

Estado de Mal Epilético e Potencial Terapêutico da Eletroconvulsivoterapia

Tomás de Oliveira Almeida

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)

Orientador: Doutor Miguel Saianda Bento Duarte
Co-orientador: Doutor Vitor Hugo Santos

junho de 2025

Folha em branco

Declaração de Integridade

Eu, Tomás de Oliveira Almeida, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 43435 de Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridade da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 30 /03 /2025

A handwritten signature in black ink on a light gray rectangular background. The signature is written in a cursive style and reads "Tomás".

Folha em branco

Dedicatória

À minha família.

Folha em branco

Agradecimentos

Um obrigado especial aos meus orientadores Miguel Saianda e Vitor Santos que foram incansáveis, mostrando-se sempre disponíveis para me ajudar.

Um obrigado à minha família, particularmente aos meus pais que sempre foram compreensivos com a minha constante ausência. O vosso apoio incessante e esforço para que eu tenha as melhores condições para suceder é grande parte da razão pela qual foi possível a realização deste trabalho.

Obrigado, irmã por estares sempre disponível para me transmitir um pouco da tua sabedoria. És uma grande inspiração para mim, obrigado por me mostrares o caminho.

A todos os meus amigos, às pessoas que conheci durante estes seis anos, obrigado por tudo, foi um prazer fazer parte desta cidade.

Folha em branco

Resumo

Introdução: O estado de mal epilético (EME) constitui uma emergência neurológica definida por crises epiléticas prolongadas ou recorrentes sem recuperação completa da consciência, representando risco de dano neurológico permanente. Em situações refratárias, em que os tratamentos convencionais com fármacos anti-crisis epiléticas (FACEs) não são eficazes, a eletroconvulsivoterapia (ECT) é uma alternativa terapêutica emergente, apesar de seu uso ainda ser considerado *off-label*.

Métodos: Realizou-se uma revisão de literatura com pesquisa de artigos nas bases de dados PubMed e Scopus entre janeiro e fevereiro de 2025, abrangendo estudos primários publicados entre 2000 e 2025. Foram estabelecidos critérios rigorosos de inclusão e exclusão, resultando na seleção de 11 artigos, dos quais 35 casos clínicos de EME tratados com ECT foram analisados.

Resultados: A análise dos estudos revelou uma considerável variabilidade nos protocolos de ECT. Destacam-se algumas tendências comuns nos casos com resposta positiva: uso preferencial de elétrodos bitemporais, cargas elevadas de estímulo, titulação progressiva da dose e suspensão controlada de anestésicos. 31 dos 35 doentes cessaram EME após a aplicação da ECT. Contudo, a maioria manteve sequelas associadas à longa duração e à etiologia do EME. Nenhuma sequela foi associada à ECT.

Discussão: Os resultados sugerem que a ECT pode representar uma estratégia terapêutica viável e eficaz no EME refratário, proporcionando uma alternativa às terapêuticas convencionais. Todavia, a heterogeneidade dos protocolos utilizados e da informação registada nos relatórios de caso destaca a necessidade de estudos padronizados e de maior rigor metodológico para definir parâmetros terapêuticos ideais.

Conclusão: A ECT representa uma opção terapêutica promissora para o tratamento do estado de mal epilético refratário, com taxas elevadas de cessação das crises e perfil de segurança aceitável quando aplicada em ambiente monitorizado. Apesar da heterogeneidade dos protocolos e da escassez de evidência robusta, os dados disponíveis sugerem que a ECT pode atuar como terapia de resgate eficaz e até como ponte para outras intervenções. A necessidade de padronização técnica, a maior investigação prospectiva e definição de critérios de seleção são essenciais para clarificar o seu papel no algoritmo terapêutico do EME.

Palavras-chave

Status epilepticus;Refractory Status epilepticus;Electroconvulsive therapy;Neurophysiology

Abstract

Introduction: Status epilepticus is a neurological emergency defined by prolonged or recurrent epileptic seizures without full recovery of consciousness, posing a risk of permanent neurological damage. In refractory cases, where conventional treatment with anti-seizure medications fails to terminate the seizures, electroconvulsive therapy (ECT) emerges as a therapeutic alternative, although its use is still considered off-label.

Methods: A literature search was conducted in the PubMed and Scopus databases between January and February 2025, including primary studies published from 2000 to 2025. Strict inclusion and exclusion criteria were applied, resulting in the selection of 11 articles, from which 35 clinical cases of status epilepticus treated with ECT were analyzed.

Results: The analysis of the studies revealed considerable variability in ECT protocols. However, some common trends emerged in cases with a positive response: preferential use of bitemporal electrodes, high stimulation charges, progressive dose titration, and controlled suspension of anesthetics. ECT led to cessation of status epilepticus in 31 out of 35 patients. Nevertheless, most patients developed sequelae related to the prolonged duration and underlying etiology of the condition, with no adverse effects directly attributed to ECT.

Discussion: The results suggest that ECT may represent a viable and effective therapeutic strategy for refractory status epilepticus, offering an alternative when conventional treatments fail. However, the heterogeneity of the protocols used and the variability in the information recorded in case reports highlight the need for standardized studies and greater methodological rigor to define optimal therapeutic parameters.

Conclusion: ECT appears to be a promising therapeutic option for the treatment of refractory status epilepticus, showing high rates of seizure cessation and an acceptable safety profile when applied in a monitored setting. Despite the heterogeneity of protocols and limited high-quality evidence, available data suggests that ECT may serve as an effective rescue therapy and even as a bridge to other interventions. Technical standardization, prospective research, and clear selection criteria are essential to define ECT's role in the therapeutic algorithm for status epilepticus.

Keywords

Status epilepticus;Refractory Status epilepticus;Electroconvulsive therapy;Neurophysiology

Índice

Capítulo 1 – Introdução.....	1
Secção 1 – Estado de mal epilético	1
Subsecção 1 - Fisiopatologia.....	2
Subsecção 2 - Epidemiologia.....	2
Subsecção 3 – Classificação e Etiologia.....	4
Subsecção 4 - Abordagem.....	6
Subsecção 5 – Efeitos e complicações.....	8
Subsecção 6 - Prognóstico	10
Secção 2 – Eletoconvulsivoterapia	11
Subsecção 1 – Contexto Histórico	11
Subsecção 2 – Mecanismos.....	13
Subsecção 3 – Dose e Posicionamento	14
Subsecção 4 – Considerações específicas ao EME.....	16
Subsecção 5 – Efeitos adversos	17
Capítulo 2 – Metodologia	19
Secção 1 – Estratégia de pesquisa.....	19
Secção 2 – Critérios de elegibilidade.....	19

Electroconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

Capítulo 3 – Resultados	21
Secção 1 – Seleção de dados	21
Secção 2 – Perfil Demográfico e etiologia.....	21
Secção 3 – Protocolos, eficácia e efeitos adversos	22
Subsecção 1 – Protocolos.....	22
Subsecção 2 – Eficácia e efeitos adversos	24
Secção 4 – Estudos.....	25
Capítulo 4 – Discussão.....	36
Capítulo 5 – Conclusão	43
Capítulo 6 – Referências Bibliográficas	47

Lista de Figuras

Figura 1. Esquema cronológico da abordagem terapêutica ao EME. (Fonte: Trinka et al. (2), CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology (2022) 28(2) 559-602).	8
Figura 2. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.	22

Folha em branco

Lista de Tabelas

Tabela 1. Classificação semiológica do Estado de Mal Epilético (EME), tabela adaptada do artigo da ILAE (1).	5
Tabela 2. Dimensões operacionais com t ₁ indicando o tempo em que o tratamento emergencial do EME deve ser iniciado e t ₂ indicando o tempo em que podem ser esperadas consequências a longo prazo, tabela adaptada do artigo da ILAE (1)..	7
Tabela 3. Descrição da estratégia de pesquisa modelo PIO.	19
Tabela 4. Informações resumidas dos artigos analisados.	33

Folha em branco

Lista de Acrónimos

AMPA	<i>α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid</i> – Ácido α-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropionato
AVC	Acidente vascular cerebral
BDNF	<i>Brain derived neurotrophic factor</i> – Fator neurotrófico derivado do cérebro
BF	Bifrontal
BT	Bitemporal
cEEGSS	<i>Continuous electroencephalogram severity score</i> – Escala de gravidade de encefalograma contínuo
ECT	Eletroconvulsivoterapia
EEG	Eletroencefalograma
EME	Estado de mal epilético
EMSE	<i>Epidemiology-based mortality score in status epilepticus</i> – Escala de mortalidade do estado de mal epilético baseada em epidemiologia
EUA	Estados Unidos da América
FACE	Fármaco anti-crisis epiléticas
GABA	Gamma-aminobutyric acid
Hz	Hertz
ICD-10-GM	<i>International Classification of Diseases-10-german modification</i> – Classificação internacional de doenças-10-modificação alemã
ICD-9-CM	<i>International Classification of Diseases-9-clinical modification</i> – Classificação internacional de doenças-9-modificação clínica
IL-6	Interleucina-6
mA	Miliampere
mC	Milicoulomb
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i> – Cabeçalhos de Assunto Médico
ms	Milisegundo
SUDEP	<i>Sudden Unexpected Death in Epilepsy</i> – Morte súbita inesperada em epilepsia
NMDA	N-metil D-Aspartato
NORSE	<i>New-onset refractory status epilepticus</i> – Estado de mal epilético refratário de novo

Eletroconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

PET	<i>Positron emission tomography</i> – Tomografia por emissão de positrões
PIO	População, intervenção e outcome
RALT	<i>Right anterior, left temporal</i> – direita anterior, esquerda temporal
STESS	<i>Status Epilepticus Severity Score</i> – Escala de gravidade do estado de mal epilético
TNF- α	<i>Tumor necrosis factor-alfa</i> – Fator de necrose tumoral alfa
UCI	Unidade de cuidados intensivos
ULD	Unilateral direita
V-EEG	<i>Video electroencephalography</i> – Eletroencefalografia de vídeo
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i> – Fator de crescimento do endotélio vascular

Capítulo 1 – Introdução

O estado de mal epilético (EME) constitui uma emergência neurológica caracterizada por crises epiléticas prolongadas ou recorrentes sem recuperação da consciência entre as mesmas (1). Esta condição pode levar a lesão cerebral permanente, caso não seja tratada de forma célere e sistemática (2).

O EME subdivide-se em estados com sintomas motores proeminentes, como o EME convulsivo, e em estados sem sintomas motores proeminentes, de difícil diagnóstico (1).

A abordagem terapêutica baseia-se no uso de fármacos anti-crisis epiléticas (FACEs), de várias classes farmacológicas (3). Os protocolos de tratamento facilitam uma abordagem pragmática e a administração de doses otimizadas e ajustadas ao peso corporal (3).

Nos casos refratários, a abordagem terapêutica frequentemente requer sedoanalgesia com agentes como propofol e midazolam, podendo incluir a indução de coma barbitúrico para o controlo eficaz das crises (4). Um EME é considerado refratário quando falham duas linhas de FACEs, e super-refratário quando há refratariedade às medidas de terapia anestésica por mais de 24 horas (2).

Em casos de elevada refratariedade, tem-se discutido o uso de novas terapêuticas, como a eletroconvulsivoterapia (ECT) (4). O uso da ECT no EME tem sido alvo de investigação recente, sendo uma terapia de resgate cujo mecanismo de ação, embora não totalmente esclarecido, parece promover a modulação sináptica de neurotransmissores e reprogramar circuitos cerebrais (5).

A utilização da ECT no EME é atualmente considerada *off-label*, sendo recomendada apenas em contexto hospitalar especializado, com monitorização intensiva e avaliação criteriosa dos potenciais benefícios e riscos (6).

Secção 1 – Estado de mal epilético

Uma crise epilética é descrita como uma ocorrência transitória de sinais ou sintomas causados por uma atividade neuronal anormal, excessiva e síncrona no cérebro (7). Essas crises podem ser provocadas (por fatores estruturais, metabólicos, infecciosos, imunes ou tóxicos) ou não provocadas (decorrentes de epilepsia) (1).

Eletrconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

O EME ocorre quando há falha nos mecanismos responsáveis por interromper a crise ou quando mecanismos anormais prolongam a atividade epilética (8). Pode surgir tanto em doentes com epilepsia como em doentes sem este diagnóstico (1).

Subsecção 1 - Fisiopatologia

Durante o EME, ocorrem alterações nos recetores sinápticos que contribuem para a sustentação das crises e a farmacoresistência (9). A rápida internalização dos recetores ácido gama-aminobutírico A (*GABA-A*) reduz a inibição neuronal mediada pelo ácido gama-aminobutírico (*GABA*), favorecendo a hiperexcitabilidade e reduzindo a eficácia das benzodiazepinas (8,9). Por outro lado, ocorre uma acumulação de recetores N-metil D-Aspartato (NMDA) na membrana sináptica, aumentando a excitabilidade neuronal mediada pelo glutamato (8–10). Além disso, algumas investigações sugerem que, durante o EME, há um aumento de recetores α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropionato (*AMPA*) permeáveis ao cálcio, o que pode contribuir para a excitotoxicidade e a morte neuronal (9–11).

Nos primeiros 20 a 40 minutos de crise epilética, o organismo tenta compensar a atividade neuronal excessiva através do aumento do fluxo sanguíneo cerebral, taquicardia e vasodilatação, garantindo uma oxigenação adequada (8). Num estudo com 17 doentes com crises tónico-clónicas, verificou-se um aumento dos níveis plasmáticos de epinefrina e norepinefrina nos 30 minutos após o final da crise, atingindo o pico nos primeiros dez minutos (12).

