



APRIMORAMENTO
DA GESTÃO DE
TECNOLOGIAS NO SUS

PLATAFORMA DE
TRADUÇÃO,
INTERCÂMBIO E
APROPRIAÇÃO SOCIAL
DO CONHECIMENTO

REVISÃO RÁPIDA



Eletroconvulsoterapia para esquizofrenia refratária à farmacoterapia

Sumário

Resumo Executivo -----	3
Contexto -----	3
Registro da tecnologia na Anvisa -----	3
Estágio de incorporação ao SUS -----	4
Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais --	4
Pergunta -----	4
Métodos -----	5
Critérios de inclusão e de seleção -----	5
Definição das estratégias e realização das buscas -----	5
Seleção das evidências -----	5
Avaliação da qualidade das evidências -----	5
Evidências -----	6
Síntese dos resultados -----	9
Conclusão -----	9
Referências -----	10
Identificação dos responsáveis pela elaboração -----	11
Declaração de potenciais conflitos de interesse dos responsáveis pela elaboração -----	11
Link de acesso ao protocolo de Revisão Rápida utilizado -----	11

Resumo Executivo

Tecnologia

A eletroconvulsoterapia é um procedimento terapêutico que induz uma convulsão generalizada, por meio de um estímulo elétrico ao cérebro.

Indicação

Tratamento da depressão grave, refratária à farmacoterapia. Também é indicada para indivíduos com outras condições, incluindo quadros de risco iminente de suicídio, presença de sintomas catatônicos e psicóticos graves, situações nas quais outros tratamentos são mais arriscados devido aos efeitos colaterais, como, por exemplo, em pacientes idosos, durante a gestação e amamentação, mania e seus subtipos, esquizofrenia e outras psicoses funcionais resistentes ao uso de antipsicóticos, epilepsia refratária e transtornos mentais em epiléticos, síndrome neuroléptica maligna, e doença de Parkinson.

Pergunta

A eletroconvulsoterapia é eficaz para o tratamento em pessoas com esquizofrenia que não respondem a intervenções farmacológicas?

Métodos

Foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados eletrônicas: Pubmed e NICE Evidence Search, em 15 de julho de 2018. A pesquisa recuperou 63 registros. Após a remoção de duplicatas e exclusão dos não elegíveis, pela análise de título e resumo, restaram quatro publicações. Essas foram inteiramente lidas e, ao final, duas revisões sistemáticas foram selecionadas para compor a revisão rápida. A qualidade metodológica foi avaliada utilizando o escore proposto pela ferramenta *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*.

Resultados

Dois metanálises compararam a eletroconvulsoterapia (ECT) real em relação à ECT simulada/placebo e farmacoterapia na melhora da esquizofrenia, as quais indicaram que os indivíduos submetidos a ECT real tinham menos sintomas esquizofrênicos que a média dos tratados com ECT simulada. Houve uma sugestão de que a ECT resultou em menos recaídas do que a ECT simulada e uma maior probabilidade de alta hospitalar. As pessoas tratadas com ECT não abandonaram o tratamento mais cedo do que as tratadas com ECT simulada. Quando a ECT é diretamente comparada com antipsicóticos, os resultados favorecem o grupo de medicação.

Conclusão

As evidências encontradas nesta revisão rápida sugerem eficácia da ECT na esquizofrenia e pode ser uma opção aos pacientes refratários à farmacoterapia.

Contexto

Registro da tecnologia na Anvisa

A esquizofrenia e os denominados transtornos esquizofrênicos compõem um grupo de distúrbios mentais graves, que apresentam distorções do pensamento e da percepção, por desajustamento e embotamento da afecção sem prejuízo da capacidade intelectual¹. Ainda que o tratamento com medicamentos seja efetivo para a maioria dos pacientes, muitos deles não respondem corretamente

ao seu uso ou não toleram os efeitos adversos. Uma opção para esses casos é a eletroconvulsoterapia (ECT), um procedimento que envolve a indução de uma convulsão para fins terapêuticos pela administração de um choque de estímulo elétrico de frequência variável por meio de eletrodos aplicados no couro cabeludo²⁻⁴. As principais hipóteses para seu mecanismo de ação incluem mudanças induzidas por crises em neurotransmissores, neuroplasticidade e conectividade funcional⁵.

