



**FMUC** FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

TIAGO MOREIRA MAGALHÃES

**TRAJETÓRIA DE DOENTES SUBMETIDOS A  
ELETROCONVULSIVOTERAPIA**

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE PSIQUIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DRA. JOANA ANDRADE

DR. FILIPE ALMEIDA

FEVEREIRO/2019

# Trajectoria de Doentes Submetidos a Eletroconvulsivoterapia

## Artigo Científico Original

Tiago Moreira Magalhães<sup>1</sup>, Joana Andrade<sup>1,2</sup>, Filipe Almeida<sup>1,2</sup>

1 – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

2 – Serviço de Psiquiatria do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Trabalho final do 6º ano médico com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Medicina.

Área Científica: Psiquiatria

# Índice

<b>Abreviaturas</b> .....	4
<b>Abstract</b> .....	5
<b>Resumo</b> .....	6
<b>Introdução</b> .....	7
<b>Métodos</b> .....	9
Tratamento .....	10
Psicofármacos.....	10
<i>Outcome</i> primário.....	10
Análise estatística.....	11
<b>Resultados</b> .....	11
Participantes.....	11
Recidiva .....	13
<b>Discussão</b> .....	18
<b>Conclusão</b> .....	21
<b>Agradecimentos</b> .....	22
<b>Referências Bibliográficas</b> .....	23

## **Abreviaturas**

**CHUC:** Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

**CID-10:** Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde  
10ª Revisão

**DPM:** Doenças Psiquiátricas Major

**ECT:** Eletroconvulsivoterapia

**ECT-C:** Eletroconvulsivoterapia de Continuação

**ECT-M:** Eletroconvulsivoterapia de Manutenção

**HUC:** Hospital Universitário de Coimbra

**PAB:** Perturbação Afetiva Bipolar

**PDM:** Perturbação Depressiva Major

**SNRI:** Inibidor de Recaptação de Noradrenalina e Serotonina

**SSRI:** Inibidor de Recaptação Seletivo de Serotonina

**SU:** Serviço de Urgência

## **Abstract**

**Introduction:** Electroconvulsive therapy (ECT) is an effective and safe technique for the acute treatment of some psychiatric conditions. However, in the period after remission with induction ECT, higher relapse rates are seen in patients with major psychiatric disorders without maintenance therapy.

**Objective:** To determine the effectiveness of therapeutic maintenance strategies in the prevention of relapse after ECT in individuals with major psychiatric disorders.

**Method:** A retrospective analytical observational study was carried out over a 10-year period, for which 32 patients were treated at the Psychiatric Department of the Hospital Universitário de Coimbra and Hospital Sobral Cid. Patients were divided into those exposed to maintenance ECT (ECT-M) and non-exposed (under psychopharmacological monotherapy). The primary outcome was relapse, as a proxy indicator, emergency department visits during the follow-up period.

**Results:** The risk of relapse was 1.9 times higher in patients who did not perform ECT-M (RR = 1.91, 95% CI [1.17.3.10,] p <0.016). 8.3% of patients exposed to M-ECT relapsed, in contrast to 91.7% of patients on pharmacological monotherapy. During the follow up period, the mean time recorded until a first episode of relapse was 21.32 (0.27-89.10) months and the median time was 5.13 months. Non-exposed patients had 11 times more likely to relapse at the time immediately following, compared to those exposed to ECT-M.

**Conclusions:** Maintenance therapy with ECT-M has been shown to be more effective in reducing the need for hospital care. On the other hand, time to the first relapse episode in maintenance patients with monotherapy pharmacology is significantly lower. Thus, this study reinforces the evidence of the use of ECT-M in improving the prognosis of patients with major psychiatric disorders.

### **Key Words:**

Electroconvulsive Therapy / Major Depressive Disorder / Schizophrenia / Affective Mood Disorder / ECT-M / Post-ECT relapse

## Resumo

**Introdução:** A electroconvulsivoterapia (ECT) é uma técnica efetiva e segura no tratamento agudo de várias patologias psiquiátricas. Contudo, no período após remissão com ECT de indução, verifica-se taxas de recidiva superiores nos doentes com perturbações psiquiátricas major sem terapias de manutenção.

**Objetivo:** Determinar a efetividade de estratégias terapêuticas de manutenção, na prevenção de recidiva após ECT de indução, em indivíduos com perturbações psiquiátricas major.

**Métodos:** Foi realizado um estudo observacional analítico retrospectivo, durante um período de 10 anos, para o qual foram selecionados 32 doentes tratados no Serviço de Psiquiatria do Hospital Universitário de Coimbra e Hospital Sobral Cid. Para efeitos de comparação, os doentes foram divididos em expostos a ECT de manutenção (ECT-M) e não expostos (sob monoterapia psicofarmacológica). O *outcome* primário definido foi a recidiva de perturbação utilizando, como indicador *proxy*, a recorrência ao serviço de urgência durante o período de estudo.

**Resultados:** O risco de recidiva foi 1.9 vezes superior nos doentes que não realizaram ECT-M (RR=1.91, 95% IC [1.17,3.10,]  $p<0.016$ ). 8.3% dos doentes expostos a ECT-M tiveram recidiva durante o período de estudo, em contraste com 91.7% dos doentes em monoterapia farmacológica. Durante o *follow up* dos doentes, o tempo médio registado até um primeiro episódio de recidiva foi de 21.32 (0.27-89.10) meses e o tempo mediano 5.13 meses. Os doentes não expostos apresentaram uma probabilidade de recidivar, no instante imediatamente a seguir, 11 vezes superior, por comparação àqueles expostos a ECT-M.

**Conclusão:** A realização de terapia de manutenção com ECT-M demonstrou ser mais efetiva na diminuição da necessidade de cuidados hospitalares. Por outro lado, o tempo até ao primeiro episódio de recidiva em doentes submetidos a manutenção com farmacologia em monoterapia é significativamente inferior. Assim, este estudo reforça a evidência do uso de ECT-M na melhoria do prognóstico de doentes com patologias psiquiátricas major.

