendência para experimentar facilmente emoções negativas diante de eventos comuns da vida), experiências estressantes na infância, parentes de primeiro grau com TDM, abuso de substâncias, ansiedade, transtorno de personalidade borderline, doenças crônicas (DM, obesidade mórbida, DCV), sexo feminino^{1,18}.

Aproximadamente 30% dos pacientes com diagnóstico de TDM não respondem ao tratamento padrão que associa medicamentos e terapia cognitivo-comportamental, com isso desenvolvem o transtorno de forma recorrente e crônica. O paciente com maior dificuldade de responder positivamente ao tratamento padrão geralmente apresenta características psicóticas, ansiedade proeminente, transtornos de personalidade, maior duração e gravidade dos sintomas depressivos, falha em um tratamento de episódio prévio e com persistência de sintomas distímicos^{4,20,22}.

1.2.1. Alterações neurobiológicas na depressão maior

Múltiplas pesquisas e estudos demonstram que a depressão está associada à alterações estruturais e funcionais do cérebro.

Neurotransmissores: alterações no funcionamento desses, como a diminuição da neurotransmissão de monoaminas (serotonina, noradrenalina e dopamina), GABA e glutamato estão relacionadas com a etiologia e a patogenia da depressão^{1,20}.

As concentrações muito baixas de triptofano (aminoácido precursor da síntese central da serotonina) também estão associadas à depressão, mostrando o papel regulador do sistema serotoninérgico no organismo²⁰.

Níveis elevados de glutamato/ glicina (neurotransmissores excitatórios e

inibitórios) e níveis mais baixos de GABA (inibidor das vias ascendentes monoaminérgicas) no cérebro e no líquido cérebro espinhal (LCS), são encontrados nos indivíduos diagnosticados com depressão maior^{1,20}.

Outros neurotransmissores e neuromoduladores desempenham um papel na depressão, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) que associa a exposição ao estresse à morte de neurônios e atrofia hipocampal; e a acetilcolina (Ach) que reflete anormalidades na composição de fosfolípidos dos neurônios^{1,20}.

Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal: um excesso na produção do hormônio liberador de corticotropina causa atividade excessiva do eixo do córtex hipotálamo-hipófise-adrenal, o que é visto em muitos pacientes deprimidos, podendo levar à supressão da neurogênese e atrofia do hipocampo. Associado à isso, um fator de mal prognóstico de resposta ao tratamento da depressão é a hipercotisolemia, mas a dosagem de cortisol não é usada como teste diagnóstico por se apresentar alterado também em outros transtornos^{1,20}.

Redes neurais: a rede neural consiste em interagir regiões do cérebro onde a atividade é altamente correlacionada e distinta de outras redes. Uma rede neural inclui regiões do cérebro envolvidas no processamento de emoções (projeções bidirecionais do córtex pré-frontal orbital e medial e cíngulo anterior, para a amígdala e núcleo accumbens), projeções serotoninérgicas que modulam esse circuito e o córtex pré-frontal dorsolateral. Durante episódios depressivos a conectividade (comunicação) em diferentes redes é anormal promovendo uma hiperconectividade na rede de modo padrão, que pode levar a pensamentos auto-referenciais e hipoconectividade na rede frontoparietal, que pode levar a ruminações e vícios depressivos em relação aos pensamentos internos^{20,21}.

Alterações anatômicas: pacientes com depressão de longa data ou não tratada

apresentam relação ventricular-cérebro aumentada, volumes menores do lobo frontal (principalmente o córtex orbitofrontal e o córtex pré-frontal subgenua) e volume menor do hipocampo esquerdo, direito e total (a massa cinzenta no hipocampo de pacientes com TDM é ainda menor do que em outros transtornos). O maior efeito é na redução de volume do córtex cingulado anterior^{1,20}.

Exames de neuroimagem sugerem que, em pacientes com TDM, o neurodesenvolvimento relacionado à idade pode ser anormalmente acelerado, uma vez que em comparação com indivíduos saudáveis a idade neuroanatômica foi maior que a idade cronológica nos pacientes deprimidos²⁰.

Atividade cerebral: a neuroimagem mostra que a depressão está associada ao funcionamento alterado em várias áreas do cérebro. Estudos examinaram a atividade do sistema nervoso central durante as tarefas de processamento afetivo e funcionamento executivo e foi vista ativação diminuída no cuneus e ínsula, bem como atividade aumentada no córtex pré-frontal dorsolateral e no córtex temporal superior (pode explicar afeto negativo e anedonia); superatividade no córtex cingulado anterior e no tálamo (pode explicar a hipervigilância em relação a estímulos emocionais)^{20,21}.

Neurofisiologia do sono: a depressão está associada à perda prematura do sono profundo (ondas lentas) e diminuição da latência dos movimentos oculares rápidos (REM)^{1,20}.

Embora exista ampla literatura descrevendo correlatos neuroanatômicos, neuroendócrinos e neurofisiológicos do transtorno depressivo maior, nenhum teste laboratorial produziu resultados de sensibilidade e especificidade suficientes para serem usados como ferramenta diagnóstica para esse transtorno¹⁷.

