

ECT: indicações “off-label”



Avenida Ataulfo de Paiva 135 salas
703-704, Leblon, tel. 22496104, Rio
de Janeiro, Brasil CEP 22440 901

Indicações clássicas

mania

Esquizofrenia com descompensação recente
(catatonia)

Estados que sobrepõem estas três condições

Transtornos de humor orgânicos

Psicoses epilépticas

Ideação suicida

Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM)



ECT como segunda opção terapêutica

Falha na resposta ao tratamento: levando em consideração fatos como escolha dos psicofármacos, dose e duração

Risco de efeitos colaterais aos quais o paciente não poderia ser exposto (gravidez, Parkinson, etc)

Estado do paciente não permite aguardar que outros tratamentos façam efeito (estupor, catatonias)

Deterioração física do paciente não deixa tempo para que outro método seja testado

Lei de Ohm num sistema dinâmico

Related Electricity principles

$V = I \times R$

Lei de Ohm

V: **voltage** in volts, I: current **intensity** in milliamperes, R: **resistance (impedance)** in ohms

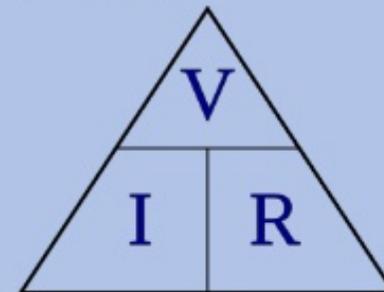
$U = Q \times I \times R$

U: **energy** in joules, Q: **charge** in millicoulombs, I: current **intensity** in milliamperes, R: **resistance (impedance)** in ohms

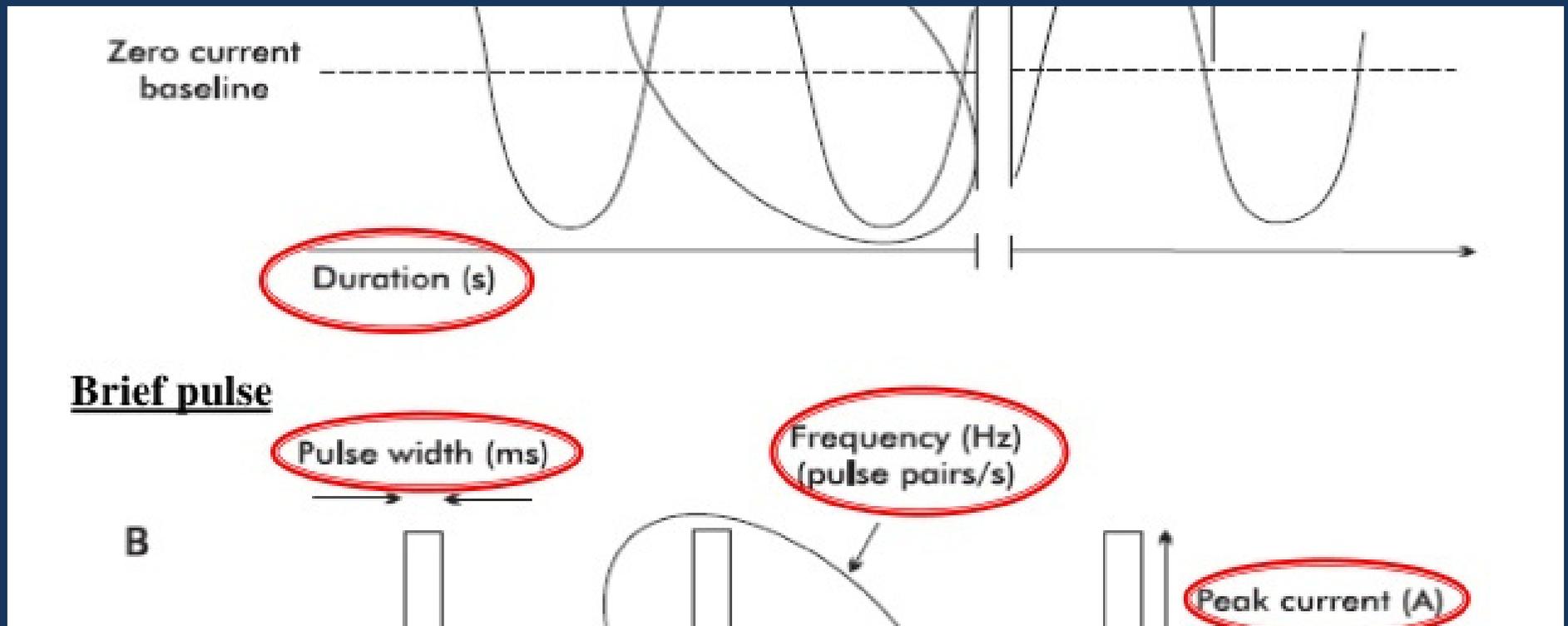
$Q = I \times PW \times 2F \times D$

Q: **charge** in millicoulombs, I: current **intensity** in milliamperes, PW: **pulse width**, F: **frequency** in hertz (cycles pairs per second), D: **duration** of stimulus train in seconds

- 1 mC = 1 mA / 1 sec
- Constant current devices: safe



Triângulo da lei de Ohm



Novos aparelhos usam onda quadrada e pulso breve. Avanço tecnológico permite manter a corrente constante durante a passagem do estímulo elétrico (800mA). Assim, o parâmetro mutável é a voltagem que se modifica de acordo com a resistência, para manter o mesmo fluxo de elétrons.

Eletoconvulsoterapia

ECT é amplamente praticado em todo o mundo .

Uma pesquisa sobre a prática entre 1988-1989 determinou um número estimado de pelo menos 100.000 pacientes nos Estados Unidos que recebiam tratamento com eletroconvulsoterapia anualmente.

O paciente típico nos EU é culto, relativamente bem sucedido, de classe média alta e recebe o tratamento no setor particular em clínica psiquiátrica. Hospitais públicos estaduais raramente oferecem o tratamento, mesmo que muitos destes pacientes preencham critérios para ECT.



Anestésicos

- - Metohexital (0,5 – 1mg/kg): só disponível nos EUA
 - Tiopental (2 - 4mg/kg): do tipo anticonvulsivante, aumenta o limiar
 - Ketamina (0,5 – 2mg/kg): aumenta a salivação e o efeito simpático, sendo alucinogênico
 - Propofol (1,5 – 3mg/kg): tem efeito anticonvulsivante importante sendo cardiodepressor direto
 - Etomidate (0,15 – 0,3mg/kg): rápida indução, nenhum efeito hemodinâmico e rápida recuperação

Mecanismos de ação

M. Poliakova demonstrou um aumento durante a aplicação de ECT, do fator neurotrófico derivado do cérebro (Brain-derived neurotrophic factor: BDNF) e do fator de crescimento vascular endotelial (Vascular endothelial growth factor: VEGF) na região hipocampal cerebral.

Evidência mostrou que o aumento do nível sanguíneo destes dois fatores BDNF e VEGF pode aumentar a neurogênese

Brain-Derived Neurotrophic Factor and Antidepressive Effect of Electroconvulsive Therapy: Systematic Review and Meta-Analyses of the Preclinical and Clinical Literature, PLoS 2015; 10(11): e0141564, doi: 10.1371/journal.pone.0141564

Pesquisadores mostraram este aumento do BDNF também em pacientes não-responsivos a psicofármacos submetidos a ECT

Hu Y, Yu X, Yang F, Si T, Wang W, Tan Y, et al. The level of serum brain-derived neurotrophic factor is associated with the therapeutic efficacy of modified electroconvulsive therapy in Chinese patients with depression. The Journal of ECT. 2010

Hierarchical levels of brain function

Complex assemblies
Neuronal circuits



Assemblies of assemblies
Brain regions:
Prefrontal Cortex/Cingulum
Hypothalamus
Hippocampus/Amygdala