### Palavras chave:

Electroconvulsivoterapia/ Perturbação Depressiva Major/ Esquizofrenia/ Perturbação Afetiva de Humor/ ECT-M/ Recidiva pós-ECT

## Introdução

A Eletroconvulsivoterapia (ECT) foi aplicada pela primeira vez na década de 1930, pelo psiquiatra Lucio Bini e neurologista Ugo Cerletti, com o objetivo de induzir uma convulsão, através da aplicação de uma corrente elétrica no cérebro para o tratamento de um doente catatónico. Somente nos anos 50, Max Fink desenvolveu e aplicou métodos rigorosos para a realização de ECT, e, apenas, em 1978 foi publicada a primeira *Task Force Report*.<sup>1</sup>

Atualmente ainda não se conhece exatamente o mecanismo de ação, no entanto, teorias neuroendócrinas sugerem uma maior libertação de neurotransmissores durante uma convulsão, assim como, potencializa a neurogénese.<sup>2-4</sup> Até ao aparecimento dos primeiros psicofármacos, tal como antipsicóticos e antidepressivos na década de 1950, ECT era praticamente o único tratamento disponível para doenças psiquiátricas major (DPM).<sup>1</sup>

As indicações para ECT variam consoante os sistemas de saúde de cada país, havendo normas de orientação clínica em vários países como Inglaterra, Estados Unidos, Canada ou Austrália, mas não tão bem definidas em Portugal.

Na perturbação depressiva major, a efetividade do ECT é alta (87%),<sup>5</sup> tendo como indicação doente com componente psicótico, resistentes ao tratamento farmacológico, sintomatologia catatónica, ideação suicida aguda, rápida deterioração do estado geral, recusa alimentar ou contra-indicação a psicofármacos.<sup>2</sup>

Em relação à esquizofrenia, ECT encontra-se indicado para casos com patologia fármaco-resistente, situação presente em 20-30% dos casos. A efetividade, através de uma revisão sistemática, demonstrou ser entre 54-66% com a associação a um antipsicótico.<sup>6</sup> Características de doença como gravidade, tempo prolongado e refratariedade a terapias de primeira linha são as principais indicações para realização de ECT.<sup>7,8</sup>

Na perturbação afetiva bipolar, ECT encontra-se indicado, como tratamento de segunda linha, na fase depressiva e fase maníaca.<sup>9</sup> A efetividade do tratamento verifica-se em ciclos rápidos e favorece a eutímia.<sup>10</sup>

Apesar de ECT ser praticado como uma técnica de segunda linha, mas efetiva,<sup>11</sup> os efeitos adversos cognitivos são os mais marcados, como a desorientação e a amnésia anterógrada e retrograda, podendo também promover cefaleias, náuseas e vômitos.<sup>12</sup> No entanto, a evidência defende a segurança do tratamento com ECT, demonstrando uma mortalidade aproximada de 1/10000 doentes e 1/80000 tratamentos.<sup>13</sup>

Contudo, as taxas de recaída ou recidiva, após a descontinuação do ECT são elevadas na generalidade dos casos, excedendo os 80% nas perturbações afetivas, sem terapêutica de manutenção.<sup>10,14</sup>

Terapia com psicofármacos depois de realizar ECT é uma prática generalizada, no entanto, os valores de recaída/recidiva são significativos, principalmente, em doentes já anteriormente refratários à terapêutica médica. Estudos demonstram que a taxa de recaída/recidiva com antidepressivos em monoterapia pós-ECT, num doente com perturbação depressiva major, é cerca de 60%. Em comparação, a associação com um estabilizador de humor revelou um valor da taxa de recaída/recidiva inferior.<sup>14-17</sup>

Por outro lado, a prescrição de ECT de continuação ou manutenção tem vindo a surgir como uma alternativa ao tratamento farmacológico isolado, de modo a complementar as estratégias existentes atualmente.<sup>18-21</sup>

ECT de continuação (ECT-C) e ECT de manutenção (ECT-M) diferem no período de indicação. O primeiro é realizado nos primeiros 6 meses após a fase aguda, enquanto o segundo refere-se aos seguintes 6 meses. Desta forma, o ECT-C pretende prevenir a recaída, enquanto o ECT-M pretende prevenir a recidiva. No entanto, as distinções entre os dois termos, por vezes, interpõem-se ou confundem-se, fazendo com que certos autores não façam distinção sobre os mesmos, apenas referindo-se à ECT-M.

Este estudo adota, também, a última nomenclatura.<sup>2,22</sup>

A associação de ECT-M/C e farmacoterapia, após terapia electroconvulsiva, mostrou menor taxa de recaída/recidiva, do que ambas as terapias isoladas.<sup>15,21-23</sup>

Desta forma, verifica-se a necessidade de novas opções para a continuidade do tratamento após a fase aguda de patologias psiquiátricas major, uma vez ser fundamental para melhorar o controlo da doença.<sup>12</sup>

Assim, este estudo observacional analítico retrospectivo pretende determinar a efetividade de estratégias terapêuticas de manutenção, na prevenção de recaída/recidiva após ECT, em indivíduos com DPM.



## Métodos

Foi realizado um estudo observacional analítico retrospectivo, não randomizado. A população são doentes do Serviço de Psiquiatria do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC), incluindo o Hospital Sobral Cid, todos propostos e submetidos a ECT na fase aguda no CHUC e Hospital Sobral Cid. O período selecionado para estudo foi entre janeiro de 2008 e novembro de 2018. Foi realizada uma pesquisa criteriosa e sistematizada com recolha de dados a partir do sistema de informação “Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento 2.0” (sistema de gestão de doentes do HUC), “Plataforma de Dados de Saúde” e processo clínico de cada doente (historial clínico, registos de internamento, cartas de alta, prescrição farmacológica prévia, durante e após ECT). A identificação da população foi realizada através de uma pesquisa de cartas de alta, tendo sido utilizadas as seguintes palavras chaves: Eletroconvulsivoterapia, Terapia Eletroconvulsiva e ECT. Toda a informação de dados foi processada de forma anónima após a recolha da informação clínica e foi garantido todos os direitos de confidencialidade e proteção de dados. Os critérios de inclusão selecionados foram: doentes com perturbações psiquiátricas major que tenham sido propostos e submetidos a ECT de indução, exclusivamente, nos serviços descritos. O total de doentes identificados na pesquisa foram 43(n), que após aplicação dos critérios selecionados, foram admitidos 32(n) doentes.