1.2.2. Diagnóstico

O episódio depressivo maior é diagnosticado com base nos critérios do DSM-5. Os

principais critérios estão relacionados no quadro abaixo:

Quadro 1 - Principais critérios diagnósticos do DSM-5 para TDM. (Adaptado de Association AP. MANUAL DIAGNÓSTICO DSM-5)¹⁷.

→ Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas devem estar presentes durante o mesmo período de **duas semanas** e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é **humor deprimido ou perda de interesse ou prazer**.

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo ou por observação feita por outras pessoas (pode ser inferida pela expressão facial e/ou por atitudes).
2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias.
3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias.
4. Insônia ou hipersonia quase todos os dias (presentes em alta proporção de casos).
5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias, observáveis por outras pessoas. (São menos comuns, mas indicam maior gravidade geral).
6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
Atenção: frequentemente são a queixa principal apresentada pelo paciente.
7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada quase todos os dias.
8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias. Culpa delirante é menos comum, mas é indício de maior gravidade.
9. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio. (Sintomas comuns).

→ Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

→ O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.

→ Nunca houve um episódio maníaco ou um episódio hipomaníaco.
Nota: Essa exclusão não se aplica se os episódios são induzidos por substância ou são atribuíveis aos efeitos psicológicos de outra condição médica.

Observações quanto aos critérios diagnósticos:

Obs. 1: Os sintomas dos critérios para transtorno depressivo maior devem estar presentes quase todos os dias para serem considerados presentes, com exceção de alteração do peso e ideação suicida. Humor deprimido deve estar presente na maior parte do dia, além de estar presente quase todos os dias¹⁷.

Obs. 2: Para ser classificado como episódio depressivo maior, os sintomas devem ser recentes ou terem piorado em comparação à condição pré-episódica¹⁷.

Obs. 3: A avaliação dos sintomas de um episódio depressivo maior é especialmente difícil quando eles ocorrem em um indivíduo que também apresenta uma condição médica geral, uma vez que alguns dos critérios e sintomas de um episódio depressivo maior são idênticos aos sinais e sintomas característicos de condições médicas. Sintomas não vegetativos de disforia, anedonia, culpa ou desvalia, concentração prejudicada ou indecisão e pensamentos suicidas devem ser avaliados com atenção particular em tais casos¹⁷. O transtorno depressivo maior resistente ao tratamento farmacológico, pode ser definido quando os pacientes não respondem satisfatoriamente a pelo menos dois ensaios de monoterapia com antidepressivos e acomete cerca de 50% dos pacientes que não responderam à primeira tentativa de tratamento. Na maioria das vezes é resultado de um plano

terapêutico não sistematizado, de duração e dosagem de antidepressivos inadequada ou de uso insuficiente do repertório terapêutico à disposição em caso de resposta^{18,19}. Dados sugerem que a probabilidade de responder a um antidepressivo declina num fator de aproximadamente 15% a 20% para cada tratamento medicamentoso anterior que tenha falhado¹⁸.

Para transtornos depressivos maiores resistentes ao tratamento farmacológico ou em casos de sintomas severamente debilitantes, pacientes que responderam positivamente à um curso de ECT prévio e em casos de depressão grave com risco de autoextermínio, está indicada a implementação do tratamento alternativo com eletroconvulsoterapia (ECT)^{4,13,18}.

Atualmente, o transtorno depressivo maior resistente ao tratamento farmacológico é um transtorno psiquiátrico prevalente, que compromete a função psicossocial causando significativo prejuízo da qualidade de vida dos pacientes¹⁸ e o tratamento com o uso da ECT para esse transtorno integra o leque de opções de terapeutas modernos¹. No contexto brasileiro, a eletroconvulsoterapia ainda sofre com os estigmas causados por seu mal uso em décadas passadas, já que foi muitas vezes usada como forma de punição, e é extremamente criticado pelo movimento antimanicomial que, promoveu a Reforma Psiquiátrica ocorrida no Brasil no final da década de 90 e início dos anos 2.000, o qual visava o fim do modelo hospitalocêntrico de cuidado e os maus tratos cometidos contra pacientes internados em manicômios^{5,7}. Essa reforma foi de extremamente importante para a saúde psiquiátrica no Brasil^{5,7}. Para decretar essas mudanças, foi criada a Lei nº 10.216, de 6 de Abril de 2001, a qual dispõe sobre a proteção e os direitos das pessoas portadoras de transtornos mentais e redireciona o modelo assistencial em saúde mental. Nela ficou garantido

aos portadores de transtornos mentais o direito de acesso ao melhor tratamento medicamentoso ou intervencionista, por meio do Sistema Único de Saúde, consentâneo às suas necessidades⁸.

A partir disso essa revisão busca avaliar vantagens e desvantagens do tratamento com ECT nos pacientes adultos com TDM resistente ao tratamento farmacológico, como forma de informar profissionais da saúde, reduzir o estigma sobre esse tratamento e promover o debate sobre o seu uso no Sistema Único de Saúde (SUS) possibilitando o acesso de qualquer paciente independente da classe social que ele está inserido, à essa intervenção.