Restoring regional
function and circuitry

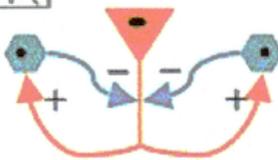
Assemblies of neurons
modules, columns



ECT

Possible action

Subassemblies of neurons

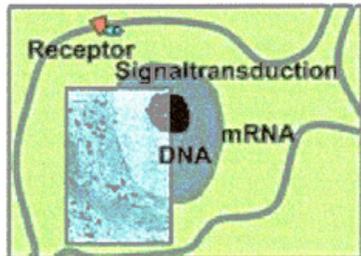


Neurotrophic action
Anticonvulsive

Cell/Neuron
nerve impulses



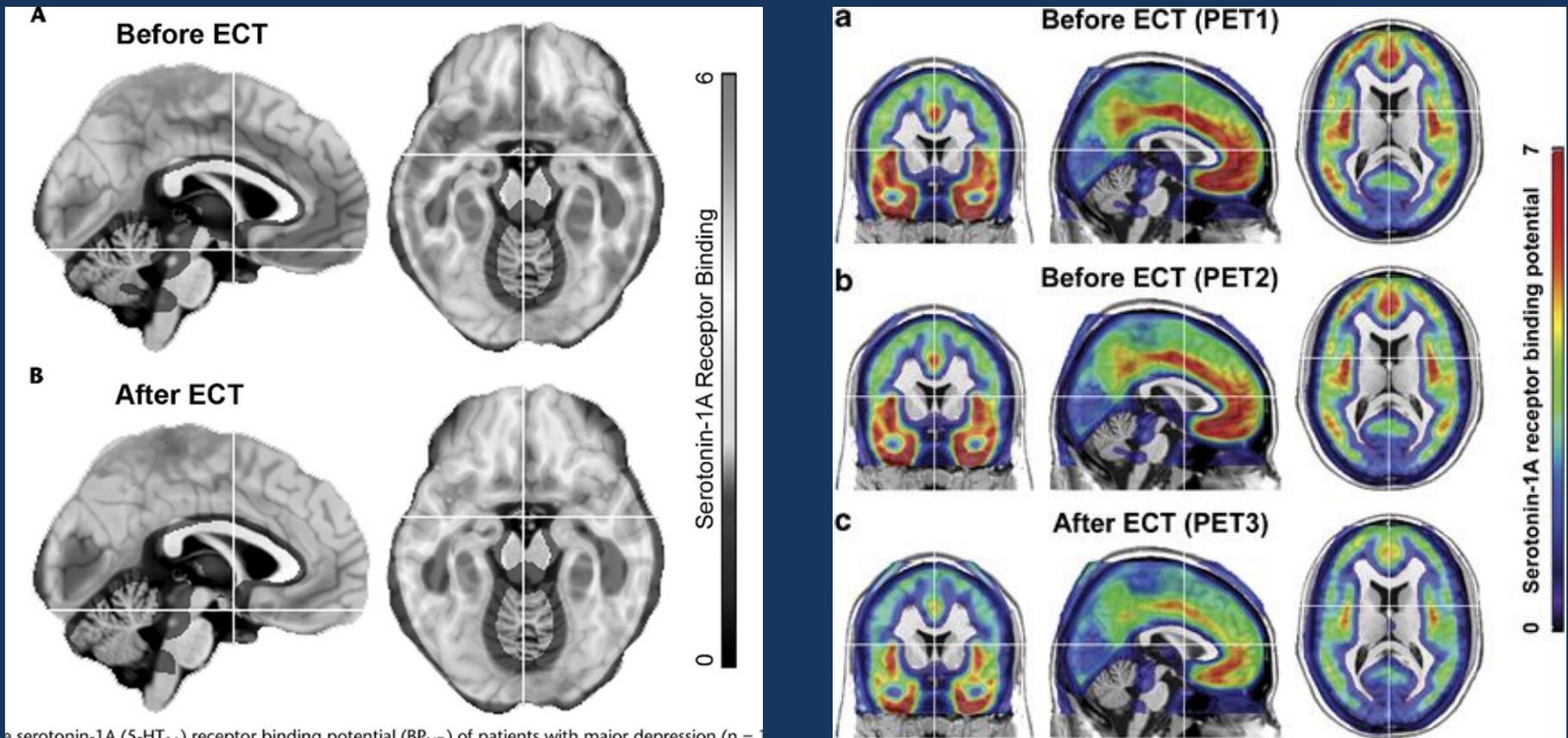
Cell structures
membranes, organelles



Restoring
neurotransmitter
function and
intracellular
signaling

Molecules
transmitters, receptors
proteins, regulation cascades

Teoria da hiperconectividade



serotonin-1A (5-HT_{1A}) receptor binding potential (BP_{ND}) of patients with major depression (n =