O período de *follow up* definido teve início na data da última sessão de ECT de indução realizada na fase aguda até novembro de 2018 ou falecimento. Não se registou qualquer perda de caso.

Foi calculado o tempo, em meses, entre o término da fase de ECT de indução, na fase aguda e um primeiro episódio de ida ao serviço de urgência (SU), denominado “tempo até recidiva”.

As patologias psiquiátricas consideradas, neste estudo, diagnosticadas segundo CID-10, foram:

- Perturbação Depressiva Major com ou sem componente psicótico
- Perturbação Afetiva Bipolar em fase maníaca e fase depressiva com ou sem componente psicótico
- Esquizofrenia

## **Tratamento**

Todos os doentes, na fase aguda, realizaram tratamento com psicofármacos e foram submetidos a ECT, denominado de indução. Na fase de manutenção, foram prescritos os seguintes esquemas terapêuticos, a realizar em ambulatório:

- Monoterapia com psicofármacos;
- Psicofármacos + ECT-M;
- Psicofármacos + ECT-M e, posteriormente, psicofármacos em monoterapia.

A Terapia electroconvulsiva é realizada com uma máquina SpECTrum 5000Q, de forma bilateral e com anestesia geral, geralmente, com recurso a propofol ou etomidato e um relaxante muscular, tendo em conta que os fármacos utilizados na indução analgésica aumentam o limiar convulsivo. No tratamento da fase aguda são realizadas 6-12 sessões, com uma periodicidade entre 2 a 3 vezes por semana. O ECT-M tem como objetivo ser realizado num intervalo de 6 em 6 ou 8 em 8 semanas, tendo início a seguir à fase aguda, aumentando, progressivamente, o espaço entre sessões, até se obter o intervalo desejado.

## **Psicofármacos**

Os psicofármacos apresentados no estudo serão identificados pelo seu grupo farmacológico. Com isto, é referido os grupos de fármacos antidepressivos, antipsicóticos e estabilizadores de humor. Todos os doentes receberam fármacos de forma individualizada, dependendo de caso para caso.

Nos antidepressivos foram prescritos fármacos tricíclicos, SNRI e SSRI; nos antipsicóticos foram utilizados típicos e atípicos e, por fim, lítio e valproato de sódio foram utilizados como estabilizadores de humor.

## **Outcome primário**

Recorrência ao serviço de urgência foi o *outcome* primário usado como indicador *proxy* de recaída ou recidiva de doença psiquiátrica prévia. Por definição, apenas se utiliza a terminologia recidiva neste estudo.

## **Análise estatística**

Os dados recolhidos foram organizados numa matriz de registo em Microsoft Excel® de acordo com as seguintes variáveis: sexo, idade, diagnóstico, número de sessões de ECT, antidepressivo pré ECT, antipsicótico pré ECT, estabilizador de humor pré ECT, ECT-M, psicofármacos em fase de manutenção, braço terapêutico em fase de manutenção, recorrência ao serviço de urgência e tempo até primeira recorrência ao serviço de urgência. Foram realizadas análises descritivas para cada variável e, ainda, testes analíticos de associação e correlação, como qui-quadrado, regressão logística e análises de sobrevivência, usando intervalos de confiança a 95%. A análise de dados recorreu ao IBM® SPSS® v.25.

## **Resultados**

### **Participantes**

No estudo foram incluídos 32 doentes, 18 (56.3%) do sexo feminino e 14 (43.8%) do sexo masculino, com idade média de  $60.6 \pm 11.25$  (38-93) anos. O número de casos expostos a ECT-M foi 12 (37.5%) e não expostos foi 20 (62.5%). O número de sessões médias realizadas de ECT de indução foi de 12, sendo que 40.6% dos doentes tinha o diagnóstico de Perturbação Depressiva Major com componente psicótico, 28.1% tinha o diagnóstico de Perturbação Depressiva Major sem componente psicótico, 9.4% coincide na Perturbação Afetiva Bipolar na fase depressiva sem componente psicótico e na Esquizofrenia, por fim, 6,3% dos doentes tinham o diagnóstico de Perturbação afetiva bipolar em fase depressiva sem componente psicótico e Perturbação Afetiva Bipolar em fase maníaca com componente psicótico. Em relação ao braço terapêutico, 62.5% dos doentes realizaram terapia apenas com psicofármacos, 25% fizeram terapia com psicofármaco e ECT-M, ainda a acontecer no momento de realização do estudo e, por fim, 12.5% dos doentes tiveram manutenção com psicofármacos e ECT-M, transitando, novamente, para psicofármacos. O período de *follow up* médio foi  $35.01 \pm 5.47$  (0.27-100) meses.

Variável		Doentes N (%)
Sexo	Masculino	14 (43.8)
	Feminino	18 (56.3)
Idade	Média	60.6
Nº sessões indução ECT	Média	12
Diagnóstico	PAB, mania, com componente psicótico	2 (6.3)
	PAB, depressão, sem componente psicótico	3 (9.4)
	PAB, depressão, com componente psicótico	2 (6.3)
	PDM, sem componente psicótico	9 (28.1)
	PDM, com componente psicótico	13 (40.6)
	Esquizofrenia	3 (9.4)