Comentado [LE10]: Sempre terminamos um assunto com o link para o assunto seguinte. Aqui, você levanta questões legais e sociais da eletroconvulsoterapia, mas corta esse assunto no próximo subtítulo. Sugiro mudar esse trecho de local ou dar continuidade ao assunto no próximo subtítulo.

2. METODOLOGIA

Foram pesquisados artigos que analisaram a colocação dos eletrodos e ocorrência de efeitos adversos; a carga utilizada e o tempo de resposta; a efetividade comparada entre ECT x ECT simulada e a percepção dos pacientes quanto ao tratamento eletroconvulsivo. Assim como, textos que conceituassem a intervenção e o transtorno discutidos nesse artigo e apresentassem resultados positivos e negativos relacionados ao tratamento do TDM com a eletroconvulsoterapia.

2.1. Critérios de inclusão e exclusão dos estudos

Foram incluídos estudos originais e revisões sistemáticas, que apresentassem pontos positivos e negativos relacionados ao tratamento de ECT. Também foram incluídos livros-texto para construção de definições e embasamento bibliográfico. Os demais critérios de inclusão foram: data da publicação do estudo entre janeiro de 2003 e julho de 2020, terem sido publicados nos idiomas inglês, espanhol e português.

Foram excluídos os estudos realizados em recém-nascidos e crianças; aqueles que não abordaram a ECT como tratamento para TDM; também foram excluídos trabalhos

que, não apresentavam efeitos negativos do tratamento, como modo de reduzir o risco de viés.

2.2. Estratégias de busca

A pesquisa dos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e Up to Date, Google acadêmico, utilizando as palavras-chave do português e do inglês como método de busca: *eletroconvulsoterapia em adultos, eletroconvulsoterapia efetividade, eletroconvulsoterapia prejuízos, eletroconvulsoterapia efeitos colaterais, eletroconvulsoterapia e depressão maior, electroconvulsive therapy, major depression.*

Comentado [LE11]: Utilizando essas palavras acha-se muito mais artigos que os 58 que você sugere ter lido. Portanto, é preciso definir melhor seus critérios de busca.

Nessa primeira fase de busca, foram encontrados diversos artigos que foram pré-selecionados através dos títulos, e uma segunda fase de pesquisa foi realizada através da leitura dos resumos. A partir daí foram excluídos aqueles que não atendiam ao objetivo principal do trabalho, avaliar a ECT como forma de tratamento para o transtorno depressivo maior resistente ao tratamento farmacológico e, aqueles que não atendiam à nem um dos critérios de inclusão ou possuíam algum critério de exclusão.

Nesse trabalho serão apresentados resultados relativos

3. RESULTADOS

Após as pesquisas iniciais, tendo por base os títulos e os resumos dos artigos, foram lidos na íntegra 58 textos tanto em português, quanto em inglês e espanhol, e selecionados para estar nessa revisão 31 artigos que apresentaram evidências consistentes quanto ao tratamento da ECT no transtorno depressivo maior. Desses, 8 foram utilizados para avaliação de resultados, por se tratarem de estudos originais, com métodos que reduziram o risco de viés e que apresentaram resultados que

enriqueceram as análises quanto à ECT ser um tratamento efetivo. Além de uma construção conceitual com base bibliográfica em livros de psiquiatria em língua portuguesa.

Comentado [LE12]: Como você selecionou esses 8? Você não deve selecionar os artigos apenas por aparecerem primeiro. É preciso definir exatamente o que te fez selecionar esses em específico.

3.1. Percepção dos pacientes quanto ao tratamento com ECT

Um estudo que revisou prontuários de 200 pacientes submetidos à ECT ao longo de 20 anos em um hospital universitário brasileiro, em regime de internação ou ambulatorialmente, com número médio de 7,6 sessões em cada ciclo, nos moldes de aplicações unilateral (n= 80; 46,2%), bilateral (n=40; 23,1%) e mista (n=53; 30,6%) (n = 173 com essas informações disponíveis). Mostrou que a resposta à ECT logo após o tratamento foi considerada excelente em 75 casos (38,9%), boa em 98 (50,8%), indiferente em 15 (7,8%) e ruim em 5 (2,6%). Os pesquisadores entraram em contato com os pacientes, mas só obtiveram sucesso com 68 pacientes, desses, 73% ainda consideravam a ECT um bom tratamento, 14,3% não a consideravam boa e 12,7% não expressaram opinião.²⁴

Outro estudo avaliou a percepção de 55 adultos, dos quais 25 foram tratados com ECT bilateral no nível do limiar e com estímulo de pulso breve. Nessa pesquisa o número médio de sessões foi 14,5 e a eficácia foi determinada a partir da remissão dos sintomas, tendo na avaliação de curto prazo 60% dos 25 pacientes adultos apresentando remissão completa. A ECT foi considerada uma forma eficaz de terapia por 90% dos adultos tratados com ECT e por 73% dos adultos que não foram tratados com ECT. Em contrapartida, uma pequena parcela dos pacientes que foram tratados com a ECT a consideravam desumana. Ao comparar a eficácia percebida da ECT com outras formas de terapia entre os pacientes tratados com ECT, essa foi relatada como sendo a forma menos eficaz de terapia e a farmacoterapia como a mais eficaz²⁵.