No entanto, conforme o EME persiste, estes mecanismos esgotam-se, levando a hipotensão, hipóxia e acumulação de ácido láctico, o que agrava a disfunção metabólica (8). Quanto maior a duração do EME, mais difícil será o seu controlo e gestão.

Subsecção 2 - Epidemiologia

Num estudo realizado na Nova Zelândia, de 2015 a 2016 foram registados 477 episódios de EME em 367 doentes (13). A incidência de EME com duração de ≥ 10 minutos ajustada por idade foi de 29,25 episódios por 100.000 habitantes por ano (13). Para EME com duração de ≥ 30 minutos, a incidência ajustada por idade foi de 15,95 por 100.000 habitantes por ano (13). A incidência foi maior em homens (31.60/100.000/ano) do que em mulheres (27.14/100.000/ano) (13). Além disso, crianças com menos de 15 anos representaram 53% dos episódios de EME registados (13).

Eletroconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

Num estudo realizado na Alemanha, durante o período de 2008 a 2013, ocorreram 2.585 internamentos por EME, considerando a definição da modificação alemã da Classificação Internacional de Doenças-10 (*ICD-10-GM*) (14), que resultou na incidência total de 23,2 casos por 100.000 habitantes por ano (14). Desses, 1.655 casos (64%) foram classificados como EME não refratário, com uma incidência de 15,0 por 100.000 habitantes por ano; 592 casos (22,9%) foram EME refratário, com incidência de 5,2 por 100.000 habitantes por ano; e 338 casos (13,1%) foram EME super-refratário, apresentando uma incidência de 3,0 por 100.000 habitantes por ano (14).

Um estudo populacional na Áustria entre 2011 e 2015, em que a definição da *International League Against Epilepsy (ILAE)* para EME foi considerada, encontrou uma incidência de EME de 36,1 por 100.000 habitantes por ano, com EME refratário em 7,2 por 100.000 e EME super-refratário em 1,2 por 100.000 habitantes (1,15).

Entre 1979 e 2010, foram registados 760.117 internamentos por EME definido pela modificação clínica da ICD-9 (*ICD-9-CM*) nos hospitais não institucionais dos Estados Unidos da América (EUA) (16). Verificou-se um aumento na incidência de 3,5 para 12,5 por 100.000 habitantes por ano ao longo deste período (16). A distribuição da incidência apresentou um padrão em "U", sendo maior em crianças com menos de dez anos (14,3/100.000/ano) e em adultos acima de 50 anos, atingindo 28,4/100.000/ano (16).

A incidência ajustada por idade de EME nestes estudos realizados na Nova Zelândia, Alemanha, Áustria e EUA (13–16) revela uma faixa de valores de 3,5 a 36,1 por 100.000 habitantes por ano.

Outro estudo da população pediátrica no norte de Londres (17), em que o EME foi definido como a existência de crises contínuas ou intermitentes durante 30 minutos, a incidência de estado de mal epilético convulsivo foi mais elevada em crianças com menos de um ano (51 por 100.000 por ano), a etiologia do EME mais comum nessa faixa etária foram convulsões febris, com uma incidência de 18,1 por 100.000 por ano (17). Nas crianças dos um aos quatro anos (29 por 100.000 por ano), as convulsões febris foram responsáveis por 12,7 por 100.000 por ano (17).

O EME revela ser uma condição com alta incidência e impacto significativo na saúde pública, afetando populações vulneráveis como crianças pequenas e idosos. Nos estudos realizados na Áustria e Alemanha, o EME refratário ocorre entre 5,2 e 7,2 por 100.000 habitantes por ano e o EME super-refratário entre 1,2 e 3,0 por 100.000 habitantes por ano, demonstrando uma elevada incidência das formas de difícil controlo (14,15).

Nas crianças com menos de 15 anos, um terço dos episódios foi causado por convulsões febris, demonstrando ser uma etiologia frequente e relevante nesta faixa etária (17). Observa-se uma incidência discretamente superior no sexo masculino em comparação com o sexo feminino (13,16,18), com a exceção do estudo realizado na Áustria (15) e um estudo realizado em Itália (19). Nos EUA, doentes melanodérmicos apresentaram uma incidência mais elevada (13,7/100.000/ano) em relação aos leucodérmicos (6,9/100.000/ano) e outras etnias (7,4/100.000/ano) (16).

O aumento da incidência de 1979 a 2010 verificado no estudo de Dham et al. (16) pode ser atribuído a mudanças nas práticas de codificação, maior precisão diagnóstica e maior disponibilidade da eletroencefalografia (EEG) (16). Também se verificou que, no estudo de Bergin et al. (13) a incidência de EME é quase o dobro diagnosticando-o após dez minutos de convulsões (29.25 episódios por 100.000 habitantes por ano), em vez de 30 minutos (15.95 por 100.000 habitantes por ano). Isto demonstra que é possível que a evolução da definição operacional de EME tenha aumentado a incidência de EME em estudos mais recentes que consideram um tempo de crise mais curto para diagnosticar EME (15,18,20). No século XX, a definição de EME não era uniformizada e era tradicionalmente considerada aos 30 minutos. Em 2015, foi lançado pela ILAE o artigo utilizado atualmente como referência por todo o mundo, o qual definiu a presença de EME em crises com duração superior a cinco minutos (1).

A grande heterogeneidade entre os estudos, devido a diferenças nos critérios diagnósticos, metodologias de colheita de dados e ajustes populacionais, dificultam a comparação direta entre estudos (18).

Subsecção 3 – Classificação e Etiologia

As causas do EME são variadas, podendo ser sintomáticas agudas, não provocadas, ou desconhecidas (1). O EME também pode surgir como parte de síndromes epiléticas definidas (1).

Na revisão de Leitinger et al. (18), a etiologia sintomática aguda foi a mais prevalente (24,8% a 68,7%), Casos associados a síndromes epiléticas conhecidas foram menos frequentes (1,4% a 3,5%), enquanto a etiologia permaneceu desconhecida em 1,8% a 17,7% dos doentes (18). O diagnóstico de epilepsia foi determinado em até 60,6% dos episódios (18).

A etiologia do EME varia conforme a faixa etária e as comorbilidades dos doentes. Em crianças, a principal causa identificada por Shorvon et al. (20) foram as convulsões

Eletroconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

febris, representando mais de 52% dos casos analisados (20). Já nos adultos, predominam etiologias relacionadas com acidente vascular cerebral (AVC), hipóxia, distúrbios metabólicos e níveis inadequados de FACEs, sendo predominantes em adultos a presença de intercorrências que promovam distúrbios agudos (20).

A *ILAE* propõe um modelo de classificação do EME baseado em quatro eixos fundamentais: semiologia, etiologia, achados no EEG e idade, permitindo uma abordagem clínica sistemática e direcionada (1). As classificações mais acessíveis à apresentação inicial são a semiologia (Tabela 1) e a idade (1). A idade é classificada como: neonatal (de 0 a 30 dias); infância (de 1 mês a 2 anos); idade escolar (de mais de 2 a 12 anos); adolescência e idade adulta (de mais de 12 a 59 anos); e idosos (≥ 60 anos) (1).

Tabela 1. Classificação semiológica do Estado de Mal Epilético (EME), tabela adaptada do artigo da ILAE (1).

Categoria	Subtipo e Descrição	
(A) Com sintomas motores proeminentes		
A.1 Tónico-clónico	A.1.a Generalizado convulsivo	
	A.1.b Início focal a evoluir para convulsivo bilateral	
	A.1.c Desconhecido se focal ou generalizado	
A.2 Mioclónico	A.2.a Com coma	
	A.2.b Sem coma	
A.3 Motor focal	A.3.a Crises motoras focais repetidas (Jacksoniano)	
	A.3.b Epilepsia partialis continua	
	A.3.c Estado adversivo	
	A.3.d Estado oculoclónico	
	A.3.e Paresia ictal (estado epilético inibitório focal)	
A.4	Estado tónico	
A.5	Estado hipercinético	
(B) Sem sintomas motores proeminentes		
B.1 com coma	Inclui "estado epilético subtil"	
B.2 sem coma	B.2.a Generalizado	B.2.a.a Estado de ausência típico
		B.2.a.b Estado de ausência atípico
		B.2.a.c Estado de ausência mioclónico
	B.2.b Focal	B.2.b.a Sem alteração da consciência (aura contínua)
		B.2.b.b Estado afásico
		B.2.b.c Com alteração da consciência

Eletoconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

Categoria	Subtipo e Descrição	
	B.2.c Desconhecido	B.2.c.a Estado epilético autonómico

Subsecção 4 - Abordagem

O EME é definido conceptualmente pela *ILAE* como uma condição resultante da falha dos mecanismos responsáveis pela cessação das crises ou pelo início de mecanismos que levam a convulsões prolongadas (após o momento t_1) (1). É uma condição que pode ter consequências a longo prazo (após t_2), incluindo morte neuronal, lesão neuronal e alteração da ativação de redes neuronais (1).

A definição operacional do EME é importante para a abordagem clínica pois, após t_1 é recomendado o início de tratamento, enquanto t_2 define a importância de um tratamento urgente (1).

Tratando-se de uma emergência neurológica, o tratamento eficaz do EME requer identificação rápida e precisão diagnóstica para abordar não apenas as crises, mas também as suas causas subjacentes (2). Isto aplica-se particularmente no EME com sintomas motores proeminentes, sobretudo no EME tónico-clónico (1,2). O EME não convulsivo é mais difícil de diagnosticar, sendo fundamental a suspeita clínica ser baseada na história, sinais ou estigmas epiléticos subtis e apoiada na realização de EEG para estabelecer o diagnóstico (2).

A abordagem inicial à crise epilética (e possível EME) em ambiente hospitalar baseia-se em passos estruturados para estabilização do doente e início do tratamento o mais rápido possível (2). À chegada ao serviço de urgência, a gestão do estado de mal epilético requer trabalho paralelo em diferentes domínios, como: a estabilização aguda e monitorização dos sinais vitais; a identificação rápida de etiologias com tratamentos agudos essenciais e independentes; e o início ou a continuidade do tratamento do estado de mal epilético (2).

No que se refere ao tratamento inicial (Figura 1), recomenda-se a administração de um FACE, o consenso atual é administrar um bólus de benzodiazepina (Brophy et al. (4)) tal como diazepam, clonazepam, ou midazolam IV. Na abordagem extra-hospital a evidência atual aponta para midazolam bucal ou intranasal por ser mais célere (21,22). O tratamento deve ser iniciado passados cinco minutos do início da crise no caso de ser

Eletoconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

tónico-clónica (1). Segundo a ILAE diferentes tempos para início de tratamento devem ser considerados de acordo com a semiologia do EME (Tabela 2) (1).

Tabela 2. Dimensões operacionais com t₁ indicando o tempo em que o tratamento emergencial do EME deve ser iniciado e t₂ indicando o tempo em que podem ser esperadas consequências a longo prazo, tabela adaptada do artigo da ILAE (1).

Tipo de EME		Tempo
Tónico-clónico	t ₁	5 min
	t ₂	>30 min
Focal com alteração do estado de consciência	t ₁	10 min
	t ₂	>60 min
Estado de mal epilético de ausência	t ₁	10-15 min
	t ₂	Desconhecido

Esta abordagem inicial visa o rápido controlo das crises, prevenção de danos neurológicos e estabilização do doente para tratamentos subsequentes.

De seguida, caso não haja cessação das crises com a benzodiazepina inicial, é recomendada a utilização de um outro FACE como segunda linha (21). Vários fármacos com eficácias semelhantes são utilizados, entre eles: levetiracetam, fenitoína, ácido valproico, fenobarbital e lacosamida (2,4). É fundamental considerar o contexto clínico e comorbilidades do doente, pois cada fármaco apresenta efeitos adversos, interações medicamentosas e contraindicações que contribuem para a morbimortalidade (2).

Numa percentagem significativa dos casos, o doente com EME não responde aos dois FACEs administrados (23). Nestes casos considera-se como EME refratário, devendo ser administrado um terceiro FACE (2,23). Atualmente, após a administração de FACEs de primeira e segunda linha em doses otimizadas, a preferência de tratamento passa pela sedoanalgesia com agentes como propofol, tiopental, pentobarbital ou midazolam que protegem o doente de lesão cerebral irreversível por atividade epilética prolongada (2,24). Nestes casos, são necessários cuidados de internamento na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI).

O EME super-refratário surge em casos onde se verifica uma ausência de recuperação clínica em 24 horas ou recidiva de crises epiléticas durante o desmame dos agentes sedoanalgésicos (2), com manutenção de critérios de EME nos achados eletroencefalográficos.

Eletrconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

Embora a terapêutica de 1^a, 2^a ou 3^a linha resolva a maioria dos casos de EME, alguns doentes permanecem refratários ao tratamento (14,18,20). Nessas situações, diversas terapias *off-label* para além de ECT têm emergido como alternativas, incluindo imunossupressão, quetamina, intervenções cirúrgicas, dieta cetogénica e estimulação magnética transcraniana (4).