Tabela 1 Dados descritivos da população

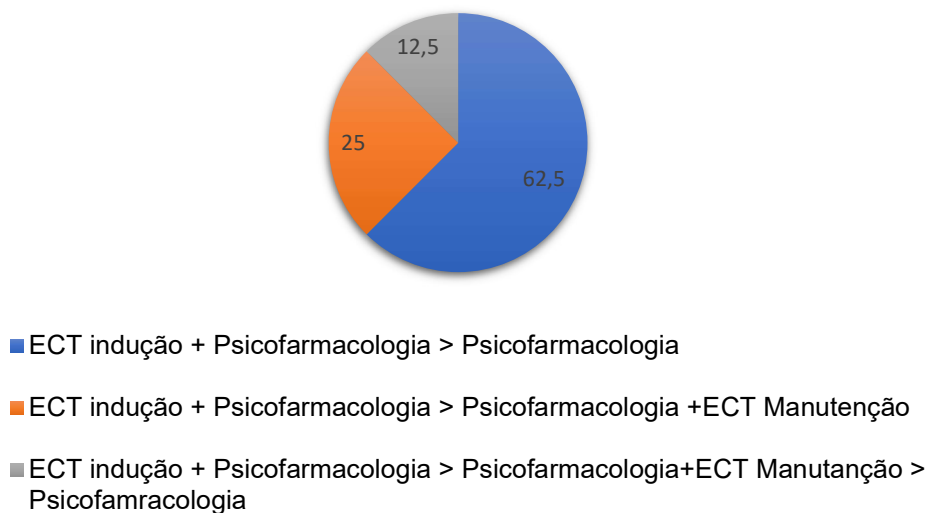


Gráfico 1 Braços terapêuticos (%)

## Recidiva

Perante a relação entre ter realizado ECT-M e recorrer ao SU, verificou-se que os casos que não realizaram ECT-M apresentaram um risco 1.9 vezes superior de recidiva (RR=1.91, 95% IC [1.17,3.10,]  $p<0.016$ ). No total dos doentes, 34.4% recorreram ao serviço de urgência, por agudização de patologia psiquiátrica prévia após ECT, independentemente, do braço terapêutico mantido. Não houve suicídios registados. 54.5% corresponderam a doentes do sexo masculino e 45.5% ao sexo feminino, sem diferenças estatisticamente significativas ( $p\leq 0.373$ ). O tempo médio registado até um primeiro episódio de recidiva foi de 21.32 (0.27-89.10) meses e o tempo mediano 5.13 meses. 75% dos casos recidivaram em menos de 15.37 meses.

		Recidiva
<b>Sexo</b>	Masculino	54.5%
	Feminino	45.5%

Tabela 2: Relação do sexo com a recidiva

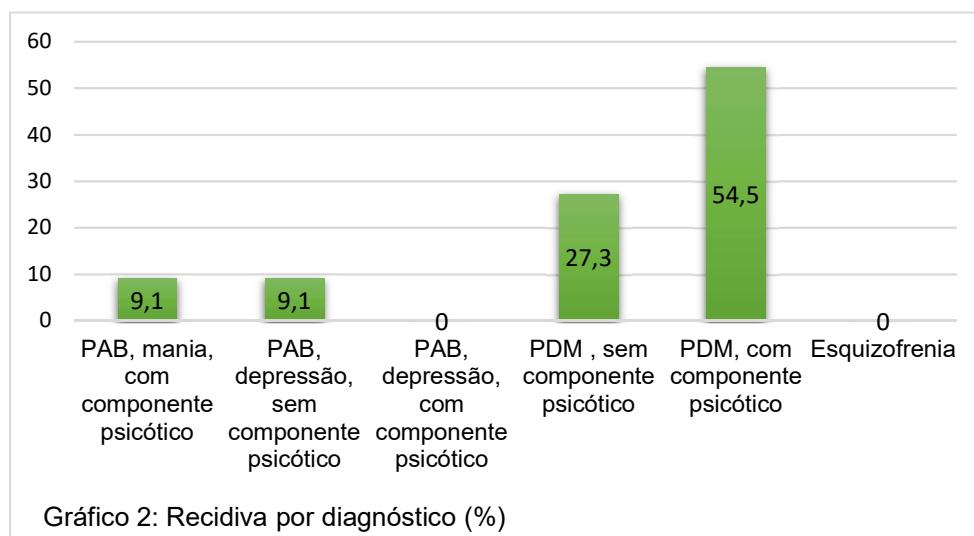
Percentis	Meses
10	,6360
25	3,3700
50	5,1300
75	15,3700
90	89,0200

Tabela 3: Percentis do intervalo de recidiva

		ECT-M		Total	
		Sim	Não		
<b>Recidiva</b>	<b>Sim</b>	<b>Contagem</b>	1	10	11
		<b>% em Recidiva</b>	9,1%	90,9%	100,0%
		<b>% em ECTmanutenção</b>	8,3%	50,0%	34,4%
	<b>Não</b>	<b>Contagem</b>	11	10	21
		<b>% em Recidiva</b>	52,4%	47,6%	100,0%
		<b>% em ECTmanutenção</b>	91,7%	50,0%	65,6%
<b>Total</b>	<b>Contagem</b>	12	20	32	
	<b>% em Recidiva</b>	37,5%	62,5%	100,0%	
	<b>% em ECTmanutenção</b>	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 4: Relação ECT-M com a Recidiva

A perturbação depressiva major com componente psicótico foi a patologia psiquiátrica que mais recidivou (54.5%), seguida da perturbação depressiva major sem componente psiquiátrico (27.3%). A PAB em fase maníaca, com componente psicótico e em fase depressiva, sem componente psicótico registou, em conjunto, 18.2% das recidivas. Tanto a esquizofrenia como a perturbação afetiva bipolar, em fase depressiva, com componente psicótico, não tiveram registo de recidivas. Contudo, não se evidenciaram diferenças significativas entre o diagnóstico e a recorrência ao serviço de urgência ( $p \leq 0.602$ ).