Um terceiro estudo no qual 64 pacientes receberam ECT nos moldes BF ou UL ECT d'Elia a cada 2 vezes na semana com um dispositivo de pulso breve, avaliou a percepção dos paciente quanto à ECT por meio da Pesquisa de Satisfação do Paciente (um questionário de 44 itens dos quais apenas os itens que abordavam especificamente questões relacionadas à satisfação com o tratamento foram usados para análises), administrada 6 semanas após o curso do tratamento como parte de uma avaliação clínica e neuropsicológica mais extensa, realizada na linha de base e na primeira e sexta semanas após o curso do tratamento. Como resultado, 73% disseram estar satisfeitos por receber a ECT e 58% disseram estar muito satisfeitos com os resultados e escolheria essa opção de tratamento novamente, se recomendado. Apenas 12% dos pacientes disseram que não estavam satisfeitos por receber ECT e 23% afirmaram que não estavam muito satisfeitos com os resultados do tratamento²⁶.

- Percepção dos pacientes quanto ao tratamento com ECT

Autor	Amostra com informações disponível	Posição do eletrodo	Média de sessões	Tipo de estímulo	Efeitos adversos	Satisfação do paciente
Amilton dos Santos Jr., et al., 2013 ²⁴	173	UL 46,2% BL 23,1% Mista 30,6%	7,6	---	1,5%	63%
Autor	Amostra com informações disponível	Posição do eletrodo	Média de sessões	Tipo de estímulo	Efeitos adversos	Satisfação do paciente
Yuval Bloch, MD, et al., 2017 ²⁵	25	BL	14,4	Pulso breve	---	90%
Pascal A. Sienaert,	48	BF 50% UL 50%	BF 14,9 UL 12	Pulso breve	---	73%

3.2. Associação entre técnica, efetividade e tempo de resposta

Em um estudo 20 pacientes com transtorno depressivo maior resistente ao tratamento farmacológico foram submetidos à ECT de onda quadrada, estimulação de pulso breve (0,5 ms) de uma máquina do sistema Thymatron 2 ou 3 vezes por semana, com um número médio de sessões de 11,2. Foram utilizadas a colocação unilateral direita do eletrodo, a colocação bifrontal e a colocação mista (troca de unilateral direita para bifrontal na metade da série). A remissão da depressão foi definida como uma pontuação do MADRS ≤ 12 após a ECT, tendo ao longo do período estudado, taxas de remissão aumentando significativamente, começando com 26,9% dos pacientes em 6 semanas, 45,8% em 6 meses e 62,9% aos 2 anos²⁷.

Um estudo retrospectivo com 214 pacientes tratados com ECT utilizando BT de largura do pulso 1,5 ms e dose 1,5 vezes o limiar convulsivo; e RULUB padrão com dose 6 vezes o limiar convulsivo e largura de pulso de 1,5 ms (breve) ou 0,25 ms (ultrabrief) administrados 2 a 3 vezes por semana e RULUB diário administrados por 5 dias consecutivos por semana. Os pacientes que apresentavam resposta clínica inadequada ao receber RULUB eram geralmente trocados para BT. Foi usado o aparelho Thymatron System IV. A resposta foi definida com a melhora de pelo menos 50%, e a remissão foi definida como escore HamD24 < 10 ²⁸.

Havia 5 categorias de ECT em comparação nesse estudo, eram elas: RULUB diário (n = 86), BT (n = 83), RULUB diário alternado para BT (n = 26), RULUB (n = 16)

RULUB alternado para BT (n = 3). Comparando a RULUB e BT diárias, a duração do tratamento foi 6,5 dias menor para a primeira, enquanto o número de tratamentos de ECT administrados não diferiu significativamente, sendo a média de 8,6 para RULUB contra 8,3 da BT. Já a duração do tratamento e o número de tratamentos foram semelhantes entre o RULUB e o BT padrão, porque em ambos os protocolos de tratamentos as sessões eram de 2 a 3 vezes por semana. Analisando os dados dos pacientes em protocolo de RULUB diário que foram trocados para BT (n = 26), juntamente com daqueles que concluíram o tratamento na categoria RULUB diário (n = 86) a duração do tratamento neste grupo ainda foi menor do que no grupo BT padrão (n = 83) em 4,5 dias ²⁸.

Em um estudo inicialmente com 81 pacientes que randomizados em um grupo BF (N = 40) e UL (N = 41), apenas 64 pacientes terminaram o estudo. Desses, 32 receberam a ECT BF (eletrodo colocado 5 cm acima do ângulo externo da órbita em uma linha paralela ao plano sagital) e 32 receberam ECT RUL (colocação d'Elia). O tratamento foi administrado duas vezes por semana com um dispositivo de corrente quadrada, pulso breve com o dispositivo MECTA. O limiar convulsivo do indivíduo foi estabelecido por titulação empírica no primeiro tratamento, e nos tratamentos subsequentes foram administrados com 1,5 vezes o limiar para colocações de BF e 6 vezes o limiar para colocações de RUL. A resposta foi definida como uma diminuição de pelo menos 50% no HRSD score ²⁹.