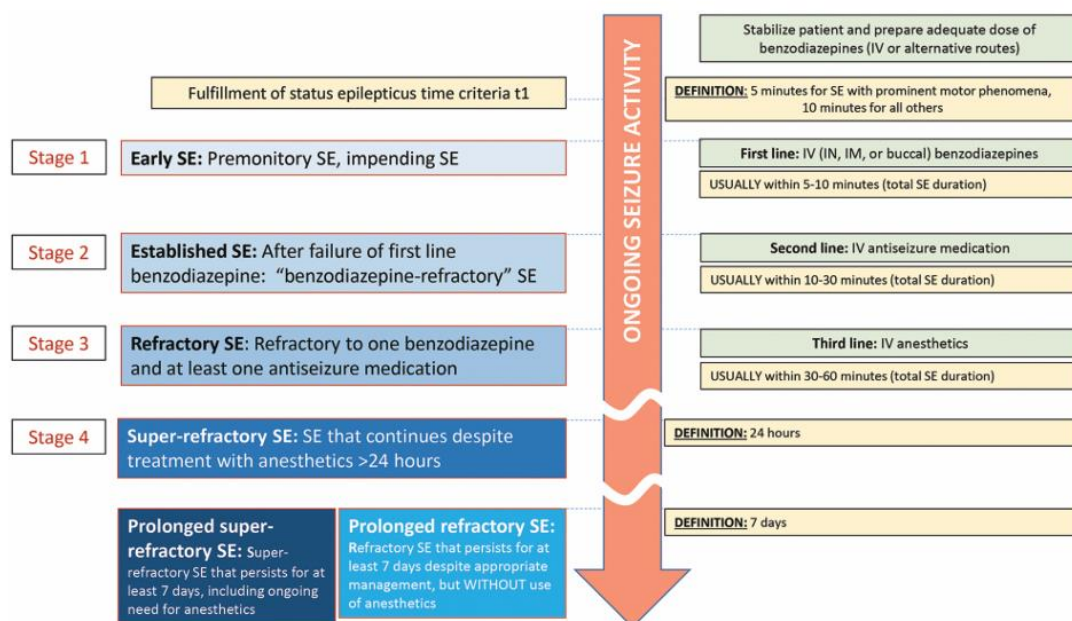


Figura 1. Esquema cronológico da abordagem terapêutica ao EME. (Fonte: Trinka et al. (2), CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology (2022) 28(2) 559-602).

Subsecção 5 – Efeitos e complicações

Durante o EME, ocorrem alterações fisiológicas significativas, como libertação excessiva de catecolaminas, que resultam em instabilidade cardiovascular, aumento da pressão arterial, da frequência cardíaca e do débito cardíaco (25,26). O estado hipermetabólico do EME causado pelas catecolaminas e pela contração muscular (se sintomas motores proeminentes) provocam hiperglicemia transitória e hipertermia, fatores que podem agravar o quadro clínico (25).

As complicações sistémicas incluem acidose metabólica e respiratória devido ao aumento da produção de lactato e à hipoventilação, respetivamente (25,26). As complicações pulmonares são frequentes, sendo que um terço dos doentes necessitam de ventilação mecânica (25). No sistema cardiovascular, é comum a presença de lesões cardíacas, incluindo arritmias e miocardiopatia induzida por stress (25). Além disso, o EME pode levar a insuficiência renal por rabdomiólise (25).

Eletrconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

As complicações hematológicas incluem leucocitose e, em casos raros, coagulação intravascular disseminada (CID) (25). Já no sistema musculoesquelético, fraturas, luxações e lesões traumáticas podem ocorrer devido à intensa atividade muscular durante as crises (25). A imobilização prolongada em doentes que necessitam de tratamento intensivo aumenta o risco trombótico, de úlceras de pressão e infecções secundárias (25).

O tratamento do EME envolve o uso de diversas terapêuticas, cada uma com potenciais complicações. A (Fos-)fenitoína, pode levar a hipotensão grave em 40% dos doentes, sendo necessária monitorização cardíaca contínua (25). O ácido valproico, pode causar toxicidade hepática (25). O Levetiracetam e lacosamida são bem tolerados, mas podem causar sedação e efeitos cardíacos, respetivamente (25).

O midazolam pode provocar sedação prolongada, enquanto o propofol pode causar hipotensão e a síndrome da infusão de propofol, potencialmente fatal (25). Os barbitúricos, frequentemente levam a choque distributivo, imunossupressão grave, íleo paralítico e angioedema (25). A toxicidade pelo propilenoglicol, solvente dos barbitúricos, pode desencadear acidose láctica, insuficiência renal e depressão do sistema nervoso central (25). Os Anestésicos inalatórios apresentam riscos de hipotensão, infecções e íleo paralítico (25). A hipotermia pode aumentar o risco de pneumonia e miopatia adquirida na UCI (25).

As complicações do EME super-refratário frequentemente resultam do internamento prolongado na UCI (25). Entre as principais sequelas pulmonares, destacam-se a obstrução recorrente das vias aéreas por muco, pneumonias associadas à ventilação mecânica, síndrome do desconforto respiratório agudo, atelectasias e derrames pleurais (25). Cerca de 30% dos doentes necessita de traqueostomia, muitas vezes acompanhada de gastrostomia percutânea (26). A imobilização prolongada aumenta o risco de trombose venosa profunda e embolia pulmonar. (25). Além da pneumonia, os doentes são vulneráveis a infecções do trato urinário relacionadas com cateteres, colite pseudomembranosa devido ao uso repetido de antibióticos, sépsis e infecções por bactérias multirresistentes (25). A miopatia dos cuidados intensivos e a polineuropatia associada ao doente crítico são complicações frequentes destes doentes embora a sua frequência exata não seja bem estabelecida (26).

Para além das complicações sistémicas, o EME pode levar a repercussões significativas a nível neurocognitivo (27). As alterações cognitivas subsequentes ao EME variam em função do tipo e etiologia, da duração e gravidade do episódio, bem como da idade de

fatores individuais (27). O EME pode resultar em défices cognitivos persistentes, nomeadamente em domínios como a memória, atenção e funções executivas (27). Em casos graves, observam-se quadros de amnésia global persistente (27). A evidência atual sugere que o EME poderá atuar como fator precipitante de disfunção cognitiva em cérebros previamente vulneráveis, sendo difícil, por vezes, distinguir entre os efeitos diretos do EME e as consequências da patologia neurológica subjacente (27).

Subsecção 6 - Prognóstico

Segundo Alkhachroum et al. (28), os fatores que mais contribuem para um prognóstico desfavorável no EME incluem: idade avançada, etiologias graves e irreversíveis (p.e. AVC, pós-anóxico), nível de consciência comprometido, duração do episódio, padrões eletroencefalográficos específicos e certos biomarcadores inflamatórios (como a procalcitonina elevada e a albumina baixa).

Atualmente, o *STESS (Status Epilepticus Severity Score)* e o *EMSE (Epidemiology-based Mortality score in Status Epilepticus)* são *scores* utilizados na avaliação prognóstica de doentes com estado de mal epilético (29). O EMSE é um *score* mais recente que, além de incluir padrões de EEG, também considera a etiologia, permitindo uma avaliação mais detalhada da gravidade do EME (6,29).

Os resultados do estudo de Giovanni et al. (29), concordantes com os resultados de Leitinger et al. (30), demonstram potencial em ambos os *scores*, principalmente no *EMSE* na previsão da morbimortalidade. No entanto, também demonstram as suas limitações, especificamente o seu baixo valor preditivo da refratariedade ao tratamento (29).

Causas como eventos hipóxico-isquémicos, AVC, infeções do sistema nervoso central e distúrbios metabólicos estão associadas às taxas de mortalidade mais elevadas, podendo chegar a 80% em alguns casos (20). Também a presença de status epilético prolongado, especialmente quando ultrapassa 24 horas, aumenta significativamente o risco de complicações e óbito (28).

Na revisão por Leitinger et al. (18), a mortalidade intra-hospitalar variou entre 5% e 24,4%, enquanto a taxa de mortalidade em 30 dias variou entre 4,6% e 39% nos diferentes estudos. Estas variações devem-se grande parte à etiologia do EME e às comorbilidades dos doentes (18).

Num outro estudo realizado por Leitinger et al. (15), nos 221 doentes com o primeiro episódio de EME, observou-se uma mortalidade global de 16,3%. A mortalidade foi significativamente menor em doentes que se encontravam sem alteração da consciência (8,2%) em comparação com aqueles com nível de consciência alterado, nos quais a mortalidade atingiu 33% (15).

No grupo com EME não convulsivo, a mortalidade variou, sendo de 27,6% quando a semiologia não convulsiva constituía a última fase do episódio, 25,6% quando estava presente no início e apenas 10% quando a apresentação incluía exclusivamente fases não convulsivas (15). Estes dados evidenciam que a evolução da semiologia ao longo do episódio de EME, bem como o nível de consciência, têm um impacto no prognóstico relevante (15).

Em geral, a monitorização com EEG contínuo ou seriada com monitorização prolongada é benéfica em todas as fases do tratamento do EME, sobretudo quando refratário, possibilitando a identificação da evolução do EME, a deteção de crises eletrofisiológicas e o ajuste do processo de desmame dos anestésicos (28).

Achados como descargas epileptiformes periódicas e padrões como a supressão em salvas têm sido associados a maior mortalidade e pior desfecho funcional (28). Por outro lado, a normalização do EEG após o EME está correlacionada com uma melhor recuperação e maior independência funcional na alta hospitalar (28,31).

Secção 2 – Eletoconvulsivoterapia

Subsecção 1 – Contexto Histórico

No século I, *Scribonius Largus* escreveu um tratado sobre terapêutica intitulado "*Compositionis medicamentorum*", no qual relata o tratamento da dor de cabeça com uma raia elétrica viva aplicada na cabeça do doente, mostrando que o conceito da utilização de cargas elétricas para curar doenças já está presente na medicina há séculos (32).

Apenas no século XX, o neuropatologista húngaro Ladislav Meduna, com a sua primeira publicação em 1935, introduziu o conceito de convulsivoterapia na medicina moderna. Induziu crises convulsivas de forma química, primeiro com cânfora e depois com metrazol, tendo reportado que mais de metade dos seus doentes com esquizofrenia em cuidados hospitalares contínuos retornaram à comunidade após convulsivoterapia rudimentar (33). No entanto, só em 1938, em Roma, Ugo Cerletti e Lucio Bini

Eletoconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

conseguiram a indução de convulsões por via elétrica, como alternativa às técnicas pré-existentes (32).

Pouco depois, a terapia convulsiva e a ECT espalharam-se pela Europa e pelos EUA (34). A técnica era utilizada empiricamente, com indução não controlada de crises epiléticas, sem recurso a anestesia ou relaxantes musculares. Muitas vezes resultando em complicações graves, como fraturas ósseas e traumas maxilofaciais (35).

Em 1939 o regime nazi apoiou o uso da ECT, vendo na técnica uma forma de esvaziar hospitais psiquiátricos e, assim, reduzir os encargos do estado, além de libertar camas para soldados feridos (34). Desta forma, foi adaptada uma máquina de ECT para aplicar choques elétricos fatais (34,35). Esse episódio histórico contribuiu para a percepção negativa da técnica, uma associação que persiste até os dias de hoje (34).

Inicialmente usada na esquizofrenia, a ECT mostrou resultados positivos em perturbações do humor a partir de 1940, especialmente na depressão (35). Em 1949, no *Stockton State Hospital*, 60% dos doentes realizavam ECT, incluindo para sintomas causados pelo próprio tratamento (35). Durante as primeiras décadas após a introdução da ECT, a técnica foi experimentalmente aplicada em diversas doenças somáticas, incluindo asma, psoríase e doença de Parkinson, embora com sucesso limitado (32,35). Este uso refletia uma fase de exploração terapêutica pouco regulada, típica da época.

O uso de curare e, posteriormente, succinilcolina em 1949, ajudou a reduzir os traumatismos associados às convulsões, minimizando lesões musculares e ósseas (35). As técnicas começaram a ser adaptadas para proteger os doentes, como o uso de protetores dentários e a escolha de posições para minimizar riscos físicos (35).

Na década de 60, a prática de "ECT modificada" foi introduzida, incluindo anestesia geral e relaxantes musculares para maior conforto e segurança do doente (35). A oxigenação prévia ao procedimento foi implementada para reduzir a hipóxia durante as convulsões (35). A estimulação unilateral começou a ser explorada como uma alternativa à estimulação bilateral, resultando em menor impacto cognitivo (35).

Com efeito, o conhecimento científico enfrenta desafios para demonstrar ao público a segurança do procedimento, continuando a ser um tratamento envolto em controvérsia. A ECT tem uma representação negativa na cultura popular, como retratado em filmes de ficção científica e de terror tais como "Frankenstein" (36).

De acordo com o artigo de revisão de Dowman J. et al. (37), muitos doentes a realizar a terapia manifestam sentimentos de ansiedade e medo, principalmente antes do tratamento (37). Também os profissionais de saúde têm percepções negativas e falta de conhecimento sobre a terapia (37).

Atualmente, a ECT é realizada sob anestesia geral padronizada, com monitorização rigorosa para garantir segurança. Contudo, a persistência de percepções negativas compromete a aceitação da ECT como uma opção terapêutica válida por parte de doentes e profissionais (34–37).

Apesar dos avanços técnicos, o debate científico em torno da ECT persiste, refletindo-se nas reservas quanto à robustez da evidência disponível. A qualidade da evidência que sustenta o uso da ECT na depressão é considerada fraca, principalmente pela metodologia dos estudos disponíveis. Os ensaios randomizados com controlo por placebo (*sham-ECT*) apresentam limitações sérias: em muitos casos não há *blinding* adequado, a seleção de doentes não é descrita, e as amostras são reduzidas, o que prejudica a validade interna dos resultados (38). No entanto, apesar das diferenças metodológicas, existe uma direção consistente nos achados dos ensaios clínicos randomizados: pelo menos um benefício numérico da ECT em relação à *sham-ECT* ao fim do período de tratamento comparado (39). Todas as meta-análises relatam um resultado agrupado significativo a favor da ECT, independentemente da seleção de estudos incluídos (39).

Apesar do uso de anestesia e relaxantes musculares, os opositores manifestam-se vigorosamente sobre os perigos e efeitos colaterais do tratamento. No entanto, a ECT tem resistido ao escrutínio da investigação, sendo o tratamento biológico mais antigo ainda em uso na psiquiatria clínica. Nos últimos 30 anos esta terapia surgiu como um tratamento de EME em casos refratários, devido ao seu efeito anti-crise epilética (40–43).