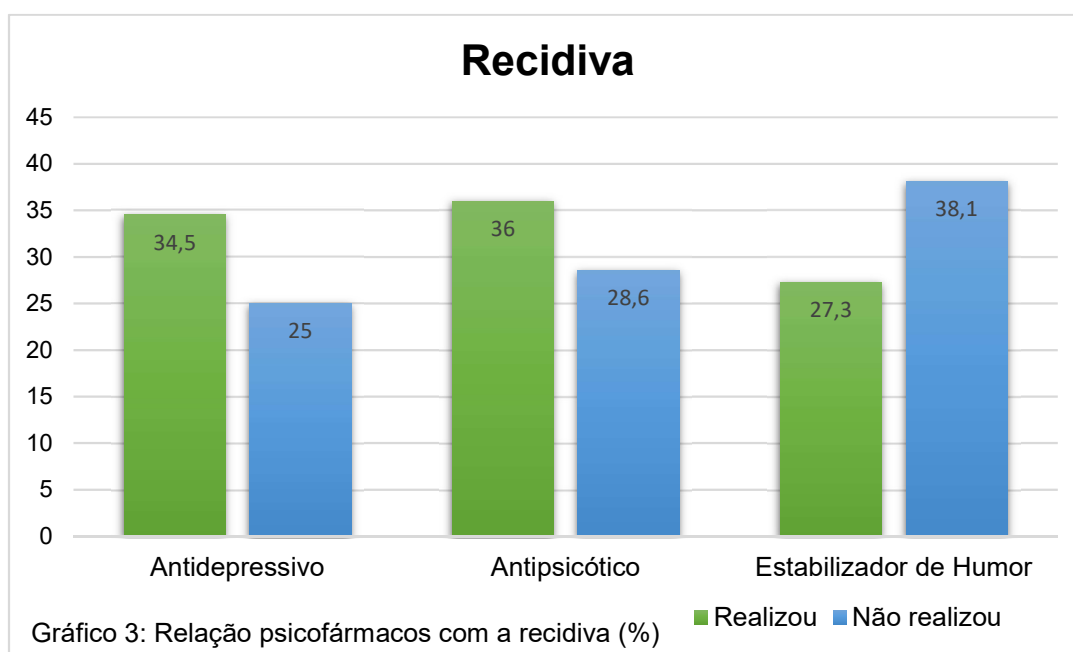


O braço terapêutico ECT de indução + Psicofarmacologia na fase aguda seguido, apenas, de psicofarmacologia como manutenção foi o que obteve a maior recidiva (50%). A manutenção com psicofarmacologia + ECT-M teve, somente, 14.3% de taxa de recidiva e a manutenção com psicofarmacologia + ECT-M seguida, exclusivamente, de psicofarmacologia não obteve nenhuma recidiva, verificando-se diferença estatística entre a ocorrência de recidiva e a estratégia terapêutica ( $p < 0.050$ ).

		<b>Recidiva</b>
<b>Braço Terapêutico</b>	ECT indução + Psicofarmacologia → Psicofarmacologia	50%
	ECT indução + Psicofarmacologia → Psicofarmacologia + ECT Manutenção (na atualidade)	14.3%
	ECT indução + Psicofarmacologia → Psicofarmacologia + ECT Manutenção → Psicofarmacologia	0

Tabela 5: Relação Braço terapêutico com a Recidiva

Todos os doentes realizaram psicofarmacoterapia na fase de manutenção. 87,5% dos doentes estavam medicados com antidepressivos, 78,1% dos doentes com antipsicóticos e 34,4% com estabilizadores de humor. Cerca de 34,5% dos casos que realizaram tratamento com antidepressivos, 36% com antipsicóticos e 27,3% com estabilizadores de humor, recidivaram. Não se verificou diferenças estatisticamente significativas entre os psicofármacos prescritos e a ocorrência de recidiva, como apresentado na tabela 5



	Casos de recidiva (%)	<i>p-value</i>
<b>Antidepressivos</b>	34.5	0.673
<b>Antipsicóticos</b>	28.6	0.715
<b>Estabilizadores de Humor</b>	27.6	0.540

Tabela 6: Percentagem (%) de casos de recidiva, por classe farmacológica e respetivo resultado estatístico (*p-value*)

De forma a conhecer o modo como se verifica a recorrência ao serviço de urgência ao longo do tempo, foi realizado uma análise de sobrevivência. Por se tratar de um estudo longitudinal, este permite avaliar a evolução da recidiva num espaço de 120 meses. Entre os expostos a ECT-M, apenas, um caso sofreu recidiva no período em estudo, tal não se verificando nos casos não expostos, com diferença significativa ( $p < 0.025$ ). Em relação aos casos que não realizaram ECT-M e recorreram ao SU, verifica-se que a maior parte ocorreu nos primeiros 20 meses enquanto os restantes aos 90 meses. No estudo de sobrevivência, o *hazard ratio* (chance) obtido, que representa a probabilidade de no instante seguinte sofrer o *outcome* (recorrer ao SU) é 11 vezes superior ( $p < 0.035$ [95%IC 1,187-101,979]) nos casos não expostos a ECT-M após a fase aguda.

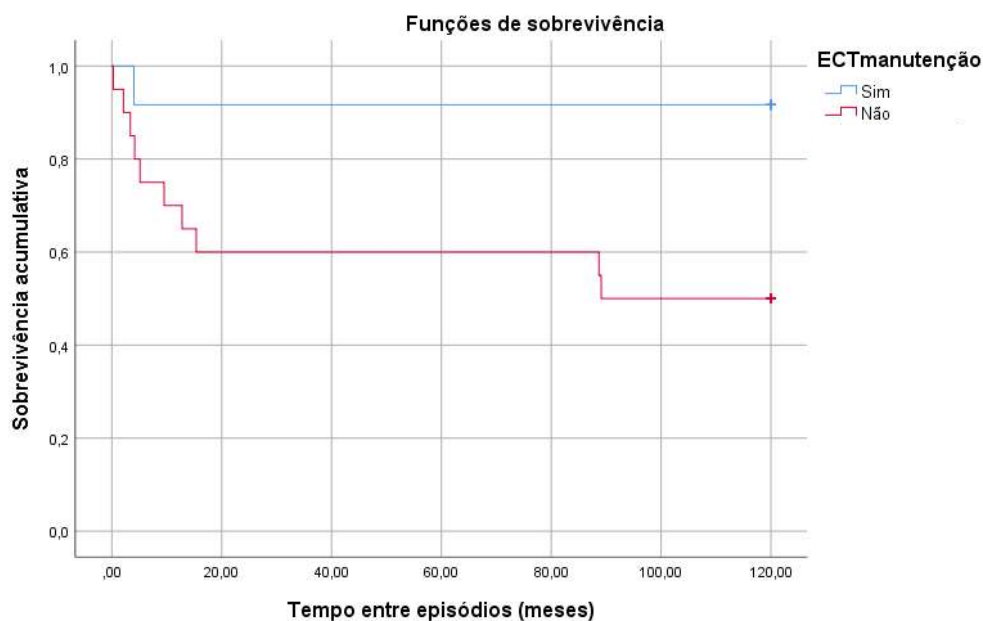


Gráfico 4: Sobrevivência acumulativa até *outcome*, por exposição a ECT-M.