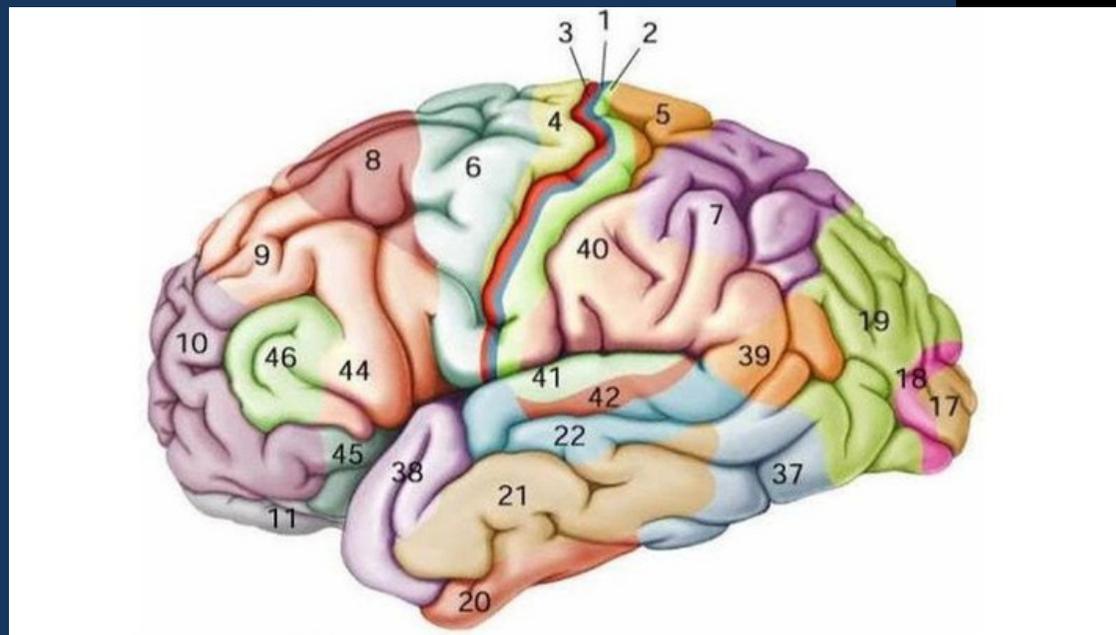
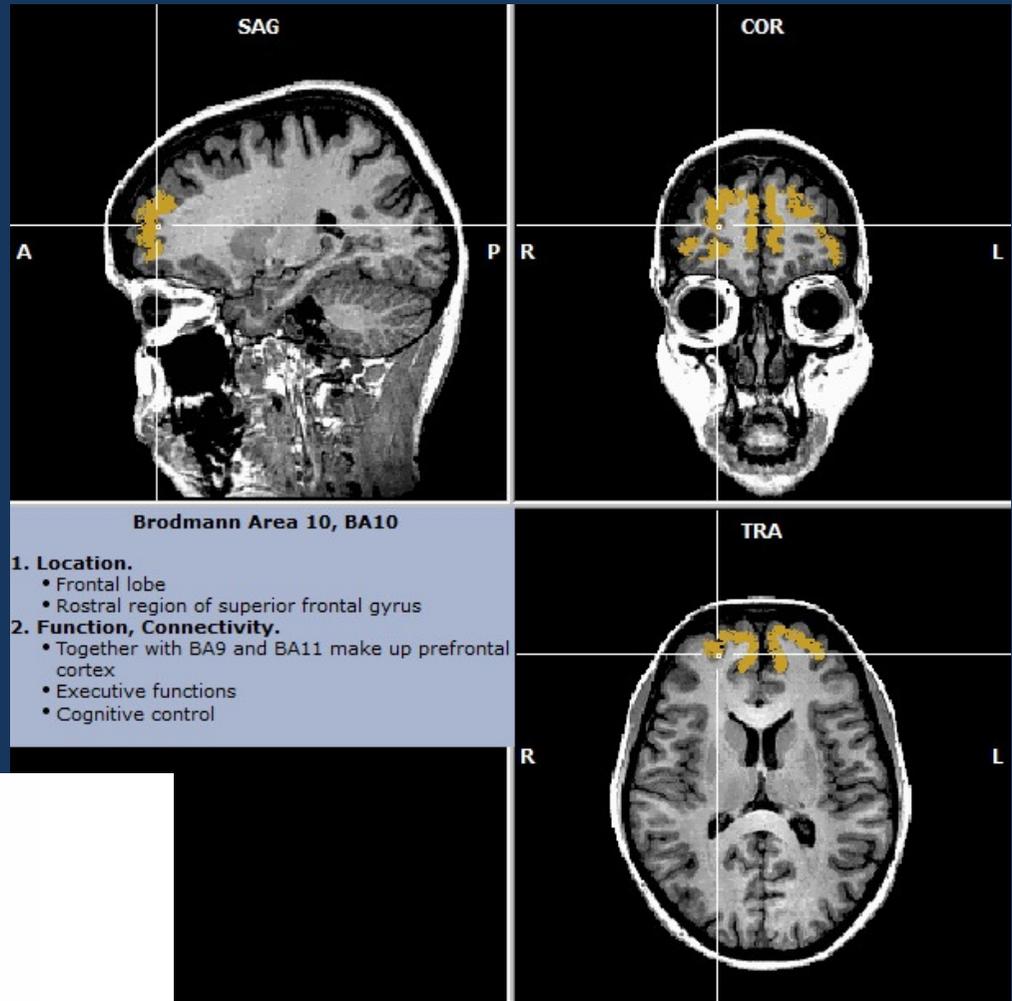
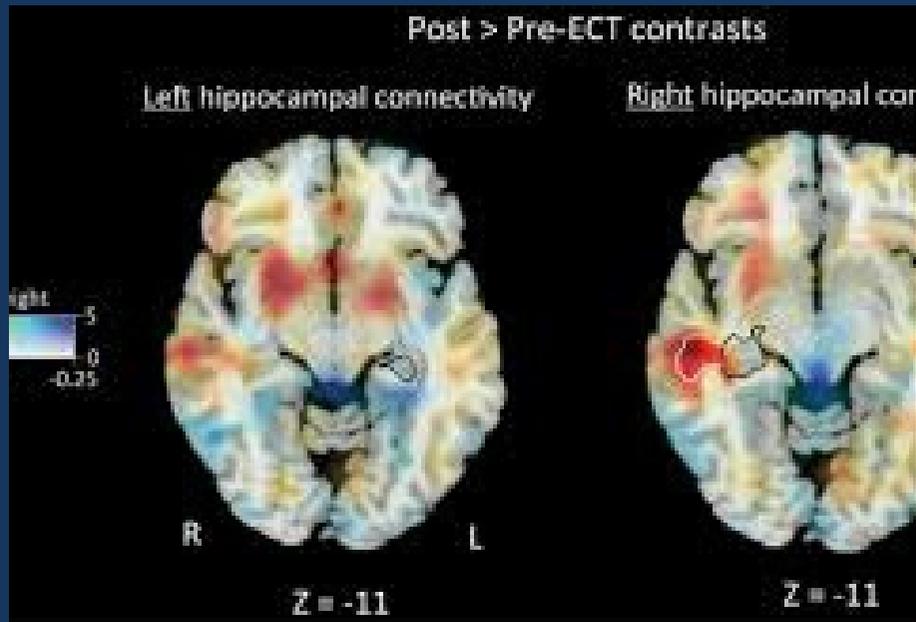
A média do potencial de ligação do receptor serotoninérgico-1A (5HT_{1A}) *receptor binding potential* (BPND) dos pacientes com depressão maior, superposta a uma imagem de RMN em T1-weighted, localizada, em **Montreal Neurologic Institute space**, antes (A) e depois (B) do ECT usando PET e o radioligante [carbonyl 11C] WAY-100635. Observamos que o 5-HT_{1A} BPND está reduzido ao longo de quase todo o córtex depois do ECT. A tabela de cores indica 5-HT_{1A} BPND. (adaptado de Lanzenberger et al. 2012)

Teoria da hiperconectividade na depressão

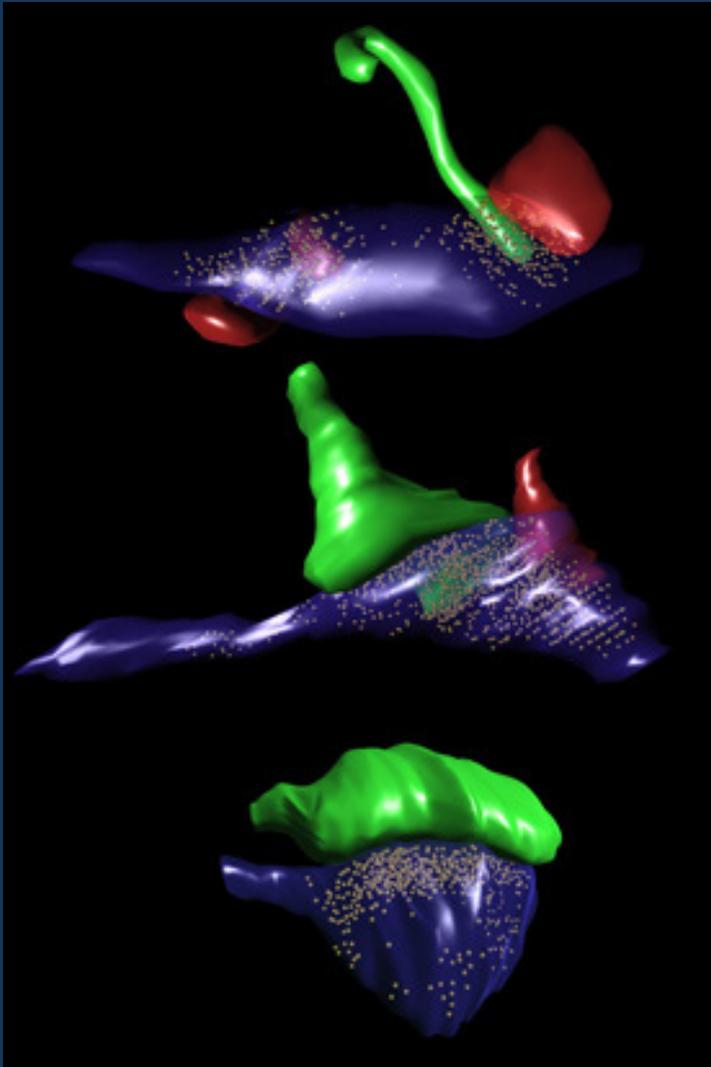
Conectividade consideravelmente diminuída após o ECT ($P < 0.05$, family-wise error-corrected) nas áreas de Brodmann (44, 45 e 46) em grupos de pacientes onde o voxel de interesse foi colocado no DLPFC. Esta diminuição da hiperfunção na conectividade foi acompanhada por uma melhora significativa.

O cortisol elevado a nível hipocampal piora seu funcionamento (Burgese, Bassitt 2015). Esta área é rica em receptores de mineralocorticoides e glicocorticoides. Estes receptores são responsáveis por manter a linha de base na função do eixo hipotálamo–hipófise numa atividade de retroalimentação (Burgese, Bassitt 2015). Após o ECT, aumentam os neurônios recém-nascidos e a proliferação hipocampal também. O controle do eixo hipotálamo-hipófise faz do hipocampo um regulador central. Isto contribui para seu efeito terapêutico nos sintomas depressivos (Bouckaert et al, 2014).

A neurogênese aberrante parece correlacionar com uma baixa expressão do BDNF (Bouckaert et al. 2014). Estimulação eletroconvulsiva restaura estas modificações, aumentando de maneira regular a média de novas células de maneira dose-dependente Smitha et al. 2014 . Também aumenta a gliogênese nas células precursoras da proliferação da região subgranular do giro dentado, que se diferenciam em neurônios e células gliais endoteliais.