A ECT é usada principalmente para tratar a depressão grave, refratária à farmacoterapia, mas também é indicada para indivíduos com outras condições, incluindo quadros de risco iminente de suicídio, presença de sintomas catatônicos e psicóticos graves, situações nas quais outros tratamentos são mais arriscados devido aos efeitos colaterais, como, por exemplo, em pacientes idosos, durante a gestação e amamentação, mania e seus subtipos, esquizofrenia e outras psicoses funcionais resistentes ao uso de antipsicóticos, epilepsia refratária e transtornos mentais em epiléticos, síndrome neuroléptica maligna, e doença de Parkinson⁶.

No Brasil, o procedimento está registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (80342230008) pela empresa Neurosoft do Brasil Comércio, Importação de Equipamentos Médicos Ltda., com classificação de risco III (alto risco)⁷.

Estágio de incorporação ao SUS

Até a presente data essa tecnologia não foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e não está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS).

Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais

O Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica para Esquizofrenia do Ministério da Saúde não cita sobre a utilização da ECT como forma de tratamento para a condição. O tratamento é focado em farmacoterapia e posteriormente, na fase de manutenção, em medidas de intervenções psicossociais sempre associadas à farmacoterapia⁸.

Pergunta

A eletroconvulsoterapia é eficaz para o tratamento em pessoas com esquizofrenia que não respondem a intervenções farmacológicas?

P: Indivíduos com esquizofrenia refratária à farmacoterapia

I: Eletroconvulsoterapia

C: Medicamentos disponíveis no SUS (risperidona, quetiapina, ziprasidona, olanzapina, clozapina, clorpromazina, haloperidol, decanoato de haloperidol) ou nenhum tratamento ou acompanhamento psicossocial

O: Melhora ou controle dos sintomas

S: Revisões sistemáticas (RS) ou ensaios clínicos randomizados (ECR)

Métodos

Critérios de inclusão e de seleção

Eram elegíveis para inclusão revisões sistemáticas com ou sem metanálises ou, na falta delas, ensaios clínicos randomizados quando avaliavam a eletroconvulsoterapia no tratamento da esquizofrenia comparada a outros medicamentos disponíveis pelo SUS ou nenhum tratamento, não importando a idade e visando tratamento da esquizofrenia.

Definição da estratégia e realização das buscas

Foram realizadas buscas nas bases de dados eletrônicas: Pubmed e NICE Evidence Search, em 15 de julho de 2018. As estratégias de busca utilizadas foram desenvolvidas com base na combinação de palavras-chave estruturada a partir do acrônimo PICOS usando os termos *Mesh* no Pubmed e adaptando-os ao NICE (Tabela 1).

Tabela 1. Estratégias de busca para cada base de dados

Base	Estratégias	Identificados
Pubmed	((“electroconvulsive therapy”[MeSH] OR ECT) AND (Schizophrenia[Mesh] OR “treatment-resistant Schizophrenia”[tiab])) AND (meta-analysis[ptyp] OR meta-analysis[tiab] OR meta-analysis[mh] OR (systematic[tiab] AND review[tiab]) NOT ((case[ti] AND report[ti]) OR editorial[ptyp] OR comment[ptyp] OR letter[ptyp] OR newspaper article [ptyp]))	31
NICE Evidence Search	(“electroconvulsive therapy” AND Schizophrenia) ^a	32

^a Filtro para Systematic Reviews (Revisões Sistemáticas) e Health Technology Assessments (Avaliação de Tecnologias em Saúde)

Seleção das evidências

A pesquisa recuperou inicialmente 63 registros. Após a remoção de duplicatas e exclusão dos não elegíveis, pela análise de título e resumo, restaram quatro publicações⁹⁻¹². Essas foram inteiramente lidas e, ao final, duas revisões sistemáticas^{9,10} foram selecionadas. Dois estudos foram excluídos por comparar a combinação de ECT e antipsicóticos com monoterapia antipsicótica^{11,12}.

Avaliação da qualidade das evidências

A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi avaliada utilizando o escore proposto pela ferramenta *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews* (AMSTAR)¹³.

Evidências

As características e o sumário das evidências selecionadas estão apresentados na Tabela 2, e a respectiva avaliação da qualidade na Tabela 3.

