

Fernando Madalena Volpe

**ELETROCONVULSOTERAPIA PARA  
EPISÓDIOS MANÍACOS EM UM HOSPITAL  
DE BELO HORIZONTE, 1996 A 2000.**

Dissertação apresentada ao Curso de  
Mestrado da Escola de Veterinária da  
Universidade Federal de Minas Gerais, como  
requisito parcial à obtenção do título de  
Mestre em Veterinária.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Almir Tavares

Belo Horizonte

Escola de Veterinária da UFMG

2001

---

**V931e  
2001**

**Volpe, Fernando Madalena, 1970-**

**Eletroconvulsoterapia para episódios maníacos em um hospital de Belo Horizonte, 1996 a 2000 / Fernando Madalena Volpe. - Belo Horizonte: UFMG-Escola de Veterinária, 2001.**

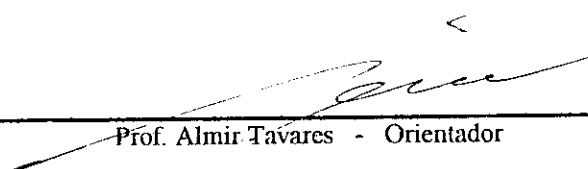
**48p. : il.**

**Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária**

**1. Maníaco depressivo psicótico – Tratamento – Teses. 2. Doentes mentais – Teses. 3. Psicofarmacologia – Teses. I. Título.**

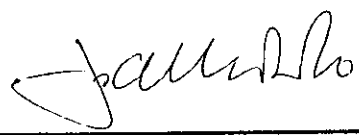
**CDD – 616.85**

Dissertação defendida e aprovada, em 13 de dezembro de 2001, pela banca examinadora constituída pelos professores:



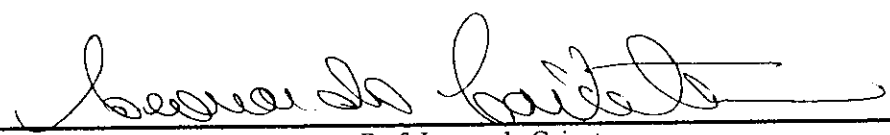
---

Prof. Almir Tavares - Orientador



---

Prof. José Alberto Del Porto



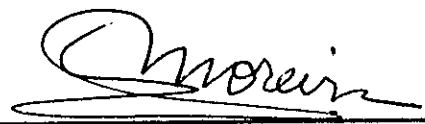
---

Prof. Leonardo Caixeta



---

Profa. Célia Maria Módena



---

Prof. Elvio Carlos Moreira

## AGRADECIMENTOS

A minhas filhas, Ana Clara e Carolina, e à minha esposa Denise por colorirem de ternura, amor e carinho a minha jornada. Agradeço, ainda, pela paciência de suportar a minha indisponibilidade e meus maus humores nos momentos mais tensos desta caminhada.

A meu pai, Prof. Fernando Enrique Madalena e à sua esposa, Profa. Vânia Maldini Pena, pelo incessante apoio e carinho, tendo transmitido informações e experiências fundamentais, sem os quais este trabalho teria sido impossível.

A minha mãe, Miriam Lídia Volpe, pelo colo sempre ao alcance e pela ajuda na revisão do texto da dissertação.

Ao Prof. Almir Tavares, que há muito representa para mim um exemplo a ser seguido na prática e na ciência psiquiátricas. Agradeço pela orientação, pela disponibilidade e pela amizade, e por constantemente me estimular a produzir utilizando o melhor de mim.

À Profa. Celina Maria Módena, pelos valiosos ensinamentos e pela disponibilidade.

Ao Prof. Elvivo Carlos Moreira, pelo constante apoio moral e, sobretudo, pela amizade.

Aos Profs. Romário e Rômulo Cerqueira Leite, por valorizarem este trabalho e permitirem a sua execução.

Ao Prof. Ivan Barbosa Sampaio e ao Prof. Fernando Enrique Madalena, pela indispensável orientação estatística.

Ao Prof. Austregésilo de Mendonça Jr. e à Profa. Solange Maria de Mendonça, por terem permitido e estimulado, desde o início e de todas as formas, a execução deste estudo.

Às acadêmicas Andréia C. de Melo e Ana Carolina F. Correia e à Srta. Vera Lúcia de Assis pelo inestimável auxílio na coleta e sistematização dos dados desta pesquisa.

Aos amigos Paulo Ângelo Rezende Loureiro e Humberto Corrêa, companheiros constantes em todos os momentos.

Aos colegas de curso, com quem aprendi muito.

A Deus, por tudo.

---

**SUMÁRIO**

---

	<b>RESUMO</b> .....	9
	<b>ABSTRACT</b> .....	9
<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	11
2.1	<b>TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR</b> .....	11
2.1.1	Humor.....	11
2.1.2	Bipolaridade.....	11
2.1.3	Mania e hipomania.....	12
2.1.4	Tipos de episódios afetivos no transtorno bipolar.....	12
2.1.4.1	Episódio depressivo.....	12
2.1.4.2	Episódio maníaco.....	12
2.1.4.3	Episódio hipomaniaco.....	13
2.1.4.4	Episódio misto.....	13
2.1.5	Curso e prognóstico.....	13
2.1.6	Epidemiologia.....	14
2.1.6.1	Prevalência.....	14
2.1.6.2	Sexo.....	15
2.1.6.3	Regiões rurais / urbanas.....	15
2.1.7	Etiologia e fisiopatologia.....	15
2.1.8	Modelos animais no transtorno bipolar.....	15
2.1.8.1	Modelos comportamentais de depressão.....	15
2.1.8.2	Modelos animais de mania.....	16
2.1.8.3	Sensibilização e "kindling".....	16
2.1.9	As linhas gerais do tratamento.....	17
2.1.9.1	Tratamento dos episódios depressivos.....	17
2.1.9.2	Tratamento dos episódios maníacos.....	18
2.1.9.3	Tratamento dos episódios afetivos mistos.....	18
2.1.9.4	Tratamento de manutenção.....	18
2.2	<b>ELETROCONVULSOTERAPIA</b> .....	18
2.2.1	Histórico.....	18
2.2.2	Descrição do procedimento.....	19
2.2.3	Indicações e contra-indicações.....	20
2.2.4	Efeitos colaterais e riscos.....	21
2.3	<b>ECT E MANIA</b> .....	22
2.3.1	Frequência da indicação de ECT para episódios maníacos.....	22
2.3.2	Eficácia da ECT na mania.....	22
2.3.3	Perfil do paciente que recebe ECT e preditores de boa resposta.....	23
2.4	<b>TEMPO DE PERMANÊNCIA HOSPITALAR</b> .....	23
2.4.1	Tempo de internação para o tratamento dos episódios maníacos.....	24
2.4.2	Impacto da ECT sobre o tempo de permanência hospitalar.....	24
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	25
3.1	<b>AMOSTRA</b> .....	25
3.2	<b>DESCRIÇÃO DAS PRÁTICAS NO TRATAMENTO DA MANIA E COMPARAÇÃO COM AS DESCRITAS E RECOMENDADAS NA LITERATURA</b> .....	26
3.2.1	Definições.....	26
3.2.2	Análise estatística.....	26
3.3	<b>COMPARAÇÃO DO PERFIL DO PACIENTE MANÍACO INTERNADO QUE RECEBE ECT COM O DO QUE NÃO RECEBE</b> .....	26
3.3.1	Análise estatística.....	26
3.4	<b>O IMPACTO DA ECT NO CONSUMO DE RECURSOS HOSPITALARES</b> .....	27

3.4.1	Definições.....	27
3.4.2	Análise estatística.....	27
4	<b>RESULTADOS</b> .....	28
4.1	<b>DESCRIÇÃO DAS PRÁTICAS NO TRATAMENTO DA MANIA E COMPARAÇÃO COM AS DESCRITAS E RECOMENDADAS NA LITERATURA</b> .....	28
4.1.1	Descrição da amostra.....	28
4.1.2	Tratamentos ministrados.....	28
4.1.3	Tempo de permanência hospitalar.....	29
4.2	<b>COMPARAÇÃO DO PERFIL DO PACIENTE MANÍACO INTERNADO QUE RECEBE ECT COM O DO QUE NÃO RECEBE</b> .....	31
4.3	<b>O IMPACTO DA ECT NO CONSUMO DE RECURSOS HOSPITALARES</b> .....	32
5	<b>DISCUSSÃO</b> .....	36
5.1	<b>DESCRIÇÃO DAS PRÁTICAS NO TRATAMENTO DA MANIA E COMPARAÇÃO COM AS DESCRITAS E RECOMENDADAS NA LITERATURA</b> .....	36
5.2	<b>COMPARAÇÃO DO PERFIL DO PACIENTE MANÍACO INTERNADO QUE RECEBE ECT COM O DO QUE NÃO RECEBE</b> .....	38
5.2.1	Características demográficas.....	38
5.2.2	Características clínicas indicando a gravidade dos episódios maníacos.....	38
5.2.3	Cronicidade do transtorno bipolar.....	39
5.2.4	Comorbidade com doenças cardiovasculares.....	39
5.2.5	A influência do psiquiatra assistente.....	40
5.2.6	Considerações metodológicas.....	40
5.3	<b>O IMPACTO DA ECT NO CONSUMO DE RECURSOS HOSPITALARES</b> .....	40
6	<b>CONCLUSÕES</b> .....	41
7	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	42

---

#### LISTA DE TABELAS

---

Tabela 1 -	<i>Categorias diagnósticas da CID-10 (episódio maníaco e transtorno afetivo bipolar)</i> .....	14
Tabela 2 -	<i>Prevalência para toda a vida do transtorno bipolar, em porcentagens</i> .....	15
Tabela 3 -	<i>Fenômenos durante o curso das doenças afetivas modelados pelo kindling e pela sensibilização comportamental</i> .....	17
Tabela 4 -	<i>Características demográficas e clínicas de 425 internações de pacientes maníacos internados em um hospital psiquiátrico de Belo Horizonte, 1996 a 2000</i> .....	28
Tabela 5 -	<i>Tratamentos ministrados em 425 internações de pacientes maníacos internados em um hospital psiquiátrico de Belo Horizonte, 1996 a 2000</i> .....	28
Tabela 6 -	<i>Medicamentos utilizados concomitantemente à ECT (n=141) em internamentos de pacientes maníacos em um hospital psiquiátrico de Belo Horizonte, 1996 a 2000</i> .....	29
Tabela 7 -	<i>Diferentes esquemas terapêuticos para o tratamento hospitalar da mania, excluindo-se ECT, em seis estudos observacionais</i> .....	30
Tabela 8 -	<i>Análise univariada (regressão logística) comparando as variáveis clínicas e demográficas em uma amostra de 425 internações por mania, segundo o tratamento ministrado</i> .....	31
Tabela 9 -	<i>Resultados da regressão logística múltipla, em 352 internamentos de pacientes maníacos, considerando apenas as variáveis preditoras de receber ECT selecionadas por um procedimento stepwise prévio</i> .....	32
Tabela 10 -	<i>Proporções de sintomas psicóticos, agressividade e tendências suicidas de acordo com as variáveis indicativas de cronicidade</i> .....	32

Tabela 11 -	<i>Comparação das medianas pelo método de Mann-Whitney, para variáveis relativas ao consumo de recursos hospitalares, entre o grupo que recebeu ECT e o que não recebeu...</i>	33
Tabela 12 -	<i>Resultados da análise de variância (GLM) para as variáveis resposta: "raiz quadrada do tempo total de internação" (<math>\sqrt{2}TTI</math>) e "raiz quadrada do tempo total de internação descontado o lapso de tempo até a primeira aplicação de ECT" (<math>\sqrt{2}TTI</math>-lapso).....</i>	33
Tabela 13	<i>Análise fatorial por componentes principais, explorando as correlações entre variáveis ligadas ao tempo total de internação (TTI) (n=353).....</i>	34
Tabela 14	<i>Análise fatorial por componentes principais, explorando as correlações entre as variáveis ligadas ao tempo total de internação menos o lapso até a primeira aplicação (TTI-lapso) (n=353).....</i>	35

---

#### LISTA DE FIGURAS

---

Figura 1 -	<i>Gráfico plotando as coordenadas das variáveis de acordo com o primeiro (PC1) e o segundo (PC2) componentes principais (variáveis ligadas ao TTI).....</i>	34
Figura 2 -	<i>Gráfico plotando as coordenadas das variáveis de acordo com o segundo (PC2) e o terceiro (PC3) componentes principais (variáveis ligadas ao TTI).....</i>	34
Figura 3 -	<i>Gráfico plotando as coordenadas das variáveis de acordo com o primeiro (PC1) e o segundo (PC2) componentes principais (variáveis ligadas ao TTI-lapso).....</i>	35
Figura 4 -	<i>Gráfico plotando as coordenadas das variáveis de acordo com o segundo (PC2) e o terceiro (PC3) componentes principais (variáveis ligadas ao TTI-lapso).....</i>	35

---

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

---

APA	- Associação Psiquiátrica Americana
CID-10	- Classificação Internacional de Doenças, Décima Revisão
CV	- Coeficiente de variação
DSM-IV	- Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quarta Edição
ECT	- Eletroconvulsoterapia
IC	- Intervalo de confiança
NIH	- Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América
NIMH	- Instituto Nacional de Saúde Mental dos Estados Unidos da América
N.S.	- Não significativo
OMS	- Organização Mundial da Saúde
OR	- Odds ratio
R <sup>2</sup>	- Coeficiente de determinação
SAS	- Statistical Analysis Software
TAB	- Transtorno afetivo bipolar
TTI	- Tempo total de internação
X <sup>2</sup>	- Qui-quadrado

---

## RESUMO

As práticas no tratamento hospitalar da mania em nosso meio, os fatores determinantes do uso de ECT nesses casos e o impacto desse uso sobre o tempo de internação são questões epidemiológicas a serem elucidadas. Foram revisados os prontuários de 425 internações para mania em um hospital psiquiátrico privado de Belo Horizonte, de 1996 a 2000. O uso dos diversos psicofármacos e de ECT foi comparado com o descrito em outros estudos e com as diretrizes terapêuticas. O perfil do paciente que recebeu ECT foi comparado ao do que não recebeu, através de regressões logísticas múltiplas. O impacto do uso de ECT sobre o tempo de permanência hospitalar foi estudado através de análise de variância e as correlações entre as variáveis que influenciaram o tempo de internação foram exploradas com análise multivariada. Observou-se o uso de ECT em 33,2% dos internamentos, freqüente uso concomitante de ECT e lítio (72,3%), menor freqüência de prescrição de valproato e emprego mais freqüente da carbamazepina, quando comparados aos relatos internacionais. Presença de sintomas psicóticos, agressividade, história de internações prévias e não possuir doença cardiovascular predisseram o uso de ECT. O tempo de internação do grupo que recebeu ECT foi em média 5,8 dias mais longo do que o que não recebeu. Descontando o lapso decorrido até a primeira aplicação de ECT, essa diferença perdeu significância.

**Palavras-chave:** mania, ECT, tempo de internação.

## ABSTRACT

Characteristics of manic patients receiving ECT and the impact of its use on length of stay are unsettled epidemiological issues. A chart review of 425 admissions for mania in a private psychiatric hospital of Belo Horizonte, Brazil, from 1996 to 2000, was performed. The proportions of patients receiving each treatment were compared to those reported in similar studies and recommended by practice guidelines. The characteristics of the patients receiving ECT and of those not receiving it were compared, using multiple logistic regressions. The impact of the use of ECT on the length of hospital stay was examined by analysis of variance, and the correlations of the variables potentially influencing length of stay were explored by multivariate analysis. Peculiar aspects were observed: high use of ECT (33,2%); concomitant use of lithium and ECT (72,3%); lower rate of valproate use and higher of carbamazepine than in international reports. Presence of psychotic features, violence, a history of previous admissions and absence of cardiovascular disease predicted ECT use. ECT receivers stayed in hospital for in average 5,8 days longer. This effect lost significance when the period between admission and first ECT was discounted.

**Keywords:** mania, ECT, length of stay.



## 1 INTRODUÇÃO

O tratamento do transtorno bipolar do humor, especialmente dos episódios maníacos, constitui um dos maiores desafios da psiquiatria moderna. A eletroconvulsoterapia (ECT), um dos tratamentos mais controversos na medicina, é há mais de 60 anos uma importante ferramenta da psiquiatria para essas graves condições. Mesmo com o rápido desenvolvimento da psicofarmacologia, a ECT ainda é globalmente utilizada. No entanto, os investimentos em pesquisas ligadas à ECT são desproporcionais à sua larga utilização.

Não há publicações recentes descrevendo os tratamentos empregados para episódios maníacos no Brasil. Além disso, as publicações latino-americanas sobre ECT são de número extremamente reduzido, existindo apenas escassos dados quantitativos. A falta de informações deste tipo em muito dificulta o planejamento em saúde mental, bem como a determinação dos custos dos tratamentos, e não permite o estabelecimento das melhores estratégias educacionais em psiquiatria, pois não são levadas em conta as especificidades da prática psiquiátrica em nosso meio.

A identificação dos fatores associados com a prescrição de ECT para os pacientes maníacos é um assunto de importância clínica. As recomendações acadêmicas de práticas psiquiátricas e as publicações internacionais tipicamente propõem o uso da ECT apenas após a falha da terapêutica medicamentosa, exceto nos casos em que um rápido início de ação é necessário (por exemplo, quando há comportamentos que coloquem a própria vida ou a de outros em risco). Todavia, não foi ainda nitidamente esclarecido qual é o perfil do paciente maníaco que estaria associado com uma melhor resposta clínica à ECT, já que as evidências são parcas. Este fato traz relevantes implicações à confiabilidade das atuais recomendações para o uso de ECT em episódios maníacos. Por outro lado, é razoável supor que os psiquiatras possuam seus próprios critérios "não-oficiais" para fazerem essa indicação, baseados em suas percepções e experiências clínicas, o que poderia indicar o caminho para uma escolha mais racional das alternativas terapêuticas para a mania. Existe pouquíssima informação sobre o perfil do paciente maníaco

que recebe ECT, pois esse quesito ainda não foi especificamente abordado.

Ensaio clínico controlado incluindo o tratamento com ECT são muito difíceis de levar adiante, por razões éticas e metodológicas. Mais além, mesmo que as preferências de prescrição dos psiquiatras fossem pesquisadas através de questionários, as reais práticas clínicas poderiam ser diferentes dos resultados de tais enquetes. Configura-se, portanto, uma situação em que a informação oriunda de estudos observacionais sobre as características do paciente maníaco que recebe ECT é particularmente valiosa.

Na atualidade, tem havido uma preocupação cada vez maior com o custo da saúde. Uma doença grave e recorrente como o transtorno bipolar do humor não apenas representa um grande sofrimento para os portadores e seus familiares, mas também gera um elevado consumo de recursos de saúde. Em psiquiatria, os custos de uma internação estão fortemente correlacionados com o tempo de permanência, e a ECT é uma modalidade terapêutica que potencialmente influencia a duração da internação. Paradoxalmente, não existem publicações a respeito do impacto do tratamento dos episódios maníacos com ECT sobre o consumo de recursos hospitalares.

Os objetivos do presente estudo são:

a) Apresentar a primeira descrição específica das práticas clínicas do tratamento hospitalar da mania em uma instituição brasileira, comparando-as com aquelas descritas em publicações internacionais e as recomendadas pelas diretrizes e consensos terapêuticos.

b) Investigar o perfil dos pacientes maníacos internados que recebem ECT, comparando-o com o do grupo de pacientes que recebe tratamento exclusivamente medicamentoso.

c) Avaliar o impacto do uso de ECT sobre o consumo de recursos hospitalares de pacientes maníacos.

Os resultados deste estudo trarão subsídios, ainda que iniciais, para um planejamento mais racional dos recursos hospitalares para o tratamento dos episódios maníacos, além de fornecer informações fundamentais para o delineamento de estratégias de educação e treinamento em psiquiatria.

## 2 LITERATURA CONSULTADA

### 2.1 TRANSTORNO BIPOLAR DO HUMOR:

#### 2.1.1 Humor:

*Como definir o que só sei sentir?*  
(Ortem ao Luar – Catulo da Paixão Cearense)

Dada a natureza intangível da vida emocional, não existe consenso na definição do que sejam o humor e os afetos. No entanto, esses conceitos são essenciais para o aprofundamento do estudo das doenças afetivas, também chamadas de transtornos do humor. Lopez-Ibor (1975) se refere à palavra humor como a que designa o *sentimento vital fundamental* (p.215). Ela nos remete historicamente à classificação grega clássica dos componentes líquidos do corpo humano: o sangue, a pituita, a bÍlis amarela (atra-choles) e a bÍlis negra (melanocholes, que dá origem à palavra melancolia). Lopez-Ibor nos lembra que a partir dos quatro humores corpóreos originou-se a doutrina dos quatro temperamentos, afirmando que até hoje o termo humor traz embutido ao seu significado corporal, uma qualificação psÍquica correspondente. O humor é conceituado também como o estado basal e persistente da afetividade (Alonzo-Fernandez, 1976), a tonalidade afetiva básica que define a qualidade das vivências do indivíduo e determina as cores, matizes ou *odores da existência* (Lopez-Ibor, 1975, p.217), enquanto os afetos são conceituados como os estados emocionais transitórios, reativos, que podem ser observados pelo entrevistador (Lopez-Ibor, 1975, p.174; Tomb, 1988). Os dois termos – transtornos do humor e transtornos afetivos, no entanto, são utilizados como sinônimos no contexto das atuais classificações psiquiátricas (CID-10, DSM-IV).