Neurônios recém-nascidos gostam de se unir à população adulta já estabelecida



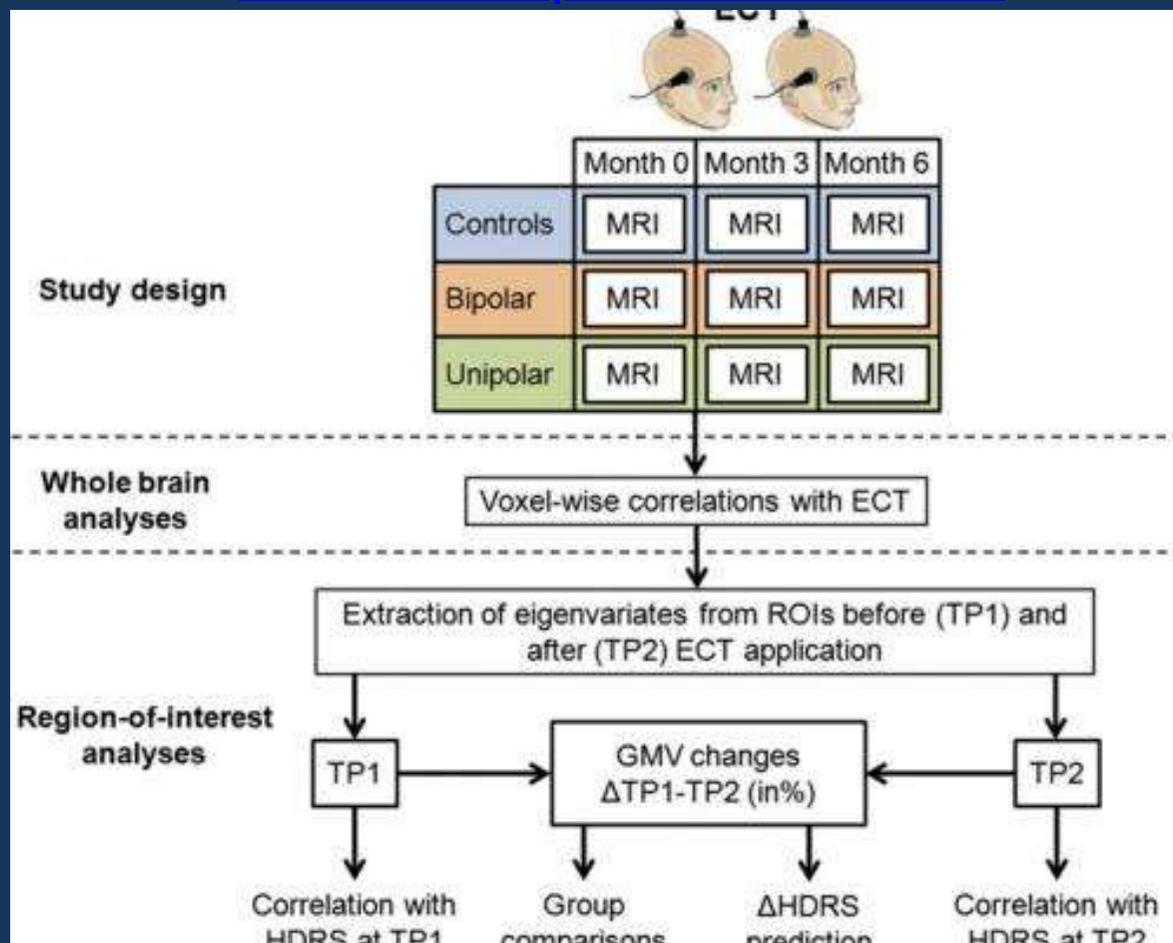
Acima: Neurônios recém-nascidos enviam pequenas protrusões (verde) que procuram as áreas pré-sinápticas – das extremidades neuronais (púrpura) que estariam bem conectadas dentro dos circuitos já estabelecidos (vermelho)

Meio: Com o tempo, o extremo da protrusão dendrítica afina, reforçando a conexão entre as jovens e as já existentes.

Abaixo: Logo que as novas células amadurecem, elas monopolizam a conexão sináptica.

A plasticidade induzida pelo ECT determina o resultado terapêutico nos transtornos do humor. Proceedings of the National Academy of Sciences vol. 111 no. 3, 1156-1161, 2014

[doi:10.1073/pnas.1321399111](https://doi.org/10.1073/pnas.1321399111)



Pesquisadores também demonstraram a ligação existente entre a plasticidade estrutural induzida pela terapia eletroconvulsiva e os efeitos do tratamento. Bogdan Draganski, Juergen Dukart in Proceedings of the National Academy of Sciences

Compulsões e Eletroconvulsoterapia

*Is **Electroconvulsive Therapy (ECT)** Used For Addiction Treatment?*

understand the risks and side effects along with the benefits

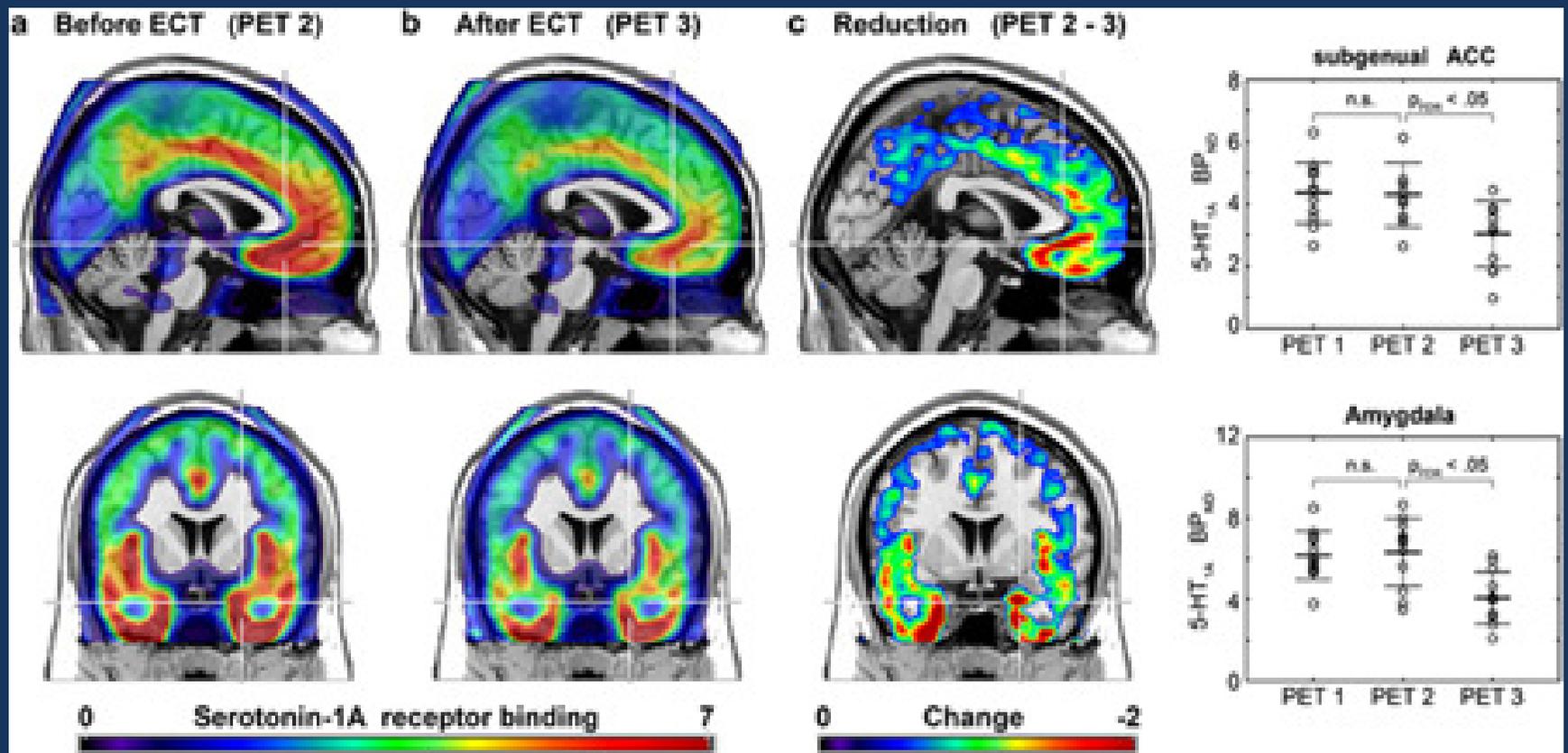


- ⚡ hormones
- ⚡ neuropeptides
- ⚡ neurotransmitters
- ⚡ neurotrophic factors

Efeitos na conectividade

ECT and its effects on brain

	Main finding
Neurogenesis	↑ hippocampal mossy fiber sprouting ↑ cell proliferation in the hippocampus Blocks stress-induced cell proliferation attenuation
Neurotrophins in the hippocampus	↑ brain-derived neurotrophic factor (BDNF) messenger RNA (mRNA) ↑ BDNF mRNA expression duration ↑ BDNF protein Blocks stress-induced decrease in BDNF mRNA ↑ nerve growth factor (NGF) mRNA ↑ NGF protein
Hippocampal synaptic plasticity	↑ long-term potentiation-like synaptic activity