Subsecção 2 – Mecanismos

A eletroconvulsivoterapia é um procedimento no qual se administra estimulação elétrica no crânio, através de elétrodos colocados no couro cabeludo, com o objetivo de induzir uma crise epilética (5).

Embora amplamente utilizada desde a década de 1930, os mecanismos neurobiológicos subjacentes à ECT permanecem apenas parcialmente compreendidos (5). Vários estudos foram realizados para entender os efeitos desta terapia, tendo sido verificado que

diminui a excitabilidade dos neurónios, aumentando o *seizure threshold*: o limite máximo de estimulação elétrica que leva a uma convulsão (42,44).

De acordo com os estudos mecanísticos realizados, o principal candidato a contribuir para o efeito terapêutico da ECT é a via GABAérgica (5). O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do cérebro, fundamental para a regulação da excitabilidade neuronal e controlo de circuitos neurais (5). A interação da ECT com o sistema GABAérgico pode explicar a sua eficácia na inibição da atividade epilética. A ECT parece tratar uma variedade de doenças psiquiátricas que beneficiam de tratamento com medicamentos GABAérgicos, como as benzodiazepinas (depressão unipolar e bipolar, mania bipolar e catatonia), corroborando o facto de ser eficaz em terminar o EME, cujo tratamento de primeira linha são benzodiazepinas (5,45–47).

A ECT induz convulsões controladas, seguidas de um aumento da inibição cortical ao longo do tratamento (44). Com o progresso das sessões, há redução progressiva na duração das convulsões e aumento na supressão pós-ictal, eventos que são atribuídos à ativação de neurónios GABAérgicos (44). Esta supressão pós-ictal pode ser crucial para os efeitos terapêuticos da ECT (48). Existe igualmente evidência de que, em doentes com depressão que respondem à ECT, os níveis de GABA são mais elevados tanto antes como após o tratamento, em comparação com os doentes não respondedores (5,49).

Além disso, a terapia parece induzir alterações significativas também no sistema glutaminérgico.⁵ Num estudo realizado por Palmio et al. (48) observou-se um aumento dos níveis de glutamato e a redução de GABA plasmáticos às duas horas após ECT. Maffioletti et al. (47) observaram que a ECT desencadeia uma série de alterações moleculares que podem servir como biomarcadores dos seus efeitos terapêuticos. O estudo destacou que, após a ECT, há um aumento de fatores neurotróficos, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (*BDNF*) e o fator de crescimento do endotélio vascular (*VEGF*), e uma modulação dos processos inflamatórios, com redução de marcadores como o fator de necrose tumoral alfa (*TNF- α*) e a interleucina 6 (*IL-6*) (47). Juntos, estes processos podem contribuir para a neuroplasticidade e recuperação funcional (47). Além disso, os autores enfatizam a relevância de estudos genéticos e epigenéticos na identificação de preditores da resposta clínica à ECT, sugerindo que essas alterações moleculares refletem os mecanismos complexos pelos quais a ECT atua para restabelecer o equilíbrio neuroquímico no tratamento da depressão (47).

Subsecção 3 – Dose e Posicionamento

Embora alguns estudos descrevam a ECT como uma opção terapêutica para o EME refratário, há uma escassez de estudos que comparem a eficácia de diferentes protocolos (6,50). Essa limitação dificulta a padronização da abordagem clínica.

As características do estímulo elétrico influenciam tanto a resposta terapêutica como a ocorrência de efeitos secundários, sendo a colocação dos elétrodos um fator crucial na administração da ECT, uma vez que determina o percurso da corrente através do tecido cerebral (5). Existem três posições principais: unilateral direita (ULD), bitemporal (BT) e bifrontal (BF) (5). Historicamente, a aplicação bitemporal era a mais utilizada, mas, devido ao risco de efeitos adversos sobre a linguagem e a memória, deu-se primazia ao início do tratamento com a configuração ULD (5). A colocação bifrontal é uma alternativa menos explorada (5).

O posicionamento ULD tende a minimizar défices cognitivos, enquanto a estimulação bilateral (BT ou BF) pode ser mais eficaz na indução de convulsões, mas com maior risco de compromisso da memória (5). Assim, a individualização do tratamento é essencial, permitindo ajustes não apenas nos parâmetros elétricos, mas também na posição dos elétrodos, otimizando a eficácia e reduzindo efeitos adversos (5,51).

O posicionamento de elétrodos mais comum na abordagem ao EME é o bilateral, possivelmente devido aos seus efeitos mais imediatos e à sua elevada eficácia a induzir convulsões (5,24,43,52). No entanto, a localização dos elétrodos também pode ser adaptada às características individuais do doente. Um exemplo disso é o estudo de Lisanby et al. (43), no qual um doente com defeito na conformação craniana recebeu estimulação com uma configuração frontotemporal direita/parietal esquerda (ULD) que surtiu efeito terapêutico, demonstrando a flexibilidade da técnica para atender às necessidades clínicas específicas.

Nos estudos em que a ECT foi utilizada como tratamento *off-label* do EME, foram comumente adotadas estratégias de dose fixa ou titulação, esta última consistindo no ajuste da carga elétrica com base em parâmetros como frequência, largura do pulso elétrico, duração e intensidade da corrente, de modo a determinar a dose mínima necessária para induzir uma convulsão terapêutica eficaz (6,43).

Em protocolos de titulação, os parâmetros são ajustados até que se obtenha uma crise eficaz, geralmente com duração mínima de 20 segundos (53). Frequentemente, a corrente e o formato do pulso são fixos, enquanto os demais parâmetros são ajustados conforme necessário (5,53). Devido ao elevado limiar causado pelo uso de FACES, no

estudo realizado por Ray et al. (54) foi sugerida a utilização de um protocolo em que são aplicadas cargas entre 1000 e 1500 milicoulombs (mC).

Ao investigar o limiar convulsivo (*seizure threshold*) em doentes com depressão tratados com ECT, Duthie et al. (44) demonstraram que esse limiar não é essencial para o efeito terapêutico antidepressivo, mas pode representar um marcador relevante do estado neuronal subjacente. Essa observação pode ter implicações para o uso da ECT no EME, onde a otimização dos parâmetros pode influenciar tanto a resposta clínica quanto o perfil de segurança (44).

Subsecção 4 – Considerações específicas ao EME

Na abordagem do EME com ECT, a utilização de anestesia e relaxantes musculares é indispensável para garantir a segurança do doente durante o procedimento (24). Atualmente, os doentes só iniciam a terapia eletroconvulsiva em quadros super-refratários de EME (55,56). Nessa situação, os doentes encontram-se frequentemente sob sedoanalgesia e FACEs, os quais elevam o limiar convulsivo (43,57). Nas perturbações depressivas, a ECT pode ser administrada concomitantemente com antidepressivos sem prejuízo comprovado da sua eficácia (58,59). Embora alguns fármacos possam interferir com o limiar convulsivo, não existe evidência de que comprometam de forma significativa a resposta clínica à ECT, sendo frequentemente utilizados em associação (58). As benzodiazepinas foram associadas a crises mais curtas e menor eficácia da ECT, devendo ser evitadas (59,60).

No contexto de EME, os efeitos de fármacos que reduzem o limiar convulsivo (benzodiazepinas e FACEs) na eficácia da ECT não são completamente compreendidos (61). No entanto, não são recomendados, sendo muitas vezes necessário reduzir ou suspender temporariamente esses agentes, procedimento que deve ser realizado sob monitorização (50,62).

De acordo com os estudos revistos, o relaxante muscular mais usado durante a ECT para o tratamento do EME é o rocurónio, que apresenta um perfil de segurança superior à succinilcolina, sendo esta última menos utilizada devido aos seus efeitos adversos cardíacos (24,63). Woodward et al. (64) reforçam que o uso de rocurónio é essencial para prevenir lesões durante a indução das convulsões, permitindo um controlo mais adequado do procedimento em doentes em estado crítico.

No que respeita à sedoanalgesia, os protocolos mais frequentes envolvem a utilização de agentes como o propofol e o midazolam, que proporcionam uma sedação controlada e

segura durante os intervalos das sessões de ECT (43). Contudo, mostra-se necessário o ajuste ou a interrupção temporária das suas doses antes de cada sessão (50). Uma modulação cuidadosa dos agentes sedativos juntamente com uma avaliação contínua do EEG é crucial para equilibrar a proteção neurológica conferida pela sedação com a necessidade de induzir uma resposta convulsiva eficaz durante a ECT (50,54).

Subsecção 5 – Efeitos adversos

Em geral a ECT é um procedimento com um bom perfil de segurança e com poucos efeitos adversos (65). Muitos doentes experienciam dificuldades temporárias de atenção, o que pode impactar as suas obrigações diárias (5). A perda de memória é um efeito frequentemente relatado, podendo manifestar-se tanto na forma de amnésia retrógrada, como de amnésia anterógrada, que dificulta a formação de novas memórias (5). Além disso, logo após as sessões, é comum que os doentes apresentem episódios de confusão e desorientação, ainda que transitórios (5). No entanto, defeitos cognitivos associados à ECT estão maioritariamente limitados aos primeiros três dias após o tratamento, sendo os níveis de funcionamento pré-tratamento recuperados (65,66). Segundo Semkowska et al. (66), após 15 dias, a velocidade de processamento, a memória de trabalho, a memória anterógrada e alguns aspetos da função executiva melhoram significativamente (66).

No que diz respeito aos sintomas físicos, a ECT pode provocar cefaleias e dores musculares, devido à anestesia como à própria indução das convulsões (50). Alguns doentes também relatam náuseas (50). Para além destes efeitos, há ainda um risco cardiovascular associado ao tratamento, pois a ECT pode provocar um aumento transitório da pressão arterial e da frequência cardíaca, o que merece especial atenção para doentes com patologia cardíaca pré-existente (50).

Foram também descritos, embora raros, casos de fraturas ósseas e deslocamentos articulares, sobretudo em doentes com osteoporose ou que não receberam relaxantes musculares adequados durante o procedimento (67). Outro efeito, menos frequente, é a existência de convulsões prolongadas após as sessões, no entanto no estado de mal epilético não é possível determinar se as convulsões são causadas pelo estado subjacente do doente ou pela terapia (67,68).

Tal como observado em outras indicações clínicas, como a depressão resistente, os benefícios da ECT no EME refratário, quando corretamente aplicada, parecem superar os riscos associados, especialmente em contextos controlados e monitorizados (5,65,69).

Folha em branco

Capítulo 2 – Metodologia

Secção 1 – Estratégia de pesquisa

De modo a formular a questão desta revisão narrativa, foi utilizada a estratégia PIO, descrita na tabela 3. Esta revisão narrativa procura responder à questão: “Qual a eficácia e segurança da eletroconvulsivoterapia (ECT) no tratamento do Estado de Mal Epilético (EME)?”

Tabela 3. Descrição da estratégia de pesquisa modelo PIO.

Critério	Descrição
P (população)	Doentes com status epilético
I (Intervenção)	Eletroconvulsivoterapia (ECT)
O (outcome)	Eficácia (cessação das crises epiléticas) e segurança (efeitos adversos da ECT)

Com base na questão de investigação formulada, foi desenvolvida uma estratégia de pesquisa estruturada na qual foram consultadas as bases de dados PubMed e Scopus.

A estratégia de pesquisa resultou na seguinte equação de pesquisa na base de dados PubMed: “Status Epilepticus”[MeSH] AND “Electroconvulsive Therapy”[MeSH]. Na base de dados Scopus, a busca foi realizada utilizando a seguinte equação: TITLE-ABS-KEY ((ECT OR electroconvulsive therapy) AND (status AND epilepticus OR SE)).

A pesquisa foi conduzida entre janeiro e fevereiro de 2025 em ambas as bases de dados, identificando artigos publicados entre janeiro de 2000 e fevereiro de 2025.

Além disso, foram consultadas fontes secundárias, incluindo a análise das referências bibliográficas de estudos considerados relevantes, com o objetivo de expandir a base de evidências científicas disponíveis.

Secção 2 – Critérios de elegibilidade

Para garantir a seleção de estudos metodologicamente rigorosos e relevantes, capazes de responder de forma precisa e objetiva ao propósito desta dissertação, os resultados da pesquisa foram submetidos a um processo criterioso de triagem, baseado em critérios específicos de inclusão e exclusão.

Eletroconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

Foram incluídos todos os estudos primários publicados entre janeiro de 2000 e fevereiro de 2025, em português ou inglês, de qualquer dimensão amostral, prospetivos ou retrospectivos, que documentem a utilização da eletroconvulsivoterapia (ECT) para o controlo das crises epiléticas no contexto de Estado de Mal Epilético (EME), Estado de Mal Epilético refratário e super-refratário.

A decisão de conduzir uma pesquisa ampliada fundamentou-se na escassez de estudos primários sobre a utilização da ECT no EME, identificada pelo autor principal numa pesquisa exploratória na base de dados PubMed. Também foram selecionados estudos pertinentes para a compreensão e contextualização da ECT e do EME.

Foram excluídos artigos de línguas não compreendidas, estudos em sujeitos não humanos, artigos não referentes a EME ou ECT e artigos sem acesso integral.

Capítulo 3 – Resultados

Secção 1 – Seleção de dados

Foram inicialmente identificados 76 artigos na base de dados Scopus, e 52 artigos na base de dados PubMed.

