

MODULAÇÃO DE NEUROTRANSMISSORES PELA ELETROVULSOTERAPIA EM DEPRESSÃO RESISTENTE: REVISÃO DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

STEFANI SOUZA DA SILVA¹; AUGUSTO SEITI BERNARDELI MANIWA²;
CARLOS KIO YONAMINE³; GABRIEL CAMARGO DE SOUZA⁴; LEANDRO
CIULLA⁵; ROBERTO FARINA DE ALMEIDA⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – stefanisilva6@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – aumaniwa@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – carlos.akio2017@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – gabriel.camargo@ufpel.edu.br

⁵Universidade Federal de Pelotas – ciullaleandro@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – almeida_rf@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

A depressão maior resistente ao tratamento (DMRT) representa um desafio clínico, sendo caracterizada pela ausência de resposta a múltiplas tentativas farmacológicas adequadas. A eletroconvulsoterapia (ECT) mantém-se como uma das intervenções mais eficazes nesses casos, apresentando taxas de resposta que podem superar 80% (LANZENBERGER et al., 2013). Apesar de seu uso consolidado, os mecanismos neurobiológicos que sustentam seu efeito antidepressivo permanecem incompletamente compreendidos.

Diversos estudos recentes têm explorado como a ECT modula a neurotransmissão em sistemas-chave — incluindo serotonina, dopamina, GABA e glutamato —, além de influenciar processos como neurogênese e plasticidade sináptica (YATHAM et al., 2010). Evidências também apontam para alterações estruturais e metabólicas cerebrais associadas à melhora sintomática (OUDIJN et al., 2020).

O objetivo desta revisão é sintetizar a evidência disponível sobre os efeitos da ECT na modulação da neurotransmissão serotoninérgica em pacientes com DMRT, identificando padrões neuroquímicos associados à resposta clínica.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão a partir de estudos clínicos, abrangendo pesquisas publicadas entre 2010 e 2023. A busca foi realizada na base de dados PubMed, utilizando-se uma combinação de descritores controlados (MeSH) e termos livres. A estratégia de busca aplicada foi: ("Electroconvulsive Therapy"[Mesh] OR "electroconvulsive therapy"[tiab] OR ECT[tiab]) AND (neurotransmission[tiab] OR serotonin[tiab]) NOT (schizophrenia[Mesh] OR "schizophrenia"[tiab] OR "bipolar disorder"[Mesh] OR "bipolar disorder"[tiab] OR Parkinson[tiab] OR mania[tiab]) NOT (review[pt] OR "case reports"[pt]). Foram incluídos artigos originais que avaliaram pacientes com DMRT submetidos a ECT, investigando marcadores de neurotransmissão serotoninérgica por técnicas de neuroimagem (PET, MRS).

A análise considerou: neurotransmissão serotoninérgica (5-HT_{1A}, 5-HT₂). Foram excluídos artigos com data de publicação superior a 15 anos, estudos em que os pacientes apresentavam transtorno bipolar afetivo, testes pré-clínicos, artigos de revisão ou que fossem realizados *post mortem*. Após a utilização desses

critérios restaram 5 artigos em que foram analisados a influência da ECT na modulação da neurotransmissão serotoninérgica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a análise conjunta dos estudos selecionados, foi possível reunir um total de 48 participantes avaliados. Os resultados demonstram, de forma geral, que a ECT exerce impacto relevante sobre a neurotransmissão serotoninérgica, ainda que com variações nos achados entre os diferentes trabalhos.

No estudo de Yatham et al. (2010), que incluiu 15 pacientes, observou-se redução ampla, embora modesta, da disponibilidade de receptores 5-HT₂ no córtex, com quedas em torno de 3,8% no conjunto global de clusters, 5% no giro frontal medial e 6,7% no parahipocampo direito, havendo ainda tendência de correlação entre essas alterações e a melhora clínica, mensurada pela HRSD.