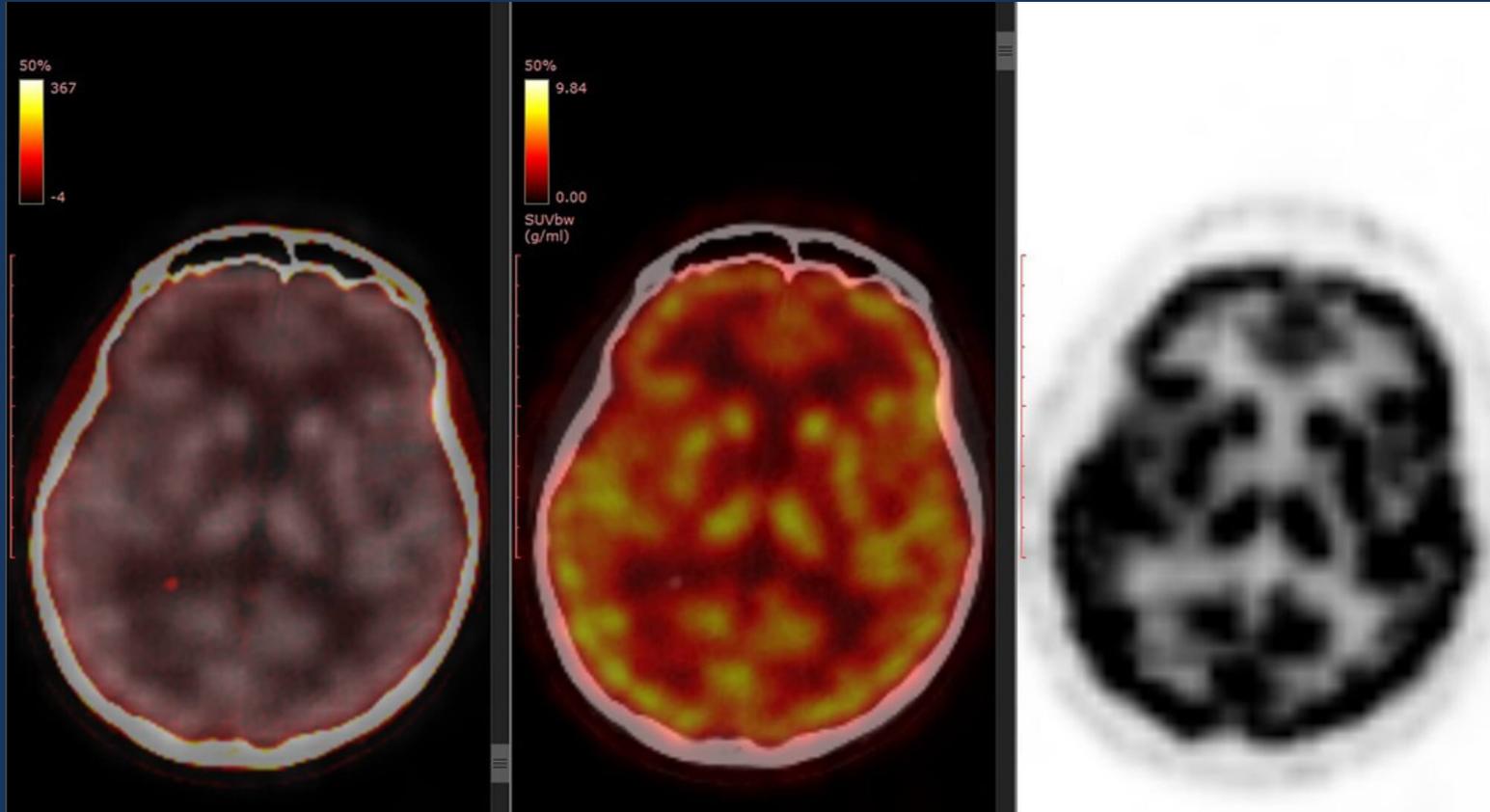
Durante a ruminação, a rede padrão (default mode network DMN) incluía o córtex cingulado posterior (PCC), o córtex pré-frontal medial (mPFC), o lobo parietal inferior (IPL) e o giro temporal medial (MTG).

Bouckaert F, Sienaert P, Obbels J, Dols A, Vandembulcke M, Stek M, Bolwig T (2014). ECT: its brain enabling effects: A review of electroconvulsive therapy-induced structural brain plasticity. The Journal of ECT 30, 2, 143-151.

A eletroconvulsoterapia mostrou induzir o aumento do volume na substância cinzenta (GMV) no hipocampo, córtex subgenua, amígdala e no polo anterior temporal e a diminuiu no córtex pré-frontal (Bouckaert et al. 2014). Este aumento da GMV no córtex subgenua e no complexo hipocampal correlaciona significativamente com a melhora (Bouckaert et al. 2014).