A tabela 6 apresenta os resultados da análise estatística entre o intervalo de tempo até ocorrer o primeiro episódio de recidiva e as seguintes variáveis: braço terapêutico, diagnóstico, grupos farmacológicos e sexo. A análise por sexo foi a única variável com uma diferença estatisticamente significativa ( $p < 0.030$ ). O sexo feminino apresenta, em média, um período até ao primeiro episódio de recidiva mais longo em comparação com o sexo masculino.

<b>Relação</b>	<b><i>p-value</i></b>
Braço Terapêutico	0.527
Diagnóstico	0.641
Antidepressivo	0.521
Antipsicótico	0.498
Estabilizador de Humor	0.182
Sexo	<b>0.030</b>

Tabela 7: Relação com o tempo até recidiva

## Discussão

A eletroconvulsivoterapia apesar de ser uma técnica usada em muitos sistemas de saúde e com várias normas de orientação clínica publicadas, a sua prática em maior dimensão, ainda, não é realizada no serviço de psiquiatria do CHUC, facto este, demonstrado pela pequena população representativa neste estudo. Apesar da efetividade conhecida da técnica no tratamento de várias patologias psiquiátricas major, o seguimento e estratégias terapêuticas após ECT de indução torna-se um maior desafio. Pois, apesar de alguns estudos já presentes, a estratégia terapêutica a seguir após ECT, ainda, não é bem esclarecida. Com isto, a realização deste estudo tornou-se relevante e desafiante.

No presente estudo, todos os doentes submetidos à terapia estavam diagnosticados segundo CID-10 e foram sujeitos a ECT como 2ª linha, após submetidos a terapêuticas farmacológicas refratárias. Não houve identificação de efeitos adversos major e todos apresentaram resultados positivos após ECT de indução, promovendo uma maior homogeneidade na população em estudo. As principais limitações e obstáculos no estudo realizado foram o pequeno número de casos, a ausência de uniformização do protocolo nos últimos 10 anos e a ausência de monitorização prévia e posterior à realização de ECT, através de escalas quantitativas e qualitativas. Os possíveis fatores de confundimento podem estar relacionados com a qualidade dos registos, sobretudo pela baixa sensibilidade para a realização de ECT, e pela análise por grupos de diagnóstico e fármacos. Contudo, o estudo apresenta informação robusta, de carácter descritivo e analítico que pretende servir de base para uma definição mais clara e uniforme dos melhores procedimentos e indicações para tratamento após ECT.

O estudo realizado tem como objetivo determinar a efetividade de estratégias de manutenção em doentes submetidos a ECT. A eficácia no tratamento de patologias psiquiátricas em fase aguda com electroconvulsivoterapia não é igual em todas as patologias. Por exemplo, em 2001, um estudo realizado por Georgios Petrides,<sup>5</sup> demonstrou 87% de eficácia no tratamento com ECT em doentes com PDM e em estudos apresentados pela American Psychiatric Association,<sup>11</sup> a eficácia do tratamento em doentes com esquizofrenia e PAB em fase manica foi 75% e 80%, respetivamente. No entanto, doentes, após a indução de ECT, demonstram elevados valores de recidiva, como é demonstrado num estudo prospetivo em 2001 de H.A. Sackiem, com doentes com Perturbação Depressiva Major, que obteve valores de recidiva após ECT de 84% para aqueles mantidos em placebo.<sup>14</sup>

Desta forma, o estudo pretende ser relevante e contribuir para a melhoria do prognóstico dos doentes portadores das patologias previamente identificadas e refratárias a terapias psicofarmacológicas.

O resultado de recidiva, após ECT de indução, no presente estudo, foi de 34,4%. Em comparação, na Suécia,<sup>15</sup> um estudo prospetivo, baseado em hospitalizações psiquiátricas e suicídios como *outcomes* indicadores de recaída/recidiva, obteve 35% de recidiva, valor semelhante ao verificado. Por outro lado, um estudo de 2004 conduzido por Martti Huuhka,<sup>24</sup> utilizou uma metodologia diferente uma vez que monitorizou os doentes após fase aguda, recorrendo a escalas quantitativas de doença e bem-estar para descrever o estado de saúde dos doentes, para além de medir os *outcomes* tradicionais de recidiva. No final, obteve uma taxa de recidiva superior (43%). Deste modo, estabelecer uma associação entre a eficácia e o tipo de tratamento de manutenção, baseado, apenas, em indicadores de recidiva, pode condicionar o resultado final. O facto um doente não recorrer aos serviços de saúde não implica que não haja uma deterioração ou uma agudização da sua patologia psiquiátrica. Neste estudo, não foi possível utilizar escalas de avaliação da evolução clínica ou cognitiva, pelo que os valores de recidiva poderão, na realidade, ser superiores.

As diferenças entre o sexo e diagnóstico e risco de recidiva não foram estatisticamente significativas. No entanto a PDM, para além de ter sido o diagnóstico mais prevalente (68.7%) com ou sem componente psicótico submetido a ECT, foi o que obteve maior valor de recidiva (33.3% sem componente psicótico e 46.2% com componente psicótico,  $p=0.61$ ). A razão pela qual isto aconteceu não é esclarecida, mas, possivelmente, os doentes com PDM quando submetidos a ECT poderão apresentar um quadro clínico mais prolongado e com sintomatologia mais severa.