O estado normal de humor é chamado de *eutimia*. A eutimia se caracteriza pela ausência de variações afetivas persistentes e polarizadas. Dito de outra forma, o indivíduo eutímico pode apresentar os sentimentos reativos e transitórios de acordo com o contexto de suas vivências, sem que esses sentimentos se tornem invasivos, prejudiciais, desproporcionalmente intensos ou duradouros.

Os transtornos do humor (ou transtornos afetivos) são caracterizados por alterações

patológicas da afetividade basal. Estas alterações podem se dar em duas direções principais: o humor deprimido, caracterizado pelo predomínio de sentimentos de tristeza, pessimismo e menos-valia e geralmente acompanhado de uma inibição de todos os processos psÍquicos - e o humor eufórico (humor exaltado ou elação do humor), em que predominam os sentimentos de alegria desmesurada, otimismo e auto-estima inflada, comumente acompanhados de uma aceleração de todos os processos psÍquicos.

#### 2.1.2 Bipolaridade:

A depressão é a forma mais comum das doenças afetivas (Weissman et al., 1996), podendo ocorrer como um episódio depressivo único, ou de episódios repetidos (recorrentes) durante a vida. No entanto, existe um grupo de indivíduos que apresenta ao longo da vida, além das crises depressivas, a ocorrência de episódios de exaltação patológica do humor, que conferem à doença um caráter de bipolaridade – um pólo depressivo e outro de elação. Em meados do século XIX, Esquirol (1838) e seus seguidores, Falret (*folie circulaire*) e Baillarger (*folie à double forme*), já associavam que os quadros de melancolia e euforia poderiam se apresentar como manifestações de uma única doença. Kraepelin, já em 1899, nomeou a essa apresentação como “*doença maniaco-depressiva*”, diferenciando-a da “*demência precoce*” (atual esquizofrenia). Na 8ª edição de seu livro texto, que foi editada em 1913, Kraepelin alargou o conceito da doença:

*Com a experiência eu fiquei mais e mais convencido de que (...) [insanidade circular, mania simples, melancolia e leves colorações do humor] apenas representam manifestações de um único processo mórbido.*

(Kraepelin, citado por Barondes, 1988)

Coube a Leonhard, na década de 50, comprovar a distinção proposta originalmente por seu professor, Kleist, entre a doença afetiva “*monopolar*”, que se manifestava exclusivamente pela ocorrência de crises depressivas, e a doença “*bipolar*”, caracterizada pela ocorrência no mesmo indivíduo tanto de crises depressivas quanto de crises de euforia (Sole-Sagarra e Leonhard, 1953). Esta divisão

alcançou grande relevância, pois diversas linhas de evidência demonstraram que os pacientes mono- ou unipolares e os bipolares apresentam importantes diferenças clínicas, genéticas, biológicas e nas respostas farmacológicas. Por sua utilidade, o conceito de dividir as doenças afetivas em formas uni e bipolares terminou por ser adotado pelas classificações psiquiátricas modernas (CID-10, DSM-III e IV).

### 2.1.3 Mania e Hipomania:

A característica fundamental do transtorno bipolar do humor é, portanto, a ocorrência de algum episódio de exaltação patológica do humor durante a vida. Essa exaltação pode se manifestar como *euforia* (alegria excessiva) ou como *disforia* (irritabilidade acentuada) (CID-10, DSM-IV).

O termo mania tem, no contexto da psiquiatria, um sentido diverso do que na linguagem coloquial. Vulgarmente, mania significa um hábito ou uma compulsão de repetição, enquanto na psiquiatria, o termo representa um estado de humor patológico caracterizado pela exaltação afetiva. Hipomania se refere a um estado patológico de exaltação menos intenso, com características clínicas mais atenuadas.

A terminologia psiquiátrica vem sofrendo algumas modificações nos últimos anos, graças aos avanços nas classificações nosológicas. A Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial da Saúde, em sua nona edição (CID-9, OMS), ainda trazia o termo "Psicose Maníaco-Depressiva" (ou PMD) para descrever a doença. As novas classificações da OMS (CID-10) e da Associação Psiquiátrica Americana (DSM-III-R e IV) já trazem a terminologia "transtorno afetivo bipolar" (ou "transtorno bipolar do humor"), que pode ser considerada como mais precisa – já que nem todo paciente apresenta sintomas psicóticos – e menos estigmatizante.

### 2.1.4 Tipos de episódios afetivos no transtorno bipolar:

#### 2.1.4.1 Episódio depressivo:

Um episódio depressivo é caracterizado por humor deprimido, perda de interesse e prazer e energia reduzida, acompanhados de redução da atividade psicomotora, dificuldades de

concentração, baixa auto-estima, insegurança, distúrbios do sono e do apetite, idéias de culpa, de desvalor e de desesperança, pessimismo, podendo ocorrer idéias ou atos auto-agressivos ou suicidas. Os episódios depressivos do transtorno bipolar podem ter intensidade variável, e são virtualmente indistinguíveis clinicamente dos episódios depressivos unipolares (CID-10).

#### 2.1.4.2 Episódio maníaco:

Episódios maníacos são caracterizados pela elevação desproporcional do humor, acompanhada por uma jovialidade e jocosidade exageradas (ou disforia acentuada), aumento da energia, auto-estima inflada ou idéias grandiosas, hiperatividade psicomotora, desinibição do comportamento, aceleração do pensamento e da fala, distratibilidade e diminuição da necessidade de sono (CID-10).

Os episódios maníacos são marcados por dramáticas alterações do juízo e do comportamento e produzem graves distúrbios na vida dos pacientes. É comum que haja envolvimento em atividades potencialmente danosas, devido à desinibição, tais como gastos excessivos, envolvimento afetivo inconseqüentes, impulsividade e agressividade, trazendo grandes riscos físicos, psicológicos, sociais, financeiros e morais para o paciente e seus familiares.

Episódios depressivos e maníacos podem algumas vezes vir acompanhados de delírios ou alucinações, que podem ser congruentes com o estado do humor (p.ex.: delírios de grandeza na mania, delírios de ruína na depressão) ou humor-incongruentes (delírios persecutórios, auto-referenciais, celotípicos, bizarros).

Segue abaixo uma descrição das vivências maníacas, fornecida por uma paciente:

*Há um tipo especial de dor, exultação, solidão e pavor envolvidos nessa classe de loucura. Quando se está para cima, é fantástico. As idéias e sentimentos são velozes e freqüentes como estrelas cadentes, e você os segue até encontrar algum melhor e mais brilhante. A timidez some; as palavras e os gestos certos de repente aparecem; o poder de cativar os outros, uma certeza palpável. Descobrem-se interesses em pessoas*

*desinteressantes. A sensualidade é difusa; e o desejo de seduzir e ser seduzida, irresistível. Impressões de desenvoltura, energia, poder, bem-estar, onipotência financeira e euforia estão impregnadas na nossa medula. Mas, em algum ponto, tudo muda. As idéias são velozes demais e surgem em quantidades excessivas. Uma confusão arrasadora toma o lugar da certeza. A memória desaparece. O humor e o enlevo no rosto dos amigos são substituídos pelo medo e preocupação. Tudo que antes corria bem agora só contraria – você fica irritadiça, zangada, assustada, incontrolável e totalmente emaranhada na caverna mais sinistra da mente. Você nunca soube que essas cavernas existiam. E isso nunca termina pois a loucura esculpe a sua própria realidade. (...) Cartões de crédito cancelados, cheques sem fundo a serem cobertos, explicações devidas no trabalho, desculpas a serem pedidas, lembranças intermitentes (o que foi que eu fiz?), amizades cortadas ou esvaziadas, um casamento terminado. E sempre, quando isso vai acontecer de novo?*

(Jamison, 1996)

#### 2.1.4.3 Episódio hipomaniaco:

Um episódio hipomaniaco é caracterizado por um grau mais leve de elevação do humor durando dias ou semanas, onde a energia, a atividade, a loquacidade e a sociabilidade estão aumentadas, sem tanta perturbação do funcionamento social. Na verdade, muitas vezes a sensação de bem-estar é marcante e o paciente não se percebe doente, podendo estar até com a eficiência e capacidade de trabalho incrementadas (CID-10). Infelizmente este estado se deteriora facilmente para sentimentos de irritabilidade ou para mania franca. Por definição, os episódios hipomaniacos nunca são acompanhados de sintomas psicóticos.

#### 2.1.4.4 Episódio misto:

Embora a forma típica do transtorno bipolar se caracterize pela alternância de episódios depressivos e episódios maníacos ou hipomaniacos, podem ocorrer episódios afetivos em que exista uma mescla de sintomas

depressivos com sintomas maniformes. Pelo menos 30 a 40% dos pacientes bipolares desenvolvem episódios mistos durante o curso da doença (Goodwin e Jamison, 1990, p.48; McElroy et al., 1992; Swann, 1995). Os pacientes com estados mistos agudos são caracteristicamente ansiosos, irritáveis, impulsivos e por vezes agitados. A apresentação clínica é polimórfica, dependendo da qualidade e da predominância dos sintomas afetivos opostos associados. A forma clínica mais freqüentemente observada é a mania com mais de dois sintomas depressivos (excluindo irritabilidade, insônia, redução do apetite e dificuldade de concentração, que se confundem com sintomas maníacos). Este subtipo é chamado de “mania mista”. “mania depressiva” ou também “mania disfórica” (McElroy et al., 1992; Perugi et al., 1997). Sentimentos depressivos de desvalor, de desesperança e idéias de morte, quando associados à desinibição e à impulsividade maníacas formam uma combinação perigosa, aumentando o risco de tentativas de suicídio (Perugi et al., 1997). A ocorrência de episódios mistos no transtorno bipolar determina uma piora do prognóstico de maneira geral, independentemente do tratamento efetuado (Dislavet et al., 1993), e está associada à presença de deterioro funcional com o evolver da patologia (Vocisano et al., 1996).

As categorias diagnósticas da CID-10 para os episódios maníacos, hipomaniacos, depressivos e mistos e para o transtorno bipolar do humor estão apresentados na TAB. 1.

#### 2.1.5 Curso e Prognóstico:

O transtorno bipolar é uma doença grave e recorrente. Se não for tratado, os episódios afetivos tenderão a se repetir durante a vida do indivíduo (Goodwin e Jamison, 1990, p.129-134). A ordem em que cada paciente desenvolve os diferentes episódios é variável. Dunner (1976) e, depois, Akiskal (1981) propuseram uma diferenciação que é atualmente adotada pelo DSM-IV, entre os pacientes que apresentam mania franca (Bipolar I) e aqueles que apresentam apenas hipomania (Bipolar II) alternadas a episódios depressivos. Pacientes com história de terem apresentado apenas episódios maníacos (mania unipolar) representam menos de 5% dos casos, mas são também classificados como bipolares, pois se entende que se trate, na maioria dos casos, de

falhas na detecção dos episódios depressivos (Goodwin e Jamison, 1990, p.65-66).

A frequência com que os episódios afetivos ocorrem durante o curso da doença é variável. Pacientes bipolares que apresentam, em algum momento, mais de três episódios afetivos em um período de doze meses, são classificados como cicladores rápidos. Assim como a ocorrência de episódios mistos, a ciclagem rápida também está associada a um pior prognóstico do transtorno bipolar (Calabrese et al., 1996).

O início da doença pode se dar a qualquer idade, no entanto observa-se um pico entre os 15 e 30 anos de idade (Weissman et al., 1996; Goodwin e Jamison, 1990, p.128-132). Como a doença se desenvolve geralmente durante a vida produtiva do indivíduo, acaba trazendo enormes prejuízos sociais e financeiros. No ano de 1990, a Organização Mundial da Saúde classificou o transtorno bipolar como a sexta principal causa de incapacitação (em termos de anos de vida ajustados para incapacitação - *DALY*) em todo o mundo para a faixa etária dos 15 aos 44 anos, sendo responsável por nada menos que 3% desses casos (Murray e Lopez, 1996).

Segundo as clássicas observações de Kraepelin (1907), a psicose maniaco-depressiva se diferenciaria da demência precoce especialmente pela relativa benignidade, dentre outras características, por uma relativamente maior preservação da personalidade e cognição através dos anos (muito embora tivesse observado que um grupo de pacientes evoluía finalmente com sinais de "arteriosclerose"). Porém, essa idéia de relativa benignidade foi contraposta por observações mais recentes de que uma proporção significativa dos pacientes bipolares apresenta, dentre outras conseqüências após anos de evolução e crises repetidas, um deterioro no casamento (Coryell et al., 1993), na capacidade laborativa (Dion et al., 1988) e, mesmo, o desenvolvimento de uma síndrome cerebral orgânica (Goodwin e Jamison, 1990, p.151).

Os pacientes bipolares possuem um risco 15 vezes superior ao da população geral de cometer suicídio durante suas vidas (Harris e Barraclough, 1998). Tentativas de suicídio ocorrem em algum momento da vida dos bipolares em até 56% dos casos e estima-se que em torno de 15 a 19% dos pacientes morram por suicídio (Guze e Robins, 1970; Goodwin e

Jamison, 1990, p.227-244). Um estudo de autópsias psicológicas revelou que os óbitos por suicídio ocorrem preferencialmente durante fases depressivas (79% dos casos), mas também há risco nas fases maníacas (11%) e mistas (11%) (Isometsa et al., 1994).

TABELA 1: *Categorias diagnósticas da CID-10 (episódio maniaco e transtorno afetivo bipolar).*

<b>Episódio maniaco (isolado)</b>	<b>F30</b>
Hipomania	F30.0
Mania sem sintomas psicóticos	F30.1
Mania com sintomas psicóticos	F30.2
Outros episódios maníacos	F30.8
Episódio maniaco, não especificado	F30.9
<b>Transtorno afetivo bipolar</b>	<b>F31</b>
TAB, episódio atual hipomaniaco	F31.0
TAB, episódio atual maniaco sem sintomas psicóticos	F31.1
TAB, episódio atual maniaco com sintomas psicóticos	F31.2
TAB, episódio atual depressivo leve ou moderado	F31.3
TAB, episódio atual depressivo grave sem sintomas psicóticos	F31.4
TAB, episódio atual depressivo grave com sintomas psicóticos	F31.5
TAB, episódio atual misto	F31.6
TAB, episódio atual maniaco, atualmente em remissão	F31.7
Outros TAB	F31.8
TAB não especificado	F31.9

## 2.1.6 Epidemiologia:

### 2.1.6.1 Prevalência:

A prevalência para toda a vida do transtorno bipolar foi estimada em uma série de estudos populacionais, utilizando instrumentos apropriados de diagnóstico, em vários países. A TAB. 2 resume os achados dessas pesquisas. A maioria dos autores se ateu à prevalência do transtorno bipolar I, encontrando taxas de 0,1 a 1,6%. A prevalência para toda a vida de transtorno bipolar II foi estimada em 0,2 a 2,0%. Considerando todas as formas do espectro bipolar, a prevalência para toda a vida nos diversos estudos variou de 0,1 a 5,5%

(Weissman et al., 1996; Angst, 1998). O aprimoramento das classificações psiquiátricas e o destaque recebido pelo espectro mais amplo de transtornos do espectro bipolar vêm contribuindo para a detecção de um maior número de casos, influenciando assim nas taxas de prevalência encontradas (Angst, 1998).

Dois estudos em populações de algumas capitais no Brasil estimaram uma prevalência do transtorno bipolar I para toda a vida de 0,3 a 1,1% (Almeida-Filho et al., 1997; Andrade et al., 1999).

*TABELA 2: Prevalência para toda a vida do transtorno bipolar, em porcentagens.*

<b>País</b>	<b>Bipolar-I</b>	<b>Bipolar-II</b>
Alemanha	0,2-0,5	-
Brasil	0,3-1,1	-
Canadá	0,6	-
Coreia	0,4	-
EUA	0,7-1,6	0,2-0,5
Finlândia	0,4	0,5
Hong Kong	0,1-0,3	-
Hungria	1,5	2,0
Israel	-	0,9
Nova Zelândia	0,7-1,5	-
Porto Rico	0,5-0,6	-
Suíça	-	5,5
Taiwan	0,3-0,4	-

Fontes: Weissman et al., 1996; Angst, 1998; Almeida Filho et al., 1997; Andrade et al., 1999.

#### 2.1.6.2 Sexo:

O transtorno bipolar I ocorre em proporções semelhantes em ambos os sexos (Weissman et al., 1996), enquanto o transtorno bipolar II acomete preferencialmente o sexo feminino (aproximadamente 2:1, Angst, 1998).

#### 2.1.6.3 Regiões rurais / urbanas:

Os estudos comparando a ocorrência do transtorno bipolar em regiões rurais e urbanas têm apresentado resultados contraditórios. Enquanto alguns autores não encontraram diferenças significativas nas prevalências (Parikh et al., 1996; Weeke et al., 1975; Robins et al., 1984; Blazer et al., 1985), outros encontraram

taxas um pouco maiores em regiões rurais (Helgason, 1961), ou incidências maiores nas zonas urbanas (Tietze et al., 1941). Goodwin e Jamison (1990, p.176) consideram que essas discrepâncias possam ser devidas ao fato de que o efeito da região na qual o paciente reside represente na verdade uma combinação de outros fatores (local de residência, migrações, status socioeconômico e ambiente), sendo estas características bastante variáveis nas diversas regiões do globo.

#### 2.1.7 Etiologia e fisiopatologia:

Embora muito se tenha avançado no estudo da fisiopatologia do transtorno bipolar do humor, a sua etiologia permanece ainda em grande parte desconhecida. Assim como a maioria dos transtornos psiquiátricos, esta doença parece se desenvolver a partir de uma combinação das predisposições constitucionais hereditárias (Gershon, 1990; Barondes, 1998; Meltzer, 2000; De Paulo et al., 2001; Kato, 2001) e psicológicas (Freud, 1933; Fenichel, 1981) com as influências ambientais (Post, 1992; Goodwin e Nassir, 1998).

Os estudos abordando a fisiopatologia do transtorno bipolar demonstram a existência de alterações na neuroanatomia e neuropatologia (revisadas por Goodwin e Jamison, 1990; Vawter et al., 2000) e na neuroquímica cerebral, especialmente no metabolismo das monoaminas e nos sistemas de transdução de sinal intracelulares (revisadas por Goodwin e Jamison, 1990; Manji e Lenox, 2000; Ackenheil, 2001).

#### 2.1.8 Modelos animais no transtorno bipolar:

Os modelos animais constituem uma das principais bases experimentais para reproduzir as características biológicas das doenças mentais. Especificamente no transtorno bipolar, além dos modelos que se prestam à investigação das disfunções neuroquímicas e de seu tratamento, os modelos animais mais complexos, envolvendo a sensibilização comportamental e a transdução de fatores ambientais, em muito têm contribuído para a compreensão da complexa fisiopatologia da doença.

##### 2.1.8.1 Modelos comportamentais de depressão:

São dois os principais modelos comportamentais da depressão: o da angústia de separação e o do desamparo aprendido (*learned helplessness*).

Ao privar um primata, desde o seu nascimento, do contato com os pares durante alguns meses, sua reação ao ser colocado novamente entre eles é de uma síndrome de desespero: o animal permanece arredio, rolando, abraçando a si próprio, isolado dos outros. Estes sintomas são reduzidos com o uso de antidepressivos ou eletroconvulsoterapia (McKinney, 1986). Paralelamente, experimentos em roedores com afastamento maternal repetitivo durante o primeiro ano de vida levaram a uma persistente hipercortisolemia, ansiedade e tendência à maior auto-administração de álcool e cocaína, quando comparados aos controles. Esses sintomas respondem, também, ao tratamento com antidepressivos (Plotsky et al., 1996).

O modelo do desamparo aprendido é baseado em experimentos envolvendo roedores e cães. Ao serem submetidos repetidamente a situações estressantes sem escapatória e imprevisíveis (choques aleatórios no rabo ou nas patas, obrigação de nadar até a exaustão), acabam por tornar-se incapazes de realizar tarefas simples de escape durante pelo menos uma semana. Este efeito pode ser prevenido pela administração de antidepressivos e também pode ser revertido com antidepressivos ou com eletroconvulsoterapia (Katz, 1981; Jesberger e Richardson, 1985).

#### 2.1.8.2 Modelos animais de mania:

Estimulantes do sistema nervoso central com ação dopaminérgica são capazes de provocar aumento da locomoção, estereotípias, aumento das auto-estimulações intracranianas e agressividade em roedores (Creese e Iversen, 1975). Estes efeitos dependem da integridade funcional das vias dopaminérgicas (Creese e Iversen, 1975) e são parcialmente tratáveis com lítio e terapia eletroconvulsiva (Petty and Sherman, 1981). Experimentos envolvendo depleção da serotonina através de lesões cerebrais, também provocaram hiperatividade em roedores (Goodwin e Jamison, 1990, p.404-405). Da mesma forma, a aplicação intraventricular de ouabaina, um inibidor da N,K-ATPase, também é capaz de provocar hiperatividade em roedores (El-Mallakh et al., 1995).

