

CELSO RICARDO BUENO

**Titulação do limiar convulsígeno e
segurança cardiovascular**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Moacyr Alexandro Rosa

SÃO PAULO

2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bueno, Celso Ricardo

Titulação do limiar convulsígeno e segurança cardiovascular / Celso Ricardo
Bueno. -- São Paulo, 2009.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Psiquiatria.

Área de concentração: Psiquiatria.

Orientador: Moacyr Alexandro Rosa.

Descritores: 1.Eletroconvulsoterapia 2.Limiar convulsígeno 3.Frequência cardíaca
4.Estimulação subliminar 5.Depressão/terapia

USP/FM/SBD-395/09

Nome: Celso Ricardo Bueno

Título: Titulação do limiar convulsígeno e segurança cardiovascular

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de mestre em ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Moacyr A Rosa que além de orientador, muito contribuiu para meu crescimento científico e intelectual.

A Dra. Marina O. Rosa pela supervisão e paciência nas sessões de ECT

A Dra. Maria Tereza (anestesista) pelas discussões e apoio na tomada de decisões

Ao Dr. Demétrio Rumi, Dr Mário Louzã e Dra Tânia Ferraz pelas sugestões no exame de qualificação

Às auxiliares de enfermagem Inês e Rose pela companhia e ajuda no tempo em que permaneci no serviço de terapia biológica.

A Rafael Izbicki pela consultoria estatística

Aos meus pais (Celso Bueno e Clarice C Bueno) pelo apoio e carinho, sempre presente.

A Daniela Bueno e José C Ocanha pela ajuda nas revisões desta dissertação

A todos os amigos e colegas de trabalho que muito me ensinam a cada dia

SUMÁRIO

Listas de siglas

Lista de símbolos

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Lista de figuras

Resumo

Abstract

INTRODUÇÃO.....	1
1 REVISÃO DA LITERATURA: ELETROCONVULSOTERAPIA.....	4
1.1 Histórico da ECT.....	5
1.2 Mecanismo de indução da crise convulsiva.....	9
1.2.1 Conceitos básicos de eletricidade.....	9
1.2.2 O neurônio e o potencial de ação.....	13
1.2.3 O EEG e a crise convulsiva.....	15

1.3 Alterações/efeitos fisiológicos durante ECT.....	18
1.3.1 Alterações Cerebrais.....	18
1.3.1.1 Alterações no EEG.....	18
1.3.1.2 Alterações no metabolismo cerebral.....	19
1.3.2 Alterações Cardiovasculares.....	21
1.3.2.1 Frequência cardíaca e eletrocardiograma.....	21
1.3.2.2 Pressão arterial.....	24
1.3.3 Alterações Endócrinas.....	26
1.4 Indicações e contra-indicações.....	27
1.4.1 Indicações.....	27
1.4.2 Contra-indicações e segurança.....	32
1.4.2.1 Gerais.....	32
1.4.2.2 Cardiovasculares.....	32
1.5 Efeitos colaterais.....	34
1.6 Técnica da ECT.....	37
1.6.1 Anestesia.....	37
1.6.2 Forma da onda e parâmetros do estímulo.....	40
1.6.3 Localização dos eletrodos.....	43
1.6.4 Frequência e número de sessões.....	46

1.6.5 Regulamentação do CFM e consentimento informado.....	47
1.7 Métodos de determinação da dose.....	48
2 OBJETIVOS.....	56
3 MÉTODOS.....	58
3.1 Casuística.....	59
3.2 Técnica da ECT.....	59
3.3 Procedimentos.....	61
3.4 Análise estatística.....	61
4 RESULTADOS.....	63
4.1 Análise descritiva.....	64
4.2 Parâmetros de tratamento.....	67
4.3 Limiar convulsígeno titulado (LCT).....	69
4.4 Frequência cardíaca.....	73
5 DISCUSSÃO.....	78
5.1 Limitações do estudo.....	79

5.2 Perfil clínico psiquiátrico.....	80
5.3 Titulação e características das crises.....	81
5.4 Funcionamento cardiovascular.....	82
5.5 Determinantes do limiar convulsígeno.....	83
5.5.1 É possível prever o limiar individual?.....	83
5.5.2 Medicamentos concomitantes.....	85
5.5.3 Titulação do limiar convulsígeno para determinar dose terapêutica.....	86
5.5.4 Riscos da titulação do limiar convulsígeno.....	87
5.6 Considerações finais.....	88
6 CONCLUSÃO.....	90
7 REFERÊNCIAS.....	92

LISTA DE SIGLAS

ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
APA	Associação Americana de Psiquiatria
bpm	Batimentos por minuto
CFM	Conselho Federal de Medicina
CPK	Creatinofosfoquinase
ECG	Eletrocardiograma
ECT	Eletroconvulsoterapia
ECT RUL-UB	Eletroconvulsoterapia unilateral direita ultra-breve
EEG	Eletroencefalograma
EV	Endovenoso
FC	Frequência cardíaca
Ipq-HCFMUSP.	Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de medicina da Universidade de São Paulo
IM	Intramuscular
LC	Limiar convulsígeno
LCT	Limiar convulsígeno titulado
PA	Pressão arterial

RUL	Unilateral direito
RUL-UB	Unilateral direito ultra-breve
SC	Subcutâneo
TOC	Transtorno Obsessivo-compulsivo
TLC	Titulação do limiar convulsígeno
TSH	Hormônio estimulante da tireóide

LISTA DE SÍMBOLOS

A	ampère
V	volts
Ω	ohms
I (i)	intensidade da corrente elétrica
V	voltagem
R	resistência
J	joules
Eel	energia elétrica
P	potência
t	tempo
dt	variação do tempo
E	energia
C	coulomb
ΔQ	Variação da carga
Δt	Variação do tempo (delta t)
Q	Carga
Na ⁺	sódio

K ⁺	potássio
Hz	Hertz
f	frequencia
mC	milicoulomb
mV	milivolts
s	segundos
ms	milissegundos
>	maior
<	menor

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1 – Resumo da história da convulsoterapia.....	8
Tabela 1.2: - Estratégias no manejo dos efeitos cognitivos, APA 2001.....	36
Tabela 1.3: - Agentes anestésicos e suas doses.....	39
Tabela 1.4: - Fatores que influenciam o limiar convulsígeno, Rosa, 2004.....	50
Tabela 1.5: - Dose pré-fixa para modelo Mecta 4000 ou 5000M.....	51
Tabela 1.6: - Dose pré-fixa para modelo Mecta 4000 ou 5000Q.....	52
Tabela 1.7 – Tabela de titulação para modelo Mecta 5000Q.....	55
Tabela 3.1: - Tabela de titulação adaptada para o modelo spECTrum 5000Q.....	60
Tabela 4.1: - Síntese do diagnóstico relatado em prontuário.....	66
Tabela 4.2: - Descrição da amostra I – estimulações, FC e duração da crise.....	67
Tabela 4.3: - Descrição da amostra II: LCT e parâmetros de tratamento.....	68
Tabela 4.4: - LCT x posicionamento dos eletrodos.....	69
Tabela 4.5: - LCT x sexo.....	70
Tabela 4.6: - LCT x medicação.....	71
Tabela 4.7: - LCT x idade.....	71
Tabela 4.8: - Regressão logística multinomial múltipla.....	72
Tabela 4.9: - Número de medicações anticonvulsivantes e limiar.....	73

Tabela 4.10: - Incidencias FC < 60.....	74
Tabela 4.11: - FCbasal x FC após 1º estímulo.....	75
Tabela 4.12: - FC basal x FC após 2º estímulo.....	75
Tabela 4.13: - FC após 1ª aplicação x após 2ª aplicação.....	76
Tabela 4.14: - medicação x limiar.....	77

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1: - Forma da onda: a largura do pulso.....	12
Figura 1.2:- O potencial de ação esquemático.....	15
Figura 1.3: - Ilustrações dos ritmos de ondas EEG.....	17
Figura 1.4: - Início da crise após o estímulo elétrico – fase tônica.....	19
Figura 1.5: - Final da crise – fase clônica e supressão pós-ictal.....	19
Figura 1.6: - Alterações da frequência cardíaca durante ECT.....	23
Figura 1.7: - Alterações da PA durante ECT.....	25
Figura 1.8: - Exemplos de formas de onda, APA 2001.....	41
Figura 1.9: - Posicionamento dos eletrodos.....	44

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 4.1: - Histograma idade.....	64
Gráfico 4.2: - Posicionamento dos eletrodos.....	65
Gráfico 4.3: - Medicções em uso.....	66

Resumo

Bueno, CR. *Titulação do limiar convulsígeno e segurança cardiovascular*. Dissertação (mestrado). São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2009. 103 p.

A Eletroconvulsoterapia (ECT) é o tratamento biológico mais eficaz para quadros depressivos. Os estudos de seus aspectos técnicos são fundamentais tanto para compreensão dos mecanismos da ECT quanto para maximizar a eficácia e minimizar seus efeitos cognitivos. Existem muitos métodos para o cálculo da dose do estímulo elétrico e não há consenso em relação ao melhor. Sabe-se que doses muito elevadas tendem a ser eficazes, mas à custa de efeitos na memória. Embora o método de titulação seja recomendado pela Associação Psiquiátrica Americana, muitos profissionais tem preocupação sobre a segurança cardiovascular deste procedimento, devido aos sucessivos estímulos frustrados que levam a um aumento na incidência de bradicardia e/ou assistolia. O objetivo deste trabalho foi traçar o perfil dos pacientes submetidos ao método da titulação do limiar, verificando sua segurança cardiovascular. Para isso foi feito um estudo retrospectivo e 113 casos foram revistos no ano de 2007. A maioria (70,3%) recebeu aplicação bilateral e (62,8%) eram mulheres. O diagnóstico de depressão apareceu com mais frequência (50,5%). A maioria (57,5%) necessitou de dois estímulos, (12,4%) necessitou de apenas um, (28,3%) necessitou de três e (1,8%) realizou quatro estímulos. A média de frequência cardíaca inicial foi de 79,6 bpm (DP = 17). O limiar convulsígeno variou de 16mC a 128mC (média = 58,9; DP 25,4). A relação do limiar convulsígeno foi significativamente menor com o posicionamento unilateral dos eletrodos ($p < 0,001$), mas não com sexo ou idade. Não foi encontrada associação com a medicação concomitante. A incidência de bradicardia aumentou com os estímulos frustrados, mas não foi significativa a relação entre o primeiro e segundo estímulos. Não houve complicações cardíacas significativas e nenhum paciente apresentou assistolia. Conclui-se que o método da titulação do limiar pode ser uma estratégia segura e mais precisa, uma vez que os fatores (sexo, idade e uso de medicamentos) não foram relacionados com o LCT; a baixa incidência de complicações cardiovasculares reforça-o como método de escolha. Não se pode descartar um efeito protetor do uso da atropina.

Descritores: eletroconvulsoterapia, limiar convulsígeno, frequência cardíaca, estimulação subliminar, depressão/terapia.

Abstract

Bueno, CR. Titration seizure threshold and cardiovascular safety. Thesis (Masters). São Paulo: School of Medicine, University of São Paulo, 2009. 103 p

Electroconvulsive therapy (ECT) is the most effective biological treatment for depression. Studies of the technical aspects are fundamental for understanding the mechanisms of ECT and to maximize efficiency and minimize their cognitive effects. There are many methods to determine the dose of electrical stimulation and there is no consensus on which is the best one. It is known that very high doses are effective, but at the expense of effects on memory. Although the method of limits (titration method) is generally accepted, being encouraged by the American Psychiatric Association, many practitioners have concerns regarding cardiac safety of this method. Due to repetitive subthreshold stimuli until the seizure is elicited, an increased risk of bradiarrhythmia and/or asystole is believed to be present. The objective of this study was to establish the profile of patients undergoing the method of titration of the threshold, checking their cardiovascular safety. A retrospective study was performed including 113 cases that receive their treatment in the year of 2007. The majority (70.3%) received bilateral ECT, (62.8%) were women. The diagnosis of depression appeared more frequently (50.5%). The majority (57.5%) needed two stimuli; 12.4% needed only one; 28.3% needed three and 1.8% required four stimuli. The average initial heart rate was 79.6 bpm (SD = 17). The seizure threshold ranged from 16mC to 128mC (mean = 58.9, SD 25.4). The ratio seizure threshold was significantly lower with unilateral electrode placement ($p < 0.001$) but not with sex or age. No association was found with concomitant medication. There was an increased incidence of bradycardia with subthreshold stimuli, but there was not a relationship between the first and second stimuli. There were no significant cardiac complications and no patient had asystole. In conclusion, the method of titration of the threshold seems to be a safe and more precise to determined electrical dose, since the factors usually used to predict the threshold (gender, age and medication use) were not related to the LCT. The low incidence of cardiovascular complications adds up to its use as the method of choice.. A protective effect of atropine cannot be ruled out.

Descriptors: electroconvulsive therapy, seizure threshold, heart rate, subliminal stimulation, depression/therapy.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO:

A Eletroconvulsoterapia completou 71 anos de uso ininterrupto na psiquiatria, apesar disso muitos aspectos técnicos ainda são controversos e mal compreendidos. O cálculo da carga elétrica a ser utilizada é um exemplo. Embora o método da titulação do limiar convulsígeno seja internacionalmente aceito e incentivado pela Associação Psiquiátrica Americana, muitos especialistas e reconhecidas autoridades no campo da ECT têm preocupações sobre a segurança cardíaca deste método. Devido aos estímulos repetidos subliminares, até que se provoque uma crise convulsiva, acredita-se existir um risco aumentado de bradicardia e/ou assistolia.

Sabe-se que, além da pouca utilização da ECT unilateral direita, a técnica de titulação do limiar é raramente usada em nosso país, mesmo em centros universitários. No Brasil, poucos praticantes têm formação específica em ECT e, além disso, o aumento do risco de assistolia prolongada é outra razão para práticas como a dose fixa ou cálculo baseado em fórmulas para idade e posicionamento dos eletrodos. Com estímulo acima do limiar, obtém-se uma crise convulsiva generalizada, que após uma resposta inicial parassimpática, segue-se uma contra-resposta simpática. Assim, estímulos subliminares utilizados durante a titulação promovem uma liberação autonômica parassimpática que não é compensada pela resposta simpática, levando a bradicardia, às vezes com assistolia (APA, 2001).

Apesar de ser a melhor estratégia antidepressiva, a ECT tem algumas limitações, tais como a necessidade de indução anestésica e os efeitos colaterais, principalmente os cognitivos. Por isso muitas pesquisas enfocam seus aspectos técnicos, visando manter a eficácia com mínimo efeito na memória. A forma da onda, largura do pulso, a localização dos eletrodos e a dose do estímulo são exemplos. Em relação à dose, o limiar convulsígeno individual é muito importante na determinação dessa carga. Quando se opta pelo posicionamento unilateral, sabe-se que doses próximas a esse limiar tendem a ser menos eficazes; por outro lado, quando é utilizado o posicionamento bilateral, sabe-se que os efeitos cognitivos aumentam com o aumento da carga. Em outras palavras, a titulação permite aumentar a eficácia da ECT unilateral e reduzir os efeitos colaterais cognitivos da ECT bilateral. Em seguida apresenta-se uma revisão da literatura sobre eletroconvulsoterapia, explorando tanto os aspectos técnicos, quanto os clínicos.

Neste estudo, avaliou-se retrospectivamente os prontuários de todos os pacientes que se submeteram à ECT com método de titulação durante o ano de 2007 no IPq-HC-FMUSP a fim de levantar dados sobre o perfil e segurança deste método. Além das características demográficas, do perfil psiquiátrico dos pacientes e da técnica utilizada, foram avaliados especialmente os registros eletroencefalográficos realizados durante a titulação da carga para calcular a incidência de complicações que poderiam contra-indicar o método.

REVISÃO DA LITERATURA: ELETROCONVULSOTERAPIA

1. Revisão da Literatura: Eletroconvulsoterapia (ECT)

1.1. Histórico da ECT

A Eletroconvulsoterapia (ECT) consiste na indução de crises convulsivas generalizadas com fins terapêuticos. É o tratamento biológico/somático mais antigo na psiquiatria ainda em uso.

Os primeiros relatos do uso de substâncias para induzir convulsões no tratamento de pacientes psiquiátricos foram feitos por Paracelsus no século XVI, que utilizava a cânfora via oral para curar pessoas “lunáticas”. A primeira citação pública é atribuída a Leopold von Auenbrugges que, em 1764, tratava a “mania vivorum” com cânfora a cada duas horas até que surgissem as convulsões (Abrams 1992). No século XIX surgiram alguns outros relatos desse tratamento com grãos de cânfora a fim de produzir uma crise convulsiva como forma de tratamento dos transtornos mentais. O Dr. Szekeres, em 1851, descreve a prescrição: “cânfora, começando com uma dose de dez grãos e aumentando a dose em cinco grãos diários até 60 grãos por dia. Após isso, o paciente apresentará tonturas e ataques epiléticos. Quando acordar, a sua razão haverá retornado” (Abrams, 1994).

O início do século XX é marcado por um “niilismo” terapêutico na psiquiatria. Entre 1917 e 1938, quatro métodos para produzir “choques fisiológicos” foram descobertos e usados na prática psiquiátrica: febre induzida por malária, para tratamento de alguns casos de neurosífilis, por Julius Wagner Jauregg, 1917; coma e convulsões induzidos por insulina (insulinoterapia, choque insulínico), para tratar esquizofrenia, por Manfred J.