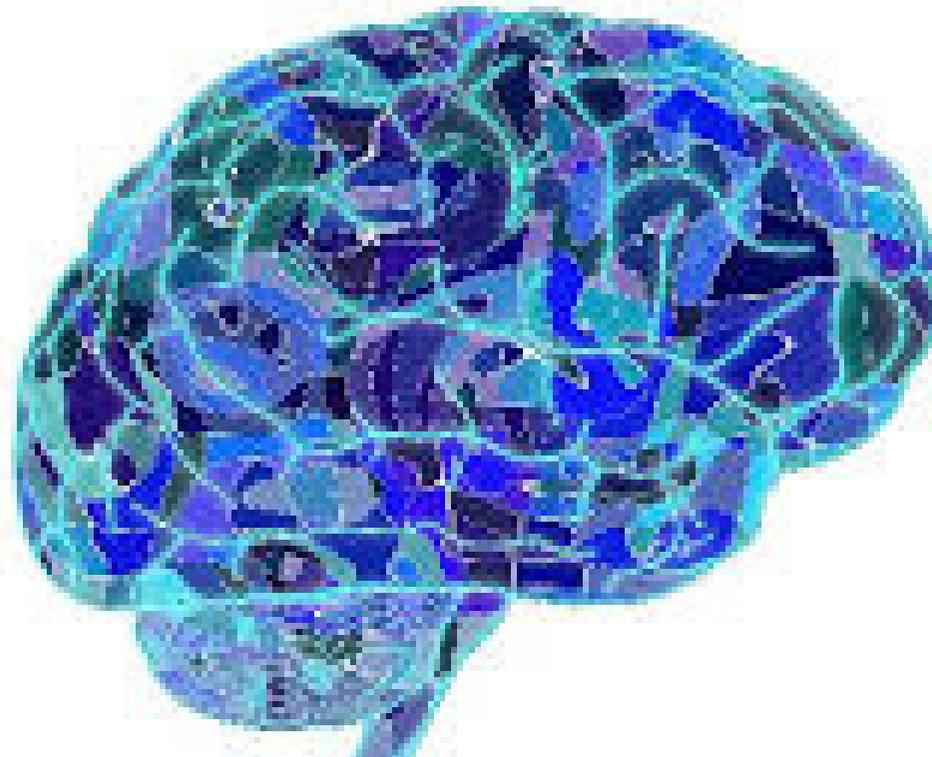


ECT em pacientes com demência

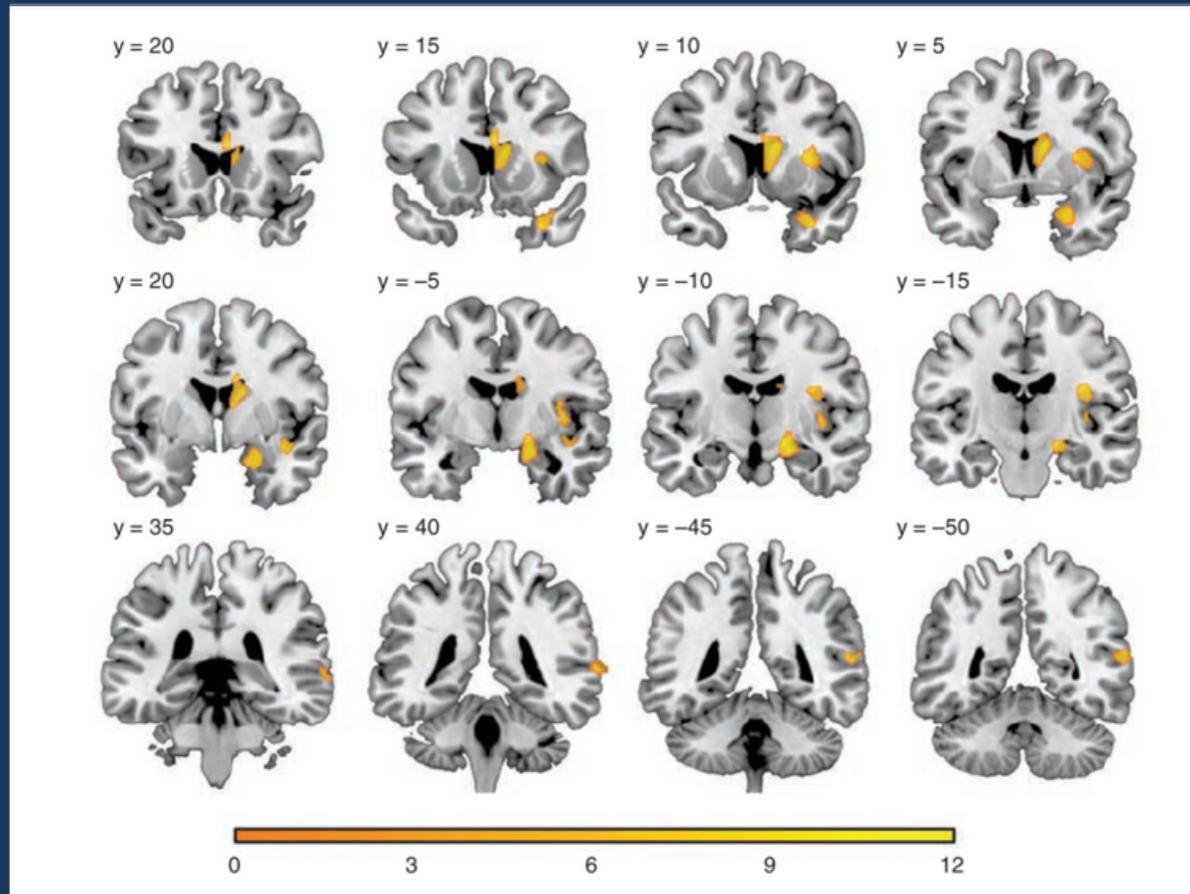


A depressão na vida adulta está frequentemente associada com mudanças cerebrais relacionadas à idade; curiosamente estas alterações não afetam a resposta destes pacientes a eletroconvulsoterapia.

Petrican, R., Söderlund, H., Kumar, N., Daskalakis, Z. J., Flint, A., & Levine, B. (2019). Electroconvulsive therapy “corrects” the neural architecture of visuospatial memory: Implications for typical cognitive-affective functioning. *NeuroImage: Clinical*, 23, 101816. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101816>



Após a eletroconvulsoterapia aumenta o volume da substância cinzenta em pacientes com depressão na vida adulta: Estudo longitudinal com imagem de RM *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 40 (5), September 2015



Mudança no volume da substância cinzenta após eletroconvulsoterapia: mapa estatístico com limiar de erro $p < 0.05$ após correção padrão (FWE) em sequência de corte coronal. A coordenada y corresponde ao Montreal Neurological Institute standard space.

Statistical t map threshold at $p < 0.05$ after familywise error correction with a cluster extent of 50 voxels displayed on coronal slices

Structural and Functional Imaging

- MRI anatomical spaces
 - Talairach Space:
 - Based on detailed analysis of one elderly woman
 - Talairach & Tournoux (1988)
 - Montreal Neurological Institute Template (MNI)
 - based on average of 152 different brains, each normalized to Talairach space
 - advantage: gyri and sulci are more representative
 - disadvantage: it's blurry
 - MNI “Representative Brain”
 - the one brain from the 152 in the MNI Template set that is most like the average
 - advantage: it's not blurry
 - disadvantage: it's still just one brain

Uso na gravidez



- Método padrão durante a gravidez
- Não usa medicação
- Maior causa de morte neonatal: psicose pós-parto e depressão após a gravidez
- Série recomendada e manutenção com ECT

Huntington



A eletroconvulsoterapia (ECT) pode ser um tratamento confiável para os sintomas psiquiátricos em pacientes com doença de Huntington (HD), de acordo com dados apresentados no Congresso Americano de Psiquiatria em 2017.

Neurology Electroconvulsive Therapy (ECT) for the Treatment of Refractory Depression in Huntington's Disease Patients: A Case Series (P1.8-045) Jennifer Adrissi, Neil Nadkarni, Eric Gausche, Danny Bega (First published April 16, 2019) April 09, 2019; 92 (15 Supplement) May 5, 2019

A doença de Huntington (DH) é progressiva neurodegenerativa, caracterizada por movimentos involuntários, sintomas cognitivos e declínio neuropsiquiátrico. Os sintomas neuropsiquiátricos contribuem consideravelmente para a morbimortalidade desta doença, com o suicídio sendo a causa mortis de 5.7 em cada 100 mortes dos pacientes com DH (de 4 a 8 vezes a taxa na população geral).

ECT tem sido usado como tratamento para os transtornos de humor graves ou refratários aos psicofármacos, catatonia e quadros mistos desde meados do século 20. Porém, não é indicação padrão na doença de Huntington cujos sintomas depressivos são refratários.

Na literatura crescente sobre o assunto, há desde casos clínicos até séries com seguimento de dois anos, mostrando resultados bons na depressão e na agitação e relatam uma estagnação na progressão do declínio cognitivo.



Síndrome de Parkinson

- Eletroconvulsoterapia é uma ferramenta reconhecida por melhorar a função de uma ampla variedade de condições neurológicas e psiquiátricas, especialmente em pacientes que permanecem refratários ao tratamento
- Parkinson é uma desordem neurodegenerativa que algumas vezes não responde bem à farmacoterapia convencional.
- ECT é um tratamento efetivo e seguro em pacientes com Parkinson, ou parkinsonismo atípico, que não respondem bem aos tratamentos de primeira linha.

Desinformação e percepções desatualizadas sobre como o tratamento é realizado reforçam o preconceito



Artigo publicado na *Neuroscience Cognition in Affective Behavior*, 2017, estabelecem o arcabouço neural da ruminação em pacientes com depressão já em remissão e os controles saudáveis.