Embora estes modelos sejam bastante representativos de algumas alterações de comportamento encontradas nos pacientes bipolares, outros aspectos básicos escapam a essas modelagens experimentais, especialmente os fenômenos da ciclicidade e da bipolaridade e, ainda, a determinação genética da vulnerabilidade.

#### 2.1.8.3 Sensibilização e "kindling":

Uma das mais fascinantes vertentes de pesquisa no transtorno bipolar vem sendo desenvolvida por Robert Post e seus colaboradores, no Instituto Nacional de Saúde Mental norte-americano (NIMH). As hipóteses dessa equipe estão baseadas nas originais observações de Kraepelin de que, com o passar dos anos, os pacientes bipolares apresentavam uma tendência à aceleração dos ciclos e à redução do tempo intercrítico assintomático. Kraepelin (1907) descreveu que os fatores externos pareciam ser mais importantes no desencadeamento das crises no início da doença do que nos episódios mais tardios. Com o evoluir da enfermidade, os episódios pareciam se desencadear com estímulos menores ou mesmo espontaneamente. Estes achados foram confirmados por outros autores (Goodwin e Jamison, 1990, p.405-407; Post, 1992).

Dois interessantes modelos animais foram utilizados para representar este fenômeno: a sensibilização comportamental e o *kindling* (abrasamento) eletrofisiológico (Post, 2001). A sensibilização comportamental consiste em uma crescente resposta comportamental à administração repetitiva da mesma dose de um estimulante da psicomotricidade (p. ex.: cocaína). O comportamento se torna mais intensamente e mais rapidamente alterado, e as alterações são mais persistentes, à medida que os estímulos se repetem. Mecanismos dopaminérgicos parecem estar envolvidos com este desenvolvimento.

O *kindling* eletrofisiológico é produzido através da estimulação repetitiva da amígdala do cérebro animal, com uma corrente sempre abaixo do limiar de descarga. Após suficientes repetições, a amígdala começa a produzir descargas em resposta ao estímulo antes subliminar, que vão se tornando cada vez mais complexas e duradouras, e acabam eventualmente resultando em convulsões motoras que podem inclusive passar a ocorrer

espontaneamente, na ausência do estímulo elétrico.

Embora estes dois modelos apresentem certo distanciamento da fenomenologia do

transtorno bipolar, possuem notável relevância na homologia com os fenômenos de ciclicidade e de oscilações na polaridade dos episódios, conforme apresenta a TAB. 3.

TABELA 3: Fenômenos, durante o curso das doenças afetivas, modelados pelo kindling e pela sensibilização comportamental.

Fenômenos experimentais	Kindling	Sensibilização comportamental	Fenômenos na doença afetiva
Vulnerabilidade a estressores	-	++	Estressores inicialmente podem não causar efeitos, mas predisõem a maior reatividade após novos estímulos.
Precipitação por estressores	++	++	Estressores tardios podem precipitar episódios.
Condicionamento	-	++	Os estressores podem se tornar mais simbólicos.
Episódios espontâneos	++	-	Episódios que eram precipitados inicialmente passam a ocorrer espontaneamente.
Sensibilidade cruzada com estimulantes	++	++	Co-morbidade com abuso de drogas pode aumentar a ciclagem. Bipolares com frequência abusam de drogas.
Vulnerabilidade à recorrência	++	++	Aumento da ciclicidade em longo prazo.
Episódios mais severos	++	++	
Início dos episódios cada vez mais rápido		++	
Desbalanço dos mecanismos adaptativos endógenos	++		Alterações persistentes na expressão gênica de neuromoduladores e fatores neurotróficos poderiam estar envolvidos no desenvolvimento de episódios de polaridade oposta.
Tratamento modifica-se em função do estágio de evolução	++	++	Desenvolvimento de tolerância ao lítio ou à carbamazepina. Eficácia da ECT em pacientes resistentes.

Modificado de Post et al., 2001.

### 2.1.9 As linhas gerais do tratamento:

O transtorno bipolar do humor é uma enfermidade que geralmente dura para toda a vida. Todavia, o tratamento adequado pode reduzir significativamente a morbi-mortalidade e as consequências sociais, familiares, profissionais e morais associadas à doença.

#### 2.1.9.1 Tratamento dos episódios depressivos:

A maioria dos medicamentos antidepressivos pode induzir a viragem para a mania. Esse efeito foi mais extensamente descrito com os tricíclicos, talvez por serem medicamentos mais antigos e o alvo de um número maior de publicações. Para evitar essa complicação, recomenda-se o uso de um

estabilizador do humor, ao invés de um antidepressivo, durante os episódios depressivos do transtorno bipolar. Quando os antidepressivos forem indispensáveis, está indicado o uso associado de um estabilizador do humor (Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder, 1994).

A presença de sintomas psicóticos acompanhando a depressão é indicação para acrescentar um antipsicótico ao regime terapêutico. Alguns pacientes, seja por apresentarem resistência ao tratamento medicamentoso ou por necessidade de um início de ação mais acelerado (p.ex.: por risco elevado de suicídio), podem se beneficiar do tratamento com eletroconvulsoterapia (Practice..., 1994).



### 2.1.9.2 Tratamento dos episódios maníacos:

A hospitalização para o tratamento da crise maníaca demonstrou ser um recurso eficiente (Cohen et al., 1988). Sua indicação está ligada à gravidade do quadro e aos riscos envolvidos com as alterações comportamentais. Pacientes hipomaniacos ou em graus iniciais da mania podem ser tratados em regime ambulatorial, mas nestes casos é necessária redobrada atenção quanto à aderência ao tratamento, já que muitas vezes não existe um juízo crítico apropriado do enfermo sobre o seu próprio estado (Practice..., 1994).

Os estabilizadores do humor (como lítio, carbamazepina e valproato), os benzodiazepínicos e os antipsicóticos (típicos e atípicos) são frequentemente utilizados no tratamento da mania (Goldberg et al., 1998; Sajatovic et al., 1997; Fenn et al., 1996; Reetz-Kokott e Müller-Oerlinghausen, 1996; Fyre et al., 1996). Outras medicações como os bloqueadores de canais de cálcio e os novos anticonvulsivantes lamotrigina (Calabrese et al., 2000), gabapentina (Ghaemi e Goodwin, 2001) e topiramato (McElroy e Keck, 2000) têm apresentado efeitos benéficos e fazem parte do arsenal terapêutico da mania aguda. Alguns pacientes são tratados efetivamente com eletroconvulsoterapia (Small et al., 1988; Black et al., 1987; Practice..., 1994; The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training and privileging, 2001).

### 2.1.9.3 Tratamento dos episódios afetivos mistos:

Os episódios afetivos mistos respondem pior ao lítio do que aos anticonvulsivantes valproato e carbamazepina (Swann et al., 1997; Volpe e Tavares, 1998). Geralmente, a polifarmacoterapia é necessária, incluindo o uso de um ou mais estabilizadores do humor, benzodiazepínicos, antipsicóticos e por vezes antidepressivos ou eletroconvulsoterapia (Practice..., 1994).

### 2.1.9.4 Tratamento de manutenção:

Como o transtorno bipolar é uma doença grave e recorrente, na maioria das vezes pode-se esperar o surgimento de novas crises na ausência de um tratamento preventivo. Durante a intercrise, a escolha recai sobre o uso de

estabilizadores do humor. Estes medicamentos possuem ação preventiva tanto para as crises depressivas quanto para as crises maníacas, sendo considerados os verdadeiros "antibipolares". O protótipo dessa classe de substâncias é o lítio, utilizado pela primeira vez em pacientes agitados por John Cade. Seu uso clínico como estabilizador do humor foi introduzido por Mogens Schou e ganhou vulto na década de setenta. Desde então e até hoje, é o mais estudado e utilizado estabilizador do humor (Goodwin e Jamison, 1990, p.665; Bowden et al., 2000a). Os anticonvulsivantes carbamazepina e, mais recentemente, o valproato (Bowden et al., 2000b), são também eficazes na prevenção das crises bipolares e têm recebido cada vez mais destaque, tendo em vista a elevada taxa de insucessos com o tratamento com o lítio (em torno de 30-40%). Novos anticonvulsivantes (topiramato, lamotrigina e gabapentina) (Schaffer e Schaffer, 1997; Calabrese et al., 1996; Sharma et al., 1997), hormônios tireoideanos e bloqueadores de canais de cálcio também possuem seu lugar na terapêutica preventiva intercrítica (Bowden et al., 2000a). Muitos pacientes beneficiam-se do uso contínuo de antipsicóticos como adjuvantes (Zarate et al., 1995; Sharma et al., 1997). Eletroconvulsoterapia de manutenção é uma opção terapêutica, embora menos utilizada que os medicamentos (Practice..., 1994; Bowden et al., 2000a)

A abordagem psicoterápica tem um papel fundamental especialmente nesse período da doença. Técnicas psicodinâmicas, cognitivas e de suporte foram recomendadas para o intervalo intercrítico (Practice..., 1994; Solomon et al., 1995).

## 2.2 ELETROCONVULSOTERAPIA:

### 2.2.1 Histórico:

A descrição histórica abaixo apresentada é um compilado dos capítulos análogos produzidos por Maletzky (1989), Kaplan e Sadock (1990), Abrams (1997) e Fink (2001).

A idéia de que as convulsões poderiam ser terapêuticas para as enfermidades mentais já era aventada por Paracelsus, médico suíço do século XVI. Existiu durante séculos a idéia

(errônea) de que a epilepsia e a psicose raramente ocorreriam simultaneamente, ou mesmo, seriam contraditórias. Coube ao psiquiatra húngaro Lazlo von Meduna a divulgação desta hipótese no século XX. Examinando cérebros autopsiados de epiléticos e esquizofrênicos, ele observou que, enquanto os primeiros apresentavam hiperplasia de glia, os últimos apresentavam uma hipotrofia da mesma. Meduna utilizou então o já conhecido método para induzir convulsões com a cânfora em seus pacientes esquizofrênicos. Mais tarde preferiu utilizar o pentilenotetrazol, por sua rapidez de ação e maior segurança. Obteve assim impressionantes resultados terapêuticos nos mais graves pacientes. Porém, os minutos de angustiante espera pelos efeitos convulsivos faziam desse tratamento um método muito desconfortável, indicando a necessidade de se obter processos mais apropriados de se provocar as convulsões. Foram os italianos Ugo Cerletti e Lucio Bini que desenvolveram o novo método e publicaram em 1938 os primeiros resultados utilizando a corrente elétrica para o tratamento convulsivo de pacientes psicóticos. Em uma era em que não existia farmacoterapia específica para as psicoses (o primeiro medicamento antipsicótico, a clorpromazina, só veio a ser sintetizado em 1950), a terapia eletroconvulsiva (eletroconvulsoterapia ou ECT) foi recebida com entusiasmo e seu uso floresceu em todo o mundo, sendo muito utilizada para o tratamento de transtornos psicóticos e doenças afetivas, inclusive crises maníacas.

Com o desenvolvimento da psicofarmacologia, novos tratamentos suplantaram a ECT, ficando ela reservada a uma segunda linha de recursos terapêuticos. Além disso, uma intensa reação contrária à ECT se desenvolveu nos Estados Unidos da América, durante o movimento de "antipsiquiatria" da década de setenta, ilustrado pelo filme "Um estranho no ninho", onde a ECT era apresentada como um método de coerção e tortura de uso indiscriminado. Houve, durante determinado período da história recente, usos inapropriados não apenas da ECT como também dos medicamentos, muitas vezes administrados até mesmo sem ordem médica ou em indicações inadequadas. Outro fator que favoreceu a essa reação negativa foi o grande desconforto do paciente devido aos traumatismos resultantes das convulsões tônico-clônicas. A partir dessas críticas, durante as décadas de quarenta e

cinquenta foram desenvolvidos métodos de anestesia e relaxamento muscular, que passaram a ser aplicados à ECT para humanizar o procedimento.

Os principais fatores que fizeram a ECT durar mais de 60 anos foram provavelmente a sua impressionante e indiscutível eficácia em diversos quadros psiquiátricos, inclusive os mais graves e, poderia-se dizer sem exagero, a sua capacidade de salvar vidas. Atualmente o procedimento é realizado em vários países, apenas com indicações psiquiátricas precisas e sob rigoroso controle médico, com elevado nível de segurança para os pacientes.

A ECT foi divulgada pioneiramente no Brasil pelo psiquiatra Pacheco e Silva (Villanueva, 1985). Em Minas Gerais, a primeira aplicação de ECT sob narcose se deu provavelmente na Casa de Saúde Santa Clara, pelo Dr. Petrônio Boechat, na década de sessenta (Moretzsohn, 1989). Existe atualmente em nosso país e, particularmente em nosso estado, um influente movimento "antipsiquiátrico" semelhante ao acima descrito, que é resistente à ECT, repercutindo na virtual indisponibilidade dessa modalidade de tratamento no serviço público e nas tentativas de se proibir completamente o seu uso. Esta iniciativa carece do devido embasamento científico e contraria as evidências da literatura nacional e internacional. Lamentavelmente, pode-se afirmar que, hoje, um número elevado de pacientes carentes está deixando de receber um tratamento eficaz por motivos ideológicos. Esta foi, talvez, a principal motivação para levar adiante este estudo, procurando - parafraseando Sagan - trazer um pouco da luz da ciência a este campo onde predomina a obscuridade do preconceito e da ignorância.

### 2.2.2 Descrição do procedimento:

Antes de iniciar a ECT, é recomendado dedicar tempo suficiente para fornecer explicações ao paciente e aos familiares sobre os benefícios esperados com o tratamento, os riscos, os efeitos colaterais e as alternativas terapêuticas disponíveis. A obtenção de um consentimento informado por escrito é também recomendável. É necessária a obtenção de uma história médica e de um exame físico abrangentes, enfatizando na busca por fatores de risco para possíveis complicações decorrentes do tratamento, especialmente no aparelho cardiovascular.

Exames complementares deverão ser solicitados quando houver suspeita da existência de alguma doença física (ECT manual..., 2000; The practice..., 2001). Em pacientes idosos, sugere-se a prévia realização de exames de neuroimagem, para estabelecer o correto diagnóstico antes de iniciar o tratamento com ECT. Uma consulta de pré-avaliação do anestesiologista é também recomendada. Outros especialistas podem ser consultados em casos específicos. Uma vez satisfeitos esses cuidados prévios, iniciam-se as aplicações. O tratamento com ECT é ministrado geralmente em dias alternados ou duas vezes por semana, sendo necessário um número variável de aplicações (usualmente de 6 a 12 aplicações por tratamento) para uma resposta clínica máxima. (Abrams, 1987; The practice..., 2001).

Em cada aplicação, o paciente em jejum é inicialmente preparado pelos auxiliares, retirando os objetos e adereços que podem trazer riscos. O paciente recebe então um anestésico geral intravenoso de curtíssima duração, geralmente metohexital (nos EUA) ou tionembutal (em nosso meio). Assim que o paciente perde a consciência, segue-se a aplicação endovenosa de um relaxante muscular (p.ex.: succinilcolina), para evitar as manifestações motoras da convulsão. Ainda enquanto o paciente está anestesiado, o paciente recebe uma ventilação com ambú e oxigênio a 100% durante alguns segundos, logo depois é aplicada uma quantidade limitada e cuidadosamente controlada de corrente elétrica através de eletrodos colocados sobre a pele da sua cabeça. O paciente não sente absolutamente a passagem da corrente elétrica. O estímulo elétrico provoca uma despolarização simultânea de todos os neurônios, causando portanto, uma convulsão, mas sem intensas manifestações motoras devido ao relaxamento muscular realizado previamente. Essa convulsão dura geralmente de 25 a 120 segundos. Segue-se então um período de ventilação com ambú até a eliminação da succinilcolina (poucos minutos), e o paciente geralmente dorme após a aplicação, agora devido ao estado pós-ictal, durante alguns minutos a algumas horas, permanecendo sob supervisão especializada até a completa recuperação (Abrams, 1997; ECT manual..., 2000; The practice..., 2001).

Existem basicamente dois tipos de aparelhos para produzir a energia elétrica da ECT. Aqueles que produzem ondas sinusoidais, mais antigos, e os de pulsos breves ou ondas

quadradas. Estes últimos são capazes de reduzir a quantidade de energia necessária para desencadear as convulsões, diminuindo assim os efeitos colaterais na memória (Abrams, 1997; Fink, 2001).

### 2.2.3 Indicações e contra-indicações:

A indicação para ECT depende de uma combinação de fatores, incluindo o diagnóstico, a gravidade e o tipo dos sintomas, a história de resposta aos tratamentos anteriores, comorbidades, riscos e benefícios das alternativas terapêuticas e a preferência dos pacientes. Tipicamente, a ECT é relegada a um uso secundário, ou seja, quando existe falta de resposta a outros tratamentos ou na impossibilidade de utilizá-los, seja por intolerância ou pelos efeitos adversos dos medicamentos. O seu uso primário está indicado especialmente nas situações em que um início de ação rápido e definitivo se faz necessário. Isto pode ocorrer devido à gravidade de uma condição psiquiátrica ou clínica (por exemplo, em casos de risco elevado de suicídio ou de heteroagressividade incoercível), quando os riscos dos outros tratamentos alternativos superam os da própria ECT (gravidez, debilitação física importante), quando há história de má resposta prévia aos medicamentos e boa resposta prévia ao ECT ou quando o paciente simplesmente tem preferência por esta modalidade de tratamento (The practice..., 2001).

A ECT demonstrou ser eficaz no tratamento de diversos transtornos psiquiátricos. A indicação mais freqüente e mais estudada é o tratamento dos *episódios depressivos*, nos quais a ECT demonstrou eficácia em média 20% superior do que os antidepressivos tricíclicos (Janicak, 1985a) além de um início provavelmente mais rápido de ação (Roose e Nobler, 2001). Os pacientes que apresentam *episódios depressivos com sintomas psicóticos* são particularmente responsivos à ECT (Abrams, 1997; The practice..., 2001; Fink, 2001). A *catatonía*, seja depressiva ou acompanhando as psicoses, é também uma importante indicação para ECT (Fink, 2001; The practice..., 2001). Os *episódios maníacos* constituem também uma indicação importante de ECT (vide abaixo, em 2.3). Pacientes *esquizofrênicos* ou com psicoses correlatas (transtornos esquizoafetivos ou esquizofreniformes) podem se beneficiar da ECT em situações específicas, especialmente nos

quadros resistentes aos diversos tratamentos farmacológicos. Transtornos mentais orgânicos (*delirium*) de diversas etiologias podem ser responsivos ao tratamento com ECT, assim como os sintomas da doença de *Parkinson*, *estados de mal epiléptico* e *síndrome neuroléptica maligna* (Abrams, 1997; *The practice...*, 2001).

Não existem contra-indicações absolutas para se aplicar ECT (*The practice...*, 2001; Fink, 2001). É um tratamento seguro em idosos e mesmo em grávidas, desde que tomadas as devidas precauções (ECT manual..., 2000; *The practice...*, 2001). Pacientes que apresentam condições clínicas de risco aumentado para a anestesia e para as convulsões necessitam de uma avaliação prévia e um acompanhamento mais criteriosos. Pacientes com tumores cerebrais, hipertensão intracraniana ou más formações vasculares intracranianas estão em risco aumentado de complicações neurológicas, portanto, quando for imprescindível fazer ECT nesses pacientes, a técnica deverá ser modificada com medidas como o uso de anti-hipertensivos potentes, diuréticos, antiinflamatórios e hiperventilação (Maltbie et al., 1980; Dressler e Folk, 1975; Drop et al., 1988; Husum et al., 1983; Salaris et al., 2000; *The practice...*, 2001). Pacientes com doenças cardiovasculares poderão receber ECT desde que sua condição clínica seja estabilizada previamente. A recomendação geral é de que cada caso seja analisado especificamente e as providências para minimizar os riscos sejam tomadas (*The practice...*, 2001).

#### 2.2.5 Efeitos colaterais e riscos:

A ECT, quando realizada de forma adequada, é um procedimento relativamente benigno, com menos riscos inclusive do que o uso de certos medicamentos. A mortalidade com ECT é semelhante à de procedimentos que requerem anestesia rápida, girando em torno de 1 para cada 80.000 aplicações (NIH, 1985; *The practice...*, 2001). Complicações graves desta terapia são raras e, em geral, ocorrem em pacientes portadores de doenças cardíacas ou neurológicas. Para minimizar ainda mais esses riscos, o paciente deve submeter-se previamente a um exame clínico, a um eletrocardiograma e, se necessário, a outros exames. Possíveis efeitos cardiovasculares adversos incluem arritmia e alterações da pressão arterial. Convulsões anormalmente prolongadas ou estado de mal epiléptico podem ocorrer, mas são

facilmente controladas com a aplicação de anticonvulsivantes. Apnéia prolongada pode ocorrer, especialmente em pacientes com deficiência de pseudocolinesterase, indicando o uso de ventilação assistida por tempo mais prolongado (Abrams, 1997). Os efeitos colaterais mais comuns são cefaléia, náuseas e dores musculares, geralmente ocorrendo minutos após o despertar das aplicações (*The practice...*, 2001). Tonteiras e fraqueza podem ocorrer nessa fase e deve-se tomar cuidados para evitar quedas.