Sakel, 1927; convulsões induzidas por cardiazol, para tratar esquizofrenia e psicoses afetivas, por Ladislaus Von Meduna, 1934; e convulsões induzidas por eletricidade (eletroconvulsoterapia, eletrochoque), por Ugo Cerletti e Lucio Bini em 1938. Desses, apenas os dois últimos foram baseados erroneamente na idéia do antagonismo entre esquizofrenia e epilepsia. Assim Meduna em 1934 relata o tratamento bem sucedido de catatonia e outros sintomas esquizofrênicos com convulsões induzidas farmacologicamente; inicialmente foi utilizado um óleo canforado que foi logo substituído pelo pentilenetetrazol (cardiazol, metrazol) por ser mais solúvel e ter um início de ação mais rápido. No entanto, era necessária a pesquisa de novos métodos de indução da crise convulsiva, já que a injeção com cardiazol provocava variáveis estados de pânico, conhecido como “terror cardiazólico”. Após alguns anos de estudos com animais, Cerletti e Bini apresentaram, em 1938, resultados da aplicação da eletricidade para induzir uma crise convulsiva com fins terapêuticos num paciente psicótico. A ECT foi então o método mais utilizado no mundo para tratamento dos transtornos mentais, nessa era pré-psicotrópicos.

Ao longo das décadas 40, 50 e 60 foram introduzidas várias modificações na técnica da ECT visando à redução das complicações e efeitos colaterais e aumento de sua eficácia e tolerabilidade. Assim, iniciaram-se o uso dos relaxantes musculares (curare, succinilcolina), agentes anestésicos hipnóticos, como os barbitúricos e a oxigenação antes da aplicação do estímulo elétrico. Essas medidas reduziram o risco de fraturas e aumentaram a segurança do procedimento. Em 1958, Lancaster

sugere a aplicação unilateral como estratégia para redução dos efeitos cognitivos (Lancaster, 1958). Além disso, a forma da onda também é questionada como responsável por alguns efeitos colaterais, assim é sugerido modificações no formato da onda.

Entre as décadas de 60 a 80 vive-se uma fase no decréscimo no uso da ECT como forma terapêutica em função do otimismo da descoberta dos psicofármacos e o movimento da antipsiquiatria que traz novas compreensões para o campo da saúde mental, inclusive da (in)existência de uma doença mental, sendo então o eletrochoque considerado um método de controle, tortura e poder da psiquiatria. Em 1980 vemos seu ressurgimento, já com o realismo dos psicofármacos, existência de casos resistentes ou refratários às medicações e os estudos de eficácia sobre a ECT, principalmente com a *task force* da APA (American Psychiatry Association) em 1978. De fato, a ECT nunca deixou de ser utilizada, mas viveu momentos de glória no seu início, com a descoberta dos psicofármacos e os movimentos sociais da antipsiquiatria foi estigmatizada, e desde a década de 80 vivemos uma fase de redescoberta da ECT como arma fundamental no tratamento de alguns transtornos mentais. No Brasil a ECT não é um procedimento padronizado pelo Ministério da Saúde, mas tem sua regulamentação feita pelo Conselho Federal de Medicina em 2002 (CFM, 2002), assim é realizada em clínicas particulares e em hospitais universitários, sem remuneração do SUS.

A Tabela abaixo, ilustra os principais eventos no desenvolvimento da ECT ao longo dos anos:

Tabela 1.1: Resumo da história da convulsoterapia

HISTÓRIA DA CONVULSOTERAPIA	
Século XVI	Paracelsus induz convulsões com cânfora via oral para tratar doença mental
1764	Leopold von Auenbrugges tratava “mania vivorum” com cânfora a cada duas horas até provocar uma crise convulsiva
1851	Dr. Szekeres: prescrição do uso de grãos de cânfora até 60 grãos diários para provocar um ataque epiléptico a fim de “recobrar a razão”
1917	Wagner Jauregg: febre malárica (malarioterapia)
1927	Sakel: insulino-terapia, coma e convulsões induzido por insulina
1934	Ladislaus Meduna inicia a “era moderna” da convulsoterapia introduzindo inicialmente cânfora intramuscular e posteriormente o uso endovenoso de pentilenetetrazol para induzir a crise convulsiva
1938	Lucio Cerletti e Ugo Bini: indução elétrica da crise convulsiva
1951	Introdução da succinilcolina
1958	Primeiro estudo controlado de ECT Unilateral (Lancaster)
1970	D’Elia desenvolve o que se tornaria a forma mais comum de posicionamento unilateral direito
1978	Força tarefa da APA
Décadas 80-90	Estudos de Sackeim e colaboradores mostrando a importância do limiar convulsígeno na eficácia da ECT, principalmente unilateral
2000	Lisanby e colaboradores induzem crise convulsiva com estimulação magnética
2002	Regulamentação ECT pelo CFM (Brasil)

1.2. Mecanismos de indução da crise convulsiva

1.2.1. Conceitos básicos de eletricidade

A eletricidade é o fenômeno físico causado por cargas elétricas em repouso ou movimento e a interação entre elas. O estímulo elétrico aplicado nas sessões de ECT possui três variáveis principais: a corrente, a voltagem e o tempo.

A corrente elétrica é o fluxo ordenado de partículas portadoras de carga elétrica, ou a quantidade de carga que ultrapassa determinada seção em um dado intervalo de tempo. No sistema internacional é medido em ampère (A). A voltagem ou potencial elétrico é a capacidade que um corpo energizado tem de realizar trabalho, ou seja, é a força que “empurra” os elétrons durante o estímulo; é medido em Volts (V). O tempo é a duração deste fluxo de elétrons.

Além disso, outra variável que irá influenciar o estímulo é a Resistência que pode ser definida como a capacidade de um corpo qualquer se opor à passagem de corrente elétrica através do mesmo, quando existe uma diferença de potencial aplicada. Seu cálculo é dado pela Lei de Ohm, e, segundo o Sistema Internacional de Unidades (SI), é medida em ohms (Ω). A Lei de Ohm estabelece a relação entre a voltagem e a resistência na intensidade da corrente elétrica, pode ser representada por:

$$I = \frac{V}{R} \quad I = \text{intensidade da corrente elétrica; } V = \text{voltagem/potencial;}$$

R= Resistencia (fonte: eletricidade – wikipedia)

Carga e Energia são parâmetros utilizados para designar a somatória de cada uma das variáveis que compõe o estímulo. De forma geral, define-se Energia como a capacidade de um sistema realizar trabalho, é medida em Joules (J) e pode ser calculada através da fórmula:

$E_{el} = P.t$ onde E_{el} = energia elétrica; P = potencia (medida em watts); t = tempo (fonte: eletricidade – wikipedia)

Considerando que $P=V.I$, temos, pela lei de Ohm:

$$E=I.V.dt$$

$$E=I^2.R.dt$$

$$E=(V^2/R). dt$$

Já a Carga Elétrica é uma propriedade física fundamental que determina algumas das interações eletromagnéticas. É quantidade de elétrons fluindo através de um condutor durante um período de tempo. É medida em Coulomb (C). $1\text{ C} = 6,28 \times 10^{19}$ elétrons.

$I = \frac{\Delta Q}{\Delta t}$ I = intensidade da corrente elétrica; Q = quantidade de carga que flui por unidade de tempo (fonte: eletricidade – wikipedia)

Ou de outra maneira:

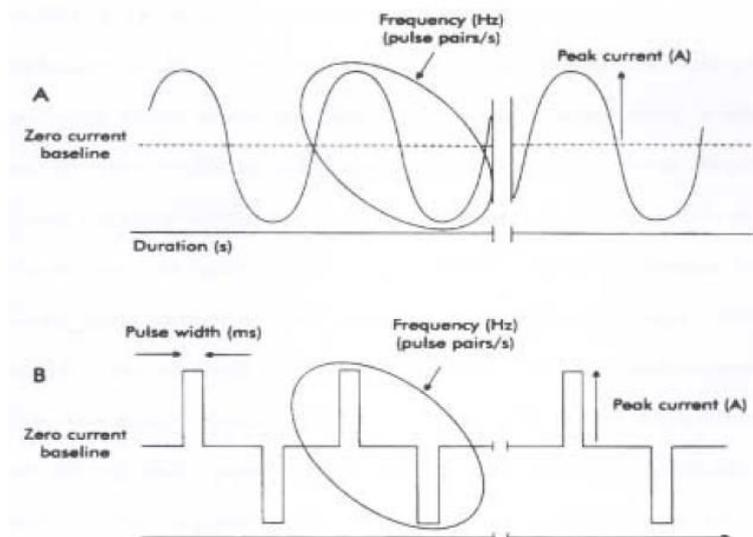
$$Q = I \cdot \Delta t$$

O estímulo pode ser promovido por diferentes formas de ondas elétricas. Duas formas de onda foram utilizadas em ECT, a senoidal (forma de sino) e a onda “quadrada” ou “pulso breve” (Sackeim, 1994). Cerletti e Bini utilizaram o tipo de onda encontrado nas tomadas de parede, ou seja, ondas senoidais que são caracterizadas por um fluxo contínuo de corrente que sobe e desce gradativamente, fluindo em direções alternadas (positiva e negativa). O número de alterações na direção é chamado de frequência da onda e é medido em Hertz (Hz). O pulso breve também é uma onda bidirecional (fase positiva e negativa), mas consiste em uma série de pulsos de corrente que sobem e descem de maneira “retangular” (não gradativa), separados por breve período sem atividade elétrica basal. A duração de cada pulso é conhecida como “largura do pulso” ou “largura da onda”.

A figura abaixo ilustra um comparativo entre uma “onda quadrada” ou breve e uma onda senoidal:

Figura 1.1: forma da onda: a largura do pulso; Beyer et al 1998

1



Retomando a fórmula $Q = i \cdot \Delta t$, temos então que:

$$\Delta t = \text{duração de cada pulso (s)} \cdot 2 \cdot \text{frequência (Hz)} \cdot \text{duração do estímulo (s)}$$

Assim deduz-se que a carga pode ser calculada através da seguinte expressão:

$$Q = i \cdot \text{duração do pulso} \cdot 2 \cdot \text{frequência} \cdot \text{duração do estímulo}$$

Pode-se então calcular a carga de tratamento uma vez que a corrente elétrica (i) é fixada em - (0,8 A ou 800 mA) na maioria dos aparelhos,

¹ Frequency=frequência; peak current (A)=pico de corrente (A); pulse width (ms)=largura do pulso (ms)

variando a largura do pulso (0,5 a 2ms), frequência (20-120Hz) e duração do estímulo (1 a 6 s). Veja o exemplo, usando os seguintes parâmetros:

$i=800\text{mA}$

largura: 0,0005s

$f=40\text{Hz}$

duração=5,0s

$Q= 800 \times 0,0005 \times 2 \times 40 \times 5,0$

$Q= 160\text{mC}$

1.2.2. O neurônio e o potencial de ação

Os neurônios formam a unidade funcional do sistema nervoso. São células excitáveis que tem a capacidade de perceber modificações no ambiente, comunicá-las a outros neurônios e comandar respostas corporais a esses estímulos. Essa excitabilidade é possível devido a propriedades da membrana neuronal que possui a capacidade de conduzir um sinal chamado “impulso nervoso” ou simplesmente, “potencial de ação”.

Quando o neurônio não está gerando impulsos, diz-se que ele está em repouso. Nesta condição, a superfície interna da membrana possui carga elétrica negativa em relação ao exterior. Não cabe neste trabalho explicar os mecanismos desse potencial de repouso da membrana, mas sabe-se que seu valor é de aproximadamente -65mV e que é mantido por diversos

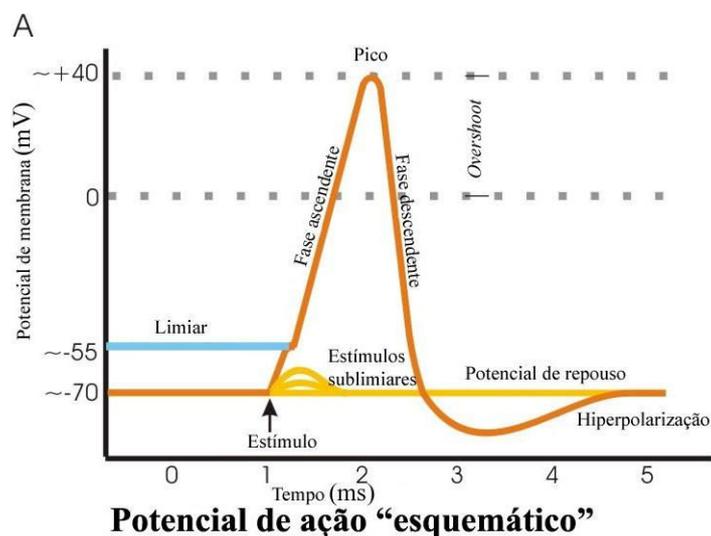
fatores, todavia os mais importantes são o transporte de íons através da membrana celular e sua permeabilidade seletiva.

O potencial de ação é simplesmente uma breve inversão dessa situação, gerando uma onda de descarga elétrica a qual percorre a membrana. Essa alteração rápida na polaridade da voltagem, de negativa para positiva e de volta para negativa, acontece em poucos milissegundos. Cada ciclo possui uma fase ascendente, uma fase descendente e, ainda, uma curva de voltagem inferior a do potencial de repouso de membrana, como ilustra a figura 1.2. É importante ressaltar que os canais que controlam a permeabilidade dos íons Na^+ e K^+ são voltagens dependentes. Assim o desequilíbrio gerado no impulso está relacionado à abertura e fechamento dos canais de sódio e potássio em cada uma das fases do ciclo, o que aumenta ou diminui a condutância de determinado íon, levando a alteração do potencial de ação da célula. Estímulos sub-limiáres não são capazes de gerar o potencial de ação, somente quando um número suficiente de canais de sódio voltagem dependente se abrirem e favorecer o movimento do sódio sobre o potássio, sendo definido o “limiar”. Na fase ascendente ocorre a despolarização rápida da membrana até o ponto de ultrapassagem onde a permeabilidade relativa da membrana favorece enormemente o sódio até atingir um valor maior que 0mV. Na fase descendente, o comportamento dos dois canais colabora, assim ocorre o fechamento dos canais de sódio e a abertura dos canais de potássio (seu mecanismo de ativação é retardado em 1ms), forçando o potencial de membrana a voltar ao seu valor negativo. Os canais de potássio que estão abertos aumentam ainda mais a

permeabilidade do potássio em relação ao que era quando a membrana estava em repouso, forçando uma hiperpolarização até que esses canais se fechem, sendo então necessária mais corrente para levar o potencial de membrana ao limiar (período refratário relativo) novamente. A figura 1.2 ilustra e resume essas fases:

Figura 1.2 : O potencial de ação esquemático .:

http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/41/Potencial_de_acao.png



1.2.3. O EEG e a crise convulsiva

O EEG mede a voltagem gerada pelas correntes que fluem durante a excitação sináptica dos dendritos de muitos neurônios piramidais no córtex cerebral (abaixo da calota craniana). A contribuição elétrica de qualquer neurônio cortical isolada é muito pequena, assim são necessários muitos milhares de neurônios subjacentes, ativados conjuntamente, para gerar um sinal de EEG grande o suficiente para ser visualizado. A amplitude do sinal

depende da sincronicidade da atividade dos neurônios subjacentes, para que os diminutos sinais se somem.

Os ritmos do EEG variam e se correlacionam a determinados comportamentos (sono e vigília) e doenças (crises epilépticas ou coma). Os ritmos são classificados por sua faixa de frequência e amplitude: ritmos beta são rápidos, de 14-30Hz; ritmos alfa, entre 8 e 13Hz, associados a estados de vigília (calmo repouso); ritmos teta, entre 4 e 7Hz, ocorrem durante o sono; ritmos delta, menores 4Hz, são lentos, grandes em amplitude indicam sono profundo. Ritmos de baixa amplitude e alta frequência estão associados à vigília e estados de alerta ou aos estágios do sono que ocorrem os sonhos. Ritmos de amplitude elevada e baixa frequência estão associados aos estágios de sono e coma.

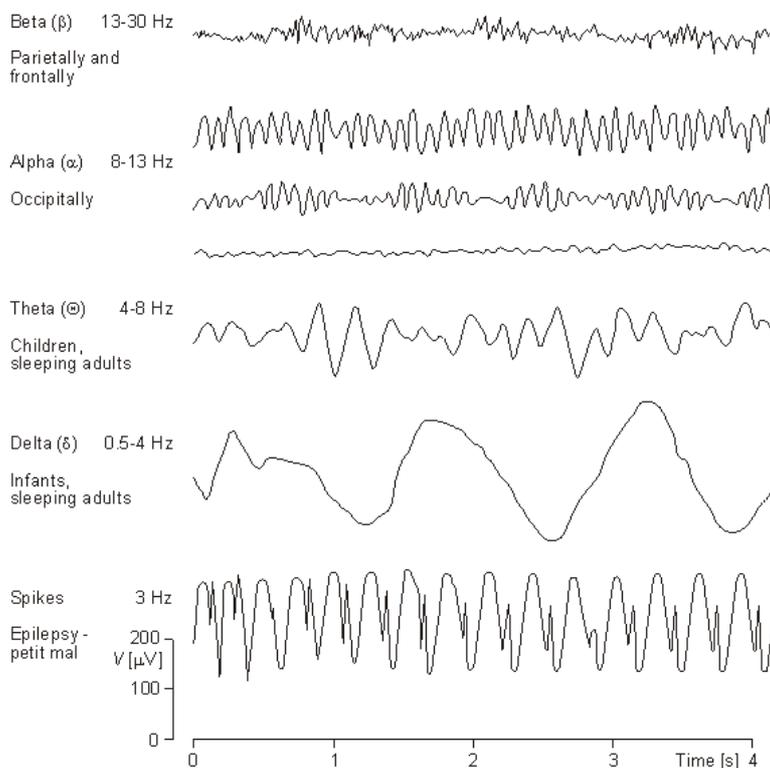
A geração dos ritmos sincrônicos dos neurônios pode ser feita por meio de um “marca-passo” interno ou então os neurônios circunvizinhos se inibem ou se excitam um ao outro, compartilhando ou distribuindo a função de marcador entre eles. Essa atividade rítmica sincrônica é usualmente coordenada por uma combinação de marca-passos e métodos coletivos. A forma mais extrema de atividade encefálica sincrônica é a crise convulsiva, que pode ser generalizada (quando envolve o córtex cerebral de ambos os hemisférios) ou parcial (envolvendo apenas um foco do córtex). Os neurônios das áreas afetadas disparam com uma sincronia que não ocorre normalmente. Assim o padrão do EEG é de grande amplitude.