Após exclusão de 32 artigos duplicados, foram triados 96 artigos. Não foi possível aceder a 33 textos integrais que foram excluídos na triagem, sendo avaliados para elegibilidade 63 artigos. Foram então excluídos: 19 artigos por avaliarem analisarem outras terapias ou outras patologias, 15 artigos por se tratarem de revisões, 9 artigos por discutirem o surgimento de crises subsequentes a ECT, e 9 artigos por outros motivos (estudos em animais, cartas, línguas não compreendidas...).

Foram então selecionados 11 artigos para análise completa do texto. O fluxograma do processo de seleção de estudos encontra-se representado na Figura 2.

Secção 2 – Perfil Demográfico e etiologia

Dos 11 artigos analisados, foram identificados 35 doentes com EME tratados com ECT. Não foram especificadas as nacionalidades dos doentes, 27 dos quais foram reportados nos EUA, cinco em Espanha, dois na Indonésia e um na China. Um dos casos relatados por García-López et al. (70) não foi incluído na análise por não ter realizado o protocolo de ECT preconizado no estudo.

Dos doentes relatados, 23 eram mulheres e 12 homens, os quais tinham uma média de idades de 42,4 anos, tendo sido incluídos três crianças com menos de 12 anos e oito doentes com mais de 60 anos (1).

No estudo de Christin et al. (71) os oito doentes apresentavam apenas registo do sexo e a idade, sem menção da etiologia do EME nos casos relatados.

Dos 27 doentes nos quais a etiologia foi mencionada, a etiologia mais comum foi a desconhecida, apresentando-se como *New Onset Refractory Status Epilepticus* (NORSE) em 13 dos doentes. O NORSE é definido por Hirsch et al. (72) como uma apresentação clínica de um doente sem epilepsia ativa ou outra doença neurológica preexistente relevante, com início recente de estado de mal epilético refratário, sem

causa estrutural, tóxica ou metabólica aguda definida (72). Outras causas comuns foram a cerebrovascular, presente em quatro doentes, e a estrutural, presente em três dos doentes.

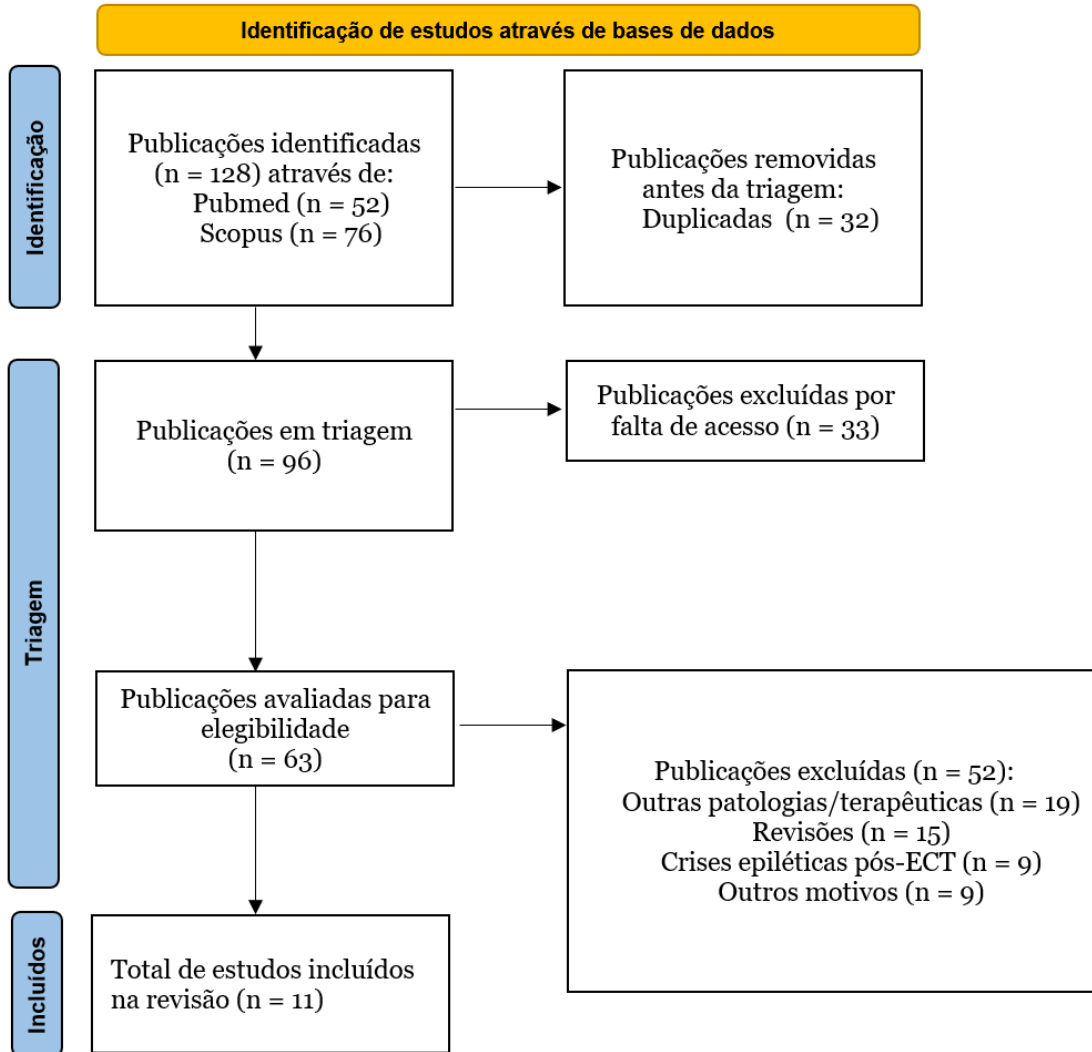


Figura 2. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Secção 3 – Protocolos, eficácia e efeitos adversos

Subsecção 1 – Protocolos

A análise dos estudos de caso revela práticas variadas quanto aos parâmetros técnicos da ECT, frequência de aplicação, posicionamento dos elétrodos, associação com terapias farmacológicas e monitorização, refletindo a ausência de um protocolo padronizado. No entanto, é possível identificar algumas tendências partilhadas entre os diferentes relatos, embora nem todos os estudos forneçam a totalidade dos dados técnicos.

A colocação BT dos elétrodos foi a mais frequentemente utilizada (24,64,70,73–77). Em menor frequência, foi reportado o posicionamento BF (71,74). Katzell et al. (78) referiram a alteração do posicionamento ao longo do tratamento (de *RALT* (direita anterior, esquerda temporal) para BT), motivada por ineficácia do *RALT* numa doente com craniotomia prévia. Adicionalmente, no artigo de Woodward et al. (64) é mencionado um doente com hemicraniectomia prévia no qual é utilizado o posicionamento ULD.

Quanto aos dispositivos utilizados, destacam-se o Thymatron System IV e o SpECTrum 5000Q. O Thymatron System IV foi amplamente utilizado com carga máxima padrão de 504 mC (24,64,73,74,76,77). Já o SpECTrum 5000Q foi utilizado por Chan et al. (79) e pelos doentes quatro a 11 no estudo de Woodward et al. (64), com largura de pulso fixa em 0,5 ms, frequência de até 115 Hz e carga entre 497 e 576 mC. A carga dos estímulos superior a 600 mC foi mencionada apenas por García-López et al. (70) e Tan et al. (77) tendo em consideração a necessidade de uma carga superior para obter resposta à terapia.

As sessões de ECT foram frequentemente administradas diariamente, com uma a quatro estimulações por sessão. Pinchotti et al. (74) descreveram até seis estímulos num único dia, refletindo um esforço terapêutico extremo em contexto de EME super-refratário. Em determinados casos, embora a ECT tenha inicialmente conduzido à cessação do EME, a sua repetição tornou-se necessária face à recidiva das crises epiléticas/EME (24,70,73,75).

Chan et al. (79) e Tan et al. (77) titularam a dose de ECT, aumentando progressivamente a carga do estímulo ao longo das sessões com o objetivo de obter controlo do EME. No estudo de García-López et al. (70) foi utilizada cafeína como estimulante na ausência de resposta à ECT.

A monitorização por EEG foi universalmente realizada, permitindo não apenas a confirmação da indução de crises eficazes, mas também a avaliação da resposta à ECT ao longo do tempo. No estudo de Christin et al. (71), a análise quantitativa do EEG com técnicas computacionais (PCA, UMAP) foi utilizada. No estudo de Woodward et al. (64) foram utilizados os *scores* cEEGSS, STESS e EMSE para estudar os efeitos da ECT. Outros artigos, detalharam métricas como a duração das crises e o índice de supressão pós-ictal (74,76,79).

Em quase todos os casos, os anestésicos e FACEs em infusão contínua foram ajustados antes da ECT. Frequentemente, agentes como midazolam, propofol, pentobarbital e quetamina foram reduzidos ou suspensos temporariamente, sendo por vezes administrado flumazenil imediatamente antes da estimulação elétrica para reverter os efeitos dos benzodiazepínicos e facilitar a indução de crises (73–76). Relaxantes musculares como rocurónio e vecurónio foram utilizados para prevenir complicações motoras e hipercalémia, sendo preferidos aos agentes despolarizantes como succinilcolina, principalmente em doentes acamados ou com risco aumentado de rabiomiólise (74). O glicopirratato foi utilizado em alguns estudos com o objetivo de prevenir assistolia durante a ECT (73,74).

A carga elevada, o uso de elétrodos bitemporais, a suspensão controlada de anestésicos e a monitorização rigorosa por EEG surgem como elementos comuns nos protocolos eficazes.

Subsecção 2 – Eficácia e efeitos adversos

Dos 35 doentes que foram identificados nos artigos analisados, todos eles com EME super-refratário e tratados com ECT, foram analisados os protocolos utilizados e desfechos clínicos. O doente relatado como caso 1 no artigo de García-López et al. (70) não foi incluído por não cumprir o protocolo definido pelos autores. Para além disso, o artigo de Christin et al. (71) não apresentou a etiologia do EME nos oito casos apresentados.

O EME cessou na grande maioria dos casos analisados (31 doentes), com a exceção de quatro doentes, os quais acabaram por falecer, dois dos quais descritos por Christin et al. (71), um por Kamel et al. (24) e outro por Katzell et al. (78). No artigo de Woodward et al. (64) foi possível determinar que os 11 doentes obtiveram resolução do EME. No entanto, de acordo com os critérios definidos pelos autores, a melhoria clínica foi atribuída à ECT apenas em seis casos, classificados como respondedores. Esta classificação baseou-se na observação de uma redução nas descargas epileptiformes no EEG de rotina subsequente à ECT, sem necessidade de aumento da dose média diária de anestésicos, conforme descrito na Tabela 4 do estudo.

Apesar da eficácia da ECT no tratamento do EME nos casos apresentados, apenas foi descrito um doente sem alterações cognitivas ou crises epiléticas após internamento (70). No entanto, não foi identificado um único caso no qual estes desfechos desfavoráveis fossem associados à ECT. Apenas foi associada diretamente à ECT uma

doente com fadiga transitória (73). Alguns doentes mantiveram sequelas neurológicas ou crises epiléticas após alta, estas foram relacionadas à gravidade do EME e à etiologia de base, e não à ECT.

Dos 31 doentes nos quais o EME cessou, sete faleceram nas semanas seguintes, três dos quais devido a complicações de hospitalização prolongada (64,70), e dois devido a redução dos cuidados de suporte de vida (64), após não se verificar melhoria clínica.

Dos doentes que obtiveram melhoria clínica e cessação de EME após ECT, não foi possível determinar as sequelas em todos os casos analisados. Woodward et al. (64) não descreve a existência de sequelas cognitivas nos doentes, focando-se apenas na descrição de seis doentes que mantiveram crises epiléticas, tendo recorrido EME em três dos mesmos.

Dos doentes cujo seguimento foi descrito, 14 manifestaram crises epiléticas no seguimento, sete dos quais também manifestaram alterações cognitivas, e apenas um apresentou resolução das queixas cognitivas (71). Para além disso, dois doentes manifestaram alterações cognitivas sem crises epiléticas concomitantes, um dos quais com recuperação completa (24).

Secção 4 – Estudos

Chan et al. (79)

O estudo de Chan et al. (79) descreve o caso de um doente do sexo masculino, 31 anos, previamente saudável, que se apresentou como NORSE após um episódio febril com sintomas respiratórios. Após exaustiva investigação, sem identificação de etiologia definida, o doente foi submetido a diversos tratamentos convencionais e experimentais, incluindo imunoglobulina, aciclovir e ceftriaxone, sem sucesso clínico ou melhorias eletroencefalográficas. Após infusão de tiopental e quetamina foi obtida supressão do EME, no entanto estes foram retirados devido a sépsis. O EME retomou oito dias depois apesar da terapêutica agressiva.

Devido à refratariedade, optou-se pela administração de ECT como intervenção adjuvante, tendo mantido quetamina e propofol durante a ECT. O primeiro ciclo foi iniciado no 30^o dia de internamento, com sessões realizadas três vezes ao dia durante três dias consecutivos. Utilizou-se o aparelho spECTrum 5000Q, com os seguintes parâmetros fixos: corrente de 800 mA, largura de pulso de 0,5 ms e duração da estimulação de 8 s. O posicionamento dos elétrodos não foi mencionado, a frequência da

estimulação foi progressivamente aumentada: no primeiro dia, aplicaram-se 40 Hz e 60 Hz; no segundo, 60 Hz e 80 Hz; e no terceiro, exclusivamente 80 Hz.

Apesar de uma resposta parcial ao primeiro ciclo, não houve melhora clínica sustentada, levando à realização de um segundo ciclo de ECT no 38º dia de internamento, novamente com três sessões diárias por três dias. Neste segundo ciclo, foi utilizada exclusivamente a frequência de 80 Hz.