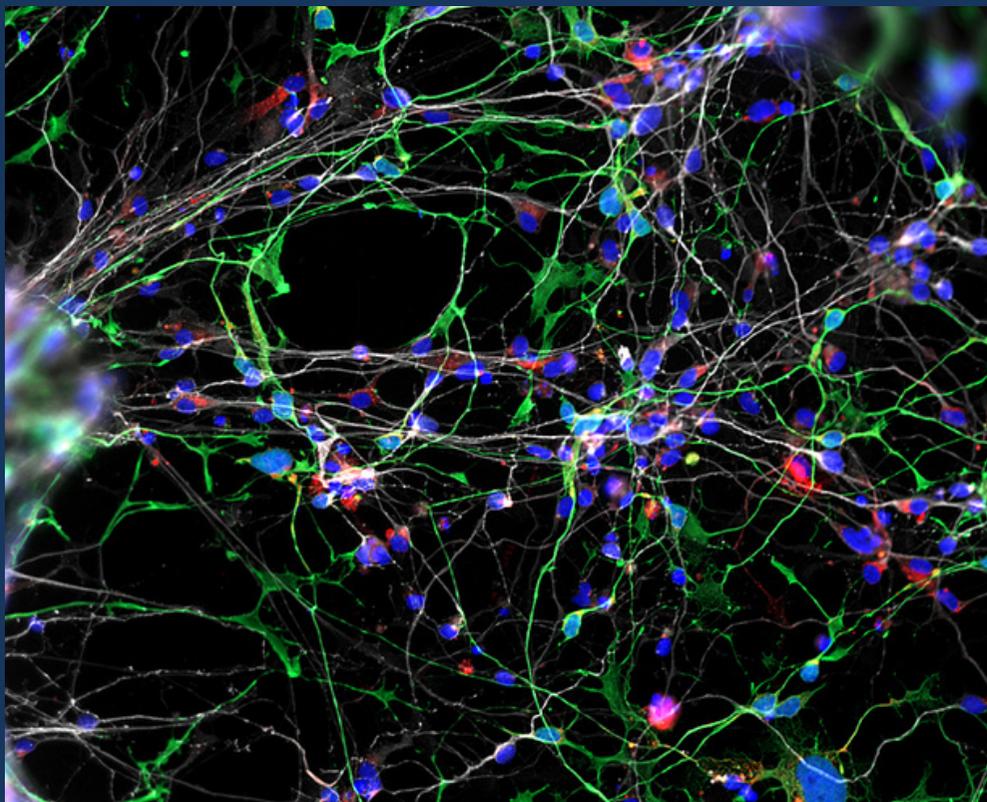
K. Burkhouse, R. Jacobs, A. Peters, O. Ajilore, E. Watkins, S. Langenecker, Neural Correlates of Rumination in Adolescents with Remitted Major Depressive Disorder and Healthy Controls *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2017 Apr; 17(2): 394–405.

Objetivo deste estudo foi usar ressonância funcional cerebral (fMRI) para examinar o arcabouço neural engajado na ruminação, em uma amostra de adolescentes deprimidos já em remissão. Esta população tem alto risco de recaída futura. A tarefa para induzir ruminação foi usada para a avaliação dos diferentes padrões neurais ativadas durante ela, comparando os a um condicionador de distração. Avaliaram 26 adolescentes em remissão de uma depressão maior e 15 controles saudáveis (pareados por idade). Na entrevista auto-preenchida, mediam as taxas de depressão e ruminação em todos. Os médicos também examinavam a presença de depressão clínica entre todos os participantes.

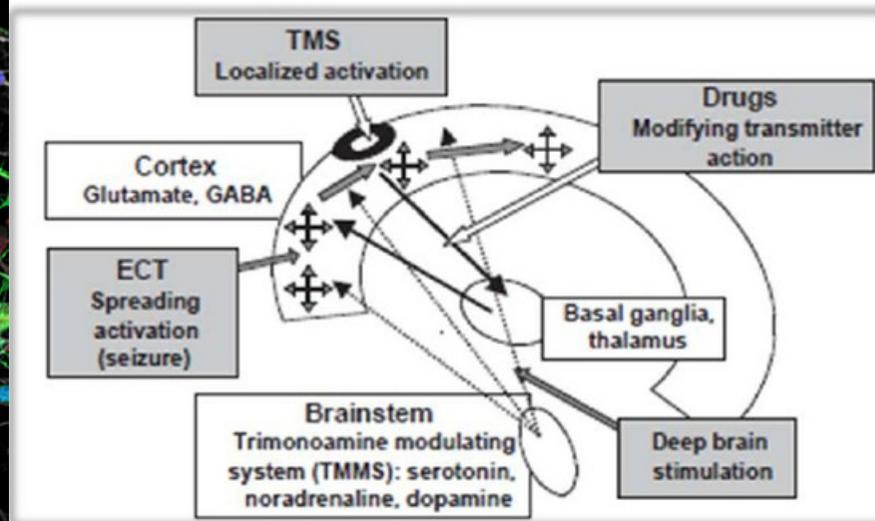
Durante a ruminação, a rede padrão (default mode network DMN) incluía o córtex cingulado posterior(PCC), o córtex pré-frontal medial(mPFC), o lobo parietal inferior (IPL) e o giro temporal medial (MTG).

Em todos os participantes, este circuito era ativado quando a pontuação de ruminação, nas entrevistas aumentava, correlacionando também com depressão. Adolescentes com depressão maior exibiram uma grande ativação em regiões envolvidas no processamento emocional, somatossensorial e visual, quando comparados aos seus colegas saudáveis.

Os achados neste estudo sugerem que o pensamento de ruminação em adolescentes com depressão maior está caracterizado por um aumento no recrutamento de circuitos, dentro da mesma rede neural base, envolvendo áreas de processamento visual, somatossensorial e emocional.



Tools of neurostimulation



Swartz CM (editor): Electroconvulsive and Neuromodulation Therapies. Cambridge University Press. 2009

ajhuri@gmail.com al-Azhar University, May 2012

7

Quando neurônios estão fora de forma, os antidepressivos podem não funcionar. A expressão genética e o crescimento neural alterado, estão relacionados à baixa resposta aos ISRS

LA JOLLA - Este tipo de antidepressivo é prescrito para o transtorno depressivo maior, porém ainda não é bem compreendido porque 30% dos pacientes não respondem.

Pesquisadores do instituto Salk descobriram um padrão alterado de crescimento neural dos pacientes resistentes aos ISRS. Publicaram no Molecular Psychiatry em março de 2019, com implicações para depressão e outras condições psiquiátricas como esquizofrenia e transtorno bipolar.

Efeitos colaterais

Mortalidade de 1/10,000 pacientes ou 1/80,000 tratamentos. A maioria dos pacientes aponta algumas alterações cognitivas durante o curso do estímulo como estados de confusão pós-ictal.

Amnésia anterógrada onde o ECT diminui a habilidade de reter informação recém adquirida.

Amnesia retrógrada esquece memórias recentes.

Os testes cognitivos definem que as anormalidades produzidas pelo ECT são de curta duração. Os estados confusionais agudos se resolvem tipicamente entre 10 e 30 minutos após o procedimento; a amnésia anterógrada se resolve dentro de duas semanas após a série finalizar.

A amnésia retrógrada se resolve de maneira mais lenta. O uso de álcool, benzodiazepínicos ou canabinoides acentua as dismnésias.

Eficácia e segurança

- A eficácia e segurança do método está bem estabelecida. Porém, permanece controverso e estigmatizado.
- A mortalidade é de 1/10000 para a população, ou de 1/80000 tratamentos.
- Os estudos longitudinais de mortalidade a longo prazo em pacientes deprimidos em uso de ECT é menor do que aqueles que receberam outros tratamentos.

Eletoconvulsoterapia de manutenção

- Segundo as diretrizes da APA, existe definição para eletroconvulsoterapia de continuação como sendo o tratamento realizado ao longo de seis meses do episódio crítico.
 - Erika Martínez-Amorós, Narcís Cardoner, Verònica Gálvez, Mikel Urretavizcaya, “Effectiveness and pattern of use of continuation and maintenance electroconvulsive therapy”, *Revista de Psiquiatria y Salud Mental* 5 (2012) 241-253, DOI: 10.1016/j.rpsmen.2012.06.003
- O ECT de manutenção é definido como o estímulo realizado após estes 6 meses. Na literatura os dois termos são usados de maneira indistinta.
 - Beppe Micallef-Trigona, Joseph Spiteri Maintenance, “Electroconvulsive Therapy in a Patient with Treatment-Resistant Paranoid Schizophrenia and Comorbid Epilepsy”, *Case Reports in Psychiatry* 2012 (2012) 374752, DOI: 10.1155/2012/374752

Indicações da APA

Pacientes para os quais é indicado o ECT de manutenção pela American Psychiatry Association:

- Pacientes com transtornos que responderam na fase inicial com esta terapêutica e que não respondem na fase crítica aos psicofármacos, nem conseguem prevenir recaídas.
- Quando a terapêutica medicamentosa não poderá ser administrada de maneira segura ou viável a longo prazo.
- Preferência do paciente pelo método, estando ele em capacidade de concordar para receber o tratamento de continuação ou manutenção, sendo capaz de seguir orientação terapêutica, com a ajuda dos familiares.