A crise começa quando há: (1) somação temporal, despolarização de uma quantidade suficiente de neurônios; (2) somação espacial, propagação

cortical transináptica até atingir o tronco cerebral; (3) ativação de um marca-passo endógeno com disparos rítmicos repetidos. Alguns autores sugerem a estimulação de um marca-passo subcortical (Abrams, 2002), e o pensamento comum é um disparo sincrônico originado no próprio córtex.

Segue abaixo uma figura ilustrativa de ritmos normais e de uma crise epiléptica tipo pequeno mal (generalizada) com espículas:

Figura 1.3: ilustrações dos ritmos de ondas EEG



2

² Parietally and frontally=parietal e frontal; occipitally=occipital; children, sleeping adults=crianças, adultos dormindo; spikes=espículas; epilepsy, petit mal=epilepsia, pequeno mal

Os aspectos descritos nesse item (conceitos de eletricidade, potencial de ação e crise convulsiva), permitem compreender melhor as alterações provocadas pela ECT, bem como questões técnicas, tais como o uso do pulso breve ou ultrabreve (mais próximo da duração do potencial de ação), sendo mais fisiológico e provocando o rápido aumento da corrente elétrica, assim necessitando menos energia e isto pode estar relacionada à diminuição de efeitos cognitivos e/ou melhora da eficácia.

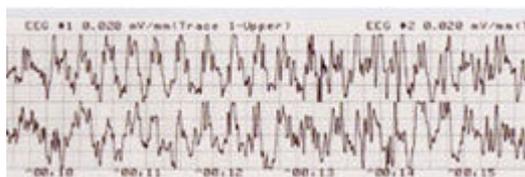
1.3. Alterações/efeitos fisiológicos durante a ECT

1.3.1. Alterações Cerebrais

1.3.1.1. Alterações no EEG

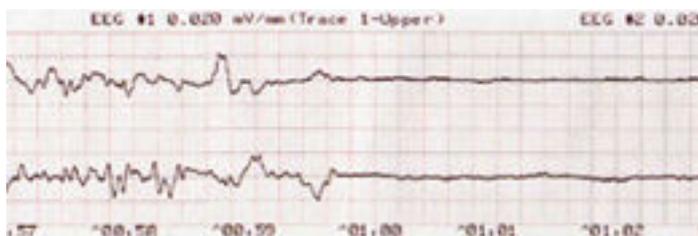
Quando um estímulo elétrico despolariza um número suficiente de neurônios, se inicia um disparo rápido e rítmico dos neurônios subjacentes, podendo levar a generalização. O limiar convulsígeno (em milicoulombs, mC) é definido como aquela carga mínima suficiente para desencadear uma crise convulsiva tônico-clônica generalizada (Abrams, 2002). Com um estímulo supra-limiar se inicia no EEG ondas de grande amplitude e frequência, evidenciando um hipersincronismo, marcando então a fase tônica.

(figura 1.4: início da crise após o estímulo elétrico – fase tônica)



Esta descarga decresce gradualmente na frequência, surgindo complexos de onda-lenta e polispícula, caracterizando a fase clônica. Com ondas variando entre 1 a 3Hz, a crise termina abruptamente, seguido de um achatamento no EEG, a supressão pós-ictal.

(figura 1.5: final da crise – fase clônica e supressão pós-ictal)



1.3.1.2. Alterações no metabolismo cerebral

A indução da descarga elétrica cerebral e sua conseqüente mudança no ritmo elétrico são acompanhadas de mudanças no fluxo sanguíneo, consumo de oxigênio e metabolismo da glicose.

Os estudos iniciais com ondas senoidais bilaterais apontavam o aumento do fluxo sanguíneo durante a ECT e sua redução pós-ictal. Em relação ao consumo de oxigênio, verificou-se assim como no fluxo

sanguíneo, o consumo de O₂ dobrou durante a crise, com modesto aumento no pO₂ e pCO₂ venoso cerebral (Abrams, 2002).

Entretanto estudos mais recentes mostram uma redução do fluxo cerebral na região frontal. Bonne et al (1996) estudou 20 pacientes deprimidos, todos receberam ECT bilateral com pulso breve e encontrou um aumento significativo do fluxo cerebral em pacientes respondedores a ECT, mas não para aqueles que não responderam ao tratamento. Milo (2001) obteve resultados semelhantes: hipoperfusão frontal em 15 pacientes depressivos, tratados com pulso-breve e aumento perfusão cerebral naqueles que tiveram melhor resposta. Vangu (2003) estudou 15 pacientes deprimidos que não responderam à medicação antidepressiva e constatou que o fluxo sanguíneo cerebral estava diminuído em regiões frontais e temporais e o tratamento com ECT exacerba essa diminuição, o que é compatível com a diminuição encontrada na atividade delta frontal no EEG na depressão.

Yathan et al (2000) estudaram seis pacientes deprimidos submetidos a ECT com pulso-breve (uni ou bilateral) e mediram taxa de consumo de glicose antes e após uma semana do procedimento. A redução no metabolismo da glicose não foi correlacionada com resposta clínica.

A permeabilidade cerebral (barreira hemato-encefálica) também pode ser afetada após um curso de ECT, mas todos os estudos confirmam a manutenção da integridade desta barreira durante ECT, ocorrendo apenas um aumento da permeabilidade pós-choque, retornando ao nível basal em 24 horas. (Abrams, 2002)

Um aspecto bastante polêmico é o questionamento se ECT provocaria danos cerebrais persistentes. Até o momento não há evidência de que isso ocorreria. Madsen et al (2000) estudou num modelo de ECT em ratos e verificou que após uma aplicação houve um aumento significativo no número de novos neurônios no giro denteado e estas células sobreviveram por pelo menos três meses. Uma série de ECT aumentaria a neurogênese, indicando um mecanismo dose-dependente, já que a taxa de proliferação se relaciona com o número de estímulos apresentados. A geração de novos neurônios no hipocampo pode ser um importante aspecto neurobiológico para compreensão dos mecanismos da ECT. Apesar de existir muitos estudos que evidenciam neurogênese em ratos ou alterações do volume de estrutura cerebrais em humanos, não se pode dizer que esta questão está completamente resolvida, uma vez que não se considera a ausência do “dano cerebral” como uma explicação para este fenômeno.

1.3.2. Alterações Cardiovasculares

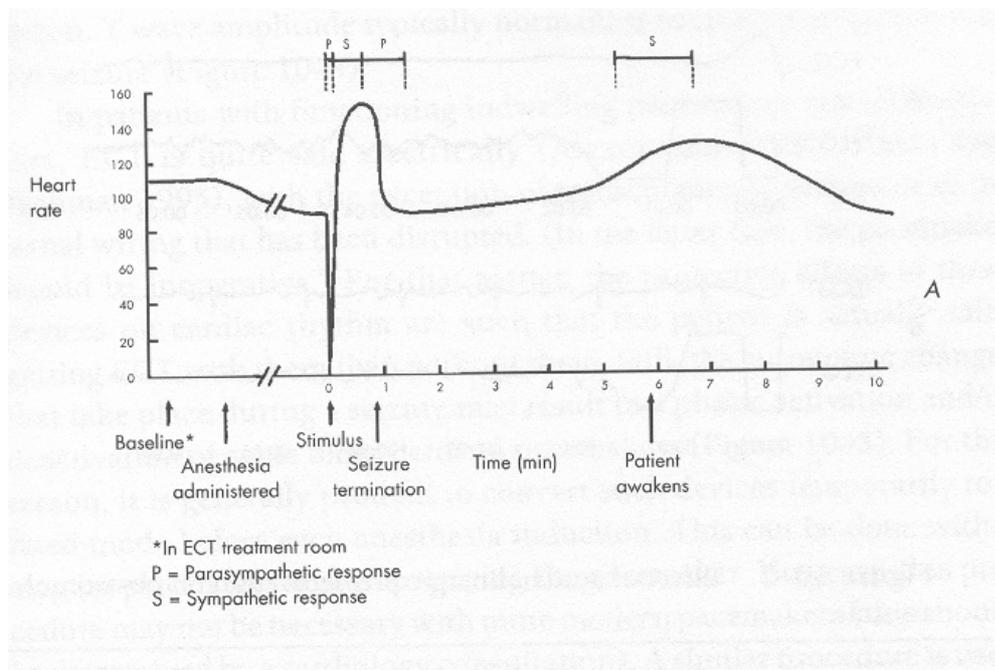
1.3.2.1. Frequência cardíaca e eletrocardiograma

Durante o estímulo elétrico ocorre uma intensa resposta parassimpática e isto resulta em bradicardia que pode, raramente, progredir para uma assistolia. Este estímulo parassimpático vagal no início é, ao menos em parte, consequência do efeito da manobra de Valsalva induzido por uma forte expiração com fechamento da glote. O uso de medicações

anticolinérgicas (atropina, por exemplo) pode evitar uma bradicardia intensa ou assistolia (Robinson, 2004)). Após esta transitória descarga vagal, com a generalização da crise, segue uma resposta simpática resultando em taquicardia e hipertensão. Entretanto essas alterações autonômicas são geralmente bem toleradas. Assim que a crise convulsiva cessa, segue-se uma contra-resposta parassimpática, muito menos intensa que a inicial, diminuindo essa frequência a níveis basais. Após alguns minutos, quando o paciente está despertando pode ocorrer novo aumento transitório da FC, mais atenuado.

A figura 1.6 resume as quatro fases da resposta autonômica, especificamente o comportamento da frequência cardíaca durante o estímulo elétrico, a crise convulsiva e a recuperação.

Figura 1.6: alterações da frequência cardíaca durante ECT



3

Anormalidades no ritmo e condução cardíacos podem acontecer durante ECT e são decorrentes tanto da fase vagal quanto da simpática. As arritmias vagais são: de origem atrial, juncional ou nodal e incluem as bradicardias sinusais, parada sinusal, contrações prematuras atriais, taquicardia atrial paroxística (taquicardia da junção átrio-ventricular), flutter atrial, fibrilação atrial, bloqueio átrio-ventricular (de 1º, 2º ou 3º grau) e contrações ventriculares prematuras durante o período de bradicardia sinusal. As arritmias simpáticas ocorrem durante a taquicardia sinusal,

³ Heart rate=frequência cardíaca; baseline=basal; anesthesia administered=início da anestesia; stimulus= estímulo; seizure termination= término da crise convulsiva; time=tempo; patient awakes=despertar do paciente.

incluem bigeminismo, trigeminismo, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular.

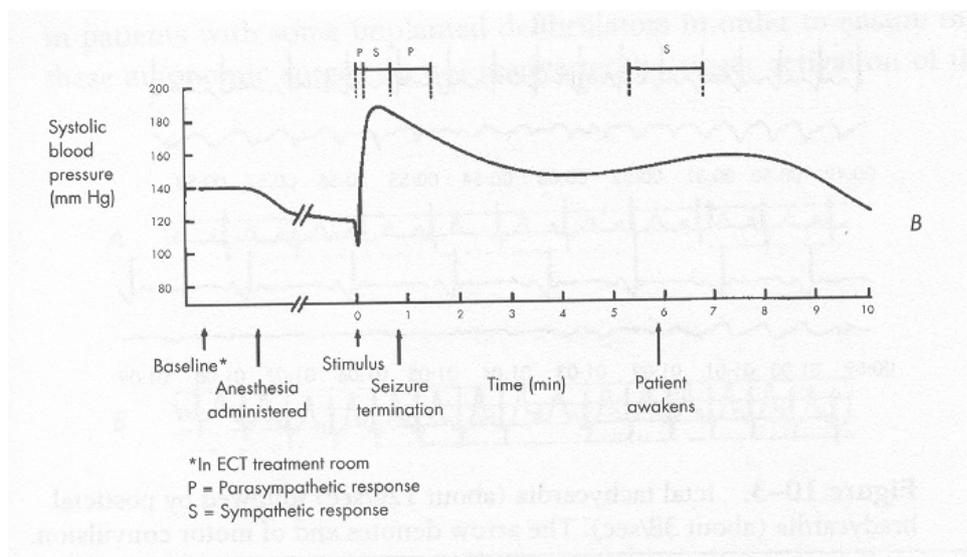
Também são relatados anormalidades na repolarização, durante e imediatamente após ECT, e estas incluem aumento na amplitude de onda T, inversão de onda T e depressão no segmento ST.

Essas anormalidades no ECG induzidas pela ECT são mais prevalentes em pacientes com doenças cardiovasculares preexistentes e também podem ser mais freqüentes quando se utiliza o tiopental como agente anestésico comparado ao meto-hexital. (Abrams, 2002)

1.3.2.2. Pressão Arterial

O comportamento da PA segue paralelo ao da FC, assim temos um aumento de cerca 30-40% da pressão arterial sistólica, o pico pode exceder a 200 mmHg na presença da atropina. A resposta inicial parassimpática é menos perceptível que a bradicardia. A figura abaixo 1.7, ilustra as fases:

Figura 1.7: alterações da PA durante ECT



4

O aumento da pressão arterial sistólica é proporcionalmente superior ao aumento inicial da pressão diastólica, sendo mais pronunciado em pacientes hipertensos que em normotensos, e mais em homens que em mulheres (Prudic, 1987).

Um estudo de Rumi, 2002, em nosso meio, verificou as alterações eletrocardiográficas e da pressão arterial durante a realização da ECT em adultos jovens e concluiu que a ECT associou-se a aumentos significativos da PA e FC, mas os valores retornaram ao basal após 25 minutos e não se encontrou arritmias cardíacas graves. Neste estudo não foi utilizado atropina antes do procedimento e não se observou bradiarritmias. O uso de medicações que atenuem o pico hipertensivo e a taquicardia ocorrida durante a sessão ainda é muito polêmico, não havendo consenso.

⁴ Systolic blood pressure=pressão sanguínea sistólica; baseline=basal; anesthesia administered=início da anestesia; stimulus= estímulo; seizure termination= término da crise convulsiva; time=tempo; patient awakes=despertar do paciente.

1.3.3. Alterações Endócrinas

Entre as alterações endocrinológicas, a prolactina foi um dos hormônios mais estudados. Durante a aplicação do choque convulsivo, a prolactina é liberada agudamente e atinge um pico em 15 a 30 minutos após a aplicação. Os eixos hormonais (por exemplo, hipotálamo-hipófise-tireóide) podem ser alterados, como demonstrado pelo aumento do TSH logo após o choque, entretanto esse aumento diminui a cada procedimento, o que pode estar relacionado ao decréscimo da duração das convulsões ao longo das diversas sessões. Apesar de esse fenômeno ser comum, não se correlacionou com nenhum desfecho clínico. Um estudo de Esel et al 2004, investigou o efeito agudo da ECT no hormônio estimulante da tireóide (TSH) em pacientes com depressão e concluiu que a ação terapêutica da ECT na depressão pode não estar diretamente relacionada ao efeito no eixo hipotálamo-hipófise-tireóide, entretanto um efeito retardado da ECT nesse eixo não pode ser negligenciado.

A hipótese diencefálica diz que o grau de resposta de ECT é relacionado com a estimulação de estruturas subcorticais que regulam a atividade do eixo hipotálamo-hipofisiário, resultando na liberação de hormônios como o ACTH, tirotrófina, a prolactina, a ocitocina e a vasopressina.

1.4. Indicações e contra-indicações

1.4.1. Indicações

A ECT tem indicações bem definidas (APA, 2001), entretanto seu uso muitas vezes é reservado apenas para a refratariedade ou como segunda opção. Esta prática pode privar pacientes deprimidos de um tratamento eficaz, retardar sua melhora, prolongar sofrimento e possivelmente contribuir para resistência ao tratamento.

Assim, a Associação Psiquiátrica Americana (American Psychiatric Association – APA, 2001) descreve ECT como um tratamento de primeira escolha quando:

- Há necessidade de uma melhora rápida e consistente, seja por complicações clínicas ou psiquiátricas;
- Os riscos de outros tratamentos são maiores do que os riscos da ECT;
- Existe uma história prévia de resposta pobre a medicações e/ou boa à ECT;
- Preferência do paciente.

ECT é frequentemente usada em pacientes que não responderam a outros tratamentos. Durante o uso de medicações psicotrópicas, as razões para considerar ECT incluem, falta de resposta clínica, intolerância aos efeitos colaterais, deterioração da condição psiquiátrica, comportamento suicida ou inanição.

Em aproximadamente 85% dos pacientes, a ECT é indicada por depressão (Prudic, 2005) e cerca de 30-40% desses que recebem ECT têm sintomas psicóticos associados à depressão (Datto, 2005). A ECT também é eficaz no tratamento de doenças psicóticas, como esquizofrenia e transtorno esquizoafetivo, assim como na mania e nos estados mistos da doença bipolar. Outras condições que podem responder ao ECT incluem catatonia, doença de Parkinson, síndrome neuroléptica maligna, quadro de agitação em pacientes com demência e epilepsia.