Tabela 2. Características e sumário das evidências selecionadas

Estudo	Objetivo	Métodos	Conclusões	Limitações
Pompili <i>et al.</i> , 2013	Investigar a eficácia e as principais indicações da ECT no tratamento de pacientes esquizofrênicos, avaliar seus efeitos a curto e longo prazo, comparar o tratamento da ECT com a farmacoterapia e avaliar os efeitos do tratamento com ECT.	RS de estudos observacionais identificados por meio das bases MedLine, Excerpta Medica, PsycLit, PsycInfo e Index Medicus, publicados em inglês no período de 1945 a 2012.	A ECT, combinada com a farmacoterapia, pode ser uma opção viável para um grupo selecionado de pacientes com esquizofrenia. Em particular, o uso de ECT é recomendado para pacientes resistentes a medicamentos, para pacientes esquizofrênicos com catatonia, agressividade ou comportamento suicida, e quando uma rápida melhora global e redução da sintomatologia aguda são necessárias.	Elevada heterogeneidade no delineamento dos estudos incluídos.

Continua



Continuação

Estudo	Objetivo	Métodos	Conclusões	Limitações
<p>Tharyan e Adams, 2005⁹</p>	<p>Determinar se a ECT resulta em benefício clinicamente significativo em relação a melhora global, hospitalização, mudanças no estado mental, comportamento e funcionamento de pessoas com esquizofrenia.</p>	<p>RS e metanálise de estudos publicados nas bases EMBASE, MEDLINE, PsycLIT, SCISEARCH e <i>Cochrane Schizophrenia Group's Register</i> de 1966 a 2004. Além da literatura cinzenta. Desfechos primários: melhora clínica definida como uma diminuição de pelo menos 30% nos escores da escala BPRS, estado de hospitalização, mudanças no estado mental, remissão dos sintomas no curto prazo (<6 semanas), médio prazo (6 semanas a 6 meses) e longo prazo (> 6 meses). Desfechos secundários: interrupção precoce por decisão de qualquer investigador e eventos como efeitos colaterais cognitivos e mortalidade.</p>	<p>* ECT versus placebo ou ECT simulada (n=392, 10 ECRs): - Melhoria global dos sintomas: o tratamento com ECT foi significativamente mais provável de resultar em melhora clínica global no final do curso do que com placebo/ECT simulado: RR 0,76 IC95% 0,59 a 0,98, NNT 6 IC95% 4 a 12, p = 0,04, I² = 48,5%).</p> <p>* ECT versus ECT simulada: - Recaídas: n = 47, 2 ECRs, RR 0,26 IC95% 0,03 a 2,2; - Alta hospitalar: n = 98, 1 ECR, RR 0,59, IC95% 0,34 a 1,01; - Interrupção precoce: n = 495, 14 ECRs, RR 0,71 IC95% 0,33 a 1,52, I²0%); - Memória visual: n = 24, 1 ECR, WMD -14,0 IC95% -23 a -5.</p> <p>* ECT versus antipsicóticos (n = 175, 3 ECRs): As pessoas tratadas com antipsicóticos estiveram quase 2 vezes mais propensas a melhorar comparadas àquelas tratadas com ECT (RR 2,18 IC95% 1,31 a 3,63). Dados muito limitados indicaram que as pessoas tratadas com ECT são menos propensas a recidivas do que aquelas tratadas com antipsicóticos (n = 32, 1 ECR, RR 0,33 IC95% 0,13 a 0,85).</p>	<p>(1) Houve considerável variação entre os ensaios quanto a: perfil clínico e demográfico dos participantes; critérios utilizados para estabelecer o diagnóstico de esquizofrenia; métodos de administração da ECT; comparações e medidas de resultados utilizadas; duração do seguimento e tratamentos administrados durante o seguimento. (2) Período de tempo de pesquisa curto. (3) Os estudos disponíveis eram de baixa qualidade e o processo de randomização foi mal descrito na maioria dos ensaios.</p>