Logo após cada aplicação, o paciente pode ficar confuso até despertar completamente. As alterações de memória devido à ECT são comuns. Pode haver dificuldade em recordar os eventos ocorridos imediatamente antes e enquanto a ECT foi aplicada. Esquecimentos pontuais podem abranger alguns eventos ocorridos meses antes da ECT e raramente, eventos ocorridos um ou dois anos antes. Boa parte dessas memórias retorna durante as primeiras semanas a meses após o tratamento. No entanto, podem permanecer algumas lacunas na memória, especialmente para os fatos ocorridos próximos ao momento em que foram feitas as aplicações. Ainda, alguns pacientes podem desenvolver delirium, um efeito correlacionado ao número de aplicações (Abrams, 1987; *The practice...*, 2001; Fink, 2001).

Não foram encontradas evidências de que a ECT corretamente administrada leve a algum dano cerebral permanente (NIH, 1985; *The practice...*, 2001; Fink, 2001). A atenção, a linguagem, a capacidade de raciocinar, de fazer cálculos, julgamentos, compreensão, pensamento abstrato, habilidades visuais e motoras não são afetados em longo prazo pela ECT (Abrams, 1987). No entanto, durante um curto período após o curso do tratamento, o paciente pode apresentar alguma dificuldade de aprender e recordar novas informações. Esta dificuldade é geralmente temporária e desaparece nas semanas subsequentes. A extensão da confusão e dos problemas de memória após ECT varia muito de pessoa para pessoa e também dependem do número de aplicações que forem necessárias. No entanto, como diversos transtornos psiquiátricos por si sós levam a prejuízos na memória e no aprendizado, vários pacientes relatam melhoras nessas funções após o tratamento. Uma pequena minoria, em torno de 1 em cada 200, queixam-se problemas de memória mais intensos ou persistentes. Todavia, é difícil dizer se tais queixas são realmente ocasionadas pelo tratamento, ou se fazem parte da evolução da própria doença (NIH, 1985).

## 2.3 ECT E MANIA:

### 2.3.1 Frequência da indicação de ECT para episódios maníacos:

A mania não é a maior indicação de ECT, sendo este lugar reservado ao tratamento dos episódios depressivos. A mania representou meramente 2-5% das indicações de ECT segundo dois estudos epidemiológicos na América do Norte (Babigian e Guttmacher, 1984; Malla, 1986), alcançando 12,7% em um estudo mexicano (Luna y Parra et al., 1996) e 11% em um hospital brasileiro de ensino (Sougey et al., 1995). Em um hospital psiquiátrico universitário dinamarquês, os episódios maníacos representaram 6,1% das indicações de ECT, enquanto os episódios mistos, 7,2% (Strömgren, 1988).

A ECT foi a terapêutica utilizada em 8,5% dos pacientes maníacos e esquizomaniacos em uma instituição universitária norte-americana (Black et al., 1987) e em quase 20% dos casos de mania internados em hospitais da região de Labrador, no Canadá (Malla, 1986). Não existe nenhum estudo nacional descrevendo a frequência de uso da ECT em populações de pacientes maníacos.

### 2.3.2 Eficácia da ECT na mania:

Contrastando com a relevante frequência do uso da ECT para o tratamento da mania, são poucos os estudos realizados até então sobre sua eficácia nesta indicação. A pesquisa sobre tratamentos em pacientes maníacos apresenta uma série de dificuldades, pois o quadro psiquiátrico é grave e os pacientes usualmente encontram-se sem condições de consentir e colaborar com a pesquisa. Além disso, devido à agitação e à agressividade, é frequente a necessidade de uso simultâneo de múltiplos medicamentos, o que torna difícil a aderência a um protocolo terapêutico experimental e virtualmente impossível o estudo com um braço placebo. Como se não bastasse, executar estudos controlados envolvendo ECT é uma tarefa complicada pois para conseguir o efeito de simples-cego, ao menos, é necessário anestesiá-lo paciente e simular uma aplicação. Este procedimento simulado é passível de justas críticas do ponto de vista ético, tendo em vista os riscos envolvendo a anestesia geral. Por tudo o

exposto acima, a maioria dos estudos de eficácia da ECT na mania é retrospectiva.

Os primeiros estudos descritivos, da era pré-psicofarmacológica (décadas de 40 e 50), reportavam uma resposta terapêutica à ECT favorável em 62 a 84% dos pacientes maníacos. Compilando os achados em uma revisão crítica, Mukherjee et al. (1994) encontraram um resultado favorável, definido como remissão ou melhora marcante, em 371 dos 572 pacientes incluídos nesses estudos (65%). A literatura mais recente contém seis estudos retrospectivos enfocando a eficácia da ECT na mania, sendo apenas três deles de desenho controlado.

McCabe (1976) realizou um estudo através de revisão de prontuários comparando um grupo de 28 pacientes tratados com ECT com um grupo de 28 pacientes que não receberam tratamento específico (os controles eram pacientes internados em uma época em que nem ECT nem psicofármacos estavam disponíveis). Os pacientes que receberam ECT (média de 17 aplicações) obtiveram melhora marcante ou remissão em 82% dos casos, comparados a apenas 36% do grupo controle. O mesmo centro realizou um segundo estudo comparando agora 28 pacientes tratados com ECT e 28 tratados com clorpromazina, encontrando resposta para o grupo controle de 64%, significativamente inferior à ECT (McCabe e Norris, 1977).

Thomas e Reddy (1982) compararam retrospectivamente os resultados de ECT vs. clorpromazina vs. lítio, incluindo apenas 10 pacientes em cada grupo. Embora não tenham demonstrado diferenças significativas, observaram uma resposta clínica em 100% dos pacientes tratados com ECT.

Alexander et al. [(1988); n=15; média de 13,3 aplicações por curso] e, paralelamente, Strömgren [(1988); n=17; média de 8 aplicações por curso] descreveram os registros de resposta terapêutica à ECT em pacientes maníacos resistentes ao tratamento medicamentoso. Encontraram nesses estudos uma melhora clínica após a ECT em 56% e 59% dos casos, respectivamente.

Mukherjee e Debsikdar (1992) descreveram retrospectivamente a resposta à ECT como tratamento de primeira escolha para a mania em uma amostra de 30 pacientes, encontrando remissão ou melhora marcante em todos os casos.

Black et al. (1987, 1988) conduziram o maior estudo retrospectivo comparando ECT ao

tratamento com lítio, envolvendo a revisão dos prontuários de 438 pacientes maníacos e esquizomaniacos internados em um hospital universitário norte-americano. Nesse estudo foram comparados os resultados do tratamento com ECT (n=37; média de 8,5 aplicações por curso), lítio em doses terapêuticas (n=203), lítio em subdoses (n=163) e aqueles que não receberam nem lítio nem ECT (n=35). Enquanto o índice de resposta foi de 84% para os que receberam ECT, os que receberam lítio em doses adequadas atingiram 87% de resposta. Os que receberam lítio em doses inadequadas apresentaram 76% de resposta e o grupo que não recebeu nem ECT nem lítio, 57%. Mas quando se compararam apenas os resultados marcadamente favoráveis entre os grupos, o tratamento com ECT demonstrou superioridade (78% contra 56-62%). Nessa mesma amostra (Black et al., 1988), o tratamento com lítio em doses terapêuticas predisse significativamente um bom resultado, mas não foi possível demonstrar essa associação com a ECT, provavelmente pelo número reduzido de pacientes nesse grupo.

Foram conduzidos apenas dois ensaios clínicos controlados envolvendo ECT no tratamento dos episódios maníacos. No primeiro, Small et al. (1988) compararam o tratamento com ECT (n=17; média de nove aplicações por curso) e com lítio (n=17; em doses terapêuticas) e encontraram uma resposta significativamente mais acentuada no grupo que recebeu ECT, nas primeiras oito semanas do tratamento, atingindo diferenças de 6,4 a 54,2% em diversas escalas de avaliação. Após esse período, essas diferenças se dirimiram. Nesse estudo, a resposta terapêutica à ECT foi completa ou quase completa em 100% dos casos. No entanto, em ambos os grupos comparados foi permitido o uso de neurolépticos, o que pode ter contribuído para esses resultados. No segundo ensaio clínico controlado, Mukherjee et al. (1994) compararam o tratamento com ECT unilateral e bilateral (n=22) e o tratamento com lítio+neurolépticos (n=5), encontrando uma taxa de resposta à ECT de 59% e ausência de resposta à medicação. A qualidade da evidência é ainda insatisfatória e estudos prospectivos e controlados mais extensos são obviamente necessários para a confirmação desses achados.

### 2.3.3 Perfil do paciente que recebe ECT e preditores de boa resposta:

Babigian e Guttmacher (1984), em seu extenso estudo retrospectivo no condado de Monroe, NY (incluindo 22.400 hospitalizações), detectaram que o perfil do paciente psiquiátrico que recebe ECT seria de portadores de depressão, do sexo feminino, casadas e mais velhas, quando comparado ao perfil dos que não recebem ECT na primeira internação. Uma regressão múltipla revelou que grande parte das diferenças era explicada pelo diagnóstico isoladamente.

Enfocando mais especificamente no perfil do paciente maníaco, Black et al. (1987) detectaram, em seu estudo sobre 438 casos, que os pacientes que receberam ECT eram mais jovens, do sexo masculino e portadores de sintomas psicóticos do que os que não receberam. No entanto, esses autores incluíram em sua amostra pacientes com transtorno esquizoafetivo, o que poderia ter influenciado seus achados.

Os preditores de boa resposta à ECT nos episódios maníacos ainda não foram consistentemente estabelecidos, pois poucos estudos abordaram esta questão e seus resultados não coincidem. No grupo estudado por Small et al. (1988), a gravidade dos sintomas maníacos e depressivos de base e a maior duração do episódio índice foram positivamente associados a uma boa resposta à ECT na mania. Por outro lado, Black et al. (1988) e Alexander et al. (1988) não conseguiram detectar nenhum preditor significativo de boa resposta à ECT. Schnur et al. (1992) abordaram diretamente os preditores de boa resposta à ECT na mania estudando 18 pacientes resistentes à medicação que receberam ECT. Seus resultados indicaram que o grupo que não respondeu bem à ECT estava composto de pacientes mais irritáveis, iracundos e desconfiados do que os do grupo que apresentou boa resposta. Contrariamente aos achados de Small et al. (1988), estes autores não verificaram a influência da gravidade dos sintomas maníacos basais sobre o resultado terapêutico da ECT.

### 2.4 TEMPO DE PERMANÊNCIA HOSPITALAR:

O tempo de permanência hospitalar possui várias implicações: em primeiro lugar, determina o quanto o paciente ficará privado de

suas atividades normais e de sua vida familiar e social regular, em segundo lugar, representa um indicador da gravidade do quadro psiquiátrico, de acordo com a demora em poder passar ao tratamento externo; em terceiro lugar, a duração da hospitalização tem relação com o custo do tratamento, uma questão altamente relevante nos dias atuais. Efetivamente, Stoskopf e Horn (1991) demonstraram que os custos da internação psiquiátrica estão fortemente correlacionados com a sua duração ( $r=0,96$ ).

Diversas características demográficas e clínicas e fatores ligados ao tratamento foram estudados quanto às suas influências sobre o tempo de internação, procurando estabelecer modelos capazes de prevêê-lo. Cyr e Haley (1983) discutiram os melhores métodos estatísticos de modelagem, e propuseram que o mais apropriado seria utilizar uma regressão múltipla com seleção de variáveis que maximizassem o coeficiente de determinação. Usando esta técnica e explorando nada menos que 43 variáveis preditoras, conseguiram explicar apenas 31% da variância do tempo de internação. Ainda na década de 80, Choca et al. (1988), ao verem mais uma tentativa fracassada de estabelecer tal modelo preditivo (conseguiram explicar míseros 27% da variância com mais de vinte variáveis preditoras), ponderavam que o patamar superior de preditibilidade já teria sido atingido, pois dificilmente alguma variável importante para o modelo teria sido desconsiderada. Segundo esses autores, a variabilidade entre os diversos serviços complicaria ainda mais a generalização dos resultados encontrados em um hospital específico.

Lyons et al. (1991) avaliaram a influência do psiquiatra assistente sobre o tempo de permanência hospitalar, em 2.000 internamentos consecutivos de um hospital universitário norte-americano. Observaram que cada psiquiatra possuía um certo padrão de conduta em relação à duração da internação, sendo responsáveis por em torno de 10% da variância total ( $p<0,0001$ ). Outro achado interessante desse estudo foi que os psiquiatras com menor volume de internamentos tendiam a manter os pacientes internados por períodos mais longos (dados originalmente não apresentados).

Dalgalarrondo e Gattaz (1992) publicaram o único estudo explorando os preditores de duração da internação em uma unidade psiquiátrica de hospital geral

universitário. A presença de psicose, a afiliação religiosa e a distância entre a residência e o hospital estiveram associados a internações mais prolongadas.

Além das clássicas variáveis ligadas ao diagnóstico e às características demográficas dos pacientes, diversos outros estudos exploraram uma série de variáveis preditoras do tempo de permanência, incluindo o convênio pagador (Stoskopf e Horn, 1991; Kiesler et al., 1990), a existência de uma unidade de dependência química na instituição (Kiesler et al., 1990), viver sozinho e outras variáveis ligadas ao comportamento (Creed et al., 1997), o número de internações prévias (Huntley et al., 1998), dentre outras.

#### 2.4.1 Tempo de internação para o tratamento dos episódios maníacos:

Fyre et al. (1996) estudaram a influência do esquema de medicamentos antimaniacos utilizado sobre o tempo de permanência hospitalar. Utilizando modelos de análise de sobrevivência, observaram que o grupo tratado com divalproex ( $n=5$ ; 10,2 dias) e o grupo tratado com associação de lítio+carbamazepina ( $n=6$ ; 11,7 dias) tiveram tempos de internação inferiores aos grupos que usaram lítio ( $n=52$ ; 17,6 dias) ou carbamazepina ( $n=15$ ; 18,1 dias) isoladamente. No entanto, o pequeno número de pacientes incluídos limitou o poder do estudo. Sajatovic et al. (1997) observaram que os pacientes maníacos tomando múltiplos estabilizadores do humor permaneciam significativamente mais tempo internados (30,3 dias) do que aqueles usando isoladamente o lítio (20,7 dias), a carbamazepina (19,2 dias) ou o valproato (17,9 dias), diferenças estas provavelmente resultantes da gravidade variável da doença entre os grupos. Em outro estudo retrospectivo, Dalkilic et al. (2000) não encontraram diferenças significativas na duração dos internamentos de 27 pacientes utilizando divalproex (11,5 dias) ou lítio (10,3 dias). Em nenhum desses estudos houve diferenças entre os grupos quanto à utilização de neurolépticos e benzodiazepínicos como adjuvantes.

#### 2.4.2 Impacto da ECT sobre o tempo de permanência hospitalar:

A ECT pode influenciar o tempo de internação para o tratamento das doenças

afetivas. Foi descrita uma duração da permanência hospitalar reduzida pelo uso de ECT para o tratamento de depressão, ao invés de medicamentos (Avery e Winokur, 1977; Babigian e Guttmacher, 1984; Markowitz et al., 1987). Wilson et al. (1991), contrariamente, observaram que o grupo de pacientes deprimidos tratados imediatamente com ECT permaneceu internado por tempo superior ao grupo tratado exclusivamente com medicamentos (42 vs. 29 dias). Um terceiro grupo tratado com ECT após uma tentativa com medicamentos atingiu uma média de 75,4 dias de internamento. Os achados de Wilson et al. alertam para um fenômeno clinicamente relevante, em que a ECT é muitas vezes aplicada a pacientes mais graves ou resistentes a outros tratamentos, por esse motivo as comparações do tempo de permanência deveriam levar em conta esta ocorrência. Além disso, os efeitos colaterais cognitivos da ECT podem levar a atrasos no curso do tratamento, alongando o tempo de internamento (Miller et al., 1986).

Stoskopf e Horn (1991), em um hospital psiquiátrico de ensino, estudaram mais de 50 variáveis possivelmente preditoras da duração da internação, utilizando técnica de regressão múltipla (com seleção de variáveis através do comando SAS *Max R*<sup>2</sup>). À primeira análise incluíram variáveis ligadas ao paciente, à gravidade da doença, ao tipo de tratamento ministrado e o convênio pagador, explicando 32% da variância para a amostra geral. Quando estudaram o subgrupo de pacientes esquizofrênicos, conseguiram explicar 70% da variância, mas no grupo de pacientes com transtornos afetivos, as variáveis preditoras explicaram apenas 36% da variância. Os autores demonstraram com uma análise separada, que o uso de ECT associou-se a um aumento estatisticamente significativo de 11,2 dias sobre o tempo de permanência.

Outros fatores estão associados a um atraso no início do tratamento com ECT e podem acabar aumentando o tempo de internação. A ECT é um procedimento que exige uma avaliação clínica prévia, uma preparação e um consentimento do paciente e dos familiares, além do que muitas vezes é indicada após um período de tentativa com medicamentos. Nenhum dos estudos acima citados tomou medidas para compensar o efeito desses atrasos no início do tratamento com ECT, ao fazer as comparações entre o grupo que recebe ECT e o controle.

Não foi encontrado, na literatura consultada, nenhum artigo abordando especificamente o impacto da ECT sobre o tempo de internação em pacientes maníacos.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo observacional de desenho retrospectivo, contendo componentes descritivos e comparativos.

O estudo foi conduzido em um hospital psiquiátrico privado localizado na zona sul de Belo Horizonte, Minas Gerais, e recebeu a aprovação da Comissão de Ética Médica do hospital. Esta instituição conta com 136 leitos, sendo 55 pertencentes a alas femininas e 81 a alas masculinas. Atende prioritariamente a casos agudos ou agudizados. A clientela é constituída por pacientes particulares e de convênios, oriundos da capital e também do interior do estado. O hospital possui mais de cinquenta anos de história com o uso de ECT, sendo um dos poucos locais da cidade onde essa modalidade de tratamento é oferecida atualmente. Esta pesquisa

#### 3.1 AMOSTRA:

Os prontuários dos pacientes admitidos consecutivamente no mesmo hospital psiquiátrico, entre 1º de janeiro de 1996 e 31 de dezembro de 2000, foram revisados se o diagnóstico à alta registrado no Índice Nosológico do hospital compreendesse uma das seguintes categorias da CID-10 (ou sua equivalente na CID-9): psicose não-orgânica, não especificada (F29 OU 298.9); episódio maniaco (F30.1, F30.2, F30.8, F30.9 ou 296.0); transtorno bipolar, episódio maniaco (F31.1, F31.2 ou 296.2); transtorno bipolar, episódio misto (F31.6 ou 296.4); transtorno bipolar, sem outra especificação (F31.9 ou 296.9). Foram incluídos os casos que preencheram completamente os critérios da CID-10 para episódio maniaco ou misto em pelo menos uma internação no período de interesse. De 533 pacientes cujos prontuários foram analisados, 269 atingiram tais critérios. Os 264 restantes foram excluídos por uma das seguintes razões: a) os prontuários não



continham suficiente informação para assegurar a precisão do diagnóstico; b) os pacientes possuíam outro diagnóstico que havia sido incorretamente codificado como mania; c) os pacientes eram bipolares, mas não haviam sido internados por episódio maníaco ou misto no período de interesse de 5 anos; ou d) os pacientes possuíam outros transtornos psicóticos, classificados como F29. Quando um paciente teve mais de uma internação para o tratamento de episódio maníaco ou misto nesse período de cinco anos, todas elas foram incluídas, compreendendo um total de 425 internações. Os psiquiatras que assistiram a esses pacientes perfizeram 55 profissionais, de um total de 267 psiquiatras estabelecidos na cidade de Belo Horizonte e registrados no Conselho Regional de Medicina de Minas Gerais.

### 3.2 DESCRIÇÃO DAS PRÁTICAS NO TRATAMENTO DA MANIA E COMPARAÇÃO COM AS DESCRITAS E RECOMENDADAS NA LITERATURA:

#### 3.2.1 Definições:

*Sintomas psicóticos* foram definidos como a presença de delírios, alucinações ou frouxidão das associações de idéias (mas não fuga de idéias). *Tendências suicidas* incluíram desejos de morrer, idéias, gestos ou tentativas suicidas, durante o presente episódio. *Agressividade* foi definida como a presença de hostilidade verbal ou violência física contra objetos ou contra terceiros. O *estado civil* foi codificado em dois grupos: casados e não casados. Um *episódio misto* foi considerado apenas quando tal diagnóstico estava explicitamente registrado no prontuário pelo médico assistente.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, o tratamento foi escolhido pelo psiquiatra assistente de cada paciente. A ECT não foi administrada como um tratamento exclusivo nesta amostra, pois a maioria dos pacientes recebeu concomitantemente algum tipo de medicação psiquiátrica.

Foram considerados em uso de *antipsicóticos* os pacientes que receberam qualquer neuroléptico em doses médias equivalentes a pelo menos 300 mg/dia de clorpromazina, ou qualquer antipsicótico atípico.

Lítio, carbamazepina e valproato foram os medicamentos considerados *estabilizadores do humor*.