Depressão:

Apesar de sua introdução ter sido feita como tratamento da esquizofrenia, logo se notou seus efeitos em transtorno do humor, incluindo estados depressivos e maníacos. A eficácia da ECT no tratamento da depressão está bem estabelecida. A ECT é o tratamento biológico mais efetivo para depressão atualmente disponível (UK ECT group review, 2003; APA, 2001; Taylor, 2007). Nenhum tratamento até então se mostrou superior a ECT no tratamento da depressão maior em estudos controlados (Prudic, 2005).

Entre as décadas de 40 e 50, ECT foi o único método de tratamento para os transtornos do humor, com taxas de respostas variando entre 80 a 90% (Kalinowsky e Hock, 1946; Sargant and Slater, 1954 apud Abrams, 2002). Entre as décadas de 1950 e 1980, ECT foi objeto de estudo comparando sua eficácia a ECT simulada (“ECT sham”) e psicofármacos e há evidências sugerindo a superioridade da ECT sobre a farmacoterapia

(Prudic, 2005) Além disso, ECT parece ser eficaz em todos os subtipos de depressões, incluindo depressão unipolar e bipolar, melancolia e depressão psicótica. Entretanto, Abrams sugere que a probabilidade de resposta diminui em pacientes nos quais os episódios depressivos ocorrem concomitante a outro transtorno mental ou doença física (Abrams, 2002).

Uma metanálise de Kho e colaboradores (Kho, 2003) mostrou que ECT foi superior às medicações e à ECT simulada. E algumas evidências mostram que a presença de sintomas psicóticos é o melhor preditor de resposta a ECT. A pesquisa de outras características clínicas e demográficas como preditoras de resposta foram todas frustradas (Weiner, Coffey 1988). ECT pode ser particularmente mais útil no tratamento da depressão psicótica devido à gravidade dos sintomas e o risco de suicídio aumentado (Prudic, 2005).

Idosos deprimidos costumam receber mais frequentemente ECT que adultos jovens, seja pela resistência do tratamento, intolerância aos efeitos colaterais das medicações, ou pelo desenvolvimento de ideação suicida, catatonia, grave deterioração da condição clínica que necessita de rápida e eficaz terapêutica. A desproporção entre idosos e jovens que recebem ECT possivelmente se deve ao aumento da prevalência de sintomas psicóticos na depressão e maior número de comorbidade que limitam as opções farmacológicas na população idosa (Datto, 2005).

Transtorno Bipolar e mania:

O tratamento de escolha para mania é o estabilizador de humor, entretanto pode-se pensar no uso da ECT em situações de maior gravidade ou resistência ao tratamento. O posicionamento bilateral parece ser a melhor escolha no tratamento da mania. (UK ECT group review, 2003)

Esquizofrenia e catatonia:

A esquizofrenia foi uma das primeiras indicações de ECT, desde 1938 muitos tem explorado esse uso. Infelizmente a maioria dessas publicações consiste em relatos de casos ou ensaios clínicos não controlados ou de qualidade questionável. Embora haja algumas provas para sustentar o uso na esquizofrenia aguda, os antipsicóticos parecem ser superiores (UK group review, 2005). A ECT pode ser considerada na esquizofrenia refratária em conjunto com a clozapina, mostrando ser seguro seu uso combinado (Havaki-Kontaxaki, 2006). Até o momento não há evidência para suportar o uso de ECT no tratamento de manutenção da esquizofrenia.

Catatonia é uma síndrome caracterizada por alterações no tônus e atividade muscular, podendo variar entre estupor e excitabilidade extrema. Diversas condições podem causar catatonia, tais como transtornos de humor e psicóticos (esquizofrenia), induzidas por substâncias ou causas neuropsiquiátricas. Assim, a investigação clínica deve ser feita para o tratamento da causa de base, entretanto independente da etiologia a ECT pode ser indicada quando há falência do tratamento e na catatonia letal (ou

maligna), condição semelhante a uma síndrome neuroléptica maligna (rigidez muscular, hipertermia, disautonomia e elevações de CPK). (Abrams, 2002)

Outras indicações:

Algumas doenças clínicas como síndrome neuroléptica maligna, doença de Parkinson, epilepsia e discinesia tardia têm sido tratadas com sucesso com ECT. Entretanto a aplicação desse método não está fortemente estabelecida para estas condições, uma vez que há carência de evidências que a sustente.

Depressão é comum em pacientes com Doença de Parkinson e responde bem ao tratamento com ECT. Estes pacientes também mostram uma melhora dos sintomas motores, principalmente com o fenômeno “on-off”, quando submetidos a ECT, entretanto necessitam de continuação e manutenção para sustentar a melhora.

A ECT também pode ser usada como um tratamento adjunto em alguns pacientes com epilepsia refratária, uma vez que o tratamento provoca aumento do limiar convulsígeno.

A presença de demência não exclui o uso de ECT quando associada à outra condição psiquiátrica como depressão ou mesmo em quadros de agitação psicomotora.

1.4.2. Contra-indicações e segurança

1.4.2.1 Gerais

A ECT é um procedimento extremamente seguro: a taxa de mortalidade geral está estimada entre 0,1% a 0,01% (Abrams, 1992), coincidente com o risco médio da própria indução anestésica breve.

Apesar de haver um consenso de que não há contra-indicações absolutas para ECT (APA, 2001), devem-se considerar as situações que oferecem maior risco, tais como lesões cerebrais que promovem aumento da pressão intracraniana, aneurisma cerebral, infarto do miocárdio recente (seis meses), arritmias cardíacas e condições associadas a um risco anestésico elevado (ASA 4 ou 5). Essas situações devem ser ponderadas caso o ECT esteja formalmente indicado para “salvar vidas”. Os riscos podem ser minimizados com o tratamento/acompanhamento da condição associada.

O uso de ECT durante a gravidez não consiste em contra-indicação. Vários relatos sugerem que a ECT é um procedimento de baixo risco e alta eficácia para o tratamento de depressão em diferentes fases da gestação.

1.4.2.2 Cardiovascular

A principal causa de morte na ECT deve-se a complicações cardiovasculares (Abrams, 2002). Durante o procedimento se tem uma

sucessiva resposta autonômica parassimpática e simpática, que leva a frequência cardíaca e pressão arterial respectivamente a uma diminuição e aumento. Estas alterações promovem uma sobrecarga cardiovascular podendo levar a arritmias transitórias ou mesmo isquemia. Já o risco de sangramento hipertensivo intracerebral é pequeno. Esses riscos são diminuídos com modificações na técnica: oxigenação pré-ECT, uso de atropina e outras medicações específicas de cada caso (anti-hipertensivos, anticolinérgicos, beta-bloqueadores etc). Entre as principais complicações cardiovasculares, pode-se listar infarto agudo do miocárdio, insuficiência coronariana aguda, fibrilação ventricular, ruptura do miocárdio, parada cardíaca, colapso cardiovascular, ruptura de aneurisma aórtico ou cerebral, entre outros. A detecção e o manejo de uma alteração cardiovascular prévia é o fator mais importante para redução do risco de morbimortalidade da ECT (Abrams, 2002).

Para atenuar ou abolir os efeitos vagais da ECT, costuma-se administrar um agente anticolinérgico, como a atropina, antes do tratamento. Alguns autores (Royal College of Psychiatry) consideram que o uso de atropina deve ser reservado para pacientes com estados cardíacos hipodinâmicos ou com uma tendência a assistolia durante a ECT e deve ser evitado em estados hiperdinâmicos, como hipertensão ou taquicardia prévia. Abrams, 2002, recomenda sempre administrar um bloqueador vagal (atropina) endovenoso imediatamente antes da indução anestésica, em pacientes que recebem cronicamente agentes beta-bloqueadores ou quando a titulação do limiar convulsígeno for requerida, além disso, recomenda

evitar a titulação do limiar em pacientes com significativo risco cardiovascular.

1.5. Efeitos colaterais

A ECT é um procedimento em geral muito bem tolerado. Sua principal limitação se refere às alterações cognitivas. Estas podem ser divididas em: confusão pós-ictal, confusão interictal e alterações de memórias (Rosa, 2004). Muitos pacientes experimentam algum grau de confusão e desorientação transitórias logo após a crise convulsiva. Outros apresentam graus variados de agitação psicomotora, sendo necessário o uso de medicações sedativas parenterais, tais como midazolam endovenoso.

Em relação às alterações de memórias, após um curso de ECT a maioria dos pacientes se queixa de uma dificuldade para reter informações (amnésia anterógrada) e para lembrar eventos que ocorreram semanas ou meses antes da ECT (amnésia retrógrada) (Sackeim, 2007). A amnésia anterógrada tende a ser passageira, melhorando totalmente ao término da série. Já a amnésia retrógrada tende a desaparecer na maioria dos pacientes, contudo alguns permanecem com queixas, chegando a relatar que sua memória nunca mais foi a mesma após ECT, entretanto isto não parece ser confirmado por testes objetivos de memória (Devanand et al, 1994). A memória de efeitos autobiográficos é menos afetada que eventos de natureza impessoal (Lisanby, 2000).

Muitos estudos apontam que a técnica da ECT determina a gravidade dos efeitos cognitivos, sabe-se que aplicações com ondas senoidais tendem a ter mais efeitos na memória que ondas breves ou ultra breve. Além disso, o posicionamento unilateral dos eletrodos provoca menos déficit na memória (Sackeim, 1993; Sackeim, 2000). Num estudo prospectivo de 2007, Sackeim e colaboradores, verificaram que a forma da onda e o posicionamento dos eletrodos estavam diretamente ligados ao efeito na memória, assim ondas senoidais e posicionamento bilateral foram mais fortemente associados ao déficit na memória, persistente até seis meses do estudo (Sackeim, 2007). Outros estudos atuais também sugerem que o uso de ECT unilateral direita com pulso ultra breve (ECT RUL-UB) mantém a eficácia antidepressiva e preserva a cognição (Sackeim, 2001). Esses dados também foram confirmados por Loo (Loo, 2007), evidenciando que a ECT RUL-UB é tão eficaz quando a ECT unilateral padrão, entretanto, com efeito, um pouco mais lento. Em outro estudo deste mesmo autor, foi feita uma comparação entre ECT unilateral breve e ultra breve, não havendo diferença na eficácia, mas com desfechos cognitivos melhores para ECT RUL-UB (Loo, 2008).

Além disso, pode-se citar que a dosagem do estímulo elétrico também é um determinante para os efeitos cognitivos, uma vez que doses altas, muito acima do limar, tendem a ser eficazes no tratamento da depressão, mas com piores déficits na memória.

Segue abaixo uma tabela da Associação Psiquiátrica Americana resumindo os principais fatores associados ao aumento dos efeitos cognitivos e suas possíveis alternativas para redução desses efeitos:

Tabela 1.2: estratégias no manejo dos efeitos cognitivos, APA 2001

Tratamento dos fatores que podem aumentar ou diminuir a gravidade dos efeitos colaterais cognitivos		
Fator	Aumento dos efeitos colaterais cognitivos	Alternativas para redução dos efeitos colaterais cognitivos
<i>Forma da onda</i>	Senoidal	Mudar para pulso breve
<i>Localização dos eletrodos</i>	Bilateral	Mudar para unilateral
<i>Intensidade do estímulo</i>	Muito acima do limiar	Reduzir a dose do estímulo elétrico
<i>Frequência do tratamento</i>	3-5 vezes por semana	Diminuir a frequência ou interromper ECT
<i>Número de convulsões por sessão</i>	Múltiplos (2 ou mais) por sessão	Mudar para apenas uma crise por sessão
<i>Uso concomitante de medicações</i>	Lítio ou agentes que causam efeitos na memória	Reduzir a dose ou interromper os psicotrópicos
<i>Medicações anestésicas</i>	Altas doses podem contribuir para a amnésia	Reduzir a dose do anestésico

Outros efeitos colaterais relatados são as complicações cardiovasculares (já descritas anteriormente), crises convulsivas prolongadas, apnéia prolongada e sintomas físicos como náuseas, dor de cabeça e dores musculares.

As crises convulsivas prolongadas são definidas como aquelas com duração superior a três minutos sejam motores ou eletroencefalográficas e “status epilepticus” é a atividade convulsiva contínua por mais de 30 minutos ou duas ou mais convulsões ocorridas entre a retomada de consciência e a atividade convulsiva. É importante conseguir identificá-las para que se aborte o mais breve possível esta crise convulsiva, geralmente costuma-se utilizar midazolam por via endovenosa. Essas condições são mais comuns em pacientes que recebem medicações ou que tenham alguma condição médica que diminuem o limiar convulsivo, tal como o uso de lítio, teofilina e

outras drogas que diminuem o limiar, distúrbio hidroeletrólítico ou repetidas induções de crises dentro da mesma sessão (APA, 2001).

Os sintomas físicos, como dor de cabeça e náuseas são os efeitos mais comuns, relatados por cerca de 45% dos pacientes (APA, 2001). Sua identificação é relativamente fácil e se possível realizar o tratamento sintomático para aliviar o desconforto do paciente, tal como o uso de analgésico e antieméticos, seja por via oral ou parenteral.

1.6. Técnica da ECT

1.6.1. Anestesia

A ECT deve ser feita somente com procedimento anestésico, para isso uma equipe completa composta de psiquiatra, anestesista, enfermeiro e técnico de enfermagem é exigida.

Antes do procedimento alguns pontos devem ser verificados como: o jejum de sólidos de 6 a 8 horas e de água de no mínimo duas horas (APA, 2001), verificação da ingesta de medicamentos clínicos habituais com quantidade mínima de água (como anti-hipertensivos, por exemplo) e objetos de adornos retirados de orelhas, nariz ou boca, bem como próteses dentárias.

A oxigenação a 100% e ventilação também são realizadas pelo anestesista, logo após a introdução das medicações anestésicas e monitoradas durante a crise convulsiva e pós-ECT.

Os agentes anestésicos utilizados são: anticolinérgicos, relaxantes musculares e os indutores hipnóticos.

As medicações anticolinérgicas podem ser utilizadas, uma vez que o estímulo elétrico causa uma bradicardia importante e eventualmente evolui para assistolia ou bradiarritmias, assim, reduziria o risco de bradiarritmias e assistolia. Esta não é uma prática rotineira em muitos serviços, pois não há consenso na literatura em relação ao uso na população sem risco cardiovascular. Recomenda-se o uso dos anticolinérgicos em indivíduos com risco de desenvolver complicações cardiovasculares, em uso de medicações beta bloqueadoras ou em outras condições em que há risco de uma bradicardia vagal intensa e na titulação do limiar convulsígeno (Abrams, 2002). Por outro lado, em alguns pacientes o agente anticolinérgico pode agravar uma taquicardia preexistente e resultar num aumento do trabalho cardíaco (aumento da FC e PA) (Mayur et al 1998).

Tradicionalmente os agentes colinérgicos utilizados são: atropina 0,4-0,8mg EV ou 0,3-0,6mg IM e glicopirrolato 0,2-0,4mg EV ou IM. A administração intramuscular deve ser feita 30 a 60 minutos antes do procedimento, já a endovenosa apenas alguns minutos antes da indução hipnótica, cerca de 2-3 minutos. Não se recomenda o uso dessas medicações por via subcutânea. (APA, 2001).

Os agentes hipnóticos ou anestésicos devem ser utilizados a fim de provocar uma sedação rápida e curta, assim resultando numa inconsciência temporária no período do relaxamento muscular, incluindo a crise convulsiva. Entre as medicações disponíveis, a APA recomenda o uso do

meto-hexital na dose de 0,5-1,0mg/kg EV. Outros agentes como etomidato, quetamina, propofol e tiopental são também muito utilizados. Tiopental pode estar associado a um aumento da incidência de arritmias pós-ictais quando comparado com o meto-hexital. (APA, 2001). Em nosso meio, o uso do etomidato é rotineiro, recomendado na dose de 0,15-0,30mg/kg. Por não interferir no limiar convulsígeno, é recomendado aqueles que apresentaram crises frustras ou não efetivas com outros agentes anestésicos. A duração da crise convulsiva tende ser mais longa com o etomidato que com o meto-hexital ou propofol. Em um estudo recente, Rosa et al 2008, comparou a recuperação anestésica pós-ECT com três agentes: propofol, etomidato e tiopental; verificou-se que tiopental e propofol se associaram a um aumento significativo da carga elétrica no tratamento quando comparado com o etomidato, bem como uma diminuição no tempo de recuperação, sugerindo que a droga propofol oferece um melhor perfil de recuperação pós-anestésica, entretanto necessitando de uma dose maior. Abaixo uma tabela com o resumo das doses entre os diferentes agentes anestésicos:

Tabela 1.3: agentes anestésicos e suas doses

Anestésico	Dose
Etomidato	0,15-0,30mg/Kg
Meto-hexital	0,5-1,0mg/Kg
Propofol	1,0-1,5mg/Kg
Tiopental	2,0-3,0mg/Kg

Os relaxantes musculares são utilizados para modificar a crise convulsiva motora e melhorar o manejo das vias aéreas. O agente relaxante preferido é a succinilcolina (0,5-1,0mg/Kg) administrado por via endovenosa. Deve ser utilizada imediatamente após agente hipnótico ou após os primeiros sinais de inconsciência, uma vez que a sensação de paralisia dos músculos respiratórios causaria uma sensação de extremo desconforto. Essa modificação na técnica diminuiu os riscos de fraturas durante ECT. Pacientes com osteoporose ou sinais de doença vertebral necessitam de um completo relaxamento muscular e a dose deve ser aumentada.