A resposta eletroencefalográfica após o segundo ciclo foi mais significativa: uma semana após o término, o EEG mostrou melhoria. Clinicamente, houve melhoria progressiva: o doente saiu da unidade de cuidados intensivos, iniciou reabilitação e recebeu alta três meses após a primeira ECT, ainda com crises epiléticas farmacorresistentes, mas em menor frequência.

Como efeitos adversos tardios, destacaram-se declínio cognitivo, alterações de personalidade e necessidade de auxílio para marcha, embora o doente tenha recuperado autonomia parcial.

Christin et al. (71)

No estudo de Christin et al. (71) foi avaliada, de forma quantitativa, a eficácia da ECT em oito doentes com EME super-refratário, recorrendo a técnicas computacionais avançadas (PCA e UMAP) para analisar as alterações no EEG antes, durante e após cada sessão de ECT. Embora o protocolo não esteja descrito na publicação, é mencionado que o posicionamento BF foi utilizado em todas as intervenções. Os doentes realizaram três a quatro FACEs e três a sete anestésicos durante o internamento. Das 29 sessões analisadas, 13,8 % registaram alterações ao nível da anestesia no período compreendido entre dez minutos antes e dez minutos após a estimulação. Durante o internamento, os doentes realizaram entre três e doze sessões de ECT. Em cada sessão, foram aplicados estímulos elétricos entre duas a quatro vezes, sendo a primeira sessão administrada entre nove e 41 dias após o diagnóstico de EME. Através da análise computacional, observou-se um aumento significativo dos *silhouette scores* nos primeiros 60 minutos subsequentes à ECT, tendo este incremento sido associado à sobrevivência hospitalar. Dos oito doentes estudados, apenas quatro sobreviveram: todos mantiveram crises epiléticas, sendo que dois apresentaram défices cognitivos persistentes (não caracterizados em detalhe) e um evidenciou disfunção cognitiva transitória, que se resolveu antes do seguimento aos 12 meses. O estudo limitou a identificação de doente, impossibilitando qualquer correlação entre a etiologia da EME e o respetivo prognóstico.

García-López et al. (70)

No estudo de García-López et al. (70) foram incluídos cinco doentes com EME submetidos a ECT seguindo um protocolo semelhante ao descrito por Ray et al. (54). A primeira sessão de ECT foi administrada entre seis e 16 dias após o internamento, e foi utilizado o posicionamento BT. Pretendeu-se induzir uma crise convulsiva com duração mínima de 20 segundos, aplicando-se até três estímulos por sessão, em sessões realizadas diariamente. O estímulo inicial foi de 500 mC, aumentado até 1000 mC se não fosse alcançada a resposta desejada; a estimulação elétrica ocorreu a 60 Hz durante cinco segundos. Nos casos em que não se verificou resposta motora, administraram-se 300 mg de cafeína, aumentando para 500 mg na sessão subsequente, se necessário. Em algumas situações, utilizou-se um estímulo acústico imediatamente antes da ECT, com o objetivo de potencializar o recrutamento da atividade cerebral.

A monitorização da atividade cerebral ocorreu por vídeo-eletroencefalografia (V-EEG), protegendo o amplificador com um filtro de eletrocautério. Sempre que reapareciam descargas epiléticas, reintroduziam-se os anestésicos na dose mínima. Cada caso foi discutido individualmente e a ECT interrompeu-se quando a atividade epileptiforme contínua (> 90% do tempo) cessou e não se preenchiam os critérios para EME não-convulsivo.

Em todos os cinco doentes foi observada a resolução do EME, mesmo quando não houve resposta motora em algumas sessões. Nenhum doente apresentou efeitos adversos significativos atribuíveis à ECT. Contudo, dois mantiveram crises epiléticas, um dos quais com sequelas cognitivas após alta. Adicionalmente um dos doentes apresentou queixas cognitivas isoladamente apesar do controlo de crises. Desta forma, o protocolo de estímulo incremental (até 1000 mC), a monitorização rigorosa por V-EEG e o protocolo com titulação de carga permitiram interromper o EME sem complicações graves relacionadas com a ECT em todos os doentes. Apesar do sucesso terapêutico da ECT, dois doentes faleceram devido a complicações do internamento prolongado.

Kamel et al. (24)

No estudo realizado por Kamel et al. (24), foram tratados três doentes com EME de etiologia desconhecida que são considerados pelo autor principal desta revisão como casos de NORSE. Atendendo à data em que o estudo foi realizado, a entidade NORSE constituía ainda um conceito recente sendo possível que não tenha sido considerada. Assim, os autores procederam a uma investigação etiológica extensa nos três doentes,

não tendo identificado a causa subjacente. Adicionalmente, foi administrado aciclovir aos três doentes e metilprednisolona a dois, sem que se observasse resolução do quadro clínico. Recorreram então à ECT, iniciada ao 30.º dia de internamento em dois casos e ao 70.º dia no terceiro. O protocolo terapêutico, inicialmente aplicado ao primeiro doente, foi replicado nos restantes. A abordagem consistiu na suspensão de todos os FACES realizando quatro sessões diárias de ECT compostas por três a quatro estímulos elétricos, num intervalo inferior a 15 minutos. Propofol e midazolam foram administrados entre tratamentos para manter supressão das crises epiléticas. O posicionamento dos elétrodos foi BT, utilizando o dispositivo Thymatron System IV, programado para administrar estímulos com parâmetros fixos, atingindo uma carga máxima de 504 a 510 milicoulombs.

A monitorização contínua por EEG permitiu confirmar a ocorrência de crises epiléticas generalizadas induzidas pela ECT. Dois dos doentes realizaram quatro sessões: um teve recuperação completa, com défices cognitivos transitórios, enquanto o outro não apresentou cessação do estado epilético e acabou por falecer devido a complicações do internamento. O terceiro doente, cuja ECT se iniciou mais tardiamente, necessitou de oito ciclos para alcançar a resolução do EME, mantendo crises epiléticas ocasionais e apresentando sequelas cognitivas persistentes.

Katzell et al. (78)

No estudo de Katzell et al. (78) é descrito o caso de uma doente com EME super-refratário submetida a três sessões de ECT, mantendo-se o estimulador do nervo vago (implantado seis anos antes) ativo durante todo o tratamento. A etiologia provável do EME foi encefalite por herpesvírus humano 6, em contexto de epilepsia refratária, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e traumatismo craniano prévio com higroma. As sessões foram realizadas nos dias 17, 18 e 19 de internamento, com monitorização contínua por EEG para avaliar a resposta terapêutica. Ao longo das sessões, foram ajustados os parâmetros de estimulação — incluindo largura de pulso, duração e frequência — com o objetivo de maximizar a eficácia da ECT. A quetamina e o propofol foram descontinuados progressivamente antes de cada sessão, com 30 minutos de antecedência na primeira, duas horas na segunda e três horas na terceira sessão, com o intuito de reduzir o limiar convulsivo e melhorar a resposta à estimulação.

Devido a uma craniotomia direita prévia com higroma associado, optou-se inicialmente pelo posicionamento dos elétrodos direito anterior e esquerdo temporal (*RALT*). Na última sessão, alterou-se para o posicionamento BT, procurando aumentar a distância

entre os elétrodos e a eficácia da estimulação. Ao longo das três sessões foram administrados nove estímulos no total, sem que se conseguisse induzir crises eficazes nem interromper a atividade epilética contínua.

Segundo os autores, não estava claro se a estratégia inicial de utilização de uma largura de pulso mais longa (2 ms) poderia interferir transitoriamente com o limiar convulsivo, dificultando a indução de crises em estimulações subseqüentes imediatas, caso o estado epilético não fosse interrompido — como efetivamente ocorreu. Tendo isso em consideração, nas sessões seguintes inverteu-se a ordem das estimulações, aplicando primeiro larguras de pulso mais curtas. O desfecho clínico foi desfavorável, com persistência do EME e ausência de resposta à ECT, apesar de breves alterações encefalográficas registadas. A doente acabou por falecer ao 24.º dia de internamento, após falência de todas as intervenções propostas e instituição de medidas de conforto.

Nath et al. (73)

No caso estudado por Nath et al. (73), uma doente de três anos com EME iniciou ECT e perfusão de quetamina no 24.º dia de internamento. Realizaram-se sessões diárias durante sete dias consecutivos, com uma a duas estimulações por sessão, utilizando o dispositivo Thymatron System IV e posicionamento BT dos elétrodos. Os parâmetros exatos do estímulo elétrico não foram especificados, mas na maioria das sessões aplicou-se a energia máxima disponível. A indução anestésica fez-se com remifentanil, visando evitar os efeitos no limiar convulsivo dos fármacos convencionais, associado a rocurónio como relaxante muscular, e administrou-se também glicopirrolato. As perfusões de midazolam e quetamina foram reduzidas antes de cada sessão de ECT e, imediatamente antes do início de algumas sessões, foi administrado flumazenil. Os FACES de manutenção permaneceram inalterados durante todo o protocolo.

Após a quinta sessão, verificou-se cessação sustentada das crises, o que permitiu suspender a ECT após mais duas sessões adicionais. Contudo, uma semana após o término do protocolo inicial, houve recidiva de crises diárias, levando à realização de duas sessões suplementares de ECT. A cessação das crises permitiu a realização de uma *PET* que identificou o foco de origem das crises, e posteriormente a realização de uma lobectomia com confirmação de displasia cortical focal. No seguimento aos sete meses, o doente relatou raras crises epiléticas, o único efeito adverso relatado foi fadiga, sem evidência de compromisso cognitivo significativo.

Pinchotti et al. (74)

No estudo de Pinchotti et al. (74) foi descrito o caso de um homem de 51 anos que desenvolveu EME secundário a hematoma temporal esquerdo secundário a traumatismo e cujo tratamento com ECT começou ao 52.º dia de internamento. Entre os dias 52 e 54, realizou 11 estímulos de ECT administrados pelo dispositivo Thymatron System IV, aplicando-se inicialmente nove tratamentos com posicionamento BT e, posteriormente, dois tratamentos com posicionamento BF. Em todos os estímulos utilizaram-se parâmetros de energia máxima (900 mA, 1,0 ms, 70 Hz, 8 s, 504 mC). Todos os FACES foram suspensos antes de cada sessão, tendo-se administrado flumazenil e glicopirrolato, bem como bloqueadores neuromusculares (rocurónio/vecurónio). No dia 52, apenas um de seis estímulos induziu uma crise convulsiva, o que levou à suspensão do pentobarbital para reduzir o limiar convulsivo. No dia 53, mantiveram-se os parâmetros de estímulo sem alterações no posicionamento, mas a monitorização contínua por EEG foi temporariamente interrompida durante cada estímulo para proteger os amplificadores, monitorizando-se a atividade motora por meio do método do garrote. No dia 54, foram realizados dois estímulos com elétrodos BF na tentativa de direcionar a estimulação ao foco ictal.

As duas últimas sessões com posicionamento BF revelaram-se eficazes, uma vez que induziram crises robustas que permitiram observar uma melhoria progressiva no EEG e no estado geral do doente. Três dias após a última sessão verificou-se melhoria eletroencefalográfica significativa e, após duas semanas, o doente já respondia a comandos simples, mantendo uma recuperação gradual ao longo de um ano. Apesar da complexidade do caso e da necessidade de suspender temporariamente os FACES, não houve relato de sequelas diretamente atribuíveis à ECT, as sequelas neurológicas observadas foram compatíveis com as consequências esperadas de um EME prolongado. No seguimento realizado um ano após a alta, o doente manteve o regime de FACES iniciado pós-alta (lacosamida, levetiracetam, clobazam, fenitoína, carbamazepina), verbalizando frases completas.

Shin et al. (75)

No estudo de Shin et al. (75) foi descrito o caso de uma doente de sete anos com paralisia cerebral, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, polimicrogiria e epilepsia preexistente que evoluiu para EME não-convulsivo. A ECT foi iniciada no 14.º dia de internamento, tendo sido realizadas duas sessões consecutivas nos dias 14 e 15, cada uma com três estímulos, seguidas de duas sessões nos dias 21 e 22. Em todas as sessões, adotou-se colocação BT dos elétrodos, ajustando-se progressivamente a largura de pulso, a frequência e a duração do estímulo elétrico para otimizar a indução de crises. Durante

o tratamento, as perfusões de pentobarbital e quetamina foram reduzidas antes de cada sessão, e o midazolam foi revertido com flumazenil para baixar o limiar convulsivo, enquanto os restantes FACEs foram mantidos (valproato, topiramato, levetiracetam e clonazepam). A monitorização contínua por EEG permitiu avaliar a resposta eletrográfica aos estímulos.

Após a segunda sessão, verificou-se cessação sustentada do EME, o que levou à suspensão da ECT. Todavia, dois dias depois da última sessão houve recidiva de crises diárias, motivando a repetição do ciclo de ECT uma semana após o primeiro, durante dois dias consecutivos, com nova cessação das crises após o último estímulo. Posteriormente, a doente apresentou melhoria clínica que permitiu a alta hospitalar três semanas após a última sessão de ECT, mantendo crises de ausências típicas ocasionais e encefalopatia moderada. O único efeito adverso da ECT referido foi fadiga. Apesar da remissão do EME, a doente veio a falecer algumas semanas após a alta, provavelmente devido a morte súbita inesperada em epilepsia (*SUDEP*).