#### 3.2.2 Análise estatística:

Computaram-se médias para as variáveis de distribuição normal e medianas para as contínuas não normais, com os respectivos intervalos de confiança a 95%. Para confrontar as frequências de uso de cada medicamento entre os pacientes deste estudo e aquelas relatadas nos estudos estrangeiros, foi utilizado o método do qui-quadrado ( $X^2$ ), bicaudado, com nível de significância estatística de 95% ( $p < 0,05$ ), usando como comparação a proporção média extraída da combinação dos dados similares descritos em outros estudos observacionais.

### 3.3 COMPARAÇÃO DO PERFIL DO PACIENTE MANÍACO INTERNADO QUE RECEBE ECT COM O DO QUE NÃO RECEBE:

#### 3.3.1 Análise estatística:

Como as características clínicas dos episódios maníacos podem variar ao longo da doença e isto pode modificar a decisão terapêutica, cada internação foi considerada como uma observação independente. Foram realizadas comparações entre as internações nas quais foi administrada ECT e aquelas em que não foi administrada ECT (receptores vs. não receptores).

Foi inicialmente realizada uma análise univariada sobre as diferenças clínicas e demográficas entre os grupos (receptores de ECT e não-receptores). Foi usado o teste *t* de Student para a variável contínua (idade). *Odds ratios* (OR) foram calculadas para as variáveis qualitativas, com seus respectivos intervalos de confiança a 95%. Para todas as estatísticas univariadas, um alfa de 0,05 foi estabelecido como nível de significância, sendo as análises efetuadas no pacote estatístico MINITAB (r.13).

Uma regressão logística múltipla foi então realizada em dois estágios. Primeiramente, foram incluídas todas as variáveis plausivelmente preditoras de recebimento de ECT em um modelo de regressão logística com método *stepwise*, utilizando alfa=0,15 para

inclusão e exclusão (*PROC LOGISTIC*, SAS v.6.12). Como esta estratégia incluiu apenas 269 observações completas, com a finalidade de obter um poder maximizado foi realizada uma segunda regressão logística múltipla, desta vez incluindo no modelo apenas as variáveis selecionadas pelo procedimento *stepwise* previamente realizado. Para esta segunda regressão logística, utilizou-se o procedimento *Binary Logistic Regression* (MINITAB, r.13), com um alfa de 0,05 e incluindo agora um total de 352 observações.

### 3.4 O IMPACTO DA ECT NO CONSUMO DE RECURSOS HOSPITALARES:

#### 3.4.1 Definições:

O tempo total de internação foi definido como o intervalo em dias desde a admissão hospitalar até a alta. O lapso de tempo até o início do curso de ECT foi definido como o intervalo de tempo em dias desde a admissão até o dia da primeira aplicação. O número de intercorrências psiquiátricas durante a internação foi definido a partir da contagem dos registros dos plantonistas que necessitaram avaliar os pacientes durante o período da hospitalização, por razões ligadas aos transtornos psiquiátricos. Já o número de intercorrências clínicas foi medido através da contagem dos registros das avaliações extraordinárias pelos plantonistas, por motivos clínicos, ou das avaliações dos médicos clínicos do hospital. Como existia uma correlação entre o tempo de internamento e o número de intercorrências (correlação de Spearman:  $r=0,37$ ,  $p<0,001$ , para as intercorrências clínicas; e  $r=0,37$ ,  $p<0,001$ , para as psiquiátricas) foram calculadas as taxas de intercorrências clínicas e psiquiátricas por dia de internação para cada paciente. A amostra foi dividida em dois grupos: o de internamentos nos quais houve aplicação de ECT e o de internamentos em que não houve o seu uso.

#### 3.4.2 Análise estatística:

As medianas do tempo total de internação e do tempo total de internação descontado o lapso até a primeira aplicação de ECT foram comparadas entre os grupos, através do teste não-paramétrico de Mann-Whitney. O

mesmo teste foi utilizado para comparar as medianas das taxas de intercorrências (clínicas e psiquiátricas) por tempo de internação entre os grupos. Para todas estas comparações de medianas, o alfa bi-caudado foi estabelecido em 0,05.

Para explorar graficamente as correlações entre algumas variáveis de interesse e o tempo de permanência hospitalar, foi utilizado o método da análise fatorial por componentes principais (MINITAB, r.13). A escolha por este método exploratório se fundamentou em suas vantagens: de não exigir normalidade multivariada e de possibilitar uma fácil visualização gráfica das relações corrigidas entre as variáveis do sistema (Asensio, 1989; Sampaio, 1993). Esta análise foi realizada em duas etapas: primeiramente foram incluídas as variáveis tempo total de internação (sem descontos), idade, sexo, presença ou não de sintomas psicóticos, presença ou não de agressividade, história de hospitalizações psiquiátricas prévias (ou não), ter recebido ou não ECT na internação atual. Apenas 353 observações continham dados completos para todas estas sete variáveis. Em seguida a variável "tempo total internado" (TTI) foi substituída pela variável "tempo de internação descontado o lapso até a primeira aplicação de ECT" (TTI-lapso) e a análise por componentes principais foi repetida. Para cada uma destas análises, foi construído um par de gráficos cujos eixos compreendiam os três primeiros componentes calculados e as variáveis foram plotadas de acordo com suas coordenadas sobre esses eixos.

Como o tempo de internação pode sofrer influências de outras variáveis confundidoras, foram realizadas duas análises de variância (*PROC GLM*, SAS v.6.12), a primeira utilizando TTI como a variável resposta, a segunda utilizando TTI-lapso. As variáveis preditoras testadas nos modelos foram: sexo; "recebeu ECT"; episódio atual misto; doença cardiovascular; história de internações prévias; agressividade; sintomas psicóticos; tendências suicidas; uso de antipsicóticos, benzodiazepínicos, antidepressivos, lítio, carbamazepina e valproato à alta; e abuso ou dependência de substâncias. Na verdade, o tempo total de internação apresentou baixas frequências para as contagens elevadas e altas frequências para as contagens mais baixas, uma distribuição fugindo à normalidade. Portanto, foi necessário executar a transformação radical de TTI, através

da qual conseguiu-se a normalização (teste de normalidade de Anderson-Darling:  $p=0,117$ ). Os efeitos corrigidos de cada variável preditora sobre TTI e TTI-lapso foram estudados, utilizando a significância indicada pela análise da variável resposta transformada ( $\sqrt{TTI}$  e  $\sqrt{TTI-lapso}$ ). As possíveis interações entre os termos do modelo foram testadas, mas nenhuma se revelou significativa, portanto elas não foram incluídas na análise.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 DESCRIÇÃO DAS PRÁTICAS NO TRATAMENTO DA MANIA E COMPARAÇÃO COM AS DESCRITAS E RECOMENDADAS NA LITERATURA:

#### 4.1.1 Descrição da amostra:

A TAB. 4 contém as características demográficas e clínicas destes pacientes. A amostra foi composta por 47,5% de internamentos de pacientes masculinos e 52,5% de femininos. A idade média, considerando todas as internações, foi de  $42 \pm 12,6$  anos (amplitude de 13 a 79 anos).

#### 4.1.2 Tratamentos ministrados:

A TAB. 5 resume as frequências de cada tipo de tratamento ministrado aos pacientes durante as internações desta amostra. Todos os pacientes receberam algum tipo de medicamento psiquiátrico durante a internação, seja em associação ou em monoterapia. Em 382 internações (89,9%), os pacientes receberam algum estabilizador do humor (lítio, carbamazepina, e/ou valproato). Em 354 internações (83,3%), receberam algum antipsicótico. Em 27 internamentos (6,4%), os pacientes não receberam nenhum estabilizador do humor nem ECT, sendo que em todos estes 27, receberam um antipsicótico. A associação medicamentosa mais frequente foi lítio mais algum antipsicótico ( $n=253$ ; 59,5%). Tranquilizantes benzodiazepínicos foram utilizados em 265 internações (62,4%). Antidepressivos foram utilizados em 32

internamentos (7,5%), sendo 15 deles de pacientes com estados mistos.

TABELA 4: Características demográficas e clínicas de 425 internações de pacientes maníacos internados em um hospital psiquiátrico de Belo Horizonte, 1996 a 2000.

Características	N	%
Sexo masculino	202	47,5
Sexo feminino	223	52,5
Casado	172	40,7
Teve internações prévias *	318	89,6
Estado misto	32	7,5
Abuso de substâncias	41	9,7
Doença cardiovascular	84	19,8
Doença tireoideana	26	6,1
Tendências suicidas	48	11,3
Sintomas psicóticos	215	50,6
Agressividade	210	49,4

\* Dados disponíveis em 355 observações.

TABELA 5: Tratamentos ministrados em 425 internações de pacientes maníacos internados em um hospital psiquiátrico de Belo Horizonte, 1996 a 2000.

Tratamentos	N	%
<b>Estabilizadores do humor:</b>	382	89,9
Apenas lítio	197	46,4
Apenas carbamazepina	62	14,6
Apenas valproato	16	3,8
Lítio + carbamazepina	83	19,5
Lítio + valproato	21	4,9
Lítio + carbamazepina + valpr.	3	0,7
<b>Antipsicóticos</b>	354	83,3
<b>Benzodiazepínicos</b>	265	62,4
<b>Antidepressivos</b>	32	7,5
<b>ECT</b>	141	33,2

Em 141 internações (33,2%) foi utilizada a ECT, com aparelho de onda sinusoidal. O posicionamento dos eletrodos não foi especificado nos prontuários. A frequência escolhida foi de três aplicações por semana na

maioria (83%) dos casos. A quantidade de energia aplicada e a duração das convulsões não foram registradas. Todos os pacientes que receberam ECT também fizeram uso de algum medicamento psiquiátrico associado, ou seja, durante o período em que recebiam ECT havia registro do uso diário e regular de psicofármacos. A TAB. 6 apresenta os medicamentos utilizados concomitantemente à ECT. O lítio foi utilizado em associação com a ECT em 102 casos (72,3% dos que receberam ECT), a carbamazepina em 49 casos (34,8%) e o valproato em 7 casos (5%).

Neste estudo, foi observado um número mediano de seis aplicações por curso de ECT (IC 95% = 5,0; 6,0). Este número é inferior às 6,6 aplicações médias por curso reportadas por Malla (1986), às 8 descritas por Alexander et al. (1988), às 13,3 utilizadas por Strömngren (1988) e às 8,8 relatadas por Black et al. (1987). Abrams (1997) estimou um número médio de 8 a 12 aplicações, superior ao encontrado, para o tratamento eficaz da mania. Por outro lado, o número de aplicações por curso de ECT encontrado no presente estudo está incluso no intervalo de 5,4 a 11 aplicações por curso descritos na extensa revisão de 50 anos sobre o uso do ECT na mania feita por Mukherjee et al. (1994) e se encontra no limite inferior do intervalo de 6 a 12 aplicações sugeridas, embora não especificamente para a mania, pela Associação Psiquiátrica Americana (The practice..., 2001), assim como pelo Instituto Nacional de Saúde Mental Americano (NIH, 1985) (também 6 a 12 aplicações).

Com relação às técnicas de anestesia, todos os pacientes foram pré-medicados com succinilcolina e tionembutal. A APA recomenda atualmente o uso de metohexital como anestésico, com o objetivo de reduzir o risco de arritmias pós-ictais, supostamente mais frequentes com o tionembutal.

Os tratamentos ministrados neste estudo (excluindo os casos submetidos a ECT) foram comparados com aqueles de cinco estudos observacionais descrevendo o tratamento medicamentoso da mania nos Estados Unidos da América e na Alemanha (TAB. 7). Não foi encontrada uma diferença significativa quanto à taxa de uso de lítio nesta amostra, quando comparado com a frequência média de seu emprego observada em um *pool* dos pacientes estudados por Goldberg et al. (1998), Reetz-Kokkot e Müller-Oerlinghausen (1996) e Fyre et al. (1996) (71,1% contra 70,3%;  $X^2=0,06$ ;  $p=0,812$ ). Ainda excetuando os casos de ECT, o

uso do valproato foi relativamente menos freqüente em nosso meio (11,6%), quando comparado à frequência média de 23,6% encontrada combinando os relatos de Fenn et al. (1996), Reetz-Kokkot e Müller-Oerlinghausen (1996), Fyre et al. (1996), Sajatovic et al. (1997) e Goldberg et al. (1998) ( $X^2=16,8$ ;  $p<0,001$ ). Essa diferença se destaca ainda mais quando se considerou como grupo de comparação apenas os tratamentos ministrados aos pacientes dos estudos americanos realizados mais recentemente (Fenn et al., 1996; Sajatovic et al., 1997), nos quais o valproato foi utilizado em 38,7% dos pacientes. O uso de carbamazepina, dentre os que não receberam ECT, foi mais freqüente na amostra estudada no presente estudo do que na combinação dos estudos de Fenn et al. (1996), Reetz-Kokkot e Müller-Oerlinghausen (1996), Fyre et al. (1996) e Goldberg et al. (1998) (35,2% contra 20,6%;  $X^2=18,2$ ;  $p<0,001$ ). Enfocando especificamente nas associações de estabilizadores do humor, a associação lítio + carbamazepina foi significativamente mais utilizada na presente amostra do que no *pool* dos estudos de Reetz-Kokkot e Müller-Oerlinghausen (1996), Fyre et al. (1996) e Goldberg et al. (1998) (TAB. 7).

#### 4.1.3 Tempo de permanência hospitalar:

O tempo mediano de permanência hospitalar foi de 15 dias (IC 95%: 14; 15).

TABELA 6: Medicamentos utilizados concomitantemente à ECT (n=141) em internações de pacientes maníacos em um hospital psiquiátrico de Belo Horizonte, 1996 a 2000.

Tratamentos	N	%
<b>Estabilizadores do humor:</b>	125	88,6
Apenas lítio	69	48,9
Apenas carbamazepina	23	16,3
Apenas valproato	0	0,0
Lítio + carbamazepina	16	11,4
Lítio + valproato	4	2,8
Lítio + carbamazepina + valpr.	1	0,7
<b>Antipsicóticos</b>	115	81,6
<b>Benzodiazepínicos</b>	66	46,8
<b>Antidepressivos</b>	5	3,6

TABELA 7: Diferentes esquemas terapêuticos para o tratamento hospitalar da mania, excluindo-se ECT, em seis estudos observacionais.

Itens	Volpe et al., 2001 (n=284) <sup>9</sup>	Goldberg et al., 1998 (n=120)	Sajatovic et al., 1997 (n=96)	Fenn et al., 1996 (n=129) <sup>8</sup>	Reetz-Kokott et al., 1996 (n=68)	Fyre et al., 1996 (n=63) <sup>9</sup>
	1997	1991 a 1995	1993 a 1995	1993 a 1994	1985 a 1987	1987 a 1992
<b>Estabilizadores do humor:</b>						
Apenas lítio	44,4% <sup>1</sup>	54,2%	30,2%	43%	47,1%	60,5%
Apenas carbamazepina	13,7% <sup>2</sup>	5,8%	6,3%	18% <sup>7</sup>	13,2%	17,4%
Apenas valproato	5,3% <sup>3</sup>	10,8%	8,3%	38% <sup>7</sup>	0%	7%
Lítio + carbamazepina	20,7% <sup>4</sup>	16,7%	-	18% <sup>7</sup>	1,5%	7%
Lítio + valproato	5,6% <sup>5</sup>	10%	-	38% <sup>7</sup>	0%	2,3%
Antipsicóticos	81,3%	88,3% <sup>6</sup>	74%	-	91,2%	-
Benzodiazepínicos	64,1%	88,3% <sup>6</sup>	-	-	-	-

1 - Comparando os dados do presente estudo com o pool dos estudos de Goldberg, Sajatovic, Fenn, Reetz-Kokott e Fyre: N.S.

2 - Comparando os resultados do presente estudo com o pool dos de Goldberg, Sajatovic, Reetz-Kokott e Fyre: N.S.

3 - Comparando os resultados do presente estudo com o pool dos de Goldberg, Reetz-Kokott e Fyre: N.S.

4 - Comparando os resultados do presente estudo com o pool dos de Goldberg, Reetz-Kokott e Fyre:  $\chi^2 = 16,2$ ;  $p < 0,001$ .

5 - Comparando os resultados do presente com o pool dos de Goldberg, Reetz-Kokott e Fyre: N.S.

6 - 88,3% dos pacientes receberam ou antipsicóticos ou benzodiazepínicos neste estudo (dados não especificados pelos autores).

7 - Incluindo o uso em associação com outro estabilizador (dados não especificados pelos autores).

8 - Este estudo incluiu pacientes maníacos e esquizofrênicos. Os autores não especificaram a proporção de pacientes maníacos nesse período.

9 - Este estudo incluiu pacientes maníacos e esquizofrênicos. Os autores não especificaram a proporção global de maníacos (60%).

9 - Incluíram pacientes com estados mistos.

4.2 COMPARAÇÃO DO PERFIL DO PACIENTE MANÍACO INTERNADO QUE RECEBE ECT COM O DO QUE NÃO RECEBE:

A TAB. 8 apresenta os resultados das análises univariadas. Sexo feminino, a presença de sintomas psicóticos, agressividade, possuir doença com 1-9 anos de evolução e história de hospitalizações psiquiátricas prévias foram os únicos preditores significativos de receber uma prescrição de ECT. A influência da experiência do psiquiatra assistente na taxa de prescrição de ECT foi também analisada. Como havia um total de 55 psiquiatras, foram comparados aqueles que

havam assistido a mais de 20 hospitalizações para mania no período índice de cinco anos, com os que haviam atendido a menos que isso no mesmo período. Os resultados mostraram que aqueles que tiveram mais casos de mania prescreveram ECT com maior frequência (TAB. 8). Outros indicadores de cronicidade do transtorno bipolar (duração da doença maior que 10 anos e história de algum episódio prévio) não foram significativamente associados à prescrição de ECT, muito embora tenham apresentado uma tendência a uma associação positiva na análise univariada. Inesperadamente, a presença de tendências suicidas durante o episódio maníaco foi negativamente associada com o uso de ECT (TAB. 8).

TABELA 8: Análise univariada comparando as variáveis clínicas e demográficas em uma amostra de 425 internações por mania, segundo o tratamento ministrado.

ITENS	RECEBERAM	NÃO	OR [IC 95%]	P
	ECT (N=141)	RECEBERAM ECT (N=284)		
	(N) %	(N) %		
Sexo masculino	(55) 39,0%	(147) 51,8%	0,6 [0,4-0,9]	0,014
Idade média (anos)	41,6	42,2	-	0,672
Casado	(62/140) 45,3%	(109/281) 39,8%	1,25 [0,83-1,89]	0,279
<b>Comorbidades:</b>				
Doença cardiovascular	(24) 17%	(60) 21,1%	0,77 [0,45-1,29]	0,318
Abuso de substâncias	(11) 7,8%	(30) 10,6%	0,72 [0,35-1,48]	0,366
Doença tireoideana	(13) 9,2%	(13) 4,6%	2,12 [0,95-4,70]	0,065
<b>História psiquiátrica progressa: (indicadores de cronicidade da doença bipolar)</b>				
Anos desde o início da doença:				
0	(3/103) 2,9%	(16/182) 8,8%	1	
1-9	(42/103) 40,8%	(58/182) 30,9%	3,86 [1,06-14,11]	0,041
>9	(58/103) 56,3%	(108/182) 59,3%	2,86 [0,80-10,24]	0,105
Número de internações prévias:				
0	(5/91) 5,5%	(32/145) 22,1%	1	
1-9	(68/91) 74,7%	(84/145) 57,9%	5,18 [1,91-14,02]	0,001
>9	(18/91) 19,8%	(29/145) 20,0%	3,97 [1,31-12,07]	0,015
Algum episódio prévio	(123/127) 96,9%	(226/241) 93,8%	2,04 [0,66-6,28]	0,214
<b>Características clínicas durante o episódio índice:</b>				
Tendências suicidas	(10) 7,1%	(38) 13,4%	0,49 [0,24-1,02]	0,058
Agressividade	(80) 56,8%	(130) 45,8%	1,55 [1,03-2,33]	0,034
Sintomas psicóticos	(83) 58,9%	(132) 46,5%	1,65 [1,10-2,48]	0,017

A regressão logística pelo método *stepwise* selecionou seis variáveis preditoras do uso de ECT: comorbidade com doença cardiovascular (OR=0,28; p=0,0014), história de alguma internação prévia (OR=5,81; p=0,0078), presença de sintomas psicóticos (OR=1,62; p=0,0773), ser casado (OR=1,81; p=0,0369), ser do sexo feminino (OR=1,86; p=0,0223) e ser assistido por um psiquiatra com experiência de mais de 20 internações de pacientes maníacos em 5 anos (OR=2,44; p=0,0017). No segundo modelo logístico, agora incluindo apenas estas seis variáveis, todas elas atingiram significância estatística na associação com a prescrição de ECT (TAB. 9).

TABELA 9: Resultados da regressão logística múltipla, em 352 internamentos de pacientes maníacos, considerando apenas as variáveis preditoras de receber ECT selecionadas por um procedimento *stepwise* prévio.