Já nos trabalhos de Lanzenberger et al. (2013), realizados na mesma amostra de 12 indivíduos com depressão resistente, a ECT promoveu redução robusta do potencial de ligação 5-HT_{1A} em regiões corticolímbicas centrais à regulação do humor, incluindo subgênio, orbitofrontal, amígdala, hipocampo e ínsula, com diminuições variando de aproximadamente 27 a 32%, sem alterações detectadas no núcleo da rafe. Nesse grupo, a melhora clínica foi expressiva, com resposta em cerca de 83% dos participantes (10 de 12), embora a magnitude da redução do potencial de ligação não tenha mostrado correlação linear direta com a intensidade da melhora sintomática.

Em contraste, Saijo et al. (2010), avaliando nove pacientes, não identificaram alterações significativas na ligação 5-HT_{1A} em nenhuma das regiões de interesse estudadas, apesar da melhora clínica observada, o que pode refletir limitações metodológicas ou amostrais.

Dessa forma, considerando o conjunto de 48 indivíduos únicos, os achados convergem para a noção de que a ECT modula a neurotransmissão serotoninérgica tanto pela redução da densidade de receptores pós-sinápticos 5-HT₂ e 5-HT_{1A} em regiões límbico-corticais como pelo aumento da sensibilidade funcional a estímulos serotoninérgicos, em associação a altas taxas de resposta clínica, especialmente em quadros de depressão resistente, embora haja heterogeneidade entre os estudos no que diz respeito à detecção das alterações moleculares específicas.

4. CONCLUSÕES

A análise integrada dos estudos disponíveis permite concluir que a ECT exerce um efeito modulador significativo sobre a neurotransmissão serotoninérgica em pacientes com DMRT. Em termos neuroquímicos, observa-se uma redução da disponibilidade de receptores pós-sinápticos 5-HT₂ e 5-HT_{1A} em áreas corticolímbicas críticas para a regulação do humor, associada a um aumento da responsividade funcional a estímulos serotoninérgicos, como evidenciado nos testes neuroendócrinos com fenfluramina. Esses efeitos parecem alinhar-se ao perfil observado com antidepressivos farmacológicos, embora com amplitude mais robusta, reforçando a hipótese de que a serotonina desempenha papel central no mecanismo antidepressivo da ECT.

A taxa elevada de resposta clínica, sobretudo em pacientes refratários, reforça a relevância clínica desse efeito, ainda que persistam divergências

metodológicas entre os estudos, as quais justificam a necessidade de investigações adicionais com amostras maiores, protocolos padronizados de neuroimagem e maior detalhamento temporal das alterações neurobiológicas induzidas.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LANZENBERGER, R.; et al. Global decrease of serotonin-1A receptor binding after electroconvulsive therapy in major depression measured by PET. ***Molecular Psychiatry***, Londres, v.18, n.1, p.93–100, 2013.

LANZENBERGER, R.; et al. Impact of electroconvulsive therapy on 5-HT_{1A} receptor binding in treatment-resistant depression. ***Molecular Psychiatry***, Londres, v.18, 2012.

OUDIJN, J.; et al. Electroconvulsive therapy effects on anhedonia and reward circuitry anatomy: a longitudinal neuroimaging study. ***Psychiatry Research: Neuroimaging***, v.304, p.1-9, 2020.

SAIJO, T.; et al. Effect of electroconvulsive therapy on 5-HT_{1A} receptor binding in patients with depression: a PET study with [¹¹C]WAY-100635. ***International Journal of Neuropsychopharmacology***, London, v.13, n.6, p.785–791, 2010.

YATHAM, L.N.; LIDDLE, P.F.; LAM, R.W.; ZIS, A.P.; STOESSL, A.J.; SOSSI, V.; ADAM, M.J.; RUTH, T.J. Effect of electroconvulsive therapy on brain 5-HT(2) receptors in major depression. ***The British Journal of Psychiatry***, Londres, v.196, n.6, p.474–479, 2010.