Sun et al. (76)

No caso relatado por Sun et al. (76), uma doente de oito anos com apresentação NORSE iniciou ECT no 12.º dia de internamento após falência de outras terapêuticas. Antes da realização da ECT, a doente foi submetida a múltiplos tratamentos, incluindo levetiracetam, fosfenitoína, fenobarbital, valproato, lacosamida, corticosteroides, imunoglobulina intravenosa, dieta cetogénica, canabidiol e rituximabe. Mantiveram-se infusões de FACEs em elevadas doses, alternando coma induzido por pentobarbital com períodos de suspensão. A ECT foi administrada diariamente durante sete dias, com dois estímulos por sessão, usando o dispositivo Thymatron System IV e posicionamento BT dos elétrodos, aplicando cargas entre 507,6 e 511,1 mC. O propofol foi suspenso uma hora antes de cada sessão; quetamina, fentanil e rocurónio asseguraram sedação pré-estimulação; flumazenil foi administrado dois minutos antes do estímulo e, após cada sessão, um bolus de midazolam precedeu a retomada do propofol. Após o quinto dia, introduziu-se clobazam para controlar crises noturnas. Durante a semana de ECT observou-se melhoria clínica e eletroencefalográfica, permitindo o desmame progressivo dos sedativos, extubação sem recidiva do EME e implante de estimulador vagal pouco depois. A doente teve alta, sob terapia de manutenção com clobazam, fenobarbital, canabidiol e cenobamato. Nove meses após o internamento mantém apenas crises esporádicas (cerca de uma por mês) e alterações comportamentais (desinibição e irritabilidade), sem evidência de défice cognitivo significativo relacionado com a ECT.

Tan et al. (77)

No estudo de Tan et al. (77), foram incluídos dois doentes adultos com EME super-refratário, por encefalite de etiologia não determinada (apresentação NORSE). Os regimes terapêuticos prévios à ECT nos dois doentes incluíram múltiplos FACEs: valproato, fenitoína, levetiracetam, clonazepam e fenobarbital no primeiro doente, e valproato de sódio, fenitoína, levetiracetam, lacosamida, carbamazepina, perampnam e clonazepam no segundo. Adicionalmente, ambos os doentes realizaram aciclovir e metilprednisolona, tendo o segundo doente realizado também imunoglobulina, estes *trials* terapêuticos foram realizados segundo os autores por possibilidade de encefalite de origem imune ou infecciosa. Iniciaram ECT passados nove e dez dias do aparecimento do EME, em ambos os casos foi adotado posicionamento BT dos elétrodos e manteve-se a terapêutica farmacológica durante as sessões.

No primeiro doente, realizaram-se oito sessões de um estímulo ao longo de cinco dias, com carga inicial de 156 mC, progressivamente aumentada até 416 mC. No segundo, as sessões foram diárias durante oito dias, com cargas elevadas de 300 mC a 768 mC. Em ambos, observou-se redução clínica das crises que permitiu a suspensão dos FACEs, e não se registaram efeitos adversos atribuíveis à ECT. Após alta da unidade de cuidados intensivos, ambos mantiveram terapêutica com FACEs para controlo das crises epiléticas, um dos doentes manteve incapacidade moderada não especificada no artigo.

Woodward et al. (64)

No estudo retrospectivo de Woodward et al. (64), foram incluídas 11 admissões correspondentes a 10 doentes com EME tratados com ECT. A primeira sessão de ECT realizou-se entre o 4.^o e o 41.^o dia de internamento, predominantemente com posicionamento BT — exceto num doente que, devido a hemicraniectomia esquerda prévia, recebeu ULD. Nos três primeiros doentes utilizou-se um Thymatron System IV a 100 % de energia, 0,5 ms de largura de pulso, 70 Hz e cargas entre 502–506,3 mC; nos restantes, já com o SpECTrum 5000Q, as frequências variaram entre 90–115 Hz e as cargas entre 497–576 mC. Antes de cada sessão, foram suspensos os agentes anestésicos com efeito no limiar convulsivo durante 2–4 h, reinstalados consoante a avaliação clínica. Cada sessão incluía geralmente duas a três estimulações com intervalos de cerca de 60 s, sob monitorização contínua de EEG e paralisação muscular com rocurónio; em quatro casos, administrou-se flumazenil para reduzir o limiar convulsivo.

Eletroconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

Como desfecho primário, verificou-se resolução de EME super-refratário em todos os nove doentes com crises eletroclínicas ativas, com mediana de 4 dias desde o início da ECT. O EEG mostrou melhoria significativa na pontuação de severidade do EEG criada pelos autores (*cEEGSS*) e redução da frequência de descargas periódicas, refletindo-se numa diminuição do consumo de anestésicos nas 72 horas seguintes à terapia. Como desfechos secundários, observou-se aumento na escala de coma de Glasgow em 7 dos 9 doentes, sem registo de efeitos adversos diretamente imputáveis à ECT.

Apesar da resolução inicial do EME em todos os doentes, seis doentes apresentaram recidiva de crises (54 %) num intervalo mediano de 3 dias, e três evoluíram para EME após 8–51 dias. A maioria dos doentes sobreviveu, embora muitos tenham ficado com défices neurológicos permanentes ou necessitassem de cuidados prolongados. Apenas um teve alta diretamente para domicílio, quatro foram transferidos para instituição de cuidados de longa duração e três faleceram durante o internamento.

Tabela 4. Informações resumidas dos artigos analisados.

Estudo	Perfil Demográfico e etiologia	Dias até ECT	Protocolo	Resultados	Seguimento
Chan et al. (79)	1 homem; 31 anos; NORSE	30	3 sessões diárias, 3 estímulos por sessão; carga titulada até obtenção de alterações no EEG; quetamina e propofol mantidos durante ECT.	Melhoria não sustentada após 1º ciclo, repetido ciclo 8 dias depois por regressão do quadro, com melhoria progressiva e alta 3 meses após 2º ciclo.	Após 1 ano: declínio cognitivo e mudanças de personalidade, crises farmacorresistentes.
Christin et al. (71)	4 homens, 4 mulheres; média de idades 30,7 anos; N/A	9-41	Posicionamento BF; 3-12 sessões, 2-4 estímulos por sessão.	4 doentes faleceram, 4 cessaram EME; aumento do silhouette score nos 60 minutos após sessões associado a sobrevivência.	Após 1 ano: os 4 doentes mantiveram crises epiléticas; 2 mantiveram sequelas cognitivas.
García-López et al. (70)	2 homens, 3 mulheres; média de idades 63,6 anos; 2 NORSE, 2 AVC, 1 desconhecido	6-16	Posicionamento BT; sessões diárias de 1-3 estímulos; dose titulada de 500-1000mC, cafeína e estímulo acústico foram utilizados para melhorar eficácia da técnica.	Os 5 doentes cessaram EME; 2 mantiveram crises epiléticas, outro manteve queixas cognitivas.	3 doentes sobreviveram: 1 com epilepsia e sequelas cognitivas, 1 com sequelas cognitivas, 1 sem sequelas; 2 doentes faleceram devido a complicações do internamento prolongado.

Eletroconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

Estudo	Perfil Demográfico e etiologia	Dias até ECT	Protocolo	Resultados	Seguimento
Kamel et al. (24)	3 mulheres; média de idades 33 anos; 3 NORSE	30-70	Posicionamento BT; 4 sessões diárias de 3-4 estímulos; propofol e midazolam administrados entre as sessões.	2 dos 3 doentes cessaram EME; 1 doente faleceu sem resolução do quadro.	O doente sobrevivente que iniciou ECT no dia 30 de internamento manteve queixas cognitivas transitórias, o doente que iniciou ECT no dia 70 manteve crises epiléticas e sequelas cognitivas permanentes.
Katzell et al. (78)	1 mulher; 44 anos; encefalite por HHV-6	17	Posicionamento RALT; 3 sessões diárias de 2-4 estímulos; ajuste dos parâmetros (frequência, duração e largura de pulso); propofol e quetamina pausados durante ECT; doente manteve estimulador vagal.	Não obtida cessação do EME, instituídas medidas de conforto.	A doente faleceu no dia 24 de internamento.
Nath et al. (73)	1 criança do sexo feminino; 3 anos; NORSE	24	Posicionamento BT; sessões diárias de 1-2 estímulos; midazolam e quetamina reduzidos e flumazenil administrado antes da ECT.	Cessaçã o após 7 sessões, com recorrência passado 1 semana, 2 sessões adicionais permitiram cessação das crises e investigação etiológica.	Lobectomia com confirmação de displasia cortical.
Pinchotti et al. (74)	1 homem; 51 anos; epilepsia secundária a hematoma	52	Posicionamento BT, BF nas 2 últimas sessões; 11 estímulos em 3 dias; FACES suspensos e flumazenil administrado antes das sessões.	Cessaçã o do EME.	Melhoria progressiva ao longo de 1 ano, permaneceu medicado com FACES.
Shin et al. (75)	1 criança do sexo feminino; 7 anos; epilepsia secundária a malformação cortical	14	Posicionamento BT; ciclo de 2 sessões diárias de 3 estímulos; parâmetros do estímulo ajustados ao longo das sessões (largura de pulso, frequência e duração); FACES mantidos, pentobarbital e quetamina reduzidos e flumazenil administrado antes das sessões.	Melhoria não sustentada após 1º ciclo, repetido ciclo 7 dias depois por recidiva de crises epiléticas, melhoria progressiva com alta 3 semanas após última sessão; crises de ausência infrequentes e encefalopatia moderada.	Após 3 semanas: melhoria não quantificada da encefalopatia, faleceu semanas após alta por presumida <i>SUDEP</i> .
Sun et al. (76)	1 criança do sexo feminino; 8 anos; NORSE	12	Posicionamento BT; sessões diárias de 2 estímulos durante 7 dias; propofol suspenso e flumazenil administrado antes das sessões.	Cessaçã o do EME, implantado estimulador vagal.	Após 9 meses: doente demonstrou comportamentos desinibidos; manteve crises breves mensais medicadas com FACES.

Eletroconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

Estudo	Perfil Demográfico e etiologia	Dias até ECT	Protocolo	Resultados	Seguimento
Tan et al. (77)	1 homem de 36 anos, 1 mulher de 42 anos; 2 NORSE	9-10	Posicionamento BT; 8 sessões de 1 estímulo em 5 e 8 dias; FACES e anestésicos mantidos durante as sessões.	Cessaçao do EME em ambos os doentes.	Ambos mantiveram FACES para controlo de crises epiléticas.
Woodward et al. (64)	8 homens, 3 mulheres; idade média 54,5; 5 NORSE, 2 vascular, 2 síndrome epilética, 1 genética, 1 falha na medicação	4-41	Posicionamento BT, com 1 doente a realizar ULD; protocolo muito heterogéneo entre os doentes; suspensos anestésicos com efeito no limiar convulsivo 2-4h antes das sessões.	Todos os doentes cessaram EME, 6 doentes tiveram recidiva das crises no internamento, 3 dos quais EME.	N/A

Folha em branco

Capítulo 4 – Discussão

A frequência das sessões variou de diária a múltiplas sessões por dia. Por exemplo, Shin et al. (75) aplicaram ECT com ciclos de dois estímulos diários ao longo de três dias, separados por uma semana, enquanto Pinchotti et al. (74) realizaram 11 estímulos em três dias. A carga dos estímulos também foi variável: algumas equipas empregaram carga máxima disponível (73,74), outras começaram em 100–500 mC e aumentaram conforme necessário (70,79). Em relação aos elétrodos, o posicionamento BT foi o mais comum. Na indução anestésica, a maioria removeu benzodiazepinas e reduziu sedativos antes de cada sessão para diminuir o limiar convulsivo. Em alguns casos recorreu-se ao flumazenil e glicopirrolato. Isso destaca que protocolos podem ser escalados ou modificados conforme a resposta individual – por exemplo, Sun et al. (76) utilizaram sete sessões diárias duplas e adaptaram anestésicos para obter maior efeito na ECT (mediana de supressão pós-ictal de 70,5 %). A maioria dos estudos recorreu a larguras de pulso 0,5 ms, alguns autores testaram larguras alternativas. Em particular, Shin et al. (75) e Katzell et al. (78) experimentaram larguras de pulso mais curtas (0,37 ms) e mais longas (até 2 ms), contrastando com os restantes autores que mantiveram valores constantes e médios. A escolha da largura de pulso pode influenciar diretamente o limiar convulsivo, a qualidade da crise induzida e os efeitos cognitivos associados: pulsos mais curtos exigem maior carga para produzir crises eficazes, mas são teoricamente menos lesivos a nível cognitivo (5,42). Katzell et al. (78) especulam que o insucesso terapêutico no seu caso pode ter estado relacionado com o uso de parâmetros técnicos subótimos, nomeadamente um tempo de estímulo reduzido, frequência invulgar (120 Hz) e largura de pulso não ideal. Não existe padronização: as variações nos parâmetros (frequência, carga, posicionamento, anestésicos) influenciam a eficácia da ECT, exigindo avaliação cuidadosa em cada caso.

Os estudos publicados revelam grande heterogeneidade nos protocolos de ECT. No entanto, o registo dos tratamentos realizados por cada doente antes e durante a ECT, e da evolução clínica dos doentes no seguimento, também foram desiguais. Isto impossibilitou uma análise aprofundada e comparativa entre os regimes terapêuticos e possíveis fatores que influenciaram os efeitos e perfil de segurança da ECT. García-López et al. (70) é um artigo que apresenta o regime terapêutico e o seguimento de uma forma clara, enquanto no artigo de Woodward et al. (64) não foi possível analisar o regime terapêutico de cada doente nem obter informação do desenvolvimento do quadro dos doentes. Por outro lado, devido ao intervalo de tempo entre os diferentes artigos e à falta

de consenso, verifica-se pouca concordância entre as etiologias do EME mencionadas. Os artigos de Tan et al. (77) e Kamel et al. (24) apresentaram casos de doentes que realizaram uma investigação etiológica extensa, no entanto, não foi encontrada etiologia, mesmo assim foi realizada terapia para possível encefalite infecciosa ou autoimune. Foram então considerados pelo autor principal desta revisão como casos de NORSE. Por outro lado, Nath et al. (73) apresentam o caso de uma rapariga cuja etiologia era inicialmente desconhecida, tendo a classificado como NORSE. No entanto, mais tarde, graças à estabilização da doente através da ECT, foi possível realizar uma PET que levou a uma lobectomia e descoberta da etiologia do EME: displasia cortical focal. Neste caso, tendo sido identificada a displasia cortical focal, foi classificado pelo autor principal como EME de etiologia estrutural, e não desconhecida.