Variáveis	P	OR	IC 95%
Sexo feminino	0,003	2,04	1,28; 3,25
Alguma internação prévia	0,006	4,09	1,50; 11,14
Sintomas psicóticos	0,047	1,60	1,01; 2,56
Doença cardiovascular	0,028	0,49	0,26; 0,93
Psiquiatra com > 20 casos	0,006	1,97	1,21; 3,20
Casado	0,018	1,79	1,11; 2,89

Log-Likelihood = -210,036  
 G = 37,918; DF = 6; P < 0,001  
 Hosmer-Lemeshow:  $X^2 = 5,433$ ; DF = 6; P = 0,490.

TABELA 10: Proporções de sintomas psicóticos, agressividade e tendências suicidas de acordo com as variáveis indicativas de cronicidade.

	Psicose	Agressividade	Tendências suicidas *
Numero de internações prévias:	N (%)	N (%)	N (%)
0	17 (46%)	12 (32%) <sup>a</sup>	2 (16%)
1-9	72 (47%)	75 (49%)	14 (9%)
>9	29 (62%)	18 (60%) <sup>a</sup>	2 (4%)
<b>Duração da doença:</b>			
<1 ano	13 (68%) <sup>b</sup>	8 (42%)	1 (5%)
1-9 anos	39 (39%) <sup>b,c</sup>	52 (52%)	12 (12%)
>9 anos	93 (56%) <sup>c</sup>	89 (54%)	19 (12%)

\* Teste exato de Fisher foi usado para as comparações nesta coluna.

<sup>a</sup> Comparando 0 vs. >9 internações:  $X^2 = 6,11$ ; p = 0,013.

<sup>b</sup> Comparando <1 vs. >9 anos de doença:  $X^2 = 5,62$ ; p = 0,018.

<sup>c</sup> Comparando 1-9 vs. >9 anos de doença:  $X^2 = 7,24$ ; p = 0,007.

Nenhuma das outras comparações entre linhas foi significativa.

#### 4.3 O IMPACTO DA ECT NO CONSUMO DE RECURSOS HOSPITALARES:

A TAB. 11 contém os resultados das comparações entre o grupo de observações em que houve aplicação de ECT e o grupo no qual não a houve, quanto ao consumo de recursos hospitalares. Observou-se que os pacientes que receberam ECT acabaram demandando significativamente mais atendimentos médicos por intercorrências clínicas e também psiquiátricas durante a internação. O tempo total de internação (TTI) no grupo que recebeu ECT foi significativamente superior ao que não recebeu, mas esta diferença não se observou quando se descontou o lapso de tempo até a primeira aplicação de ECT nos pacientes que a receberam (TTI-lapso).

O lapso de tempo até a primeira aplicação de ECT foi, em média, de 5,7 dias.

TABELA 11: Comparação das medianas pelo método de Mann-Whitney, para variáveis relativas ao consumo de recursos hospitalares, entre o grupo que recebeu ECT e o que não recebeu.

Variáveis	Receberam ECT	Não receberam ECT	P
Tempo total de internação (TTI)	19	13	<0,001
TTI-lapso	12	13	0,651
Número de intercorrências clínicas / dia	0,083	0,047	<0,001
Número de intercorrências psiquiátricas / dia	0,222	0,091	<0,001

Corrigindo os efeitos através do método de modelos lineares generalizados (GLM), foi possível identificar apenas duas variáveis afetando significativamente o tempo total de internação: o uso de ECT, que aumentou o TTI em uma média de 5,8 dias ( $p=0,0001$ ) e a história de internações prévias, que aumentou o TTI em 3,4 dias ( $p=0,0182$ ).

Quando se descontou o lapso até o início da ECT, o método GLM identificou apenas a história de internações prévias como fator aumentando significativamente o tempo de internação, em 3 dias ( $p=0,021$ ). A variável "recebeu ECT" perde a significância para o modelo ( $p=0,662$ ). Os resultados completos das análises de variância estão apresentados na TAB. 12.

A análise fatorial por componentes principais explorando as correlações de variáveis de interesse e o tempo total de internação (TTI) mostrou uma elevada correlação corrigida para a variável "recebeu ECT" e o "TTI", através da

reduzida distância euclidiana entre as suas respectivas coordenadas gráficas (TAB.13 e FIG. 1 e 2). No entanto, após descontar o lapso até a primeira aplicação de ECT, a distância euclidiana entre "recebeu ECT" e "TTI-lapso" mostrou-se marcadamente aumentada (TAB. 14 e FIG. 3 e 4).

TABELA 12: Resultados da análise de variância (GLM) para as variáveis resposta: "raiz quadrada do tempo total de internação" ( $\sqrt{TTI}$ ) e "raiz quadrada do tempo total de internação descontado o lapso de tempo até a primeira aplicação de ECT" ( $\sqrt{TTI-lapso}$ ).

Variáveis preditoras	$\sqrt{TTI}$	$\sqrt{TTI-lapso}$
	p	p
Sexo	0,5693	0,3474
Doença cardiovascular	0,0567	0,2103
Abuso de substâncias	0,5537	0,6937
Episódio atual misto	0,3574	0,6764
Internações prévias	<b>0,0182</b>	<b>0,0209</b>
Agressividade	0,2237	0,1121
Sintomas psicóticos	0,6157	0,7964
Tendências suicidas	0,7425	0,9239
Recebeu ECT	<b>0,0001</b>	0,6620
Antipsicóticos à alta	0,4405	0,2756
Carbamazepina à alta	0,4376	0,4713
Benzodiazepínicos à alta	0,0875	0,0771
Lítio à alta	0,4003	0,1841
Valproato à alta	0,3621	0,3653
Antidepressivos à alta	0,3699	0,6703
<b>R<sup>2</sup></b>	<b>13,95</b>	<b>5,34</b>
<b>C.V.</b>	<b>27,3%</b>	<b>29,4%</b>

Os resultados de todas estas análises indicam que o impacto do uso da ECT sobre o tempo de internação (aumentando-o) se deveu, ao menos em grande parte, ao lapso de tempo decorrido até o início do tratamento com ECT.



TABELA 13: Análise fatorial por componentes principais, explorando as correlações entre variáveis ligadas ao tempo total de internação (TTI) (n=353).

Variável	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5
Teve int previa	-0,385	-0,052	-0,524	0,482	0,123
Agressividade	-0,334	-0,478	0,151	0,260	0,584
Psicose	-0,250	0,005	0,651	0,525	-0,474
Fez ECT	-0,560	-0,052	0,057	-0,370	-0,153
Idade	-0,149	0,710	-0,249	0,327	-0,013
Feminino	-0,299	0,502	0,393	-0,270	0,506
TTI	-0,502	-0,095	-0,245	-0,328	-0,374
Eigenvalue	1,582	1,146	1,0240	0,948	0,877
Proporcional	0,226	0,164	0,146	0,135	0,125
Cumulativo	0,226	0,390	0,536	0,671	0,797

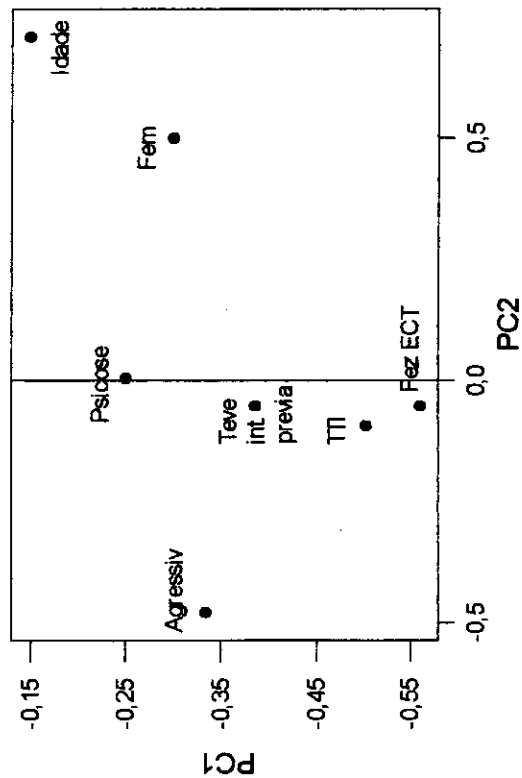


Figura 1: Gráfico plotando as coordenadas das variáveis de acordo com o primeiro (PC1) e o segundo (PC2) componentes principais (variáveis ligadas ao TTI).

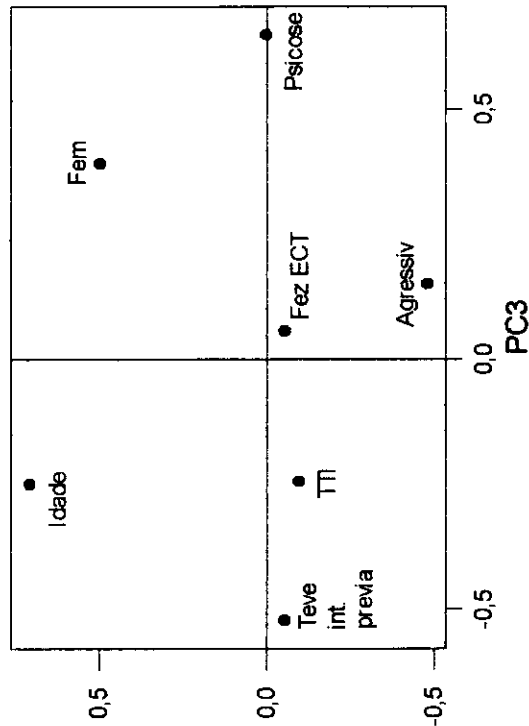


Figura 2: Gráfico plotando as coordenadas das variáveis de acordo com o segundo (PC2) e o terceiro (PC3) componentes principais (variáveis ligadas ao TTI).

TABELA 14: Análise fatorial por componentes principais, explorando as correlações entre as variáveis ligadas ao tempo total de internação menos o lapso até a primeira aplicação (TTI-lapso) ( $n=355$ ).

Variáveis	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5
Teve int previa	-0,442	-0,100	0,435	-0,458	0,395
Agressividade	-0,396	-0,537	-0,005	0,106	-0,134
Psicose	-0,320	-0,039	-0,442	0,548	0,604
Fez ECT	-0,521	-0,051	-0,301	-0,400	-0,158
Idade	-0,208	0,686	0,305	0,057	0,271
Feminino	-0,385	0,468	-0,314	0,056	-0,500
TTI-lapso	-0,287	-0,094	0,577	0,559	-0,334
Eigenvalue	1,431	1,143	1,061	0,941	0,917
Proporcional	0,204	0,163	0,152	0,134	0,131
Cumulativo	0,204	0,368	0,519	0,654	0,785

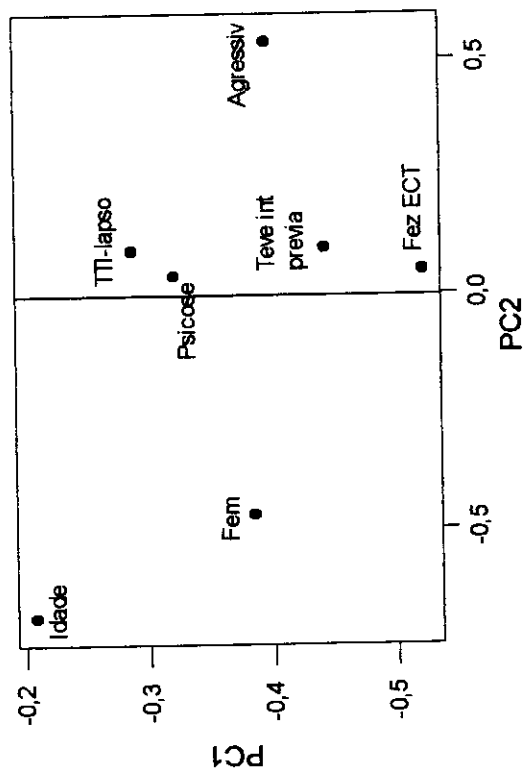


FIGURA 3: Gráfico plotando as coordenadas das variáveis de acordo com o primeiro (PC1) e o segundo (PC2) componentes principais (variáveis ligadas ao TTI).

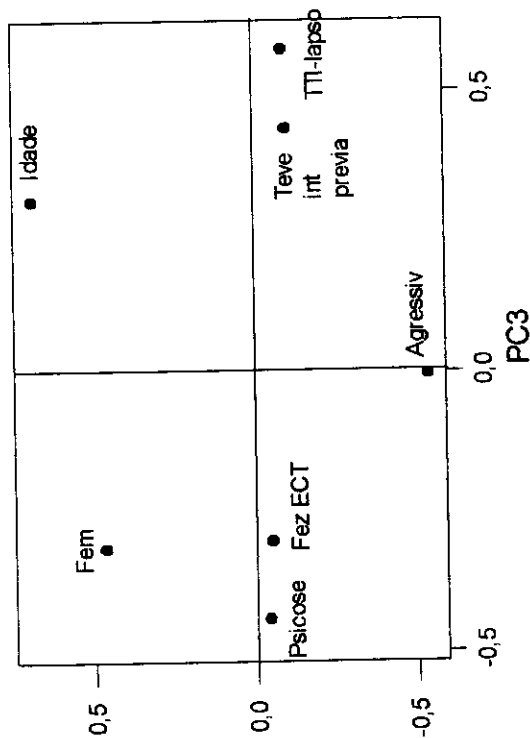


FIGURA 4: Gráfico plotando as coordenadas das variáveis de acordo com o segundo (PC2) e o terceiro (PC3) componentes principais (variáveis ligadas ao TTI-lapso).

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 DESCRIÇÃO DAS PRÁTICAS NO TRATAMENTO DA MANIA E COMPARAÇÃO COM AS DESCRITAS E RECOMENDADAS NA LITERATURA:

A despeito do crescente interesse por outros agentes antimaniacos, percebe-se que o lítio foi o estabilizador de humor mais prescrito, dentre os pacientes que recebem tratamento exclusivamente medicamentoso, tanto no presente estudo quanto nos relatos estrangeiros revisados (Goldberg et al., 1998; Sajatovic et al., 1997; Fenn et al., 1996; Reetz-Kokkot e Müller-Oerlinghausen, 1996; Fyre et al., 1996). Esta predominância está em consonância com as recomendações da APA para o tratamento dos episódios maníacos (Practice..., 1994) e denota o papel fundamental que o lítio ainda exerce como antimaniaco.

Chama à atenção a relativamente baixa frequência do uso do valproato em nosso meio, medicamento bastante valorizado na literatura norte-americana (Bowden, 1994; McElroy et al., 1996; Keck et al., 1996). Vale lembrar que o valproato foi aprovado nos Estados Unidos da América para utilização em pacientes maníacos apenas em 1995. Este fato pode explicar o aumento na proporção de pacientes tratados com o valproato nos estudos mais recentes (Sajatovic et al., 1997; Fenn et al., 1996), quando comparados com os conduzidos antes de 1993 (Goldberg et al., 1998; Reetz-Kokkot e Müller-Oerlinghausen, 1996; Fyre et al., 1996). A carbamazepina demonstrou ser o anticonvulsivante mais prescrito para o tratamento da mania, em nosso meio, superando o uso do valproato, especialmente em associação com o lítio. Interessante é verificar que a carbamazepina ainda não obteve a aprovação da *Food and Drug Administration* norte-americana para esta indicação, ao contrário do valproato (McElroy e Keck, 2000). Este achado sugere uma possível desinformação por parte dos psiquiatras locais sobre as recentes pesquisas demonstrando a eficácia do valproato na mania aguda (Pope et al., 1991; Freeman et al., 1992; Bowden et al., 1994; McElroy et al., 1996). O frequente emprego da carbamazepina em associação com o lítio poderia ser explicado pela gravidade e cronicidade dos casos de mania

amostra estudada, indicando uma maior probabilidade de resistência à monoterapia.

A indicação de lamotrigina, gabapentina e topiramato para o transtorno bipolar é muito mais recente e as suas eficácias antimaniacas ainda não foram consistentemente demonstradas, fatos que podem explicar a sua ausência dentre as prescrições.

A utilização de associações medicamentosas é prática prevista nas diretrizes norte-americanas para o tratamento da mania (Practice..., 1994). A polifarmácia no tratamento da mania aguda foi utilizada na maioria dos pacientes nos estudos examinados e a presente amostra não fugiu a essa regra. Este dado ilustra a grande dificuldade apresentada no controle dos quadros maníacos agudos. Especificamente, observa-se uma larga utilização de antipsicóticos em todos os estudos (Goldberg et al., 1998; Sajatovic et al., 1997; Fenn et al., 1996; Reetz-Kokkot e Müller-Oerlinghausen, 1996; Fyre et al., 1996), indicando possivelmente uma preocupação com o início mais rápido da ação antimaniaca, considerando que os estabilizadores de humor costumam ter seu início de ação retardado (Tohen e Zarate, 1998).

A ECT foi indicada em 33,2% dos pacientes maníacos incluídos neste estudo. Um único outro estudo naturalístico sobre o tratamento de mania aguda incluiu pacientes tratados com ECT (Black et al., 1987). Esses autores encontraram uma proporção de 8,5% de tratamentos com ECT, cifra bastante inferior à encontrada aqui. Já no estudo epidemiológico canadense de Malla (1986), 19,7% dos pacientes maníacos receberam tratamento com ECT. As recomendações da APA (Practice..., 1994), NIH (1985) e da Associação Psiquiátrica do Canadá (Reiss e Enns, 1992) deixam claro que a ECT deveria ser na maioria das vezes utilizada como um tratamento antimaniaco de segunda linha. A proporção observada neste estudo de uso de ECT é compatível com a estimativa de má resposta aos diversos tratamentos medicamentosos antimaniacos, que na maior parte dos ensaios clínicos superou os 30% (McElroy e Keck, 2000; Keck et al., 2000). Esta taxa relativamente elevada de pacientes recebendo ECT poderia também estar relacionada ao fato de que o hospital no qual o estudo foi conduzido é uma instituição privada para pacientes agudos que contém um serviço de ECT com tradição de mais de 50 anos, assim, aqueles pacientes para os quais a indicação de ECT fosse mais provável

poderiam ser preferencialmente internados nesse hospital, gerando um possível viés de seleção. Por outro lado, foi previamente demonstrado que a ECT é consideravelmente mais utilizada em hospitais privados do que nos universitários ou do que nos públicos (Asnis et al., 1978; Burrows et al., 1983; Hermann et al., 1998). Considerando que o hospital no qual o estudo foi conduzido é privado e aqueles nos quais Black et al. e Malla realizaram suas pesquisas são instituições universitárias, isto poderia explicar a discrepância entre os resultados. De qualquer forma, a taxa encontrada de uso de ECT no presente estudo revela que esta é ainda, em nosso meio, uma importante alternativa terapêutica para a mania.

Em todos os pacientes desta amostra, o tratamento com ECT foi realizado com um aparelho que produz ondas sinusoidais. Este tipo de aparelho é considerado ultrapassado na literatura internacional, que preconiza a utilização de aparelhos de pulso breve, capazes de provocar convulsão passando uma menor quantidade de energia pelo encéfalo do paciente, gerando, assim, menos efeitos cognitivos indesejáveis (The practice..., 2001; Reiss e Enns, 1992; Abrams, 1997). O fato de se utilizar uma aparelhagem ultrapassada possivelmente esteja ligado a fatores econômicos. Cabe ressaltar que a ECT ainda não faz parte da Lista de Procedimentos Médicos da Associação Médica Brasileira e, portanto, não é adequadamente valorizada pelos convênios pagadores, trazendo um desestímulo ao investimento em modelos mais novos. A valorização diferenciada pelos convênios pagadores do procedimento com aparelhos de pulso breve e a elaboração de diretrizes nacionais para a prática da ECT são medidas que poderiam melhorar este quadro.

Uma característica marcante da prática dos psiquiatras verificada neste estudo foi a grande frequência de prescrição concomitante de lítio e ECT. Embora esta associação seja considerada por alguns como perigosa e neurotóxica (Small, 1980; Goodwin e Jamison, 1990, p.611), por outros é vista como útil em casos mais difíceis (Rudorfer et al., 1987; Schou, 1991). No manual de diretrizes da Associação Psiquiátrica Americana para o tratamento do transtorno bipolar, a recomendação de segurança é de interromper o uso do lítio antes de iniciar a ECT (Practice..., 1994). Também o manual de diretrizes do Colégio Real de Psiquiatras da Austrália e Nova Zelândia para a administração

de ECT recomenda a retirada do lítio antes de iniciar o uso de ECT, embora pondere que para alguns pacientes bipolares o risco de viragem afetiva ultrapasse o de delírium e, nesses casos, o lítio deveria ser continuado concomitantemente à ECT (ECT manual..., 2000). Nestas situações em que a retirada do lítio é desaconselhável, foi proposto que a redução de sua dosagem poderia aumentar a segurança (Bazire, 2000). Pode-se apenas especular quanto às razões para a divergência na conduta psiquiátrica observada neste estudo e aquela recomendada pela Associação Psiquiátrica Americana. Uma explicação poderia ser o simples desconhecimento deste risco potencial, visto não existir um manual ou norma nacional semelhante ao norte-americano e ao da Oceania. Uma outra explicação poderia envolver um suposto baixo conceito do lítio entre os psiquiatras norte-americanos, que são os responsáveis pela maioria das publicações sobre o tratamento da mania. Em alguns casos, no entanto, é plausível que essa associação possa ter sido escolhida com finalidades terapêuticas específicas, se for considerado que geralmente os pacientes que recebem ECT foram de alguma forma pouco responsivos ao tratamento medicamentoso e, conseqüentemente, requereram terapêuticas mais agressivas. De qualquer maneira, é pouco provável que esta última hipótese justifique o uso de lítio associado em uma proporção tão elevada (72,3%) dos pacientes que receberam ECT nesta amostra. Também foi observado o freqüente uso concomitante de ECT com anticonvulsivantes (31,2%) e com benzodiazepínicos (46,8%). Esses medicamentos, ao aumentarem o limiar convulsivo, podem dificultar a indução das convulsões terapêuticas ou demandar quantidades maiores de energia para conseguí-las, aumentando o risco de efeitos colaterais cognitivos. Para evitar esse potencial impacto adverso, quando tais drogas estiverem sendo administradas para indicação psiquiátrica, a recomendação de prudência é reduzir ou suspêndê-las antes de iniciar a ECT (Abrams, 1987; The practice..., 2001). Interessantemente, o número médio de aplicações por curso de ECT foi inferior ao reportado por outros autores, na mania (Malla, 1986; Black et al., 1987; Alexander et al., 1988; Strömngren, 1988). Isto poderia até significar uma sinergia nessa tão freqüente associação, mas infelizmente o desenho deste estudo não nos permite esclarecer esta questão.