Os critérios de remissão foram atendidos por 19 pacientes (59,38%) no grupo BF e 23 pacientes (71,88%) no grupo RUL. Os pacientes do grupo RUL preencheram os critérios de resposta após uma média de $7,76 \pm 2,57$ sessões de tratamento, o que é significativamente menor que o número de sessões de tratamento no grupo BF ²⁹.

-
-
- Relação entre técnica do procedimento e efetividade

Autor	Amostra com informações disponíveis	Posição do eletrodo	Tipo de estímulo	Dose de estímulo	Média de sessões	Remissão ao final do estudo	Recaída ao final do estudo
Christine Mohn, et al., 2019 ²⁷	27	UL 22 BF 1 Mista 4	Pulso breve	504 mC	11,2	62,9%	7,4%
P. Sienaert, et al., 2009 ²⁸	64	BF 50% UL 50%	BL - Pulso ultrabreve UL - Pulso breve	BL - 1,5 x o limiar UL - 6 x o limiar	10	BL 59,38% UL 71,88%	---
Colleen K. Loo, MBBS, MD, et al., 2014 ²⁹	102	UL	UL - Pulso breve UL- Pulso ultrabreve	UL breve - 5 x o limiar UL ultrabreve - 8 x o limiar	---	UL breve 29,2% UL ultrabreve 23,4%	----

3.3. Alterações cerebrais induzidas pela ECT

Estudo com 23 pacientes (8 homens / 15 mulheres) com TDM resistente ao tratamento, usou ECT BT com aparelho de de pulso curto, Thymatron System IV e ressonância magnética para demonstrar alterações corticais no cérebro desses pacientes. O limiar convulsivo foi determinado durante a primeira sessão com titulação do estímulo, nas sessões subsequentes foi utilizada uma intensidade de estímulo de 1,5 vezes o limiar convulsivo inicial. Os pacientes receberam tratamento duas vezes por semana. Em média, os pacientes foram tratados em 7 à 18 sessões. Os pacientes

foram avaliados em dois momentos: T1 (1 semana antes do primeiro tratamento com ECT); e T2 (dentro de uma semana após a conclusão da série ECT)³⁰.

A ECT bilateral, induziu grandes aumentos bilaterais na espessura cortical, incluindo o pólo temporal, o córtex temporal inferior e médio e a ínsula (monitora os estados internos, está envolvida no processamento emocional e sensório-motor e possui extensas conexões com as regiões da rede no modo padrão). Os aumentos generalizados na espessura cortical revelados neste estudo reafirmam os efeitos neuroplásticos da ECT, apontando para efeitos mais amplos da ECT na TDM, além dos efeitos no hipocampo e na amígdala que foram relatados anteriormente³⁰.

Outro estudo também com 23 pacientes submetidos à ECT BF modificada com a máquina Thymatron System, que tiveram as três primeiras sessões de ECT administradas em dias consecutivos, e as sessões subsequentes realizadas a cada dois dias, com média de duração de 14,6 dias. Realizou nos 23 pacientes exames em dois momentos (12 a 24 horas antes da primeira sessão de ECT e 24 a 72 horas após a última sessão da ECT) usando um scanner clínico de ressonância magnética, para avaliar alterações corticais no cérebro de paciente com TDM³¹.

Esse estudo demonstrou que a ECT induziu alterações corticais em regiões corticais generalizadas, principalmente na ínsula esquerda (INSE) e no giro fusiforme (GF) esquerdo nos pacientes com TDM. Também foram identificadas correlações entre as alterações na espessura cortical (EC) e a área de superfície (AS) nas regiões relacionadas à ECT e as alterações nas medidas clínicas nos pacientes com TDM. Foi encontrado aumento do volume de substância cinzenta no INS nos pacientes com depressão tardia após ECT³¹.

As alterações corticais longitudinais induzidas pela ECT foram amplamente observadas nas regiões temporal e frontal, fornecendo mais evidências dos efeitos

neuroplásticos da ECT identificados em experimentos com animais e humanos. Investigações anteriores baseadas em modelos animais mostraram que o choque eletroconvulsivo repetitivo provocou uma proliferação celular generalizada, particularmente no hipocampo, amígdala e córtex pré-frontal. Além disso, muitos estudos estruturais relataram aumento no volume de massa cinzenta no hipocampo e na amígdala, os quais foram acompanhados por associações com melhora dos sintomas em pacientes com TDM após ECT. No entanto, o número de investigações de alterações corticais relacionadas à ECT em outras áreas corticais é relativamente pequeno³¹.

O aumento da EC/AS do INSE pode estar associado aos déficits de memória em pacientes com TDM após a ECT, indicando que o funcionamento normal do cérebro é um equilíbrio dinâmico de processos³¹.

Também descobrimos que a EC e a AS regionais e no vértice aumentaram significativamente no GF esquerdo (região importante no fluxo de processamento ventral de informações visuais e detecção de características complexas, que parece estar especificamente correlacionada com a expressão facial) nos pacientes com TDM após ECT³¹.