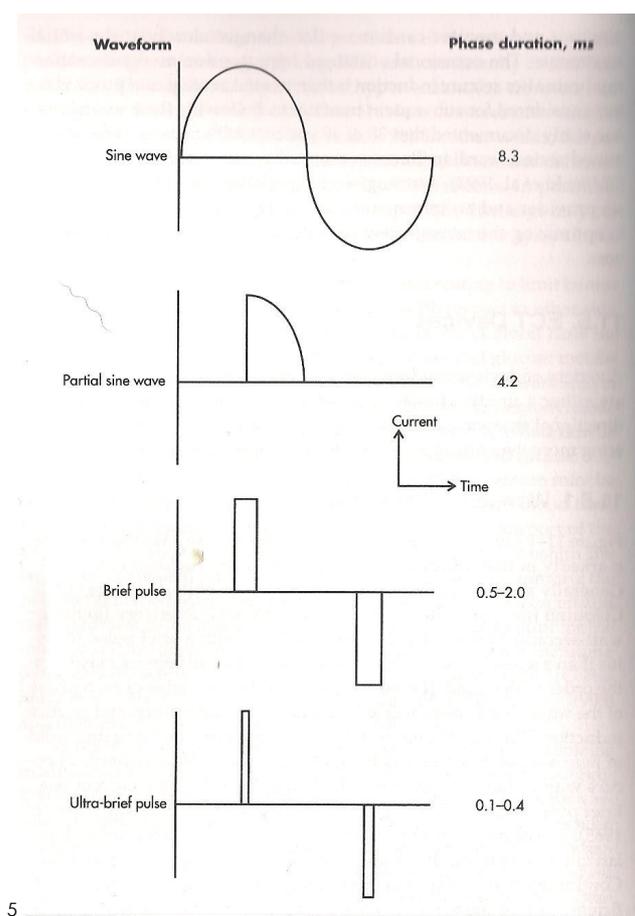
1.6.2. Forma da onda e parâmetros do estímulo

Desde a introdução da ECT no final da década de 1930, a técnica vem sofrendo modificações a fim de manter sua eficácia com redução dos efeitos colaterais, principalmente os cognitivos. Entre elas podemos citar a oxigenação a 100%, o uso da anestesia geral breve, as modificações na forma da onda, no posicionamento dos eletrodos, na frequência das sessões e na dose do estímulo elétrico.

A figura 1.8 ilustra vários formatos de da onda elétrica. Eles diferem principalmente na sua eficácia em provocar a crise convulsiva (Sackeim, 1994). De modo geral, um estímulo menos intenso é necessário quando se usa um pulso breve que uma onda senoidal. Acredita-se que a ponta de cada fase da onda é responsável pela despolarização neuronal e a indução

da crise convulsiva. Assim, o limiar para despolarização do neurônio pode ser aumentado por uma onda com uma subida lenta da intensidade da corrente, como na onda senoidal. Em contraste, uma subida rápida da onda (como no pulso breve) vai resultar numa despolarização de células com menor intensidade de corrente. Observa-se na figura 1.8 que o tempo de duração da onda (que seria a sua largura), varia de 8ms na senoidal a 0,3ms no pulso ultra breve.

Figura 1.8: exemplos de formas de onda, APA 2001



⁵ Waveform=forma da onda; phase duration=duração da fase; sine wave=onda senoidal; partial sine wave=onda senoidal parcial; brief pulse=pulso breve; ultra brief pulse=pulso ultra breve

Vários estudos tem verificado que os efeitos cognitivos são menos intensos quando se utiliza o pulso breve ou ultra-breve comparado a onda senoidal (Sackeim, 2007). Entretanto, os formatos de onda não se diferenciam quanto a eficácia do tratamento. Portanto, não se justifica a continuidade do uso de aparelhos de ondas senoidais.

Normalmente costuma-se utilizar aparelhos que mantêm a corrente elétrica fixa, permitindo ao clínico modificar a dose necessária para cada pessoa. Em aparelhos de pulsos breves, o ajuste da carga se faz com a manipulação na frequência ou na largura do pulso ou na duração total do estímulo. Como a impedância (resistência, medida em ohms Ω) pode variar muito de pessoa a pessoa, os aparelhos tem uma carga máxima que pode ser dispensada, evitando que impedâncias muito elevadas levem a um aumento da voltagem e energia (APA, 2001). No Brasil, os aparelhos costumam ter uma carga máxima de 1152mC para uma impedância estimada de no máximo 220 Ω .

Outra questão muito discutida atualmente é sobre a utilização de pulso ultra-breve (com duração entre 0,3-0,5 mili-segundos, ms) para a estimulação. Dados recentes sugerem que este tipo de pulso é o mais fisiológico e seria o mais adequado, especialmente para a ECT unilateral, pois propicia que os tratamentos sejam realizados com cargas proporcionalmente mais baixas do que o pulso breve ($\geq 0,5$ ms). Recentemente Sackeim et al (Sackeim, 2008) compararam com pulso ultra breve aplicações bilaterais (2,5 x limiar) e unilaterais (6x limiar) e

encontraram uma eficácia menor do bilateral com este tipo de pulso, dados semelhantes a um estudo da década de 60 (Cronholm, 1963).

1.6.3. Localização dos Eletrodos

Em relação à administração do estímulo elétrico, o posicionamento dos eletrodos podem ser bilaterais (em regiões temporais ou frontais) e unilaterais no hemisfério não-dominante.

Inicialmente os eletrodos eram colocados bilateralmente, na região frontotemporal, com o centro do eletrodo 2,5cm acima do ponto médio de uma linha imaginária que vai do tragus da orelha ao canto externo do olho. Até hoje é a posição mais utilizada.

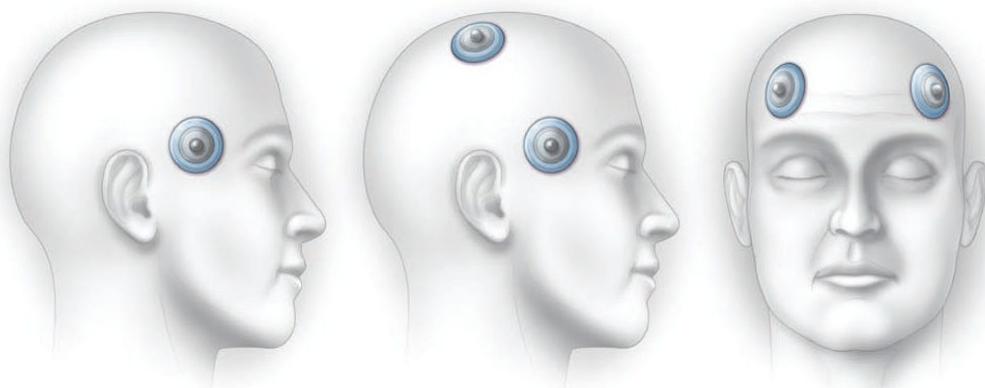
Outra forma de posicionamento bilateral é o bifrontal, menos utilizado e ainda em investigação em relação a sua eficácia e efeitos colaterais, geralmente os eletrodos são colocados a 5 cm acima do ângulo exterior da órbita ocular, em uma linha paralela ao plano sagital (Bailine, 2000).

Visando diminuir os efeitos cognitivos, muitos estudaram outras formas de posicionar os eletrodos no escalpe. Em 1949, Goldman, sugeriu que aplicações unilaterais no hemisfério direito poderiam minimizar as alterações cognitivas e poupar áreas relacionadas a fala. Lancaster e colaboradores (1958) publicaram o primeiro artigo sobre ECT unilateral, considerado o maior avanço na técnica da ECT. Várias localizações foram sugeridas para ECT Unilateral, mas a que ficou mais consagrada e é a utilizada atualmente é conhecida como “posicionamento de d’Elia” (d’Elia,

1970). Coloca-se um eletrodo na região temporal direita (como na bilateral) e o outro a cinco cm à direita do vértice.

A figura 1.9 ilustra essas 3 modalidades de posicionamento:

Figura 1.9: posicionamento dos eletrodos: visão lateral do posicionamento bitemporal, visão lateral do posicionamento unilateral direito e posicionamento frontal; fonte Lisanby, 2007



A melhor localização, ou posicionamento, dos eletrodos de estimulação para eletroconvulsoterapia (ECT) ainda é uma questão controversa, mesmo após muitos anos de prática clínica. A localização bitemporal foi a primeira e ainda é a mais utilizada até a atualidade. Muitos estudos confirmaram a alta eficácia desta localização (Abrams, 2002; APA, 2001). Contudo, os efeitos colaterais cognitivos são a principal limitação para o uso da ECT.

O maior avanço técnico pode ser considerado o uso do posicionamento unilateral direito. Muitos consideravam que, apesar de causar menos efeitos cognitivos, ECT unilateral era menos eficaz. Num

estudo de Sackeim e colaboradores (Sackeim, 2000), verificou-se que doses altas eram mais eficazes que doses baixas ou moderadas na aplicação unilateral, todas elas com menos efeitos cognitivos quando comparadas ao bilateral.

Assim, ambas as técnicas (unilateral e bilateral) são eficazes no tratamento da depressão, entretanto parece existir um subgrupo de pacientes que não respondem a ECT unilateral e melhoram após a mudança para bilateral. Pacientes em mania parecem também não responderem bem a ECT unilateral. Em relação aos efeitos cognitivos está estabelecido que a ECT bilateral provoca mais déficits, principalmente quando se avalia função verbal. (Rosa, 2004).

O uso da modalidade bifrontal é relativamente recente e tem demonstrado ser uma alternativa na manutenção da eficácia antidepressiva e na redução dos efeitos na memória. Doses moderadas de ECT bifrontal parecem ter menos efeitos cognitivos quando comparadas ao unilateral direito e bilateral, não havendo diferença entre os grupos na eficácia (Ranjesh, 2005). Outro estudo anterior também evidenciava a possível eficácia do bifrontal no tratamento da depressão, quando comparado ao bilateral, e apontava para a melhor preservação na cognição (Bailine, 2000). Apesar de promissora, essa modalidade ainda necessita de mais estudos.

Segundo Rosa (Rosa, 2004), todos esses dados devem ser levados em consideração para decisão de qual localização seria mais adequada para cada paciente, e sugere que o esquema mais comumente utilizado no

tratamento da depressão é iniciar com aplicações unilaterais e não havendo resposta clínica até a 5ª aplicação, mudar para bilateral.

1.6.4. Frequência e número de sessões

A ECT normalmente é administrada duas a três vezes por semana. Nos EUA é mais comum as aplicações serem em dias alternados, três vezes na semana, independente do posicionamento dos eletrodos. Entretanto não há diferença entre essas frequências (Prudic 2005) e não se justifica um aumento maior, a custo de piorar o déficit de memória (APA, 2001)

Já o número de tratamentos requeridos pode variar muito de uma pessoa a outra. Recomenda-se em torno de 6 a 12 sessões no tratamento de pacientes deprimidos. A APA (APA, 2001) recomenda que o número total administrado deve levar em conta a taxa de melhora clínica, bem como a gravidade dos efeitos colaterais cognitivos e o ciclo de ECT completo quando se estabelecer um platô na resposta clínica. Pacientes que não obtiveram melhora após 6-10 sessões deve sofrer modificações na técnica, tais como aumento na dosagem do estímulo, mudança de unilateral para bilateral ou uso de medicações para potencialização da resposta clínica.

1.6.5. Regulamentação CFM e consentimento informado

A resolução número 1.640 de 2002 do Conselho Federal de Medicina “dispõe sobre a Eletroconvulsoterapia e dá outras providências”. Considerando a própria lei federal 10.216 de 2001, que dispõe sobre a proteção aos direitos dos portadores de transtornos mentais e o código de ética médica, afirma que a ECT é um “procedimento eficaz, seguro e internacionalmente aceito, devendo ser feito em ambiente hospitalar com no mínimo um médico psiquiatra, um médico anestesista, um enfermeiro e técnico de enfermagem”. Somente deve ser feita a sua forma modificada, ou seja, sob anestesia geral breve e preferencialmente utilizando-se de aparelhos de ondas breves. Além disso, aponta as principais indicações e exige o termo de consentimento livre e esclarecido para a realização do tratamento, não sendo possível obter do próprio paciente, o familiar responsável deve assiná-lo.

O termo de consentimento deve conter quem indicou a ECT e por quais razões, descrever brevemente como é o procedimento, bem como o curso (número de sessões, frequência semanal, etc) e suas principais complicações. Como é um tratamento voluntário, deve constar claramente o nome do profissional responsável e a forma de contactá-lo para que qualquer eventual problema seja resolvido. O paciente pode retirar seu consentimento a qualquer momento, sendo então o procedimento interrompido.

1.7. Métodos de determinação da dose

O posicionamento dos eletrodos, a forma da onda e o pulso ultra breve são questões cruciais na maximização dos efeitos terapêuticos e na minimização dos efeitos colaterais cognitivos. Mas não menos controverso e nem menos importante refere-se à determinação da carga a ser utilizada no tratamento. A dose representa a quantidade de energia que será dispensada para obter a crise convulsiva tônico-clônica generalizada, fundamental para o efeito antidepressivo. O cálculo da dose do estímulo pode ser feito por diferentes métodos e não há consenso em relação ao melhor (Abrams, 2002; Farah 1993; Sackeim, 1992). Mesmo entre psiquiatras especialistas em eletroconvulsoterapia há uma grande variabilidade de formas para calcular o estímulo. Em um trabalho de 1993 de Farah et al verificou-se que 49% usavam fórmulas para determinar a dose (a maioria baseada na idade e outros na idade, sexo e posicionamento dos eletrodos), 39% fizeram titulação do limiar e 12% iniciou ECT com dose fixa.

A dosagem do estímulo afeta diretamente a eficácia da ECT Unilateral, a velocidade da resposta clínica e os efeitos colaterais cognitivos (Sackeim, 1993). Sabe-se que doses baixas (próximas ao limiar convulsígeno) são ineficazes na modalidade unilateral direita. Assim, evidencia-se a importância de se conhecer esse limiar para uma boa prática em ECT. Recomenda-se o uso de uma dose 500% acima do limiar para aplicações unilaterais e 150% para bilaterais.

Então em relação à dosagem, três pontos são muito importantes: convulsões induzidas com carga pouco acima do limiar tendem a ser menos eficazes, especialmente na aplicação unilateral (Sackeim, 1987 e 1993), convulsões induzidas muito acima do limiar tendem a ter piores resultados na cognição (Beyer, 1998) e parece que uma duração mínima da crise convulsiva é necessária para o efeito terapêutico.

Desde o início da ECT, sua eficácia foi relacionada ao tempo de crise convulsiva, mas nunca ficou provada essa relação. A Associação Americana de Psiquiatria recomenda que a crise tônico-clônica dure no mínimo 25-30 segundos (APA, 2001). A maioria dos pesquisadores recomenda que para uma crise motora ser considerada eficaz ela estará entre 20 e 25 segundos e uma crise eletroencefalográfica no mínimo 25 s. A duração vai depender do limiar de cada paciente, do uso de medicações, do tipo de agentes anestésicos e da própria dosagem.

Muitos fatores interferem no limiar convulsígeno, incluindo idade, sexo, uso de medicações, posicionamento dos eletrodos, agentes anestésicos entre outros. A Tabela abaixo resume os principais fatores:

Tabela 1.4: fatores que influenciam o limiar convulsígeno, fonte Rosa, 2004

Fatores que influenciam o limiar convulsígeno		
Fator	Aumento do limiar	Diminuição do limiar
<i>Idade</i>	Idosos	Jovens
<i>Sexo</i>	Masculino	Feminino
<i>Medicação</i>	Benzodiazepínicos	Pentilenetetrazol
	Anticonvulsivantes	Abstinência ao álcool e benzodiazepínico
	Barbitúricos	Anfetaminas
		Fenotiazinas
		Reserpina
		Lítio
<i>Doença cerebral</i>	Difusa, não irritativa	Irritativa
<i>Posicionamento dos eletrodos</i>	Bilateral	Unilateral
<i>Contato dos eletrodos com pele</i>	Pouco contato	Bom contato
<i>Atividade convulsiva</i>	Convulsão nos últimos dias	Convulsão nos últimos minutos

Existem três estratégias principais para determinar a dose e serão descritas nos itens abaixo: dose fixa, método baseado na idade e método de titulação do limiar convulsígeno.

Dose pré-fixada ou método de dosagem pré-selecionada:

Nesse método uma dose fixa é dada em todos os pacientes. É uma técnica fácil e prática. Como o limiar varia muito de uma pessoa a outra, pode-se estimular pacientes com doses muito acima desse limiar, o que resulta em maiores efeitos cognitivos. Por sua praticidade e eficácia, é defendido por muitos autores (Abrams, 2002).

Abaixo, duas tabelas ilustram as doses oferecidas a cada situação: mulheres ou homens, unilateral ou bilateral. Abrams recomenda que para aplicações unilateral a dose deve ser superior a 300mC (Abrams, 2002).