O tempo mediano de permanência hospitalar necessário para o tratamento da mania aguda em nesta amostra foi de 15 dias. Este número é semelhante ao relatado por Fyre et al. (1996) em uma instituição universitária (15,2 dias) e inferior ao relatado por Sajatovic et al. (1997) em um hospital público (24 dias). Considerando tais resultados, o fato do hospital em que o presente estudo foi baseado ser uma instituição privada não parece ter influenciado decisivamente a duração da internação. Estes dados também revelam que as práticas neste hospital refletem a tendência atual de priorização do tratamento externo dos transtornos afetivos, depois de debelada a crise aguda. Ainda, ilustram o fato de que a internação psiquiátrica, ao menos na mania, não é necessariamente um sinônimo de cronificação.

## 5.2 COMPARAÇÃO DO PERFIL DO PACIENTE MANÍACO INTERNADO QUE RECEBE ECT COM O DO QUE NÃO RECEBE:

### 5.2.1 Características demográficas:

Os achados deste estudo - que pacientes do sexo feminino e casados apresentavam, ambos, maior probabilidade de receberem ECT, e que a idade dos pacientes não foi um fator influenciando significativamente o uso de ECT - são contrários às observações de Black et al. (1987). Utilizando uma amostra de 438 pacientes maníacos e esquizomaniacos, estes autores não encontraram diferenças significativas quanto ao sexo entre os pacientes que haviam recebido e não haviam recebido ECT. Ainda, demonstraram que os pacientes mais jovens e os solteiros haviam recebido ECT com maior frequência do que os mais velhos e os casados. Sua amostra, no entanto, incluiu pacientes esquizoafetivos, os quais apresentaram um risco 2,5 vezes maior de receberem ECT do que os maníacos. Considerando que as características demográficas dos pacientes maníacos e esquizomaniacos poderiam ser diversas e já que os autores não analisaram esse possível confundimento em seu estudo, esta pode ter sido a razão para as discrepâncias entre os resultados por eles encontrados e os do presente estudo.

As crises maníacas usualmente provocam graves conseqüências psicológicas,

morais e econômicas, especialmente para o cônjuge. Quando se compararam casais em que um dos cônjuges era portador de transtorno bipolar e casais com um portador de depressão unipolar, foi demonstrado que a mania causava maiores transtornos à relação conjugal do que a depressão e que as taxas de divórcio eram maiores nos bipolares do que nos unipolares (Goodwin e Jamison, 1990, p.306-309). Desta forma, é razoável considerar-se que os pacientes maníacos casados poderiam estar mais dispostos a aceitar uma prescrição de ECT, visando um controle rápido e efetivo de sua sintomatologia. Mais além, o suporte social de um paciente casado tende a ser mais sólido, portanto, o consentimento familiar para a ECT poderia ser mais facilmente obtido. É mais difícil explicar por que a ECT foi aplicada mais freqüentemente a pacientes do sexo feminino do que masculino. Apesar de não haverem medidas diretas da gravidade dos episódios maníacos, nenhum dos indicadores de gravidade que foram utilizados (sintomas psicóticos, agressividade, tendências suicidas) demonstrou diferenças significativas entre os sexos nesta amostra. Portanto, é pouco provável que a gravidade dos episódios seja a razão das diferentes taxas de uso de ECT entre os sexos. Poderia-se conjecturar que algumas alterações do comportamento comuns nos episódios maníacos, tais como a desinibição, a agressividade e a hipersexualidade, seriam menos aceitáveis para as mulheres do que para os homens. Por este motivo, os psiquiatras poderiam se tornar mais inclinados a administrar ECT para as mulheres e os parentes (especialmente os maridos) poderiam estar mais propensos a consentir com essa modalidade terapêutica.

### 5.2.2 Características clínicas indicando a gravidade dos episódios maníacos:

As presenças de sintomas psicóticos e de agressividade estiveram significativamente associadas com o uso de ECT. No entanto, a variável "agressividade" esteve confundida, particularmente com "alguma internação prévia" ( $X^2=4,857$ ;  $p=0,028$ ) e, assim, ela perdeu significância na regressão logística múltipla. Goodwin e Jamison (1990, p.31-36) sugeriram que os sintomas psicóticos e níveis mais elevados de hostilidade e violência ocorrem em fases mais avançadas dos episódios maníacos. Os achados do presente estudo indicam, portanto,

que neste hospital um episódio maniaco mais grave foi considerado uma indicação para ECT.

A validade das características clínicas extraídas dos prontuários foi objeto de uma avaliação específica, de forma a detectar vieses de registro. As proporções encontradas de cada característica de interesse foram comparadas àquelas descritas por outros autores. As prevalências de sintomas psicóticos (50,6%) e de agressividade (49,4%) na amostra estudada foram semelhantes às apresentadas em uma extensa revisão conduzida por Goodwin e Jamison [(1990, p.76-79); 48 e 49%, respectivamente]. Tendências suicidas estiveram presentes em 11,3% dos episódios estudados, mas esta prevalência só foi descrita para toda a vida em outros estudos, impedindo a comparação direta. É necessário ressaltar que, nesta amostra, a proporção de internações para episódios mistos (7,5%) foi muito inferior à estimativa de uma prevalência de 31% anteriormente computada por McElroy et al. (1992), ou que os 40% previstos por Goodwin e Jamison (1990, p.48) e Swann (1995). Ainda, 65% dos pacientes com tendências suicidas não receberam o diagnóstico de episódio misto, o que poderia significar que esta condição foi sub-diagnosticada na amostra estudada. Desta forma, optou-se por não incluir esta variável ("episódio misto") nas análises. Este sub-diagnóstico, por sua vez, indica uma presumível dificuldade dos psiquiatras dessa instituição em identificar corretamente os episódios mistos, consistindo destarte em um tópico a ser explorado pelos programas específicos de educação médica em Psiquiatria.

O uso de ECT nos transtornos afetivos foi associado a reduções no risco de suicídio em alguns estudos (Avery e Winokur, 1978; Rich et al., 1986; Prudic e Sackeim, 1999), mas não em outros (Black et al., 1989; Sharma, 1999). Estes achados estão em conformidade com os descritos por Malla (1988), onde a ECT foi mais frequentemente prescrita para os pacientes violentos, mas não para aqueles com tendências suicidas. Agressividade e tendências suicidas podem representar dimensões diversas das doenças afetivas, e a decisão de administrar ECT neste grupo de pacientes maniacos parece ter sido motivada pelo risco de hetero-agressividade, ao invés de auto-agressividade.

### 5.2.3 Cronicidade do transtorno bipolar:

O tratamento exclusivamente medicamentoso foi claramente a opção preferencial para os pacientes maniacos admitidos pela primeira vez, pois os psiquiatras usaram ECT raramente nas primeiras hospitalizações (2,1%), em muito menor proporção do que para aqueles que já haviam sido previamente internados (36,4%). Porém, uma correlação positiva não pôde ser demonstrada, pois o grupo de casos com 1-9 internações anteriores teve uma maior probabilidade de receber ECT do que os que haviam sido internados mais do que 9 vezes. Uma redução na gravidade dos episódios maniacos ao longo do curso da doença provavelmente não foi a razão para esses achados, já que o grupo de pacientes com mais de 9 internações prévias apresentou as maiores frequências de agressividade e de sintomas psicóticos, quando comparado àqueles com 1-9 ou nenhuma hospitalização prévia (TAB. 9). O mesmo padrão foi observado quando se considerou a duração da doença bipolar, onde a categoria de maior duração (>9 anos) apresentou uma associação mais fraca com o uso de ECT do que a categoria intermediária (1-9 anos de doença) e os indicadores de gravidade (sintomas psicóticos, agressividade e tendências suicidas) tampouco se desvaneceram com o tempo (TAB. 9).

### 5.2.4 Comorbidade com doenças cardiovasculares:

Uma possível explicação para a associação negativa encontrada entre a doença cardiovascular e o uso de ECT é que a comorbidade cardiovascular é considerada um fator de risco para as complicações e a morte seguindo-se à aplicação de ECT (The practice..., 2001). Este fato poderia tornar os psiquiatras receosos de prescrever ECT para esse grupo de pacientes. Os pacientes com doença cardiovascular eram mais velhos do que os controles (52 vs. 40 anos,  $p=0,001$ ), todavia o efeito da idade não permaneceu significativo após controlar para os outros fatores preditores do uso de ECT. Na literatura consultada, não foi identificado outro estudo que examinasse essa associação.

### 5.2.5 A influência do psiquiatra assistente:

O perfil dos psiquiatras que prescrevem ECT foi estudado através de questionários por autores norte-americanos. Hermann et al. (1998) encontraram que os psiquiatras que usavam ECT eram mais frequentemente do sexo masculino, formados fora dos EUA, exercendo a prática privada e possuíam experiência clínica no tratamento dos transtornos mentais orgânicos e dos transtornos afetivos. Janicak et al. (1985b) e Finch et al. (1999) demonstraram que uma maior experiência com ECT estava associada com uma postura mais positiva a respeito do seu uso. Embora nenhum desses estudos tenha focado especificamente no tratamento da mania, o achado de que ser tratado por um psiquiatra com maior experiência no tratamento hospitalar de pacientes maníacos foi um preditor independente significativo de receber ECT coincide com as proposições desses autores.

No hospital em que se baseou o presente estudo, o uso de ECT não resultava em uma remuneração privilegiada aos psiquiatras pelos convênios pagadores. Uma imaginada vantagem financeira não parece ter sido, portanto, um fator determinante na decisão de administrar ECT.

Poderia-se questionar se uma variável relacionada com os psiquiatras não seria por demais específica para este hospital em particular e que, assim, incluí-la nas análises poderia vir a comprometer as possibilidades de generalização dos resultados. Para abordar esta questão, foi conduzida uma análise separada excluindo essa variável do modelo. Muito embora as variáveis "sintomas psicóticos" ( $p=0,066$ ), "casado" ( $p=0,055$ ) e "doença cardiovascular" ( $p=0,089$ ) tenham perdido a significância, elas foram marginalmente não-significativas e suas importâncias relativas para o modelo permaneceram praticamente inalteradas. Sendo assim, é pouco provável que ao incluir a variável ligada ao psiquiatra assistente os resultados principais da análise tenham sido alterados.

### 5.2.6 Considerações metodológicas:

O desenho observacional permitiu a análise das escolhas naturais para o tratamento da mania, fugindo à artificialidade dos ensaios clínicos, que não refletem a realidade das práticas psiquiátricas. O tamanho amostral (inclusive do grupo que recebeu ECT) permitiu a

utilização, inédita para esta aplicação, da análise estatística através de regressões logísticas múltiplas. Com esta estratégia foi possível controlar os confundimentos entre as variáveis preditoras, conferindo maior robustez aos achados.

Quando se escolheu determinar cada internação como uma observação independente, foi desconsiderado que hospitalizações subsequentes para um mesmo paciente podem possuir um certo grau de dependência estatística. Não existe uma solução simples para este problema. Uma abordagem alternativa seria a de incluir apenas uma internação por paciente, mas, ainda assim, a escolha de um internamento específico dentre vários em uma seqüência seria um critério arbitrário. Para estudar esta questão, foi conduzida uma análise na qual apenas a última internação para episódio maníaco ou misto, no período índice de cinco anos, foi computada para cada paciente. Com esta abordagem, "presença de sintomas psicóticos" ( $p=0,066$ ) e "doença cardiovascular" ( $p=0,161$ ) perderam a significância, no entanto, a importância relativa de cada variável para o modelo múltiplo se manteve praticamente inalterada. Por outro lado, tendo em vista que muitas das manifestações clínicas dos episódios maníacos podem se modificar ao longo do curso da doença bipolar (Goodwin e Jamison, 1990, p.30) e considerando que a escolha do tratamento supostamente varia de acordo com essas mudanças (e isto era precisamente o que este estudo pretendia explicitar), preferiu-se a primeira estratégia (de computar todas as internações) de forma a analisar toda a informação disponível e conseguir um poder estatístico mais elevado.

### 5.3 O IMPACTO DA ECT NO CONSUMO DE RECURSOS HOSPITALARES:

Os resultados indicaram que o tempo de internação, quando o paciente recebeu ECT, foi maior do que quando se utilizou o tratamento exclusivamente medicamentoso. No entanto, esse efeito desapareceu quando se descontou o lapso de tempo até a primeira aplicação de ECT.

A ECT é um tratamento utilizado na maior parte das vezes para pacientes que não responderam a uma tentativa com medicamentos antimaniacos, além disso, é necessário realizar

uma série de procedimentos prévios à sua aplicação (exames clínicos e complementares, orientação ao paciente e seus familiares, obtenção de consentimento), fatores que alongam a permanência hospitalar. No presente estudo, a duração da internação contada desde a primeira aplicação de ECT foi semelhante à observada nos pacientes tratados apenas com medicamentos. Estes achados aparentemente se opõem às observações de Small et al. (1988), que descreveram uma resposta mais rápida com ECT do que com lítio. Portanto, seria esperada uma redução do tempo necessário de internação. Mas as diferenças entre o desenho experimental controlado de Small et al. e o desenho observacional do presente estudo, no qual os pacientes receberam livremente outros medicamentos associados, não permitem que se faça esse tipo de comparação.

Outro achado significativo foi o de que os pacientes que tinham história de internações prévias também apresentavam tempos de internação um pouco maiores (três dias em média), independentemente de outras variáveis indicadoras de gravidade. Huntley et al. (1998) já descreviam o impacto de se possuir uma história de internamentos prévios sobre o tempo da internação atual, em pacientes com vários diagnósticos psiquiátricos. No entanto, esta é a primeira vez que este efeito é demonstrado especificamente em uma amostra de pacientes maníacos.

Nenhuma outra variável influenciou significativamente a duração da internação. Caso tivesse sido incluído apenas o último internamento de cada paciente para episódio maníaco ou misto, ainda assim a variável "recebeu ECT" teria apresentado um efeito estatisticamente significativo sobre "TTT" ( $p < 0,001$ ) mas não alcançaria a significância para a variável resposta "TTT-lapso" ( $p = 0,061$ ). Resultados semelhantes foram encontrados controlando uma possível correlação entre a duração das internações de um mesmo paciente através do método *PROC Mixed (covariance type cs; SAS, v.6.12)*.

O coeficiente de determinação encontrado neste estudo (14%) foi expressivamente menor do que o de 36% descrito em um detalhado estudo sobre tempo de internação por doenças afetivas (Stoskopf e Horn, 1991). A provável explicação para esta diferença se deve ao número limitado de variáveis cujos dados estavam disponíveis nos

prontuários desta amostra. A inclusão de variáveis quantitativas, tais como duração da doença bipolar, número exato de internamentos e de episódios prévios, além de variáveis ligadas ao suporte psicossocial e distância do hospital à residência, poderiam ter conferido maior poder explicativo ao modelo. No entanto, o interesse deste estudo recaía não em construir tal modelo, mas sim, em analisar especificamente o impacto do uso da ECT sobre o consumo dos recursos hospitalares, sendo que o modelo serviu apenas para se controlar os possíveis confundidores desse efeito. Este objetivo foi devidamente alcançado com as estratégias utilizadas.

## 6 CONCLUSÕES

A ECT foi utilizada em um terço das internações para episódios maníacos ou mistos no hospital estudado. O seu uso foi indicado para os episódios maníacos mais graves, caracterizados pela presença de sintomas psicóticos e de agressividade, e em pacientes com história de internamentos psiquiátricos prévios. Estas características clínicas representam os possíveis indicadores de uma melhor resposta da mania à ECT do que ao tratamento exclusivamente medicamentoso.

O emprego de ECT esteve associado com períodos de internação mais prolongados. Este efeito, no entanto, esteve em grande parte ligado aos atrasos em iniciar as aplicações, e não à duração do tratamento em si. Isto sugere que iniciar as aplicações de ECT mais precocemente no decurso da hospitalização poderia minimizar o seu impacto sobre o consumo de recursos hospitalares e abreviar o sofrimento dos pacientes maníacos para os quais o seu uso estiver indicado.

As divergências encontradas entre as práticas no tratamento da mania observadas neste estudo e aquelas descritas e recomendadas pelas publicações e diretrizes internacionais foram: o uso menos freqüente de valproato e mais freqüente de carbamazepina; o uso de aparelho de ondas sinusoidais para a indução das convulsões; e a freqüente associação de ECT com lítio, anticonvulsivantes e benzodiazepínicos. Estes achados indicam a necessidade do desenvolvimento de diretrizes



nacionais para o tratamento da mania e para o uso de ECT e de sua divulgação em programas específicos de educação médica, de forma a uniformizar as condutas fundamentadas na evidência científica disponível.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMS, R. *Electroconvulsive therapy*. 3. ed. New York: Oxford, 1997. 382p.
- ACKENHEIL, M. Neurotransmitters and signal transduction processes in bipolar affective disorders: a synopsis. *J. Affect. Disord.*, v.62, n.1-2, p.101-111, 2001.
- AKISKAL, HS. Subaffective disorders: dysthymic, cyclothymic and bipolar II disorders in the "borderline" realm. *Psychiatr. Clin. North Am.*, v.4, n.1, p.25-46, 1981.
- ALEXANDER, RC; SALOMON, M; IONESCU-PIOGGIA, M; COLE, JO. Convulsive therapy in the treatment of mania: McLean Hospital 1973-1986. *Convuls. Ther.*, v.4, n.2, p.115-125, 1988.
- ALMEIDA-FILHO, N; MARI, JJ; COUTINHO, E; et al. Brazilian Multicentric Study of Psychiatric Morbidity: methodological features and prevalence estimates. *Br. J. Psychiatry*, v.171, n.6, p.524-529, 1997.
- ALONZO-FERNANDEZ, F. *Fundamentos de la psiquiatría actual*. 3. ed. Madrid: Paz Montalvo, 1976. p.268.
- ANDRADE, LHS; LÓLIO, CA; GENTIL, V; LAURENTI, R. Epidemiologia dos transtornos mentais em uma área definida de captação da cidade de São Paulo, Brasil. *Rev. Psiquiatr. Clin.*, v.26, n.5, p.257-261, 1999.
- ANGST, J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J. Affect. Disord.*, v.50, n.2-3, p.143-51, 1998.
- ASENSIO, LJ. *Técnicas de análisis de datos multidimensionales*. Madrid: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 1989. 301p.
- ASNIS, GM; FINK, M; SAFERSTEIN, S. ECT in metropolitan New York Hospitals: a survey of practice, 1975-1976. *Am. J. Psychiatry*, v.135, n.4, p.479-482, 1978.
- AVERY, D; WINOKUR, G. The efficacy of electroconvulsive therapy and antidepressants in depression. *Biol. Psychiatry*, v.12, n.4, p.507-523, 1977.
- AVERY, D; WINOKUR, G. Suicide, attempted suicide, and relapse rates in depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.35, n.6, p.749-753, 1978.
- BABIGIAN, HM; GUTTMACHER, LB. Epidemiologic considerations in electroconvulsive therapy. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.41, n.3, p.246-253, 1984.
- BARONDES, SH. *Mood genes: hunting for origins of mania and depression*. New York: W. H. Freeman, 1998. 237p.
- BAZIRE, S. *Psychotropic drug directory 2000: The professionals' pocket handbook & aide memoire*. Salisbury: Quay, 2000. 324p.
- BERTELSEN, A; HARVALD, B; HAUGE, M. A Danish twin study of manic-depressive disorders. *Br. J. Psychiatry*, v.130, n.4, p.330-351, 1977.
- BLACK, DW; WINOKUR, G; NASRALLAH, A. Treatment of mania: a naturalistic study of electroconvulsive therapy versus lithium in 438 patients. *J. Clin. Psychiatry*, v.48, n.4, p.132-139, 1987.
- BLACK, DW; WINOKUR, G; HULBERT, J; NASRALLAH, A. Predictors of immediate response in the treatment of mania: the importance of comorbidity. *Biol. Psychiatry*, v.24, n.2, p.191-198, 1988.
- BLACK, DW; WINOKUR, G; MOHANDOSS, E; et al. Does treatment influence mortality in depressives? A follow-up of 10776 patients with major affective disorders. *Ann. Clin. Psychiatry*, v.1, p.165-173, 1989.
- BLAZER, D; GEORGE, LK; LANDERMAN, R; et al. Psychiatric disorders. A rural/urban comparison. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.42, n.7, p.651-6, 1985.