Linha do tempo

ELECTROCONVULSIVE THERAPY OVER TIME

1930's

Electroshock therapy first practiced on humans

⋮

Popular media villainizes ECT in *One Flew Over the Cuckoo's Nest*

⋮

1970's

Since 1960's, ECT commonly administered with muscle relaxants and anesthesia

⋮

2010's

U-M currently performs 3,000 ECT procedures annually

1950's

Electroshock therapy used commonly by psychiatrists

⋮

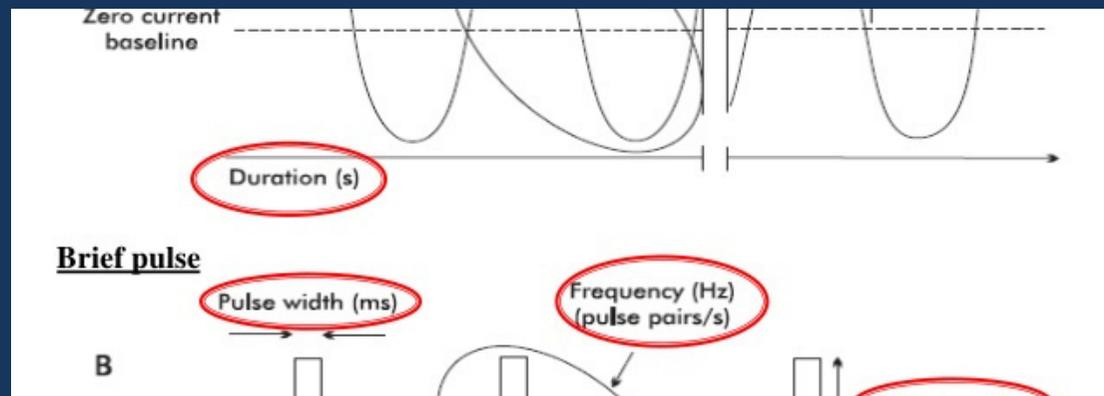
Antipsychiatry movement increases distrust of ECT

⋮

1990's



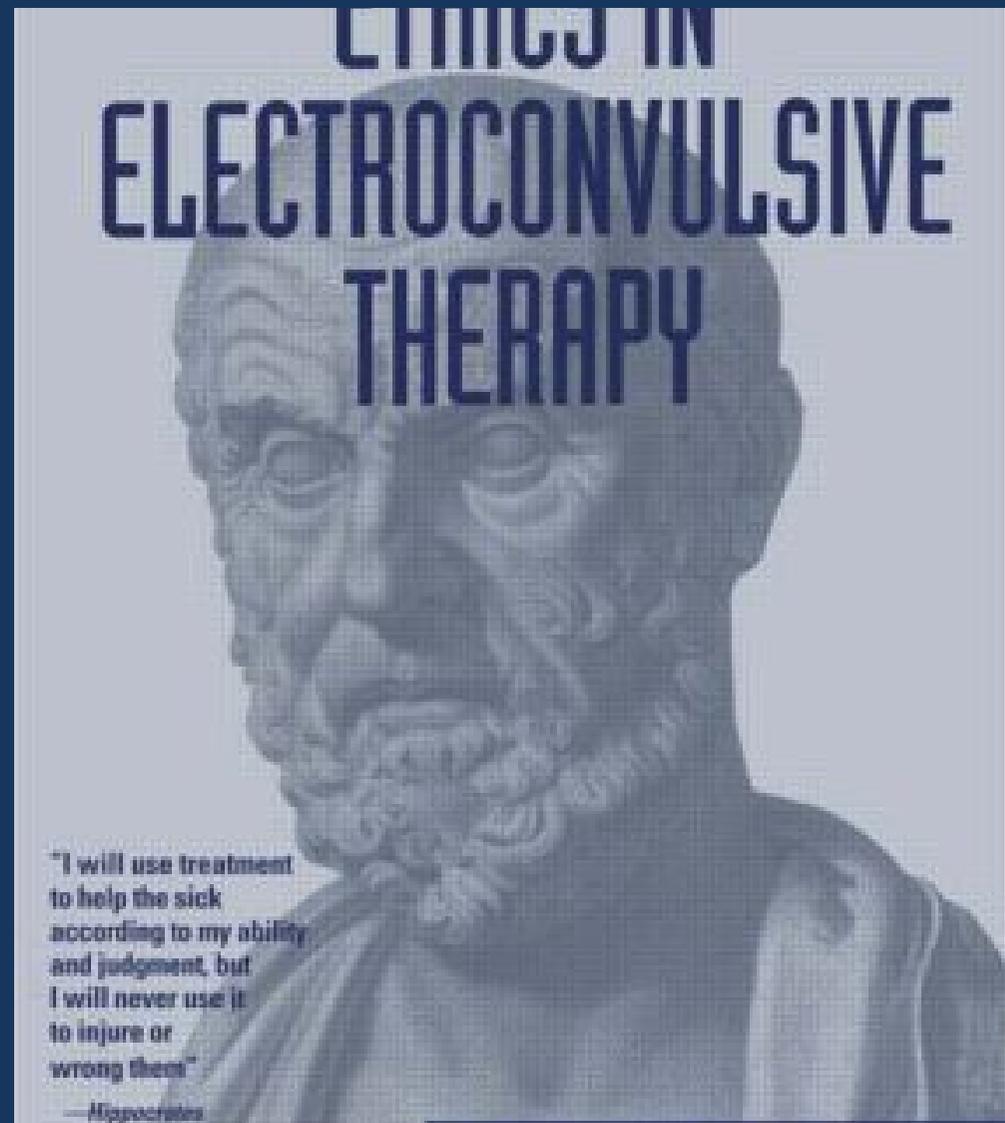
Aparelhos de onda quadrada



RESOLUÇÃO CFM Nº 1.640/2002



Consolida as diversas resoluções da área da Psiquiatria e reitera os princípios universais de proteção ao ser humano, à defesa do ato médico privativo de psiquiatras e aos critérios mínimos de segurança para os estabelecimentos hospitalares ou de assistência psiquiátrica de quaisquer naturezas, definindo também o modelo de anamnese e roteiro pericial em psiquiatria.



Setembro amarelo

MITOS E VERDADES
sobre o suicídios

MITOS

**PESSOAS QUE FALAM SOBRE SUICÍDIO
NÃO TEM INTENÇÃO DE SE MATAR**

**A MAIORIA DOS SUICÍDIOS ACONTECE
REPENTINAMENTE, SEM AVISO**

**ALGUÉM COM PROPENSÃO AO SUICÍDIO
ESTÁ DETERMINADO A MORRER**

**SOMENTE PESSOAS COM TRANSTORNOS
MENTAIS COMETEM SUICÍDIO**

**CONVERSAR SOBRE SUICÍDIO PODE ENCO-
RAJAR O ATO**

**SUICÍDIO É UM ATO DE COVARDIA, CORA-
GEM OU FALTA DE DEUS NO CORAÇÃO**

Precisa de ajuda?

Disque 141

Ou acesse: www.cvv.org.br/



SETEMBRO
AMARELO 
FALAR É SEMPRE
A MELHOR SOLUÇÃO!

VERDADES

**A MAIORIA DAS PESSOAS QUE FALAM
SOBRE SUICÍDIO, CHEGA AO ATO**

**A MAIORIA DOS SUICÍDIOS É PRECEDIDO
POR SINAIS DISCRETOS DE COMPORTA-
MENTO OU VERBAIS**

**A PESSOA EM RISCO DE SUICÍDIO APRESEN-
TA AMBIVALÊNCIA ENTRE QUERER VIVER E
QUERER MORRER**

**O COMPORTAMENTO SUICIDA É PROVÁ-
VEL QUANDO HÁ SOFRIMENTO INTENSO,
INSUPORTÁVEL E INDEPENDENTE DA EXIS-
TÊNCIA DE TRANSTORNOS MENTAIS**

**CONVERSAR ABERTAMENTE PODE FAZER
COM QUE A PESSOA SINTA-SE ACOLHIDA E
TENHA OPORTUNIDADE DE OBTER AJUDA**

**SUICÍDIO É UM ATO DE DESESPERO, DE
QUEM JÁ NÃO PERCEBE ALTERNATIVAS
PARA LIDAR COM A DOR**

www.neurohealth.com.br OBRIGADA!



neuro**health**

Centro de Métodos Biológicos em Psiquiatria

Avenida Ataulfo de paiva 135 salas
703-704, Leblon, tel 22496104, Rio
de janeiro, Brasil CEP 22440 901