Tabela 1.5: dose pré-fixa para modelo Mecta 4000 ou 5000M, elaborada por New York State Psychiatric Institute – Columbia University

Dose pré-fixa: largura pulso 1 ms (mecta 4000/5000M)				
Paciente	1,5x"LC"	2x"LC"	2.5x"LC"	6x"LC"
<i>Mulheres unilateral</i>	-	-	-	533mC
<i>Homens unilateral</i>	-	-	-	576/1106 mC
<i>Mulheres bilateral</i>	138mC	184mC	230mC	-
<i>Homens bilateral</i>	277mC	369mC	460mC	-

6

⁶ LC=Limiar convulsígeno

Tabela 1.6: dose pré-fixa para modelo Mecta 4000 ou 5000Q, elaborada por New York State Psychiatric Institute – Columbia University

Dose pré-fixa: largura do pulso até 1 ms (mecta 4000/5000Q)				
Paciente	1,5x"LC"	2x"LC"	2,5x"LC"	6x"LC"
<i>Mulheres unilateral</i>	30Hz, 1ms, 3s, 144mC	40Hz, 1ms, 3s, 192mC	50Hz, 1ms, 3s, 240mC	60Hz, 1ms, 6s, 576mC (1152mC)
<i>Homens unilateral</i>	30Hz, 1ms, 6s, 288mC	40Hz, 1ms, 6s, 384mC	50Hz, 1ms, 6s, 480mC	60Hz, 1ms, 6s, 576mC (1152mC)
<i>Mulheres bilateral</i>	30Hz, 1ms, 3s, 144mC	40Hz, 1ms, 3s, 192mC	50Hz, 1ms, 3s, 240mC	-
<i>Homens bilateral</i>	30Hz, 1ms, 6s, 288mC	40Hz, 1ms, 6s, 384mC	50Hz, 1ms, 6s, 480mC	-

7

Dose baseado em fórmula:

A relação entre idade e limiar convulsígeno é um dos pressupostos para o método de cálculo baseado em fórmula para idade, sexo e/ou posicionamento dos eletrodos. De fato, a idade é um dos parâmetros que pode influenciar; entretanto, dentro de uma mesma faixa etária, encontra-se uma variação de 10 a 60% do limiar (Sackeim, 1987; Delva, 2000). O limiar convulsígeno depende da idade, sexo, uso de medicações, sessões de ECT prévias e o próprio curso de tratamento influencia sua mudança ao longo de

⁷ LC=Limiar convulsígeno

uma série. Mesmo assim alguns estudos recomendam o método da idade como rotina clínica para a determinação da dose, como evidencia um estudo de Gangadhar et al (1998) que comparou a eficácia do método baseado na titulação e na idade. Por sua praticidade, este é o método mais utilizado no mundo.

As fórmulas para aplicações podem ser descrita da seguinte maneira:

- Bitemporais e bifrontais: dose do estímulo (mC) = $2,5 \cdot \text{idade}$
(Exemplo, uma pessoa de 40 anos recebendo indicação de ECT bitemporal, receberia uma carga de 100mC)
- Unilaterais: dose do estímulo (mC) = $5 \cdot \text{idade}$. (Exemplo, a mesma pessoa de 40 anos, receberia uma dose de 200mC)

Método da titulação do limiar convulsígeno

Apesar de ainda não ser o mais praticado, o método de determinação da carga sugerido pela Associação Americana de Psiquiatria é o da “titulação” ou “tateamento” da dose. Este permite determinar com certa precisão o limiar convulsígeno de cada paciente naquelas circunstâncias e assim propor uma aplicação mais individualizada, não aplicando doses muito elevadas (que causariam maior prejuízo cognitivo) nem muito baixas (que

comprometeriam a eficácia do procedimento). Utilizam-se tabelas para iniciar o tateamento da dose. Assim na primeira aplicação, havendo uma “crise frustra” (ou seja, insuficiente para induzir uma generalização), segue-se o aumento progressivo até que uma crise generalizada seja percebida (motora e/ou eletroencefalográfica). Apesar de não existir uma regra fixa, em geral este processo é repetido até quatro vezes na primeira sessão. Depois de determinado o limiar, faz-se o ajuste da dose para o efetivo tratamento: para unilateral aplica-se uma dose seis vezes acima do limiar e para as bilaterais 2,5 vezes acima. Questiona-se se repetidas estimulações subliminares poderiam ser prejudiciais para a cognição, mas nada foi observado neste sentido até o presente momento. O único problema deste método consiste nas repetidas descargas parassimpáticas decorrentes dos estímulos subliminares (quando não há generalização da crise, não ocorre a resposta simpática seqüencial). Com isto, existe o risco de bradiarritmias e até de assistolia. Apesar de ser um evento raro e não haver relato de fatalidades decorrentes do mesmo consiste em uma preocupação. A incidência de alterações cardiovasculares durante a titulação da carga nunca foi descrita até o presente. Alguns autores como Abrams (2002) o considera desnecessário, já que aplicações unilaterais exigiriam estímulos muito acima do limiar, não havendo necessidade de calculá-lo, e dados clínicos e demográficos tem algum grau de confiabilidade em sua predeterminação, defende assim a prática de doses elevadas.

Abaixo segue um modelo de tabela titulação da Universidade de Columbia (Nova Iorque), para o modelo spECTrum 5000Q da Mecta® com largura do pulso de 0,5ms e energia máxima de 100 J:

Tabela 1.7: Tabela de titulação para o modelo 5000Q

Tabela de titulação e tratamento: largura do pulso 0,5ms para spECTrum 5000Q						
Parâmetros de titulação			150% LC (2,5 x LC) BL		500% LC (6 x LC) RUL	
1- 20Hz*			40Hz		40Hz	
0,5ms	16mC		0,5ms	40mC	0,5ms	96mC
1,0s			1,25s		3,0s	
2- 20Hz			40Hz		50Hz	
0,5ms	32mC		0,5ms	80mC	0,5ms	200mC
2,0s			2,5s		5,0s	
3- 20Hz			40Hz		80Hz	
0,5ms	64mC		0,5ms	160mC	0,5ms	384mC
4,0s			5,0s		6,0s	
4- 20Hz			50Hz		120Hz	
0,5ms	128mC		0,5ms	320mC	0,5ms	576mC
8,0s			8,0s		6,0s	
5- 40Hz			100Hz		120Hz**	
0,5ms	256mC		0,5ms	640mC	0,5ms	576mC
8,0s			8,0s		6,0	
6- 80Hz			120Hz			
0,5ms	512mC		0,5ms	576mC		
8,0s			6,0s			

*iniciar RUL estímulo 1 e BL estímulo2

Fonte: New York State Psychiatric Institute
– Columbia University

**não recomendado

OBJETIVOS

2. Objetivos

Primário:

- Avaliar a taxa de incidência de alterações cardiovasculares em pacientes submetidos ao método da titulação do limiar.

Secundários:

- Traçar um perfil dos pacientes submetidos à ECT (perfil demográfico, indicações e diagnósticos) no IPQ-HC-FMUSP
- Analisar as principais características do tratamento (localizações de eletrodos utilizadas, limiar convulsígeno médio, duração média da crise motora, duração média da crise eletroencefalográfica e medicações concomitantes)
- Analisar as características de combinação de parâmetros utilizadas no Serviço (duração do pulso, frequência, duração do estímulo e corrente)

MÉTODOS

3. Métodos:

3.1. Casuística:

Foram revisados retrospectivamente os prontuários de todos os pacientes que iniciaram o tratamento com ECT no ano de 2007. Não houve restrição ao diagnóstico psiquiátrico do paciente. Nenhum deles apresentava doença cardiovascular que contra-indicasse o tratamento (arritmias cardíacas, IAM recente, bloqueios de ramo, ICC descompensada, HAS descompensada, etc), conforme o padrão do Serviço.

3.2. Técnica da ECT

É utilizado no setor de Terapia Biológica do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP um aparelho de pulso breve MECTA, SpECTrum 5000Q® (MECTA Corporation, Lake Oswego, OR). Este aparelho possui quatro comandos para calibrar o pulso elétrico: a largura da onda (ms), a frequência (Hz), a duração do estímulo (s) e a corrente elétrica (mA). As aplicações são realizadas conforme os padrões que estão de acordo com o guia da Associação Americana de Psiquiatria.

Os pacientes são instruídos a ficar em jejum por, pelo menos, oito horas antes de cada aplicação. Durante a sessão de ECT os pacientes recebem oxigênio a 100%. A anestesia é realizada com etomidato (0,15-0,3 mg/Kg EV). Para o relaxamento muscular é utilizado succinilcolina (0,5-1,25

mg/Kg EV). Atropina também é padronizada (0,4-1,0 mg EV). Durante as aplicações é realizada monitorização cardíaca e oximetria. Além disso, desde o início 2006, o ECG também é registrado em papel (não somente na tela), com a finalidade de aumentar a segurança no primeiro tratamento. Cada assistente decide o método que irá utilizar para determinar a dose inicial, entretanto existe um estímulo do serviço para que seja realizada a titulação durante a primeira sessão, assim tabelas são disponibilizadas para este fim.

Tabela de Titulação utilizada:

Tabela 3.1: tabela de titulação adaptada para o modelo spECTrum 5000Q – sugestão do fabricante e Columbia University

Tabela de titulação adaptada					
<i>Estímulos</i>	1°	2°	3°	4°	5°
<i>Frequência (Hz)</i>	20	20	20	40	40
<i>Duração do estímulo (s)</i>	1	2	4	3	4
<i>Carga (mC)</i>	16	32	64	96	128

Corrente fixa (0,8mA); largura do pulso (0,5ms)

Adaptada do manual spectrum 5000Q da Mecta corp.

3.3. Procedimentos:

No ano de 2007 foram realizados 3678 procedimentos no setor de Terapia Biológica/ECT do IPQ, para um total de 482 pacientes (média de sete sessões por paciente, apesar de este número incluir pacientes em manutenção que poderiam estar recebendo 1 a 2 sessões por mês). Desses, 112 iniciaram nova sessão. Foi, então, conduzido um estudo retrospectivo, feito revisões dos prontuários e fichas de aplicação de ECT. Além dos dados demográficos e diagnósticos relatados, coletaram-se na ficha de aplicação todos os dados referentes aos parâmetros da titulação e do curso de tratamento (largura da onda, freqüência do estímulo, duração do estímulo, carga, energia e posicionamento dos eletrodos).

3.4. Análise Estatística:

Os dados foram analisados descritivamente com base em tabelas e gráficos. A associação entre LCT e idade, sexo, posicionamento dos eletrodos e medicações em uso foi feita através do teste de homogeneidade chi-quadrado (para as variáveis categóricas) com p valor calculado utilizando-se o método de Monte Carlo e ANOVA (para as variáveis contínuas), verificando assim os efeitos marginais de cada variável sem

considerar o efeito entre elas. Para reduzir esse problema, utilizou-se uma regressão logística multinomial múltipla (idade, sexo e medicação x LCT), eliminando o efeito confusão.

A incidência de bradicardias (definida como $FC < 60$) foi relacionada ao número de estimulações frustras e medicações em uso através do teste chi-quadrado.

Os dados foram catalogados num banco de dados no formato Excel que foi depois transformado numa base do SPSS para ser então analisada na versão 15.0 deste programa estatístico. Sempre se adotou um nível de significância de 5%.

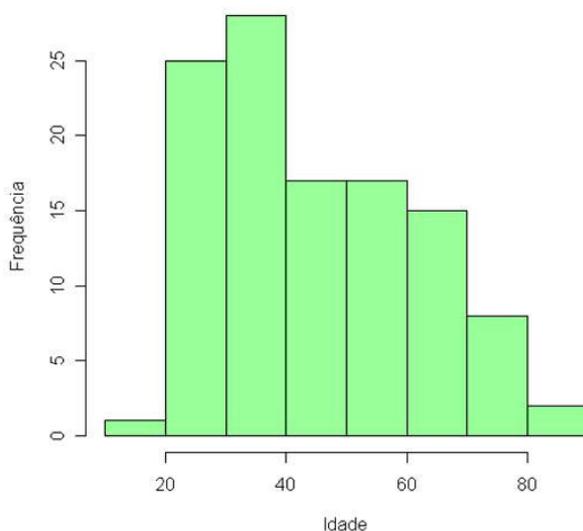
RESULTADOS

4. Resultados

4.1. Análise descritiva:

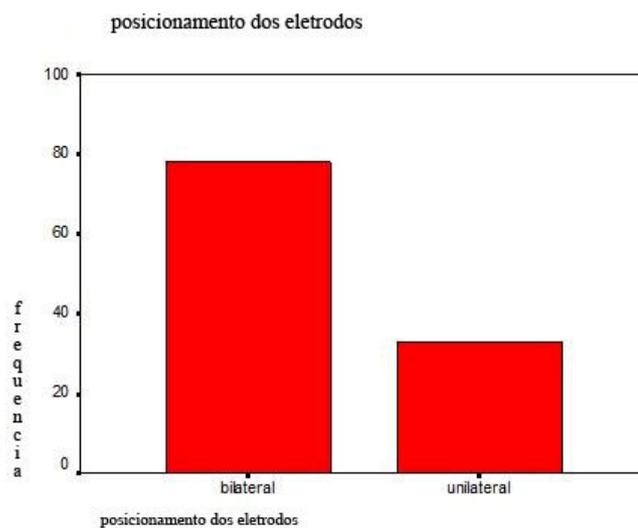
No ano de 2007 foram realizados 3678 procedimentos no setor de Terapia Biológica/ECT do IPQ, para um total de 482 pacientes (média de sete sessões por paciente, apesar de este número incluir pacientes em manutenção que poderiam estar recebendo uma a duas sessões por mês). Desses, 112 iniciaram uma nova série com titulação do limiar convulsígeno. Apenas um paciente realizou duas séries (num intervalo de seis meses), totalizando 113 casos revistos. A distribuição de gêneros foi 62,8% mulheres, sendo a média de idade 45,10 (DP17), idade mínima de 19 e máxima de 82 anos.

Gráfico 4.1: histograma idade



A maioria recebeu aplicação bilateral (70,3%).

Gráfico 4.2: posicionamento dos eletrodos



As indicações clínicas foram variadas, entretanto 50,5% tinham diagnóstico de depressão no prontuário; 27,9% de transtorno afetivo bipolar (em qualquer das fases) e 17,1% de algum tipo de psicose não-afetiva, mostrando a preferência para tratamento de doenças afetivas.

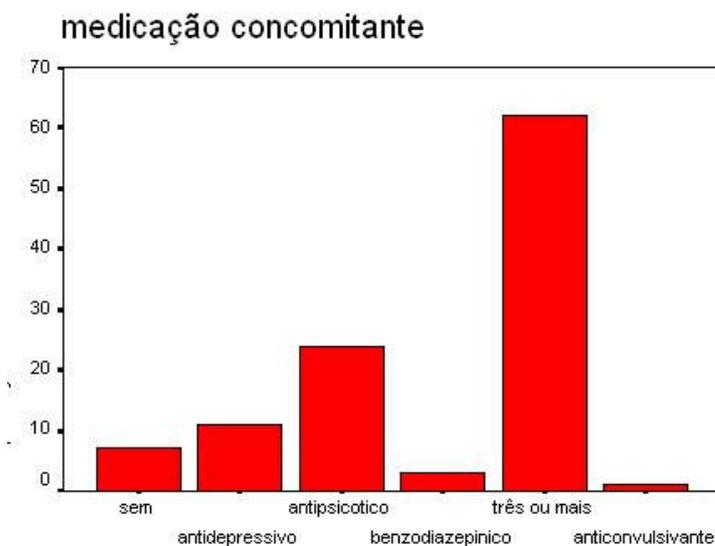
Tabela 4.1: síntese do diagnóstico relatado em prontuário

Diagnóstico	Frequência	Porcentagem
Psicose (F20-F29)	19	17,1%
T. Afetivo Bipolar (F30-F31)	31	27,9%
Depressão (F32-F34)	56	50,5%
T. Obsessivo-compulsivo (F42)	2	1,8%
Dissociativo (F44)	2	1,8%
Epilepsia (G40)	1	0,9%
Total	111	100%

8

Grande parte dos indivíduos recebia mais de três (3) medicações concomitantes ao tratamento com ECT (54,9%) e apenas (6,2%) não utilizavam nenhum psicotrópico.

Gráfico 4.3: medicações em uso



⁸ Perda de dado de um paciente (n=111)

4.2. Parâmetros de tratamento

A maioria dos pacientes apresentou uma crise após duas estimulações (57,5%); 12,4% após uma única estimulação e 28,3%, após três estimulações. Apenas dois pacientes receberam quatro estímulos. O número de estimulações frustras foi em média 1,19 (mínimo 0, máximo 3). Após a generalização, a duração média da crise motora foi de 54,81 segundos (DP 31,23) e da crise eletroencefalografica foi de 63,86 segundos (DP 33,89).

Tabela 4.2: descrição da amostra I – estimulações, FC e duração da crise

Estimulação elétrica, frequência cardíaca e crise convulsiva					
Variáveis	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-padrão
Número de estímulos	113	0	3	1,19	0,67
FC inicial (bpm)	112	38	136	79,63	17,04
FC após 1º estímulo (bpm)	97	15	125	75,61	20,49
FC após 2º estímulo (bpm)	31	25	125	71,68	23,82
FC durante a crise (bpm)	110	37	200	115,45	31,02
Convulsão motora (s)	112	13	178	54,81	31,23
Convulsão no EEG (s)	112	13	180	63,86	33,89

O LCT variou de 16mC a 128mC e teve uma média de 58,9 mC (DP 25,41), sendo a carga média, incluindo bi e unilaterais, utilizada no

tratamento de 188,88 mC (DP 79,91/40-384). A combinação de parâmetros manteve fixa a corrente elétrica (0,8mA) e a largura da onda (0,5ms), sendo variável a frequência do estímulo (média 47,61Hz DP 12,41) e duração do estímulo (média 4,83 s DP 1,14).