DISCUSSÃO

Essa revisão sistemática buscou avaliar a eficácia da ECT em pacientes adultos com transtorno depressivo maior refratário ao tratamento medicamentoso, de uma forma que oriente profissionais que trabalham com saúde mental e melhore o acesso ao tratamento. Além da eficácia do tratamento, foi também avaliada a satisfação dos pacientes após o tratamento, bem como as melhores técnicas e quais alterações cerebrais ligadas aos sintomas depressivos estão envolvidas no processo.

Comentado [LE13]: Só depois que fecharmos os resultados, poderemos fechar essa discussão. Ainda não consegui ver o que você queria discutir.

Pacientes que se submeteram ao tratamento com ECT ficaram satisfeitos e indicariam o tratamento para outras pessoas, já àqueles que não passaram pelo tratamento são influenciados pelos estigmas resultante de seu mal uso em décadas passadas e ainda faz com que esses não optem por essa forma de tratamento. Não foi possível associar o tipo de estímulo nem a posição dos eletrodos com a satisfação do paciente. E um número maior de sessões se relacionaram com maior satisfação ^{24,25,26}.

Foi possível definir por meio das evidências que o tratamento com ECT para pacientes com TDM resistente ao tratamento farmacológico é eficaz. Quanto à técnica do procedimento e sua eficácia, concluímos que a associação de colocação UL de estímulo ultrabeve e dose 6 vezes o limiar convulsivo é mais demorado, mas tem menos efeitos adversos cognitivos. Já para os tratamento que necessitam de resposta rápida a escolha é colocação BT e pulso breve ^{27,28,29}.

Assim como visto na literatura, os exames de imagem com ressonância magnética demonstram que algumas áreas do cérebro sofrem alterações que podem explicar a fisiopatologia da depressão. Pode-se supor que aumentos na espessura cortical possam refletir alterações nos neurônios ou células da glia. O aumento da espessura cortical foi predominante em regiões como o córtex temporal, que são submetidas à maior força do campo elétrico e, portanto, podem estar associadas ao início das crises. ^{30,31}

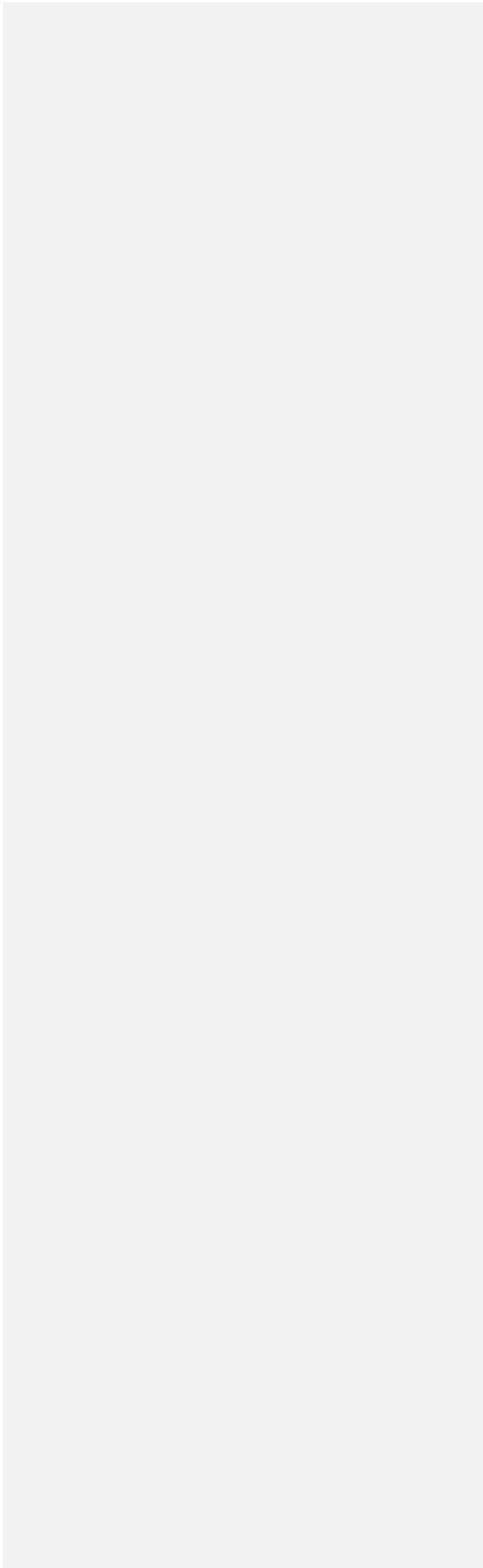
Com o decorrer do tratamento, a maioria dos pacientes mostra um aumento no limiar convulsivo e uma diminuição na duração da convulsão, apontando para propriedades anticonvulsivas adicionais da ECT que também podem ser úteis para a sua eficácia clínica. Acredita-se que o aumento da espessura cortical pode impulsionar essas propriedades anticonvulsivantes da ECT, possivelmente por meio de um aumento nos interneurônios inibitórios GABAérgicos ou nas células da glia, em conformidade com