Os braços terapêuticos que incluíram ECT-M resultaram numa menor recorrência ao SU. A monoterapia farmacológica resultou em 50% de recidiva enquanto ambos os braços terapêuticos que realizaram ECT-M tiveram, no total, 14.3% de recidiva. Todos os doentes que realizaram ECT-M mantiveram associação com psicofármacos e, em comparação com um estudo de 2013,<sup>19</sup> os resultados de recidiva foram ligeiramente superiores tanto nos doentes mantidos em apenas farmacoterapia como os que realizaram ECT-M associado a farmacoterapia (61% e 32% respetivamente).

Uma revisão sistemática e meta-análise realizada por Alby Elias em 2017,<sup>25</sup> em que compara os *outcomes* de ECT de manutenção associado a farmacoterapia versus, apenas, farmacoterapia com resultados obtidos em 3 estudos<sup>19,26,27</sup>, favorece o ECT-

M como melhor estratégia de manutenção da remissão (RR = 0.64, CI = [0.41, 0.99], p = 0.05), corroborando os dados obtidos no presente estudo.

Na comparação entre grupos farmacológicos, a população estudada não apresentou diferenças estatisticamente significativas. Porém, a maior parte dos casos já se encontrava medicado com antidepressivos e/ou antipsicóticos, o que enviesava os resultados obtidos e revela a influência da história clínica individual na definição do melhor braço terapêutico.

Por outro lado, 63.6% dos doentes medicados com estabilizadores de humor (lítio ou valproato de sódio) não recorreram ao SU. Embora sem poder estatístico, há alguma evidência do efeito positivo deste grupo farmacológico, pois os doentes que realizaram estabilizadores de humor recidivaram 27.3%, enquanto doentes que não foram medicados recorreram aos serviços de saúde em 38.1%. Harold A. Sackeim, em 2001,<sup>14</sup> conclui que a associação de lítio à terapia terapêutica diminui a taxa de recidiva dos doentes, corroborando, assim, uma possível vantagem na utilização de estabilizadores de humor na terapêutica de manutenção.

A avaliação realizada, até então, focou-se no estudo da relação entre determinadas exposições, nomeadamente ECT-M e o *outcome* primário (recorrência ao SU), que reflete a magnitude da associação e o objetivo subjacente. Todavia, é, também, fundamental conhecer o modo como se verifica a recorrência ao SU ao longo do tempo. Para tal, foi realizado uma análise de sobrevivência que, por se tratar de um estudo longitudinal anterógrado, permite avaliar o tempo até ao primeiro episódio de recidiva. Os principais estudos publicados com uma análise de sobrevivência, cujo *outcome* primário é um indicador de recidiva, apresentam resultados muito díspares, o que impossibilita uma comparação fidedigna.<sup>19,28,29</sup> Neste estudo, os resultados obtidos refletem um melhor resultado durante a remissão quando é efetuado ECT-M. Para além da análise apresentar menor sobrevivência na ausência de ECT-M, o sexo feminino apresentou, em média, maior tempo em remissão. Dos doentes que não realizaram ECT-M, 80% recidivou no primeiro ano e meio (sensivelmente 18/20 meses). Esta informação, ainda assim, é bastante escassa, uma vez que há outros fatores que condicionam a evolução de cada caso, isto é, visto ser um estudo observacional retrospectivo, doentes que tenham iniciado ECT-M perto do período final selecionado a estudo, ainda, não poderão dar informação concreta de recidiva num largo espaço de tempo. No entanto, a realização de ECT-M parece ser uma estratégia fundamental, dada a probabilidade de um doente não submetido a ECT-M recidivar, no momento

exatamente a seguir ao que se encontra, 11 vezes superior aqueles que efetuaram ECT-M (OR=11.0, 95%IC[1.187,101.98], p<0.035).

A electroconvulsivoterapia de manutenção quando comparada a placebo ou a monoterapia com psicofármacos, verifica se ser uma ferramenta útil para manter a remissão de DPM por um período mais longo, com todas as consequências positivas para a qualidade de vida do doente e do seu seio familiar. A evidência que existe aponta para um efeito benéfico no uso de ECT durante a fase de manutenção. No entanto, a falta de protocolos e de uma equipa multidisciplinar, que inclua psiquiátricas, anestesistas, psicólogos, entre outros, cria barreiras à acumulação e concentração de experiência, pela realização de mais intervenções, no serviço de psiquiatria do CHUC. Apesar da população em estudo ser pequena, o estudo permitiu retirar conclusões que se encontram alinhadas com a situação epidemiológica evidenciada na literatura. Assim, o estudo pretende contribuir para o desenvolvimento e utilização transversal do ECT-M como estratégia terapêutica, de forma uniformizada e protocolada, adjuvado por terapia farmacológica dirigida a cada patologia de base, com uma prática da medicina centrada no doente.

## **Conclusão**

Com base neste estudo conclui-se que a utilização de electroconvulsivoterapia, como manutenção após a remissão de uma patologia psiquiátrica com ECT de indução, permite resultados mais favoráveis e duradouros na remissão de DPM do que apenas a convencional terapia com psicofármacos. Apesar de haver uma necessidade de mais estudos robustos e de qualidade para protocolizar indicações e procedimentos, este estudo reforça que ECT-M demonstra ser uma técnica eficaz e útil em várias patologias psiquiátricas major.

Sem conflitos de interesse a declarar.

## **Agradecimentos**

Um grande agradecimento ao meu coorientador Dr. Filipe Almeida por toda a disponibilidade e ajuda na realização deste trabalho.

À Dra. Joana Andrade por se ter disponibilizado a orientar a tese.

Agradeço à Dra. Cândida Coelho e Dr. Gonçalo Santos pela ajuda na recolha e processamento de dados.

Um agradecimento especial ao meu irmão, João Paulo Magalhães por toda ajuda e disponibilidade no desenvolver do estudo.

Aos meus pais e irmãs pelo apoio e ajuda em todo o percurso académico.