Continua



Conclusão

Estudo	Objetivo	Métodos	Conclusões	Limitações
<p>UK ECT Group, 2003¹⁰</p>	<p>Avaliar a eficácia e segurança da ECT em pacientes com transtornos depressivos, esquizofrenia e mania.</p>	<p>RS e metanálises de ECRs e estudos observacionais identificados por meio das bases <i>Cochrane Collaboration Depressive Anxiety and Neurosis and Schizophrenia Group Controlled trial registers, Cochrane Controlled Trials register, Biological Abstracts, CINAHL, EMBASE, LILACS, MEDLINE, PsycINFO, e SIGLE</i>, no período de janeiro de 1999 a setembro de 2000.</p>	<p>* ECT real versus ECT simulada (6 ECR, 140 pacientes) TE -0,22 (IC95% -1,7 a 1,27), em favor de ECT real. O resultado não é estatisticamente significativo e representa uma mudança média na BPRS de 0,10 (IC 95% 0,56 a 0,75) em favor da ECT real.</p> <p>* ECT versus farmacoterapia Dois ECR forneceram dados suficientes para análise. O tamanho do efeito padronizado de 0,26 mostra uma diferença não significativa entre os dois grupos de tratamento (IC 95% - 0,92 a 1,42). Assim, há uma mudança média no escore de eficácia de 1,8 (IC95% -6,35 a 9,84) em favor de farmacoterapia.</p>	<p>(1) Houve variações nos parâmetros da ECT administrada, que incluíam a máquina utilizada, o número de sessões, a dosagem e a forma de onda, a colocação do eletrodo e o tipo e a dosagem da terapia concomitante. (2) A validade de muitas das escalas de mensuração usadas nos estudos para medir o resultado não foi claramente estabelecida. (3) Não havia detalhes individuais do estudo sobre os participantes (além da idade), a duração ou intensidade do tratamento e a duração do acompanhamento.</p>

ECT: Eletroconvulsoterapia; RS: Revisão Sistemática; BPRS: Escala Breve de Classificação Psiquiátrica; ECRs: Ensaio Clínico Randomizado; RR: risco relativo; IC 95%: intervalo de confiança; NNT: Número Necessário para Tratar; I²=I quadrado; TE= tamanho de efeito.

Tabela 3. Avaliação da qualidade da evidência das revisões sistemáticas incluídas

Estudos	AMSTAR item											# Sim
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Pompili <i>et al.</i> , 2013	S	S	S	S	S	S	S	N	S	N	S	9
Tharyan e Adams, 2005 ⁹	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	11
UK ECT Group, 2003 ¹⁰	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	S	9

Legenda: N: não; NA: não se aplica; S: sim. # Sim: número de sim; AMSTAR item: 1. A pergunta da revisão está bem estruturada? 2. A seleção de estudos e a extração de dados foram pareadas? 3. Foi realizada uma pesquisa/busca bibliográfica abrangente? 4. Houve busca na literatura cinzenta? 5. Os estudos incluídos e excluídos estão relacionados? 6. Os estudos incluídos estão descritos? 7. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada? 8. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi utilizada de forma adequada na formulação das conclusões? 9. Os métodos usados para agrupar os resultados foram adequados? 10. A probabilidade de viés de publicação foi estimada? 11. Os potenciais conflitos de interesse foram informados?

Síntese dos resultados

Uma metanálise⁹ de ECRs avaliou a eficácia entre a ECT e antipsicóticos ou placebo/ECT simulada. Entre os ECRs, 10 comparavam a ECT com placebo/ECT simulada. O estudo sugeriu, por meio de um modelo de efeito fixo, que mais pessoas melhoraram no grupo ECT real quando comparadas com placebo ou ECT simulada, e, embora os dados fossem heterogêneos, seu impacto na variabilidade dos dados não foi substancial. Houve uma sugestão de que a ECT resultou em menos recaídas do que a ECT simulada e uma maior probabilidade de alta hospitalar. As pessoas tratadas com ECT não abandonaram o tratamento mais cedo do que as tratadas com ECT simulada. Dados muito limitados indicaram que a memória visual pode diminuir após a ECT em comparação com ECT simulada. Quando a ECT é diretamente comparada com antipsicóticos, os resultados favorecem o grupo de medicação.