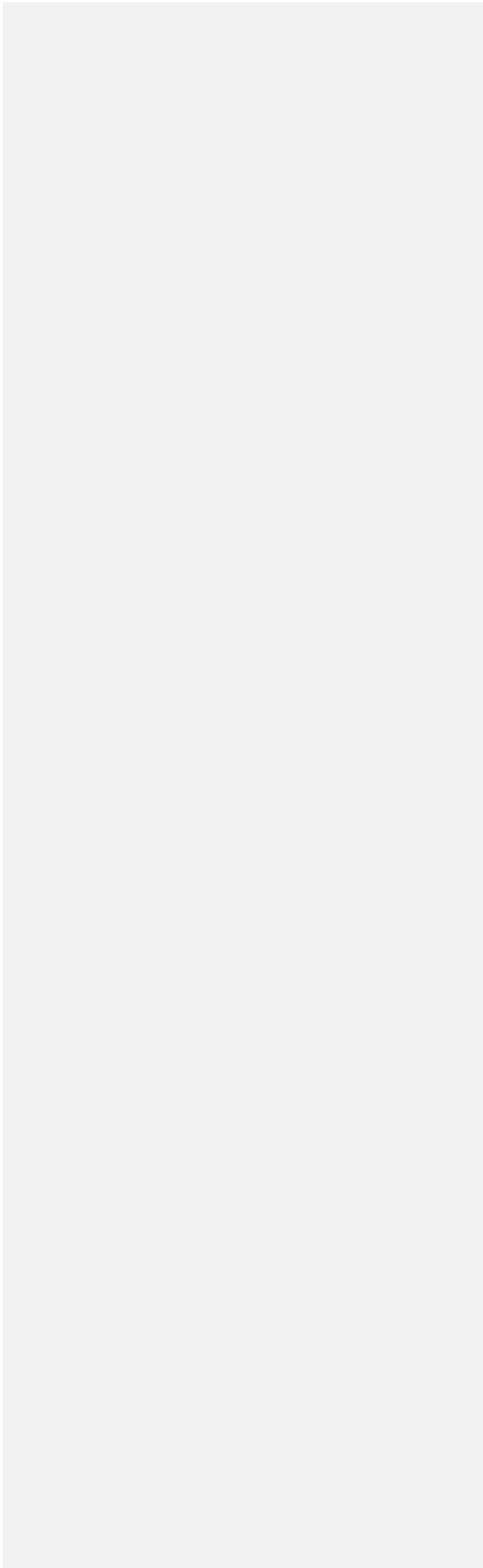
os mecanismos anticonvulsivantes da ECT. O aumento da neurotransmissores GABA restauram o controle cortical sobre estruturas límbicas hiperativas, através de um processo conhecido como inibição cortical.^{30,31}

Ao comparar respondedores e não respondedores à ECT, encontramos um efeito relacionado à resposta no córtex insular bilateral, acredita-se que futuramente, após estudos mais intensos, esse aumento poderá ser usado como um marcador de resposta aos efeitos terapêuticos da ECT.^{30,31}

Quanto aos efeitos adversos, o mais comum é o efeito na memória anterógrada e retrógrada, mas que é reversível aos níveis basais após semanas ou meses da ECT.⁴

Na análise de todos os resultados é possível comprovar que a ECT é uma tratamento eficaz, que comparado aos benefícios os riscos são mínimos, sendo assim um tratamento seguro que deve ter maior investimento por parte da assistência pública de saúde como forma de democratizar seu acesso e maior orientação aos profissionais da saúde, para que saibam apresentar aos pacientes os resultados benéficos desse tratamento.





REFERÊNCIAS

- 1- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Compêndio de psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica. 11º ed. Porto Alegre: Artmed; 2017.
- 2- Psiquiatria básica – 2º edição - Moacyr Alexandro Rosa /Sérgio Paulo Rigonatti /Marina Odebrecht Rosa
- 3- Moser CM, Lobato MI, Belmonte-de-Abreu P. Evidências da eficácia da eletroconvulsoterapia na prática psiquiátrica. Rev Psiquiatr do Rio Gd do Sul. 2005;27(3):302–10. Electroconvulsive Therapy in Depression - Prática atual e direção futura (2018)
- 4- Perizzolo J, Berlim MT, Szobot CM, Lima AFBS, Schestatsky S, Flek MPA. Aspectos da prática da eletroconvulsoterapia: uma revisão sistemática. Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul [online]. 2003, vol.25, n.2 [acesso em 27 de maio 2019]. Disponível em: <https://www.scielo.org/>
- 5- Brasília-DF, 10 de julho de 2002. Resolução CFM Nº 1.640/2002. Dispõe sobre a eletroconvulsoterapia e dá outras providências.
- 6- Mesquita JF de, Novellino MSF, Cavalcanti MT. A reforma psiquiátrica no Brasil: um novo olhar sobre o paradigma da saúde mental. XVII Encontro Nac Estud Popul. 2010;1–9. Brasil.