Foi feita uma estimativa da dose prevista para idade e obteve-se uma média de 144,63 mC (48-410). O limiar em energia (joules) foi de 11,53J (DP 6,34/2,30-32,20).

Tabela 4.3: descrição da amostra II: LCT e parâmetros de tratamento

Limiar convulsígeno titulado (LCT) e parâmetros de tratamento					
Variáveis	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-padrão
LCT (mC)	113	16	128	58,90	25,41
Dose prevista para idade (mC)	113	48	410	144,63	75,92
Carga de tratamento	113	40	384	188,88	79,91
Largura da onda (ms)	113	0,5	0,5	0,5	0,00
Freq do estímulo (Hz)	113	20	80	47,61	12,41
Duração do estímulo (s)	113	1,25	6	4,83	1,14
Limiar em energia (J)	51	2,30	32,20	11,53	6,34
Energia estimada (J)	113	7,04	67,58	33,22	14,09

Em relação aos que receberam aplicações unilaterais, 72,7% apresentavam um diagnóstico de depressão e 27,3% de TAB, não havendo indicações para psicose. O limiar convulsígeno titulado foi significativamente menor que no bilateral.

4.3 Limiar Convulsígeno Titulado (LCT)

Foram aplicados testes de homogeneidade chi-quadrado para verificar se há diferenças entre o LCT e sexo, posicionamento dos eletrodos e medicações concomitantes, a fim de que esses fatores pudessem prever esse limiar. Verificou-se que apenas o posicionamento dos eletrodos apresentou uma diferença significativa ($p < 0,001$), evidenciando-se que aplicações unilaterais tendem a ter menor LC.

Tabela 4.4: LCT x posicionamento dos eletrodos

Eletrodos	LCT (mC)					Total
	16	32	64	96	128	
Bilateral	1 1,3%	15 19,2%	41 42,6%	18 23,1%	3 3,8%	78 100%
Unilateral	1 3%	23 69,7%	9 27,3%	0 0%	0 0%	33 100%
Total	2 1,8%	38 34,2%	50 45%	18 16,2%	3 2,7%	111 100%

$p < 0,0001$ Chi-quadrado

Em relação ao sexo, não houve diferença $p=0,78$.

Tabela 4.5: LCT x sexo

sexo	LCT (mC)					Total
	16	32	64	96	128	
F	1 1,4%	26 36,6%	33 46,5%	10 14,1%	1 1,4%	71 100%
M	1 2,4%	13 31%	18 42,9%	8 19%	2 4,8%	42 100%
Total	2 1,8%	39 34,5%	51 45,1%	18 15,9%	3 2,7%	113 100%

$p=0,738$

Chi-quadrado

As medicações foram agrupadas em três categorias (agentes pró-convulsivantes, anticonvulsivantes e nenhum) e dividiram-se os LC em baixo (16 e 32mC), médio (64mC) e alto (96 e 128mC). Não foi possível mostrar tal associação ($p=0,22$). Contudo, com base na Tabela 4.6, temos, descritivamente, que os agentes anticonvulsivantes tendem a aumentar o LC, mesmo não havendo significância estatística.

Tabela 4.6: LCT x medicação

		Limiar			Total
		<i>Baixo</i>	<i>Médio</i>	<i>Alto</i>	
Medicação	<i>Anti</i>	18 26,9%	33 49,3%	16 23,9%	67 100%
	<i>Pró</i>	15 42,9%	15 42,9%	5 14,3%	35 100%
Total		33 32,4%	48 47,1%	21 20,6%	102 100%

p=0,218

Chi-quadrado

Para correlacionar LCT com a idade, utilizou-se a ANOVA, já que a idade segue uma distribuição normal. Descritivamente, parece que o limiar aumenta com a idade, entretanto não é possível encontrar uma diferença significativa ($p=0,55$).

Tabela 4.7: LCT x idade

LCT	N	Média	DP	Erro	Intervalo de confiança 95%		Min	Máx
					<	>		
32	39	43,15	16,06	2,57	37,95	48,36	22	79
64	50	45,94	17,92	2,53	40,85	51,03	19	82
96	19	48,05	15,41	3,53	40,63	55,48	26	76
Total	108	45,31	16,79	1,61	42,10	48,51	19	82

p=0,547 ANOVA

A fim de retirar um possível efeito de confusão entre idade, sexo e medicação na análise da relação entre essas e o LCT, foi utilizada uma regressão logística multinomial múltipla utilizando idade, sexo e medicação concomitante como variável independente e LCT como variável dependente. Os resultados são resumidos na tabela 4.8:

Tabela 4.8: regressão logística multinomial múltipla

Regressão logística multinomial múltipla (idade, sexo e medicações x LCT)					
Limiar	Variáveis	B	Exp(B)	Intervalo de confiança	Sig.
Baixo	<i>Idade</i>	-0,28	0,972	0,939 – 1,007	0,115
	<i>Sexo F</i>	0,763	2,144	0,658 – 6,985	0,206
	<i>Sexo M</i>	0	,	,	,
	<i>Medicação AC</i>	-1,165	0,312	0,88 - 1,103	0,71
	<i>Medicação Pró</i>	0	,	,	,
moderado	<i>Idade</i>	-0,010	0,990	0,959 – 1,021	0,510
	<i>Sexo F</i>	0,633	1,883	0,639 – 5,552	0,251
	<i>Sexo M</i>	0	,	,	,
	<i>Medicação AC</i>	-0,500	0,606	0,182 – 2,023	0,416
	<i>Medicação Pró</i>	0	,	,	,

Mesmo levando em conta as possíveis relações entre as variáveis independentes, nenhuma delas mostrou-se significativa.

Também foi analisado se o número (quantidade) de medicações anticonvulsivantes interferiria no LCT. Aplicou-se um teste chi-quadrado comparando o número de medicações, parte recebia apenas um (seja um

benzodiazepínico ou um anticonvulsivante) e outros recebiam duas ou mais. O limiar foi dividido em baixo (16 e 32mC), moderado (64mC) e alto (96 e 128mC). Verificou-se que não havia diferença entre os grupos ($p=0,780$).

Tabela 4.9: número de medicações anticonvulsivantes e limiar

Número de medicações anticonvulsivas x LCT					
		Limiar			
		Baixo	Moderado	Alto	Total
Número de medicações anticonvulsivantes	1	15 (30%)	24 (48%)	11 (22%)	50 (100%)
	2	3 (21,4%)	7 (50%)	4 (28,6%)	14 (100%)
Total		18 (28,1%)	31 (48,4%)	15 (23,4%)	64 (100%)

Chi-quadrado

$p=0,780$

4.4. Frequência cardíaca

Não houve incidência de assistolia. A incidência de bradicardia que pudesse ser clinicamente significativa (frequência ≤ 40 bpm) foi de 6%, após primeira estimulação e de 9,6% após a segunda. Contudo, não houve nenhum tipo de complicação ou necessidade de condutas especiais nestes casos.

A tabela 4.10 resume a incidência de bradicardia, aqui considerada todas as FC<60bpm e nota-se um aumento da proporção a cada estímulo frustrado.

Tabela 4.10: incidências FC < 60

	N	Porcentagem	DP
FC<60 basal	113	9%	0,285
FC<60 após 1ª aplicação	97	23%	0,421
FC<60 após 2ª aplicação	31	35%	0,486

Para verificar a relação do aumento da incidência de bradicardias (FC<60bpm) em relação ao início, foi aplicado teste chi-quadrado. Além disso, também foi investigado a FC em relação ao uso de medicações. Verificou-se que existe uma diferença entre a proporção de indivíduos que tem bradicardia (FC<60bpm) basal e após a primeira estimulação ($p=0,005$). A tabela 4.11 resume os valores e mostra que aqueles que eram bradicárdicos no início têm mais probabilidade de serem bradicárdicos após o primeiro estímulo, comparado àqueles com FC>60.

Tabela 4.11: FC basal x FC após 1º estímulo

FC basal	FC após 1ª aplicação		
	FC>60	FC<60	Total
FC>60	72 (82,8%)	15 (17,2%)	87 (100%)
FC<60	3 (30%)	7 (70%)	10 (100%)
Total	75 (77,3%)	22 (22,7%)	97 (100%)

p=0,005 Chi-quadrado

Mesmo resultado foi encontrado em relação ao basal e após a segunda estimulação: existe uma diferença entre a proporção de indivíduos que tem bradicardia basal e após o segundo estímulo ($p=0,048$). Reforçando o achado de que a chance de ser bradicárdico após um estímulo é maior se a frequência cardíaca for menor que 60 no início. A tabela 4.12 resume os dados:

Tabela 4.12: FC basal x FC após 2º estímulo

FC basal	FC após 2ª aplicação		
	FC>60	FC<60	Total
FC>60	19 (76%)	6 (24%)	25 (100%)
FC<60	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6 (100%)
Total	20 (64,5%)	11 (35,5%)	31 (100%)

p=0,048 Chi-quadrado

Já em relação à comparação da proporção dos indivíduos bradicárdicos entre a 1ª e 2ª aplicações, não se evidenciou diferença significativa, como se nota na tabela 4.13:

Tabela 4.13: FC após 1ª aplicação x após 2ª aplicação

FC após 1ª aplicação	FC após 2ª aplicação		
	FC>60	FC<60	Total
FC>60	19 (82,6%)	4 (17,4%)	23 (100%)
FC<60	1 (12,5%)	7 (87,5%)	8 (100%)
Total	20 (64,5%)	11 (35,5%)	31 (100%)

p=0,18 Chi-quadrado

Para testar se as medicações aumentariam o risco de desenvolvimento de bradicardias, foi aplicada uma análise de variância (ANOVA). Dividiu-se em três grupos: aqueles sem nenhuma medicação, os em monoterapia ou uso combinado de no máximo dois medicamentos e os polimedicados (mais de três combinações de medicamentos). Verificou-se que não há diferença entre os grupos (p=0,916) e que neste caso o uso de múltiplas medicações não aumentou o risco de eventos cardiovasculares comparados com aqueles que não recebem medicações ou em monoterapia.

Tabela 4.14: medicação x limiar

medicação	N	Média	DP	Erro	Intervalo de confiança 95%		Min	Máx
					<	>		
Nenhuma	7	77,71	7,59	2,87	70,70	84,73	71	93
1 a 2 med	39	80,64	17,72	2,34	74,90	86,38	50	125
> 3 med	62	79,98	17,65	2,42	75,50	84,47	38	136
Total	108	80,07	17,11	1,65	76,81	83,34	38	136

p=0,916

ANOVA

DISCUSSÃO

5. Discussão

5.1 Limitações do estudo

Estudos retrospectivos tendem a apresentar algumas limitações, uma vez que as informações não são produzidas, mas sim retiradas secundariamente de prontuários ou fichas médicas. Assim, notou-se uma perda de muitos dados nas fichas de aplicações de ECT, simplesmente por não haver uma anotação sequer, principalmente em relação aos parâmetros de tratamento, incluindo a energia, história de doença clínica pregressa, uso de medicações concomitantes a ECT, diagnóstico relatado no prontuário (alguns pacientes tinham mais de um diagnóstico; optou-se por utilizar apenas o mais importante ou aquele que mais se repetia). Além disso, as informações foram de difícil obtenção, já que nem sempre a ficha de aplicação de ECT estava no prontuário médico e sim armazenada em outro arquivo dentro do próprio setor de Terapia Biológica do Ipq-HC.

O número de procedimentos realizados no setor, anualmente, é grande (3678), por isso foi possível conseguir uma amostra significativa de novos casos (112 pacientes). Incluem-se todos os pacientes que iniciaram uma nova série de ECT, excluindo uma pequena parcela na qual a titulação do limiar não foi feita por existir uma contra-indicação para este método, seja uma doença cardiovascular, tal como infarto recente, arritmias prévias, hipertensão descontrolada, entre outros. Não foi possível mensurar quantos pacientes iniciaram nova sessão de ECT com outro método. A ausência

deste dado impede um comparativo entre eles, inclusive em relação ao perfil daqueles em que o método baseado em fórmula ou dose fixa foi usado.

5.2 Perfil clínico-psiquiátrico

O perfil dos pacientes submetidos à titulação do limiar mostrou que existe uma preferência para o tratamento de quadros afetivos (depressão ou transtorno afetivo bipolar), tendo algumas indicações para pacientes psicóticos (não se sabe se em fase aguda ou no tratamento da esquizofrenia refratária em uso concomitante com clozapina) e outras sem respaldo da literatura, tais como TOC e quadros dissociativos. Também foi realizada ECT num paciente com epilepsia de difícil controle; nesse caso há uma indicação secundária, uma vez que existe uma propriedade anticonvulsivante na ECT, aumentando assim o limiar convulsígeno durante as sessões. Isso é compatível com o que é feito no mundo todo; Prudic diz que 85% das indicações são para pacientes deprimidos, seja uni ou bipolares.

Verificou-se uma ampla variação na idade (de 19 a 82 anos). A idade média de 45 anos mostra que a população era predominantemente adulta, com tendência a população mais idosa. A ECT é usada mais frequentemente em populações geriátricas que em outra faixa etária (Datto, 2005) em função do padrão de segurança e eficácia. Nesta população as

comorbidades clínicas são comuns e associados a maiores efeitos colaterais das medicações, existe um aumento do risco de complicações da farmacoterapia, sendo a ECT uma excelente opção. Apesar disso, não há evidências de que a ECT seja mais eficaz com o aumento da idade.

5.3 Titulação e características das crises

A média do número de estímulos dados para a titulação foi baixa (1,19), demonstrando que foi utilizada uma tabela de titulação que pode não ter conseguido determinar com maior precisão pacientes com limiares mais baixos do que o mínimo sugerido. O maior número de estímulos dado numa única sessão foi quatro que seria o limite estabelecido para o método da titulação, apesar de não existir um consenso de até quantos estímulos poderiam ser ofertados numa única sessão de titulação do limiar. Presume-se que o risco poderia aumentar, à medida que estímulos vagais não são seguidos de uma contra-resposta simpática, levando ao risco de assistolia e bradiarritmias. De fato notou-se um aumento da incidência de bradicardia ($FC < 60$) quanto maior o número de estimulações frustras. No setor de terapia biológica do Ipq-HC, o aparelho utilizado é de onda breve com largura do pulso entre 0,5 e 1ms, sendo frequentemente utilizada a tabela sugerida pela Universidade de Columbia para pulso 0,5ms, iniciando-se a titulação para unilateral no primeiro nível de estímulo e para bilateral no

segundo nível de estímulo. Na revisão dos prontuários notou-se que alguns casos bilaterais tiveram seu limiar em 16mC (1º estímulo) e não em 32mC (como é sugerido pela tabela).

A duração da crise convulsiva, seja a motora ou eletroencefalográfica, foi considerada adequada, com uma média de 55 s (motora) e 64s (EEG). Apesar de haver uma recomendação, tanto por especialistas quanto pela APA, que a crise motora dure no mínimo 20 s e a eletroencefalográfica 25 s, não está certo dessa aplicabilidade clínica como preditora de boa resposta para ECT. Para a eficácia do tratamento, a carga é um dos fatores mais importantes, como já dito em outra parte, pois doses altas tendem a ser eficazes independente da localização dos eletrodos, e doses muito próximas ao limiar tendem a ser ineficazes na aplicação unilateral.

5.4 Funcionamento cardiovascular

A frequência cardíaca foi monitorada pelo registro de ECG realizado antes, durante o estímulo e durante a crise convulsiva. Não existe o registro da FC após o procedimento, não sendo possível determinar o tempo necessário para o retorno ao nível basal. Um estudo em nosso meio (Rumi, 2002), evidenciou que em 25 minutos os pacientes já estavam com FC e PA comparáveis ao basal, não tendo sido utilizada atropina como estratégia de

prevenção de assistolia e bradiarritmias. Entretanto, como a atropina é padronizada no setor de Terapia Biológica Ipq-HC, os casos analisados neste trabalho foram medicados previamente com este anticolinérgico. Isto pode ser um fator para a baixa incidência de bradicardias significantes ou mesmo a ausência de assistolia. Abrams recomenda o uso da atropina quando se pretende realizar a TLC (Abrams, 2002). Não existem dados sobre o tempo de recuperação pós-ECT e, além disso, o uso de atropina também pode estar ligado a elevações da FC e níveis pressóricos, principalmente àqueles com estados hiperdinâmicos prévios.

5.5 Determinantes do limiar convulsígeno

5.5.1 É possível prever o limiar individual?

Procurou-se fazer uma correlação entre o LCT e alguns fatores ligados a predição do limiar individual, tais como o sexo, idade, posicionamento dos eletrodos e o uso de medicações, conforme descrito na literatura. Sabe-se que homens, idosos, posicionamento bilateral de eletrodos e o uso de medicações anticonvulsivantes tendem a elevar o limiar; assim, doses maiores são requeridas. Apesar de esses dados serem consistentes na literatura, não se verificou neste trabalho relação com sexo, idade e uso de medicações. Somente o posicionamento unilateral dos

eletrodos apresentou um LCT significativamente menor que o posicionamento bilateral, estando em conformidade com trabalhos anteriores

O aumento da idade apresentou uma tendência a elevar o LC; assim, o método baseado em fórmula para idade pode ser uma das alternativas para o cálculo da dose, principalmente se a escolha for a ECT bilateral. Para correlacionar a idade utilizou-se a análise de variância, uma vez que a distribuição da curva da idade era “normal”. Apesar de ter sido uma tendência, não pode considerar que a idade foi um fator que aumentou o LC. Fica muito claro na tabela 4.7 que quanto maior o LC, maior é a média de idade, apesar do resultado não ter sido significativo, não se pode concluir que o LC não tem relação com idade, mas esta parece ser um fraco preditor.