- BOWDEN, CL; BRUGGER, AM; SWANN, AC; et al. Efficacy of divalproex vs. lithium and placebo in the treatment of mania. *JAMA*, v.271, n.12, p.918-924, 1994.
- BOWDEN, CL; LECRUBIER, Y; BAUER, M; et al. Maintenance treatment for classic and other forms of bipolar disorder. *J. Affect. Disord.*, v.59, n.0, p.S57-S67, 2000a. Supplement 1.
- BOWDEN, CL; CALABRESE, JR; MCELROY, SL; et al. A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.57, n.5, p.481-489, 2000b.
- BURROWS, MT; LARACH, V; DURÁN, E. Terapia electro-convulsiva: su utilización en establecimientos psiquiátricos de Santiago. *Rev. Chil. Neuropsiquiatr.*, v. 21, p.283-289, 1983.
- CALABRESE, JR; FATEMI, H; KUJAWA, M; WOYSHVILLE, M. Predictors of response to mood stabilizers. *J. Clin. Psychopharmacol.*, v.16, n.2, p.S24-S31, 1996. Supplement 1.
- CALABRESE, JR; SUPPES, T; BOWDEN, CL; et al. A double-blind, placebo-controlled, prophylaxis study of lamotrigine in rapid-cycling bipolar disorder. Lamictal 614 Study Group. *J. Clin. Psychiatry*, v.61, n.11, p.841-850, 2000.
- CHOCA, JP; PETERSON, CA; SHANLEY, LA; et al. Problems in using statistical models to predict psychiatric length of stay: an illustration. *Hosp. Community Psychiatry*, v.39, n.2, p.195-197, 1988.
- CLASSIFICAÇÃO de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Organização Mundial da Saúde/Artes Médicas, 1993. 351p.
- COHEN, S; KHAN, A; CLARK, A; et al. Hospitalization effect in acute mania. *Gen. Hosp. Psychiatry*, v.10, n.2, p.138-141, 1988.
- CORYELL, W; SCHEFTNER, W; KELLER, M; et al. The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am. J. Psychiatry*, v.150, n.5, p.720-727, 1993.
- CREED, F; TOMENSON, B; ANTHONY, P; TRAMNER, M. Predicting length of stay in psychiatry. *Psychol. Med.*, v.27, n.4, p.961-966, 1997.
- CREESE, I; IVERSEN, SD. The pharmacological and anatomical substrates of the amphetamine response in the rat. *Brain Res.*, v.83, n.3, p.419-436, 1975.
- CYR, JJ; HALEY, GA. Use of demographic and clinical characteristics in predicting length of psychiatric hospital stay: a final evaluation. *J. Consulting Clin. Psychol.*, v.51, n.4, p.637-640, 1983.
- DALGALARRONDO, P; GATTAZ, WE. A psychiatric unit in a general hospital in Brazil: predictors of length of stay. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, v.27, n.3, p.147-150, 1992.
- DALKILIC, A; DIAZ, E; BAKER, CB; et al. Effects of divalproex versus lithium on length of hospital stay among patients with bipolar disorder. *Psychiatr. Serv.*, v.51, n.9, p.1184-1186, 2000.
- DE PAULO, JR; PHILLIPS, AE; POTASH, JA; et al. The current status and prospects for genetic studies of bipolar disorder. *Clin. Neurosci. Res.*, v.1, n.1-2, p.153-157, 2001.
- DION, GL; TOHEN, M; ANTHONY, WA; WATERNAUX, CS. Symptoms and functioning of patients with bipolar disorder six months after hospitalization. *Hosp. Commun. Psychiatry*, v.39, n.6, p.652-657, 1988.
- DISLAVER, SC; SWANN, AC; SHOAB, AM; et al. Depressive mania associated with nonresponse to antimanic agents. *Am. J. Psychiatry*, v.150, n.10, p.1548-1551, 1993.
- DRESSLER, DM; FOLK, J. The treatment of depression with ECT in the presence of brain tumor. *Am. J. Psychiatry*, v.132, n.12, p.1320-1321, 1975.
- DROP, LJ; BOUCKOMS, AJ; WELCH, CA. Arterial hypertension and multiple cerebral aneurysms in a patient treated with

electroconvulsive therapy. *J. Clin. Psychiatry*, v.49, n.7, p.280-282, 1988.

DSM-IV: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 4. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995. 830p.

DUNNER, DL; FLEISS, JL; FIEVE, RR. The course of development of mania in patients with recurrent depression. *Am. J. Psychiatry*, v.133, n.8, p.905-908, 1976.

ECT manual – licensing, legal requirements and clinical practice guidelines. Melbourne: Department of Human Services, 2000. 54p.

EL-MALLAKH, RS; HARRISON, LT; LI, R; et al. An animal model for mania: preliminary results. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiat.*, v.19, n.5, p.955-962, 1995.

ESQUIROL, E. *Des maladies mentales. Considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-légal.* New York: Arno, 1976. 862p. Vol. II.

FENICHEL, O. *Teoria psicanalítica das neuroses.* Rio de Janeiro/São Paulo: Atheneu, 1981. p.361-385: Depressão e mania.

FENN, HH; ROBINSON, D; LUBY, V; et al. Trends in pharmacotherapy of schizoaffective and bipolar affective disorders: a 5-year naturalistic study. *Am. J. Psychiatry*, v.153, n.5, p.711-713, 1996.

FINCH, JM; SOBIN, PB; CARMODY, TJ; et al. A survey of psychiatrists' attitudes toward electroconvulsive therapy. *Psychiatr. Serv.*, v.50, n.2, p.264-265, 1999.

FINK, M. Convulsive therapy: a review of the first 55 years. *J. Affect. Disord.*, v.63, n.1-3, p.1-15, 2001.

FREEMAN, TW; CLOTHIER, JL; PAZZAGLIA, P. A double-blind comparison of valproate and lithium in the treatment of acute mania. *Am. J. Psychiatry*, v.149, n.1, p.108-111, 1992.

FREUD, S. *Novas conferências introdutórias sobre psicanálise e outros trabalhos.* Rio de

Janeiro: Imago, 1976. p.75-102: A dissecação da personalidade psíquica.

FYRE, MA; ALTSHULER, LL; SZUBA, MP; et al. The relationship between antimanic agent for treatment of classic or dysphoric mania and length of hospital stay. *J. Clin. Psychiatry*, v.57, n.1, p.17-21, 1996.

GERSHON, ES. Genetics. In: GOODWIN, FK; JAMISON, KR. *Manic-depressive illness.* New York: Oxford, 1990. p.373-401.

GHAEMI, SN; GOODWIN, FK. Gabapentin treatment of the non-refractory bipolar spectrum: an open case series. *J. Affect. Disord.*, v.65, n.2, p.167-171, 2001.

GOLDBERG, JF; GARNO, JL; LEON, AC; et al. Rapid titration of mood stabilizers predicts remission from mixed or pure mania in bipolar patients. *J. Clin. Psychiatry*, v.59, n.4, p.151-58, 1998.

GOODWIN, FK; JAMISON, KR. *Manic-depressive illness.* New York, NY: Oxford, 1990. 938p.

GOODWIN, FK; GHAEMI, SN. Understanding manic-depressive illness. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.55, n.1, p.23-25, 1998.

GUZE, SB; ROBINS, E. Suicide and primary affective disorders. *Br. J. Psychiatry*, v.117, n.539, p.437-438, 1970.

HELGASON, T. Frequency of depressive states in Iceland as compared with other Scandinavian countries. *Acta Psychiatr. Scand.*, p.37-81, 1961. Supplement 162.

HERMANN, RC; ETTNER, SL; DORWART, RA; et al. Characteristics of psychiatrists who perform ECT. *Am. J. Psychiatry*, v.155, n.7, p.889-894, 1998.

HUNTLEY, DA; CHO, DW; CHRISTMAN J; CSERNANSKY, JG. Predicting length of stay in an acute psychiatric hospital. *Psychiatr. Serv.*, v.49, n.8, p.1049-1053, 1998.

HUSUM, B; VESTER-ANDERSEN, T; BUCHMANN, G; BOLWIG, TG. Electroconvulsive therapy and intracranial

- aneurysm; prevention of blood pressure elevation in a normotensive patient by hydralazine and propranolol. *Anaesthesia*, v.38, n.12, p.1205-1207, 1983.
- ISOMËTSA, ET; HENRIKSSON, MM; ARO, HM; LONNQVIST, JK. Suicide in bipolar disorder in Finland. *Am. J. Psychiatry*, v.151, n.7, p.1020-1024, 1994.
- JAMISON, KR. *Uma mente inquieta*. São Paulo: Martins Fontes, 1996. p.79-81.
- JANICAK, PG; DAVIS, JM; GIBBONS, RD; et al. Efficacy of ECT: a meta-analysis. *Am. J. Psychiatry*, v.142, n.3, p.297-302, 1985a.
- JANICAK, PG; MASK, J; TRIMAKAS, KA; GIBBONS, R. ECT: an assessment of mental health professionals' knowledge and attitudes. *J. Clin. Psychiatry*, v.46, n.7, p.262-266, 1985b.
- JESBERGER, JA; RICHARDSON, JS. Animal models of depression: parallels and correlates to severe depression in humans. *Biol. Psychiatry*, v.20, n.7, p.764-784, 1985.
- KATO, T. Molecular genetics of bipolar disorder. *Neurosci. Res.*, v.40, n.2, p.105-113, 2001.
- KATZ, RJ. Animal models and human depressive disorders. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, v.5, n.2, p.231-246, 1981.
- KAPLAN, H; SADOCK, B. *Compêndio de Psiquiatria*. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1990. p.556.
- KECK, PE; NABULSI, AA; TAYLOR, JL; et al. A pharmacoeconomic model of divalproex vs. lithium in the acute and prophylactic treatment of bipolar I disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.57, n.5, p.213-222, 1996.
- KECK, PE; MENDLWICZ, J; CALABRESE, JR; et al. A review of randomized, controlled trials in acute mania. *J. Affect. Dis.*, v.59, n.0, p.S31-S37, 2000. Supplement 1.
- KIESLER, CA; SIMPKINS, C; MORTON, T. Predicting length of stay for psychiatric inpatients. *Hosp. Commun. Psychiatry*, v.41, n.2, p.149-154, 1990.
- KRAEPELIN, E. *Trattato di psichiatria*. Milano: Casa Ed. Dr. Francesco Vallardi, 1907. Vol. II. 735p. (Original alemão).
- KRAEPELIN, E. *Psychiatrie*. Ein Lehrbuch für Studierende und Aertze. New York: Arno, 1976. 825p.
- LOPEZ-IBOR, JJ. *Lecciones de psicología médica*. 8. ed. Madrid: Paz Montalvo, 1975. 554p.
- LUNA Y PARRA, MSC; AGRAZ, FP; SANCHEZ, HN. Clinical experience with electroconvulsive therapy at the Instituto Mexicano de Psiquiatria. *Arch. Med. Res.*, v.27, n.3, p.339-343, 1996.
- LYONS, JS; O'MAHONEY, MT; LARSON, DB. The attending psychiatrist as a predictor of length of stay. *Hosp. Commun. Psychiatry*, v.42, n.10, p.1064-1066, 1991.
- MALETZKY, BM. *Multiple-monitored electroconvulsive therapy*. Boca Ratón: CRC, 1981. p.1-2.
- MALLA, A. An epidemiological study of electroconvulsive therapy: rate and diagnosis. *Can. J. Psychiatry*, v.31, n.9, p.824-830, 1986.
- MALLA, A. Characteristics of patients who receive electroconvulsive therapy. *Can. J. Psychiatry*, v.33, n.8, p.696-701, 1988.
- MALTBIE, AA; WINGFIELD, MS; VOLOW, MR; et al. Electroconvulsive therapy in the presence of brain tumor. Case reports and evaluation of risk. *J. Nerv. Ment. Dis.*, v.168, n.7, p.400-405, 1980.
- MANJI, HK; LENOX, RH. Signaling: Cellular insights into the pathophysiology of bipolar disorder. *Biol. Psychiatry*, v.48, n.6, p.518-530, 2000.
- MARKOWITZ, J; BROWN, R; SWEENEY, J; MANN, J. Reduced length and cost of hospital stay for major depression in patients treated with ECT. *Am. J. Psychiatry*, v.144, n.8, p.1025-1029, 1987.
- MCCABE, MS. ECT in the treatment of mania: a controlled study. *Am. J. Psychiatry*, v.133, n.6, p.688-691, 1976.

- MCCABE, MS; NORRIS, B. ECT vs. Chlorpromazine in mania. *Biol. Psychiatry*, v.12, n.2, p.245-254, 1977.
- MCELROY, SL; KECK, PE ; POPE, HG., et al. Clinical and research implications of the diagnosis of dysphoric or mixed mania or hypomania. *Am. J. Psychiatry*, v.149, n.12, p.1633-1644, 1992.
- MCELROY, SL; KECK, PE; STANTON, SP; et al. A randomized comparison of divalproex oral loading versus haloperidol in the initial treatment of acute psychotic mania. *J. Clin. Psychiatry*, v.57, n.4, p.142-146, 1996.
- MCELROY, SL; KECK, PE. Pharmacologic agents for the treatment of acute bipolar mania. *Biol. Psychiatry*, v.48, n.6, p.539-557, 2000.
- MCKINNEY, WT. Electroconvulsive therapy and animal models of depression. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* v.462, p.65-69, 1986.
- MELTZER, HY. Genetics and etiology of schizophrenia and bipolar disorder. *Biol. Psychiatry*, v.47, n.3, p.171-173, 2000.
- MILLER, ME; SIRIS, SG; GABRIEL, AN. Treatment delays in the course of electroconvulsive therapy. *Hosp. Commun. Psychiatry*, v.37, n.8, p.825-827, 1986.
- MORETZSOHN, JA. *História da psiquiatria mineira*. Belo Horizonte: COOPMED, 1989. 206p.
- MUKHERJEE, S; DEBSIKDAR, V. Unmodified electroconvulsive therapy of mania: a naturalistic retrospective study. *Convuls. Ther.*, v.8, n.1, p.5-11, 1992.
- MUKHERJEE, S; SACKEIM, HA; SCHNUR, D.B. Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience. *Am. J. Psychiatry*, v.151, n.2, p.169-176, 1994.
- MURRAY, CJL; LOPEZ, AD. *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge: Harvard, 1996. 990p.
- NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH. Electroconvulsive therapy. NIH Consensus Statement. Bethesda, 1985. Available from: <<http://text.nlm.nih.gov/nih/cdc/www/51.html>>. Cited: 2 Nov. 2000.
- PARIKH, SV; WASYLENKI, D; GOERING, P; WONG, J. Mood disorders: rural/urban differences in prevalence, health care utilization, and disability in Ontario. *J. Affect. Disord.*, v.38, n.1, p.57-65, 1996.
- PETTY, F; SHERMAN, AD. A pharmacologically pertinent animal model of mania. *J. Affect. Disord.*, v.3, n.4, p.381-387, 1981.
- PERUGI, G; AKISKAL, HS; MICHELI, C; et al. Clinical subtypes of bipolar mixed states: validating a broader European definition in 143 cases. *J. Affect. Disord.*, v.43, n.3, p.169-180, 1997.
- PLOTSKY, PM; EISLER, JA; ANAND, KJS. Long-term consequences of neonatal stress. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, v.6, p.217, 1996. Supplement 3 (Resumo)
- POPE, HG; MCELROY, SL; KECK, PE; et al. Valproate in the treatment of acute mania: a placebo-controlled study. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.48, n.1, p.62-68, 1991.
- POST, RM. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.149, n.8, p.999-1010, 1992.
- POST, RM; WEISS, SRB; LEVERICH, GS; et al. Sensitization and kindling-like phenomena in bipolar disorder: implications for psychopharmacology. *Clin. Neurosci. Res.*, v.1, n.1-2, p.69-81, 2001.
- PRACTICE guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. Washington: APA. Dec. 1994. Available from: <[http://www.psych.org/clin\\_res/pg\\_bipolar.html](http://www.psych.org/clin_res/pg_bipolar.html)>. Cited: 2 Nov. 2000.
- PRUDIC, J; SACKEIM, HA. Electroconvulsive therapy and suicide risk. *J. Clin. Psychiatry*, v.60, p.104-110, 1999. Supplement 2.

- REETZ-KOKOTT, U; MÜLLER-OERLINGHAUSEN, B. [Has there been a change in the medicamentous treatment of manias in day-to-day hospital practice? Retrospective analysis of the treatment modalities applied and their results in the psychiatric department of a teaching hospital]. *Nervenarzt*, v.67, n.3, p.229-234, 1996.
- REISS, JP; ENNS, MW. Canadian Psychiatric Association position on electroconvulsive therapy. Ottawa: 1992. Available from: <[http://www.cpa.medical.org/Publications/Position\\_Papers/Therapy.asp](http://www.cpa.medical.org/Publications/Position_Papers/Therapy.asp)>. Cited: 22 Jan. 2001.
- RICH, CL; SPIKER, DG; JEWELL, SW; NEIL, JF. Response of energy and suicidal ideation to ECT. *J. Clin. Psychiatry*, v.47, n.1, p.31-32, 1986.
- ROBINS, LN; HELZER, JE; WEISSMAN, MM; et al. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.41, n.10, p.949-958, 1984.
- ROOSE, SP; NOBLER, M. ECT and onset of action. *J. Clin. Psychiatry*, v.62, p.24-26, 2001. Supplement 4.
- RUDORFER, MV; LINNOILA, M; POTTER, WZ. A reply to El-Mallakh. *Convuls. Ther.*, v.3, p.309-311, 1987.
- SAJATOVIC, M; GERHART, C; SEMPLE, W. Association between mood-stabilizing medication and mental health resource use in the management of acute mania. *Psychiatr. Serv.*, v.48, n.8, p.1037-1041, 1997.
- SALARIS, S; SZUBA, MP; TRABER, K. ECT and intracranial vascular masses. *J. ECT*, v.16, n.2, p.198-203, 2000.
- SAMPAIO, IBM. *Relatório de atividades de pós-doutorado desenvolvidas no período de 03/09/92 a 04/03/93. Parte I. Madrid: Universidad Politécnica de Madrid, 1993. 10p. (Tese, Pós-doutorado em Estatística).*
- SCHAFFER, CB; SCHAFFER, LC. Gabapentin in the treatment of bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry*, v.154, n.2, p.291-292, 1997.
- SHARMA, V; YATHAM, LN; HASLAM, DR; et al. Continuation and prophylactic treatment of bipolar disorder. *Can. J. Psychiatry*, v.42, p.S92-S100, 1997. Supplement 2.
- SCHNUR, DB; MUKHERJEE, S; SACKEIM, HA; et al. Symptomatic predictors of ECT response in medication-nonresponsive manic patients. *J. Clin. Psychiatry*, v.53, n.2, p.63-66, 1992.
- SCHOU, M. Lithium and electroconvulsive therapy: adversaries, competitors, allies? *Acta Psychiatr. Scand.*, v.8, n.5, p.435-438, 1991.
- SOLE-SAGARRA, J; LEONHARD, K. *Manual de psiquiatria; páginas de orientación biológico-psiquiátrica para estudiantes, prácticos y especialistas. Madrid: Morata, 1953. 693p.*
- SMALL, JG; KELLAMS, JJ; MILSTEIN, V; SMALL, JF. Complications with electroconvulsive treatment combined with lithium. *Biol. Psychiatry*, v.15, n.1, p.103-112, 1980.
- SMALL, JG; KLAPPER, MH; KELLAMS, JJ; et al. Electroconvulsive treatment compared with lithium in the management of manic states. *Arch. Gen. Psychiatry*, v.45, n.8, p.727-732, 1988.
- SOLOMON, DA; KEITNER, GI; MILLER, IW; et al. Course of illness and maintenance treatments for patients with bipolar disorder. *J. Clin. Psychiatry*, v.56, n.1, p.5-13, 1995.
- SOUGEY, EB; CARVALHO, TFR; HOUNIE, AG; et al. A prática da eletroconvulsoterapia; experiência de dez anos de tratamento. *Inform. Psiquiatr.*, v.14, n.2, p.44-48, 1995.
- STOSKOPF, C; HORN, SD. Predicting length of stay for patients with psychoses. *Health Serv. Res.*, v.26, n.6, p.743-766, 1992.
- STRÖMGREN, LS. Electroconvulsive therapy in Aarhus, Denmark, in 1984: its application in nondepressive disorders. *Convuls. Ther.*, v.4, n.4, p.306-313, 1988.
- SWANN, AC. Mixed or dysphoric manic states: Psychopathology and treatment. *J. Clin. Psychiatry*, v.56, p.6-10, 1995. Supplement 3.