## Referências Bibliográficas

1. Kalapatapu RK. Electroconvulsive Therapy. Medscape [Internet]. 2015; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1525957-overview#a3>
2. Rabheru K. Maintenance Electroconvulsive Therapy ( M-ECT ). 2012;28(1):39–47.
3. Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, Bolwig TG, Lindvall O, Tingstro A. Increased Neurogenesis in a Model of Electroconvulsive Therapy. 2000;
4. Haskett RF. Electroconvulsive Therapy ' s Mechanism of Action : Neuroendocrine Hypotheses. 2014;30(2):107–10.
5. Petrides G, Fink M, Husain MM, Knapp RG, Ph D, Rush AJ, et al. ECT Remission Rates in Psychotic Versus Nonpsychotic Depressed Patients : A Report from CORE. 2001;17(4):244–53.
6. Lally J, Tully J, Robertson D, Stubbs B, Gaughran F, Maccabe JH. Augmentation of clozapine with electroconvulsive therapy in treatment resistant schizophrenia : A systematic review and meta-analysis. Schizophr Res [Internet]. 2016;1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2016.01.024>
7. Kristensen D, Bauer J, Hageman I, Jørgensen MB. Electroconvulsive therapy for treating schizophrenia : a chart review of patients from two catchment areas. 2011;425–32.
8. Choi KM, Choi S, Hong JK, Lee MH, Jung JH. The Effects of Continuation-Maintenance Electroconvulsive Therapy on Reducing Hospital Re-Admissions in Patients with Treatment- Resistant Schizophrenia Clinical Characteristics of Participants. 2017;16(3):339–42.
9. Ln Y, Sh K, Sv P, Schaffer A, Beaulieu S, Alda M. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments ( CANMAT ) and International Society for Bipolar Disorders ( ISBD ) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder : update 2013. 2013. 1-44 p.
10. Vaidya NA, Mahableshwarkar AR, Shahid R. Continuation and Maintenance ECT in Treatment-Resistant Bipolar Disorder. 2003;19(1):10–6.
11. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association. The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and

- Privileging: A Task Force Report of the American Psychiatric Association. Washington DC: American Psychiatric Association; 2001.
12. Rabheru K, Persad E. A Review of Continuation and Maintenance Electroconvulsive Therapy. 1997;(6).
  13. Taylor S. Electroconvulsive Therapy : A Review of History , Patient Selection , Technique , and Medication Management. 2007;494–8.
  14. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, et al. Continuation Pharmacotherapy in the Prevention of Relapse Following Electroconvulsive Therapy. 2001;285(10):1299–307.
  15. Nordenskj A, Knorring L Von, Engstr I. Predictors of Time to Relapse / Recurrence after Electroconvulsive Therapy in Patients with Major Depressive Disorder : A Population-Based Cohort Study. 2011;2011.
  16. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, et al. Continuation Electroconvulsive Therapy vs Pharmacotherapy for Relapse Prevention in Major Depression. Arch Gen Psychiatry [Internet]. 2006;63(12). Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.63.12.1337>
  17. Ahmadi N, Moss L, Hauser P, Nemer C, Atre-vaitya N. Clinical outcome of maintenance electroconvulsive therapy in comorbid Posttraumatic Stress Disorder and major depressive disorder. 2018;105(April):132–6.
  18. Shelef A, Mazeh D, Berger U, Baruch Y. Acute Electroconvulsive Therapy Followed by Maintenance Electroconvulsive Therapy Decreases Hospital Re-Admission Rates of Older Patients With Severe Mental Illness. 2015;31(2):125–8.
  19. Nordenskjold A, Von Knorring L, Ljung T, Carlborg A, Brus O, Engstrom I. Continuation electroconvulsive therapy with pharmacotherapy versus pharmacotherapy alone for prevention of relapse of depression: A randomized controlled trial. J ECT. 2013;29(2):86–92.
  20. Lotfi M, Jahromi MG, Firoozabadi A, Jahromi LR. Effect of Adjuvant Electroconvulsive Therapy Compared to Antipsychotic Medication Alone on the Brain Metabolites of Patients with Chronic Schizophrenia : A Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study. 2018;215–21.
  21. Gagné GG, Furman MJ, Carpenter LL, Price LH. Efficacy of Continuation ECT



- and Antidepressant Drugs Compared to Long-Term Antidepressants Alone in Depressed Patients. 2000;(December):17–20.
22. Brown ED, Lee H, Scott D, Cummings GG. Efficacy of Continuation / Maintenance Electroconvulsive Therapy for the Prevention of Recurrence of a Major Depressive Episode in Adults With Unipolar Depression A Systematic Review. 2014;30(3):195–202.
  23. Connor DWO, Gardner B, Presnell I, Singh D, Tsanglis M, White E. The effectiveness of continuation-maintenance ECT in reducing depressed older patients ' hospital re-admissions. *J Affect Disord* [Internet]. 2010;120(1–3):62–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2009.04.005>
  24. Huuhka M, Korpisammal L, Haataja R, Leinonen E. One-Year Outcome of Elderly Inpatients With Major Depressive Disorder Treated With ECT and Antidepressants. 2004;20(3):179–85.
  25. Elias A, Phutane VH, Clarke S, Prudic J. Electroconvulsive therapy in the continuation and maintenance treatment of depression: Systematic review and meta-analyses. *Aust New Zeal J Psychiatry* [Internet]. 2017;00(0):000486741774334. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0004867417743343>
  26. Brakemeier E, Merkl A, Wilbertz G. Cognitive-behavioral therapy as continuation treatment to sustain response after electroconvulsive therapy in depression: A randomized controlled trial. *Biol Psychiatry*. 2014;76:194–202.
  27. Kellner CH, Husain MM, Knapp RG, Ph D, Mccall WV. A Novel Strategy for Continuation ECT in Geriatric Depression : Phase 2 of the PRIDE Study. 2016;1–9.
  28. Prudic J, Olfson M, Marcus SC, Fuller RB, Sackeim HA. Effectiveness of Electroconvulsive Therapy in Community Settings. 2004;301–12.
  29. Stoudemire A, Hill CD, Dalton ST, Marquardt MG. Rehospitalization Rates in Older Depressed Adults After Antidepressant and Electroconvulsive Therapy Treatment. 1994;(1):1282–5.