- 7- Antunes PB, Rosa MA, Belmonte-De-Abreu PS, Inês M, Lobato R, Fleck MP. Eletroconvulsoterapia na depressão maior: aspectos atuais
- 8- Electroconvulsive therapy in major depression: current aspects. Rev Port Enferm Saúde Ment [Internet]. 2014;31(Supl I):3. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbp/v31s1/a05v31s1.pdf>
- 9- Lei nº 10.216, de 6 de abril de 2001. Dispõe sobre a proteção e os direitos das pessoas portadoras de transtornos mentais e redireciona o modelo assistencial em saúde mental.
- 10-Coentre R, Barrocas D, Chendo I, Abreu M, Levy P, Maltez J, et al. Electroconvulsivoterapia: Mitos e evidências. Acta Med Port. 2009;22(3):275–80.
- 11-
- 12-
- 13-Shafi RMA, Kung S, Johnson EK, Lapid MI, Rasmussen KG. Decreasing Treatment Duration of Electroconvulsive Therapy (ECT) Using Daily Right Unilateral Ultrabrief Instead of Bitemporal ECT. J Psychiatr Pract. 2018;24(6):410–5.

- 14- Elias A, Phutane VH, Clarke S, Prudic J. Electroconvulsive therapy in the continuation and maintenance treatment of depression: Systematic review and meta-analyses. *Aust N Z J Psychiatry*. 2018;52(5):415–24.
- 15-Gattaz WF. Eletroconvulsoterapia: Critérios e recomendações da Associação Mundial de Psiquiatria: Editorial. *Rev Psiquiatr Clin*. 2006;33(5):231–2.
- 16-Andrade C, Arumugham SS, Thirthalli J. Adverse Effects of Electroconvulsive Therapy. *Psychiatr Clin North Am* [Internet]. 2016;39(3):513–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psc.2016.04.004>
- 17-Santos A Dos, Oliveira MC, Andrade TDS, de Freitas RR, Banzato CEM, de Azevedo RCS, et al. Vinte anos de eletroconvulsoterapia em enfermagem psiquiátrica de hospital geral universitário. *Trends Psychiatry Psychother*. 2013;35(3):229–33.
- 18-González HM, Vega WA, Williams DR, Tarraf W, West BT, Neighbors HW. Depression Care in the United States. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(1):37.
- 19-Sena T. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5, estatísticas e ciências humanas: inflexões sobre normalizações e

normatizações. Vol. 11, Revista Internacional Interdisciplinar INTERthesis. 2014. 96 p.

20-Bauer M, Pfennig A, Severus E, Whybrow PC, Angst J, Möller HJ, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2013;14(5):334–85.

21-Thase AM, Connolly KR. Depressão unipolar em adultos: escolhendo o tratamento para a depressão resistente. 2020;1–34.

22-Unidos NE. Depressão unipolar em adultos : epidemiologia , patogênese e neurobiologia. 2020;1–24.

23- de Freitas SB, Marques AA, Bevilaqua MC, De Carvalho MR, Ribeiro P, Palmer S, et al. Electroencephalographic findings in patients with major depressive disorder during cognitive or emotional tasks: A systematic review. *Rev Bras Psiquiatr*. 2016;38(4):338–46.

24- Kolshus E, Jelovac A, McLoughlin DM. Bitemporal v. high-dose right unilateral electroconvulsive therapy for depression: A systematic review

- and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychol Med*. 2017;47(3):518–30.
- 25-Bauer M, Severus E, Köhler S, Whybrow PC, Angst J, Möller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders. part 2: Maintenance treatment of major depressive disorder-update 2015. *World J Biol Psychiatry*. 2015;16(2):76–95.
- 26-Santos A Dos, Oliveira MC, Andrade TDS, de Freitas RR, Banzato CEM, de Azevedo RCS, et al. Vinte anos de eletroconvulsoterapia em enfermaria psiquiátrica de hospital geral universitário. *Trends Psychiatry Psychother*. 2013;35(3):229–33.
- 27-Bloch Y, Linder M, Kalman N, Koubi M, Gal G, Nitsan U, et al. Adult and Adolescent Patient Evaluations of Electroconvulsive Therapy in Comparison to Other Therapeutic Modalities. *J ECT*. 2018;34(1):45–9.
- 28-Sienaert PA, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Predictors of patient satisfaction after ultrabrief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapies for major depression. *J ECT*. 2010;26(1):55–9.
- 29-Mohn C, Rund BR. Neurocognitive function and symptom remission 2 years after ECT in major depressive disorders. *J Affect Disord [Internet]*. 2019;246(August 2018):368–75. Available from:

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.12.083>

30-Shafi RMA, Kung S, Johnson EK, Lapid MI, Rasmussen KG. Decreasing Treatment Duration of Electroconvulsive Therapy (ECT) Using Daily Right Unilateral Ultrabrief Instead of Bitemporal ECT. *J Psychiatr Pract*. 2018;24(6):410–5.

31-Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Randomized comparison of ultra-brief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapy for major depression: Clinical efficacy. *J Affect Disord* [Internet]. 2009;116(1–2):106–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2008.11.001>

32- van Eijndhoven P, Mulders P, Kwekkeboom L, van Oostrom I, van Beek M, Janzing J, et al. Bilateral ECT induces bilateral increases in regional cortical thickness. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2016;6(8):e874. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/tp.2016.139>

33-Xu J, Wang J, Bai T, Zhang X, Li T, Hu Q, et al. Electroconvulsive Therapy Induces Cortical Morphological Alterations in Major Depressive Disorder Revealed with Surface-Based Morphometry Analysis. *Int J Neural Syst*. 2019;29(7):1–17.