Outra revisão sistemática¹⁰ com ensaios randomizados controlados comparava a eficácia da ECT real com ECT simulada, farmacoterapia, ou diferentes técnicas da ECT, na melhora da esquizofrenia, depressão e mania. Entre os ensaios randomizados controlados, seis comparavam a ECT real e a simulada, e forneceram dados utilizáveis para esquizofrenia, os quais indicaram que os indivíduos submetidos a ECT real tinham menos sintomas esquizofrênicos que a média dos tratados com ECT simulada. O resultado não é estatisticamente significativo e representa uma mudança média na BPRS de 0,10 (IC 95% 0,56 a 0,75) em favor da ECT real. Já outros dois ensaios randomizados controlados comparavam a ECT e farmacoterapia para o mesmo propósito, e indicaram uma diferença não significativa entre os dois grupos de tratamento, que se traduz como uma mudança média no escore de eficácia de 1,8 em favor de farmacoterapia.

Conclusão

As evidências encontradas nesta revisão rápida sugerem eficácia da ECT na esquizofrenia. Mais pesquisas são necessárias para estabelecer claramente os benefícios em subgrupos de indivíduos com esquizofrenia.

Esta é uma conclusão baseada exclusivamente nas evidências identificadas. A incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde requer outras evidências, como a relação de custo-efetividade e a análise do impacto orçamentário.

Referências

- 1 The International Psychopharmacology Algorithm Project. Disponível em: www.ipap.org. Acesso em: 15 de julho de 2018.
- 2 Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, Kreyenbuhl J. American Psychiatry Association; Steering Committee on Practice Guidelines. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry*. 2004;161(2 Suppl):1-56.
- 3 Miller AL, Hall CS, Buchanan RW, Buckley PF, Chiles JA, Conley RR, Crismon ML, Ereshefsky L, Essock SM, Finnerty M, Marder SR, Miller DD, McEvoy JP, Rush AJ, Saeed SA, Schooler NR, Shon SP, Stroup S, Tarin-Godoy B. The Texas Medication Algorithm Project antipsychotic algorithm for schizophrenia: 2003 update. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(4):500-8.
- 4 Martinotti G, Ricci V, Di Nicola M, Caltagirone C, Bria P, Angelucci F. Brain-derived neurotrophic factor and electroconvulsive therapy in a schizophrenic patient with treatment-resistant paranoid-hallucinatory symptoms. *J ECT* 2011; 27(1):44-6.
- 5 Braga RJ, Petrides G. Somatic therapies for treatment-resistant psychiatric disorders. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(Suppl 2):S77-84.
- 6 National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of electroconvulsive therapy. 2003. Pg. 1-36.
- 7 Brasil. Ministério da Saúde. ANVISA. Consulta de produtos para saúde. Eletroconvulsoterapia [Internet]. 2018 [cited 2018 Jul 15]; Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351312855201045/>
- 8 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS no 364, de 9 de abril de 2013. Aprova o: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Esquizofrenia; 2013. [acesso em 17 junho de 2018]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf>
- 9 Tharyan P, Adams CE. Electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD000076.
- 10 UK ECT Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2003; 361:799–808.
- 11 Zheng W, Cao XL, GS Ungvari, Xiang YQ, T 6 Guo, Liu ZR, Wang YY, BP Forester, Seiner SJ, Xiang YT. Terapia eletroconvulsiva adicionada à medicação antipsicótica não-clozapina para esquizofrenia resistente ao tratamento: metanálise de ensaios clínicos randomizados e controlados *PLoS One*. 2016 10 de junho; 11 (6): e0156510. doi: 10.1371 / journal. pone.0156510. eCollection 2016.
- 12 Painuly N, Chakrabarti S. Combined use of electroconvulsive therapy and antipsychotics in schizophrenia: the Indian evidence. A review and a meta-analysis. *J ECT*. 2006;22(1):59-66.
- 13 Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, Porter AC, Tugwell P, Moher D, Bouter LM. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007; 7:10.

■ Identificação dos responsáveis pela elaboração

Keitty Regina Cordeiro de Andrade

Mestre em Ciências da Saúde com ênfase em Saúde Coletiva e doutoranda em Ciências Médicas com ênfase em Epidemiologia e Saúde Pública

Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro, Faculdade de Medicina

E-mail: keittyregina@hotmail.com

Telefone: 61 98334-9119

■ Declaração de potenciais conflitos de interesse dos responsáveis pela elaboração

A autora afirma não haver conflitos de interesse a serem declarados.

▶ **Link de acesso ao protocolo de Revisão Rápida utilizado**