A fim de eliminar os efeitos marginais de cada variável estudada separadamente, foi aplicada uma regressão logística multinomial múltipla. A variável dependente foi o LCT e as variáveis independentes foram sexo, idade e uso de medicações. Não se verificou nenhuma significância estatística relacionada a esses fatores, mesmo quando analisados em conjunto, reforçando os achados anteriores.

5.5.2 Medicações concomitantes

Como os pacientes eram encaminhados de seus ambulatórios ou da enfermaria psiquiátrica do Ipq-HC, a maioria estava polimedicado (mais de três medicações) e isto não foi relacionado ao LC; utilizou-se uma estratégia para analisar esse item que pode ter prejudicado o resultado, pois categorizou-se tanto o LC (baixo, moderado e alto), bem como as medicações, que foram agrupadas em pró ou anticonvulsivantes. Assim, bastava ser acrescentado um benzodiazepínico para o paciente ser alocado na categoria “anticonvulsivante”. Fica difícil comparar aquele que toma somente um anticonvulsivante com um que está em uso de antipsicótico e benzodiazepínico, pois fica a dúvida se este último tem mais propriedades pró-convulsivas (pelo antipsicótico) ou anticonvulsiva (pelo benzodiazepínico). Questionou-se também se o número de medicações anticonvulsivantes aumentaria o LC, assim pacientes recebendo duas ou mais medicações anticonvulsivantes teriam a tendência a ter um LC mais elevado. Não houve diferença entre a quantidade de medicações anticonvulsivantes e LC elevado.

5.5.3 Titulação do limiar convulsígeno para determinar dose terapêutica

O LC tem múltiplos determinantes e varia muito de um indivíduo a outro. Esses dados sugerem que o método de TLC seria o mais apropriado para determinar com mais “precisão” a dose requerida (não aplicando assim doses baixas e nem tão elevadas), para isso tabelas mais refinadas são exigidas. Na tabela adaptada usada rotineiramente no serviço de terapia biológica do Ipq-HC normalmente se inicia com dose maior quando se aplica a modalidade bilateral. O fato de muitos convulsionarem logo no primeiro estímulo é sinal de que deveria se iniciar a titulação com valores menores.

A média do LC de aproximadamente 59mC é moderado-baixa e as doses utilizadas no tratamento foram ajustadas conforme a modalidade de aplicação (para unilateral seis vezes o LC e para bilateral 2,5 vezes). A carga de tratamento média de 189mC foi discretamente superior a 144,63mC caso o método de dosagem fosse o de fórmula para a idade. Assim, esse método da idade não se mostra ideal, particularmente para aplicação unilateral, o que comprometeria a eficácia do tratamento. Se fosse feito um comparativo com a dose fixa, certamente doses maiores seriam requeridas, para homens bilateral em torno de 288mC e unilateral sempre maior de 300mC (em torno de 576mC), já mulheres bilateral seria próximo a nossa média (144mC) e unilateral também sempre maior de 300mC. Entre esses três métodos o que mais se aproxima realmente do LC é a TLC; o

baseado em fórmula para idade parte da presunção entre o LC e a idade, em parte ele pode ser explicado pela idade, entretanto neste trabalho essa correlação não se mostrou significativa. Mesmo assim ele parece ser útil quando existe uma contra-indicação para TLC ou se necessita de uma resposta mais rápida, já que na TLC a primeira sessão não pode ser considerada terapêutica, pois as doses ainda não estão ajustadas para a modalidade de tratamento. Vale a pena ressaltar que doses altas, na maioria das vezes, vão ser eficazes, entretanto os efeitos cognitivos serão mais proeminentes.

5.5.4 Riscos da titulação do limiar convulsígeno

Muito se questiona se a TLC seria segura, já que aplicações frustras tendem a provocar somente a resposta vagal. Neste estudo, o uso padronizado de atropina, a seleção prévia dos pacientes que fariam esse método são fatores que podem ter aumentado sua segurança. Comparou-se a incidência de bradicardia ($FC < 60$) no início, após a 1ª e 2ª aplicações. Realmente ela é maior quando comparada ao basal, mostrando que existe um risco de bradicardia quando se aplica o estímulo elétrico, mas quando comparado se existe diferença entre a 1ª e 2ª aplicações não se evidenciou, ou seja não houve risco aumentado entre aplicações sucessivas. Aqui deve se levar em conta que o número de pacientes foi menor, pois a maioria não

teve crise frustra ou teve apenas uma, assim não se pode rejeitar a hipótese de que não exista associação entre a primeira e segunda aplicações, justamente por não haver significância.

O uso de vários medicamentos também não foi associado a um maior risco de complicações cardiovasculares. O motivo de não ter dado significativo a relação do uso de medicamentos e aumento do risco poderia ser a mistura das informações, pois não se diferenciou o uso de medicações clínicas e psiquiátricas, assim, se considerou “polimedicado” aquele que recebia mais de três medicamentos. Portanto se deve ter cautela no uso de ECT concomitante a certas medicações.

5.6 Considerações finais

A técnica da ECT é um ponto crucial para o refinamento do procedimento, a fim de minimizar os efeitos indesejáveis. Assim, estudos sobre cálculo da dose, formato da onda e efeitos cognitivos são fundamentais.

O método da titulação se mostrou extremamente seguro na amostra estudada, sugerindo que o risco de assistolia e bradiarritmias é pequeno e não deve limitar o uso do método para determinação da carga elétrica individual.

Este estudo retrospectivo não tem por finalidade encerrar o assunto sobre qual seria o melhor método para determinação da carga, até porque todos eles têm seus prós e contras. Outros estudos, com desenhos prospectivos, seriam mais adequados, tal como um ensaio clínico comparando os diversos métodos, relacionando-os com a eficácia clínica e efeitos cognitivos.

Apesar de suas limitações, este estudo tem seu mérito, por ser um dos poucos a levantar dados sobre este aspecto técnico e trouxe outros questionamentos, como o não relacionamento entre sexo, idade e medicações com o LC, além disso, o risco cardiovascular mostrou-se mínimo.

Um possível efeito protetor da atropina também não pode ser afastado, levando assim a baixa incidência de bradicardia. Como não há dados sobre a FC e PA pós procedimento não se sabe se houve persistência das elevações.

A produção de conhecimento nesse campo é essencial, pois apesar de sua reconhecida eficácia no tratamento da depressão, muito pouco se sabe sobre seu mecanismo de ação e sobre os aspectos técnicos e clínicos.

CONCLUSÃO

6. Conclusão

Os resultados deste trabalho reforçam a TLC como uma ótima estratégia no cálculo da dose. Não se evidenciou uma correlação forte entre sexo, idade e uso de medicações no LC que pudessem, de forma independente, prever esse limiar, assim qualquer método que se baseia apenas num desses fatores tende a ser falhos em sua determinação.

A baixa incidência de bradicardias e a ausência de assistolia reforçam a segurança do procedimento. Mesmo não tendo sido resolvida a questão de se aplicações sucessivas aumentam o risco cardiovascular, pode-se dizer que nesta amostra, ela não se mostrou significativa. Nenhuma complicação grave foi descrita.

7. Bibliografia

Abrams, R. *Electroconvulsive Therapy*. 4nd Ed, Oxford University Press, New York, 2002.

_____. The treatment that will not die. *Psychiatric clinics of North American*, 1994 v 17. pp 525-30.

_____. *Electroconvulsive Therapy*: 3nd Ed, Oxford University Press, New York, 1992.

American Psychiatry Association (APA): *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging*. 2nd ed. Washington, DC: 2001.

Antunes, P B; Rosa, M A; Belmonte-de-Abreu, P S et al. Eletroconvulsoterapia na depressão maior: aspectos atuais. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009; 31(supl I):S26-33.

ASA Physical Status Classification System. American Society of Anesthesiologists. Available at:
<http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>

Bailine, S; Rifkin, A; et al. Comparasion of bifrontal and bitemporal ECT for major depression. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 121-123.

Bear, Mark F. Neurociências: desvendando o sistema nervosa/ Mark F Bear, Barry W Connors, Michael A Paradiso. 3a ed – Porto Alegre: Artmed, 2008.

Beyer, J.L.; Weiner, R.D.; Glenn, M.D. Electroconvulsive Therapy: A prograded text. 2nd. Ed., American Psychiatric Press, Washington, DC, 1998.

Bonne, O; Krausz, Y; Shapira, B et al. Increased cerebral blood flow in depressed patients responding to electroconvulsive therapy. *J Nucl Med* 1996 37: 1075-1080.

Brasil, Lei 10.216, de 06 de abril de 2001. Dispões sobre a proteção e os direitos das pessoas portadoras de transtornos mentais e redireciona o modelo assistencial em saúde mental. Disponível no sítio: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/LEIS_2001/L10216.htm

Conselho Federal de Medicina (CFM): Resolução 1.640/2002, Dispõe sobre Eletroconvulsoterapia e dá outras providências: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2002/1640_2002.htm

Chung, K. F.; Wong, J. S. Stimulus dose titration for electroconvulsive therapy. *Psychiatry and clinical neurosciences* 2001 55, 105-110.

Cronholm B, Ottoson JO. Ultrabrief stimulus technique in electroconvulsive therapy. I. Influence on retrograde amnesia of treatments with the Elther ES electroshock apparatus, Siemens Konvulsator III and of lidocaine-modified treatment. *J Nerv Ment Dis.* 1963;137:268Y276.

Datto, C J; Greenberg, R M; Hay, DP. In: Sadock, B. J.; Sadock, V. A. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. Vol. 2 capitulo 31.30 pp 3744-48.

Delva NJ, Brunet D, Hawken ER, et al. Electrical dose and seizure threshold: relations to clinical outcome and cognitive effects in bifrontal, bitemporal, and right unilateral ECT. *J ECT.* 2000;16:36

D'Elia, G. Unilateral electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand*, v 215 (suplemento),1970 p 1-98

Devanand, D P; Dwork, A J; Hutchinson, E R. Does ECT alter brain structure? *Am J Psychiatry*, 1994 v 151, p 957-70

Eletricidade: origem Wikipedia, a enciclopédia livre. Retiradas do sítio <http://pt.wikipedia.org/wiki/Eletricidade>, agosto de 2009.

Esel, E; Klc, C; Kula, M; Basturk, M; Ozsoy, S; Turan, T; Keles, S; Sofuoglu, S. Effects of electroconvulsive therapy on the thyrotropin-releasing hormone test in patients with depression. *Journal of ECT*. 2004 20(4):248-253

Farah, A; McCall, W. V. Electroconvulsive Therapy Stimulus Dosing: A Survey of contemporary practices. *Convulsive Therapy* 9(2): 90-94, 1993. N York

Gangadhar, B N; Kapur, R L; Kalyanasundaram, S. Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression: a double blind study. *Br J Psychiatr*, 1982 v 141, p 367-71

Gazdag, G; Tolna, J; Ivanyi, Z. Strategies for optimizing dosage during electroconvulsive therapy. *Psychiatr Hung*. 2007; 22(3):185-90

Havaki-Kontaxaki, B; Ferentinos, P P; Kontaxakis, V P et al. Concurrent Administration of clozapine and electroconvulsive therapy in clozapine-resistant schizophrenia. *Clin Neuropharmacol* 2006;29:52-56

Kapiczinski, F; Quevedo, J; Izquierdo, I. Bases biológicas dos transtornos psiquiátricos. Eletroconvulsoterapia pp 181-189. 2a edição – Porto Alegre: Artmed, 2004.

Lancaster, N P; Steinert, R R; Frost, I. Unilateral electro-convulsive therapy. *Journal of Mental Science*, 1958 v 104, p 221-7.

Lisanby, S. H. et al. The Effects of Electroconvulsive Therapy on Memory of Autobiographical and Public Events. *Archives of General Psychiatry*, 2000 v. 57, n. 6, p. 581-90, jun.

Lisanby, S. H. Electroconvulsive Therapy for Depression. *The New England Journal of Medicine*, 2007, v. 357, p. 1939-45

Loo, C. et al. A report on mood and cognitive outcomes with right unilateral ultrabrief pulsewidth (0.3 ms) ECT and retrospective comparison with standard pulsewidth right unilateral ECT. *Journal of Affective Disorders*, 2007 v. 103, p. 277-81

Loo, C. K. et al. A comparison of RUL ultrabrief pulse (0.3 ms) ECT and standard RUL ECT. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2008 v. 11, n. 7, p. 883-90, nov.

Madsen, T M; Treschow, A; Bengzon, J; Bolwig, T G et al. Increased Neurogenesis in a Model of Electroconvulsive Therapy. *Biological Psychiatry*, 2000 47:1043-1049

Mayur, P M; Gangadhar, B N; et al. Atropine premedication and the cardiovascular response to electroconvulsive therapy. *Br J Anaesth*. 1998 81:466-467

Milo, T J; Kaufman, G E; Barnes, W E et al. Changes in regional cerebral blood flow after electroconvulsive therapy for depression. *J ECT* 2001, 17:15-21.

Papakostas, Y; Markianos, M; Papadimitriou, G; Costas, S. Thyrotropin and Prolactin secretion during ECT: implications for the mechanism of ECT action. *Convulsive Therapy*. 1990 6(3):214-220

Poulet, E; Auriacombe, M; Tignol, J. Seizure threshold and ECT. Importance for good clinical practice of ECT. A Review of literature. *L'Encephale*. 2003 Mar-Apr; 29(2):99-107.

Prudic, J; Sackeim, HA et al. Acute effects of ECT on cardiovascular functioning: relations to patient and treatment variables. *Acta Psychiatr Scand* 1987, 75:344-51

Prudic, J. Electroconvulsive Therapy. In: Sadock, B. J.; Sadock, V. A. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 8. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. Vol. 2, cap. 31.30, p. 2968-83.

Prudic, J. Strategie to Minimize Cognitive Side Effects with ECT: Aspects of ECT Technique. *Journal of ECT*. 2008, 24(1) 46-51

Ranikesh, F; Barekatin, M; Akuchakian, S. Bifrontal versus right unilateral and bitemporal electroconvulsive therapy in major depressive disorder. *J ECT* 2005 (21)4: 207-210.

Robinson M, Lighthall G. Asystole during successive electroconvulsive therapy sessions: a report of two cases. *J Clin Anesth*. 2004, 16(3):210-3

Rosa, M A. Estimulação Magnética Transcraniana de repetição: comparação de eficácia com eletroconvulsoterapia. Tese de doutorado, USP 2004.

Rosa, M A; Rosa, M O et al. Recovery after ECT: comparison of propofol, etomidate and thiopental. *Rev Brasil Psiquiatria*. 2008; 30(2):149-51.

Rumi, D. O. ; Solimene, ; Takada, J. ; Ramires, J. A. F. ; Rigonati, S. P. Electrocardiographic and blood pressure alterations during electroconvulsive therapy in young adults. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2002, v. 79, p. 149-160

Sackeim HA, Decina P, Kamzler M, et al. Effects of electrode placement on the efficacy of titrated low-dose ECT. *Am J Psychiatry*. 1987;144: 1449-55.

Sackeim, HA. In replay: Stimulus dosing strategies and the efficacy of unilateral ECT. *Convulsive Therapy* ,1992, 8(1) 46-52

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med*. 1993;328:839-46.

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, et al: A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right

unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry*. 2000, 57(5):425-34.

Sackeim HA, Prudic J, Nobler MS, et al. Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Brain Stimulation*. *Brain Stimulation*, 2008, 1:71-83

Sackeim, H. A. et al. The Cognitive Effects of Electroconvulsive Therapy in Community Settings. *Neuropsychopharmacology*, 2007, v. 32, n. 1, p. 244-54

Sackeim, H. A. The anticonvulsant hypothesis of the mechanisms of action of ECT: current status. *Journal of ECT*, 1999, v. 15, n.1, p.5-26

Sackeim, H. A. et al. A Prospective, Randomized, Double-blind Comparison of Bilateral and Right Unilateral Electroconvulsive Therapy at Different Stimulus Intensities. *Archives of General Psychiatry*, 2000, v. 57, n. 5, p. 425-34

Sackeim, H. A. et al. Ultra-brief pulse ECT and the affective and cognitive consequences of ECT. *Journal of ECT*, 2001, v. 17, p. 77

Swartz Cm. Stimulus dosing in electroconvulsive therapy and the threshold multiple method. *J ECT* 2001; 12(2): 87-90

Taylor, S. Electroconvulsive Therapy: a review of history, patient selection, technique, and medication management. *Southern Medical Journal*. 2007, v 100 (5): 494-98

Tiller, J W G; Ingram, N. Seizure threshold determination for electroconvulsive therapy: stimulus dose titration versus age-based estimations. *Aust and N Zealand J of Psychiatry*. 2006; 40(2):188-192.

UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003;361:799-808

Weiner R D; Coffey C E. Indications for use of electroconvulsive therapy, in *Review of Psychiatry*, volume 7. Edited by Frances A, Hales R. Washinton DC, American Psychiatric Press, 1988, pp 458-481.

Van Waarde, J; Verwey, B. Meta-analysis of initial seizure thresholds in electroconvulsive therapy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. Published online: 21 April 2009

Vangu, M T; Esser, J D; et al. Effects of electroconvulsive therapy on regional cerebral blood flow by technetium HMPAO SPECT. *Progress in neuron-psychopharmacology & Biological psychiatry*. 2003, (27) 15-19.

Yatham, L N; Clark, C C; Zis, A P. A preliminary study of the effects of electroconvulsive therapy on regional brain glucose metabolism in patients with depression. *J ECT* 2000, 16:171-6.