A monitorização contínua do EEG é crucial na ECT para EME. Vários estudos destacam alterações objetivas pós-ECT. Woodward et al. (64) utilizaram um *score* de gravidade do EEG (*cEEGSS*) para quantificar a atividade interictal antes e depois da ECT. Observaram melhoria no traçado em cinco dos dez doentes e redução das descargas periódicas em seis deles após o tratamento (64). Já Christin et al. (71) analisaram oito doentes por métricas numéricas (*silhouette score*) e mostraram que a ECT provoca alterações EEG visualizáveis (maior *silhouette score* após ECT), sendo que mudanças mais acentuadas se correlacionaram com maior probabilidade de sobrevida. Em termos práticos, isso reforça que a EEG não só deteta cessação clínica das crises, mas regista a dinâmica eletrofisiológica associada. Woodward et al. (64) constataram que a resolução do EME foi acompanhada de “melhoria do padrão de fundo” no EEG sem eventos adversos significativos. Em resumo, o uso de monitorização contínua e de métricas quantitativas (*cEEGSS*, *silhouette score*) permite objetivar a resposta à ECT e ajustar o tratamento. Dados como redução de descargas periódicas e aumento de supressão pós-ictal são citados como marcadores de boa resposta (74,76).

A ECT tem mostrado capacidade de interromper crises de EME quando outros tratamentos falham. Nos estudos de caso analisados, as taxas de sucesso variaram, Kamel et al. (24) obtiveram sucesso em dois dos três doentes que trataram. Woodward et al. (64) relataram 11 doentes tratados, com resolução do EME após uma mediana de quatro dias de ECT. Em muitos casos a ECT foi associada à evolução favorável: em 6 dos 11 doentes de Woodward et al. (64) a melhoria clínica foi atribuída à ECT. Pinchotti et al. (74) também descreveram um caso de EME refratário tratado com 11 sessões intensivas de ECT – após a décima primeira sessão o EEG normalizou progressivamente, resultando no controlo definitivo das crises e recuperação gradual do doente. De modo semelhante, Nath et al. (73) reportam uma doente de três anos tratada com sete sessões

de ECT, atingindo liberdade de crises prolongada após a quinta sessão. Em contraste, há relatos de insucesso: Katzell et al. (78) descreveram um doente em que a ECT induziu apenas mudanças temporárias no EEG, sem interromper o EME. Esta variabilidade sugere que, embora a ECT seja um tratamento com potencial, não é universalmente eficaz, particularmente em EME de longa duração ou etiologia de difícil resolução.

Apesar do sucesso da ECT, os doentes foram todos submetidos a mais de uma sessão de ECT até haver cessação do EME, indicando a necessidade da realização de várias sessões para cessar EME. Todavia, não foi verificada uma relação direta entre o número de sessões e o sucesso da terapêutica.

A recorrência de crises após ECT não é rara, e vários relatos descrevem reaplicações de ECT bem-sucedidas. No caso pediátrico de Shin et al. (75), após duas sessões iniciais a doente ficou livre de crises por dois dias, mas o EME reincidiu; um segundo ciclo de seis estimulações em duas sessões levou à resolução definitiva do EME não-convulsivo. Assim, este relato enfatiza que mesmo respostas transitórias indicam sensibilidade à ECT, justificando repetição do tratamento. Outros autores também reportaram a repetição do ciclo de ECT, Nath et al. (73) utilizaram ECT após reaparecimento de crises, com sucesso na diminuição da frequência das mesmas (24,73). Estas evidências mostram que o efeito da ECT pode ser cumulativo. No estudo de García-López et al. (70) os autores admitem a possibilidade de a razão pela qual a doente dois voltou a ter EME uma semana após cessação do episódio inicial ser o número insuficiente de sessões (duas). Neste estudo também foi repetida ECT com sucesso na cessação do EME. O sucesso da ECT após recidiva aponta para um potencial como terapêutica de manutenção pouco abordado na literatura. Tendo em conta que a maioria dos casos de recorrência analisados ocorrem na primeira semana após cessação, seria prudente acompanhar os doentes durante um período mínimo de uma a duas semanas após a cessação das crises. Talvez no futuro, se prove útil a realização de ECT para prevenir a recidiva de crises epiléticas ou de EME.

Na maioria dos casos reportados, a própria ECT apresentou baixo índice de complicações graves. Woodward et al. (64) não relataram eventos adversos sérios atribuíveis ao procedimento. Pinchotti et al. (74) descreveu apenas fadiga transitória, sem défices cognitivos evidentes pós-ECT. De forma consistente, a literatura de ECT em psiquiatria indica efeitos cognitivos leves e temporários (amnésia retrógrada leve, confusão pós-ictal) (5,65–67). Já em doentes críticos, as complicações graves foram em geral secundárias ao internamento prolongado: por exemplo, alguns doentes evoluíram com pneumonia, sepsis ou falência renal – complicações não ligadas diretamente à ECT

(24,64,70,79). Chan et al. (79) notaram declínio na função motora e ligeiro agravamento cognitivo a longo prazo, mas isso decorreu possivelmente do EME prolongado e de intervenções terapêuticas invasivas em contexto de cuidados intensivos. Em suma, os relatos sugerem que a ECT em ambiente monitorizado tem perfil de segurança aceitável.

Os doentes tratados costumam apresentar algum nível de deterioração em relação ao estado pré-mórbido, mas a contribuição da ECT em si é incerta. Após alta, seis dos doentes de Woodward et al. (64) mantiveram crises epiléticas (três deles repetiram EME); no entanto, esses desfechos possivelmente são relacionados com a etiologia e a longa duração do EME, mais do que com a ECT. García-López et al. (70) apresentaram o caso de um doente com epilepsia secundária a lesão hemorrágica, com afasia sequelar secundária à lesão estrutural com topografia a justificar os defeitos neurológicos. É plausível que a duração longa do EME e a etiologia do mesmo sejam os principais determinantes dos defeitos sequelares, enquanto a ECT, aplicada de forma protocolada, induza apenas queixas de memória típicos nas primeiras semanas pós-tratamento, tendendo estes a regredir (65,66). Assim, embora se observem défices cognitivos e recorrência epilética em vários casos, estes parecem correlacionar-se mais à gravidade da condição original do que a efeitos colaterais permanentes da ECT.

Casos de NORSE frequentemente compõem as coortes tratadas com ECT, sendo uma das entidades mais frequentes (13 doentes) nos estudos analisados. Nestes casos, todos os doentes, para além das terapêuticas tradicionais, receberam no início do internamento tratamento para causas autoimunes, nomeadamente imunoglobulina, plasmaferese, esteroides e rituximab e metilprednisolona (24,70,79). Adicionalmente, alguns artigos também mencionaram *trials* de fármacos para cobrir possível causa infecciosa (24,79). A gestão clínica destes doentes foi de encontro ao conhecimento científico atual, segundo o artigo de Sculier et al. (80) metade dos casos de NORSE são de etiologia desconhecida, enquanto a outra metade são relacionados com causas autoimunes ou infecciosas.

A ECT, é atualmente utilizada como tratamento sintomático, não sendo recomendada como terapia direcionada à etiologia. No entanto, esta pode ser útil para estabilizar os doentes e como ponte para outros tratamentos. No caso apresentado por Sun et al. (76), a doente pediátrica com NORSE alcançou cessação do EME após ECT, mantendo crises epiléticas. Foi então administrada uma segunda dose de rituximab, e 11 dias após a ECT foi implantado um estimulador vagal, tendo apenas crises mensais após nove meses. Apesar de não ser possível apontar para um tratamento como a causa da melhoria clínica, é possível que a ECT tenha criado as condições para tratamentos que melhoraram o prognóstico da doente. Da mesma forma, Nath et al. (73) apresentam o caso de uma

doente pediátrica com EME de etiologia indeterminada. Esta realizou ECT que levou à cessação do EME, permitindo a realização de uma PET. Este exame levou à descoberta da etiologia do EME (displasia cortical focal) tendo sido possível realizar uma lobectomia que permitiu uma melhoria, com crises infrequentes no seguimento aos sete meses.

Diante de falhas iniciais, diversos autores propõem estratégias de adaptação da técnica. Entre elas incluem-se o aumento progressivo da carga (77), mudanças no posicionamento dos elétrodos para o foco ictal (74), e uso de agentes adicionais que diminuam o limiar convulsivo (flumazenil, cafeína) ou previnam complicações (glicopirrolato) (70,73,74). Por exemplo, Nath et al. (73) administraram flumazenil antes de cada choque, propofol foi suspenso horas antes e rocurônio/glicopirrolato foram usados para minimizar efeitos anestésicos excessivos. Esses ajustes técnicos corroboram que, em EME refratário, a ECT deve ser titulada: se um protocolo inicial falha, deve ser aumentada a carga, alterados os elétrodos ou adotados adjuvantes, antes de concluir insucesso terapêutico.

As poucas falhas relatadas apontam para parâmetros técnicos ou fatores do doente. No caso de Katzell et al. (78) a ECT não cessou as crises mesmo variando parâmetros do estímulo; a presença do VNS ativo e abordagens com estímulo unilateral (inicialmente direito anterior, esquerdo temporal), bem como a largura de pulso inicial de 2 ms podem ter sido insuficientes. Em contraste, Pinchotti et al. (74) utilizaram carga máxima (504 mC) e ECT bilateral intensivo, sugerindo que a troca para de BT para BF pode ter aumentado a eficácia da terapia, posicionando os elétrodos para o foco ictal. Fatores do próprio EME – etiologia irreversível e de difícil tratamento, lesão cortical – também podem tornar o EME irreversível apesar da ECT. Esses casos ressaltam a importância de otimizar a técnica e interpretar a falência da técnica individualmente consoante o caso.

Apesar dos resultados promissores da técnica, foram poucos os casos de doentes com bom prognóstico. Isto pode estar relacionado com diversos fatores, nomeadamente: o tempo de internamento até cessação das crises (que alcançou 70 dias), a etiologia estrutural, as complicações do internamento prolongado. No entanto, tendo em conta os resultados observados por Woodward et al. (64) e Christin et al. (71), que mostraram melhoria nos padrões de EEG após ECT e correlação com sobrevivência e melhor prognóstico, é possível que a ECT contribua para um melhor *outcome*, mesmo em casos super-refratários de EME como os analisados.

Eletroconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

Efetivamente, a ECT é uma técnica com grande potencial para ser um pilar do tratamento do EME no futuro, contudo, tem algumas limitações, tanto a técnica, como a possibilidade de a aplicar em grandes coortes e estudos controlados.

Capítulo 5 – Conclusão

Os estudos analisados nesta revisão da literatura evidenciam que a ECT pode cessar o EME refratário e super-refratário em grande parte dos casos documentados, mesmo após falência das terapêuticas convencionais. Em 31 de 35 doentes reportados nos artigos, a aplicação da ECT resultou na interrupção sustentada das crises epiléticas, sublinhando o seu impacto clínico potencial como estratégia de último recurso em situações críticas. Observou-se que, quando iniciada de forma atempada e com protocolos adaptados ao doente (por exemplo, posicionamento de elétrodos bitemporais, cargas elevadas e titulação progressiva da dose, com ajustes na sedação), a ECT tende a produzir resultados favoráveis mesmo em EME prolongado. Além de controlar as convulsões, a ECT demonstrou utilidade como terapêutica ponte: ao estabilizar temporariamente o doente, permitiu a implementação de outras medidas e até a realização de exames diagnósticos que seriam inviáveis durante o EME. Importa destacar que a maioria dos doentes não apresentou complicações permanentes atribuíveis à ECT – os efeitos adversos relatados foram geralmente transitórios e ligeiros (como confusão pós-ictal ou fadiga breve), concordando com o perfil de segurança conhecido da ECT em contexto psiquiátrico. As sequelas neurológicas observadas nos casos revistos relacionaram-se sobretudo com a etiologia e duração prolongada do EME, mais do que com o procedimento em si, reforçando a ideia de que a ECT, quando adequadamente administrada em meio monitorizado, não acrescenta morbidade significativa.

Apesar destes sinais promissores de eficácia e segurança, a implementação da ECT no EME enfrenta obstáculos práticos e limitações importantes. Não existe, até ao momento, uma padronização universal do protocolo de ECT para status epilético: os relatos publicados apresentam elevada heterogeneidade quanto aos parâmetros técnicos (localização dos elétrodos, carga do estímulo, frequência e número de sessões, fármacos anestésicos utilizados, etc.), o que dificulta a reprodução consistente dos resultados e a comparação direta entre estudos. Esta variabilidade metodológica, aliada ao número reduzido de casos documentados, compromete a generalização dos achados e evidencia a necessidade de investigação adicional. Ademais, a aplicação da ECT em doentes com EME exige considerações logísticas e técnicas complexas – envolve coordenação multidisciplinar entre neurologia, anestesiologia e psiquiatria, disponibilidade de equipamento adequado e gestão delicada da sedação. Tais requisitos podem não estar prontamente disponíveis em todos os centros, constituindo uma barreira à adoção alargada desta terapia. Outro entrave reconhecido é a persistência de perceções negativas

e algum estigma associado à ECT, o que pode gerar reticências por parte de profissionais de saúde e familiares em recorrer a este método, especialmente fora do contexto tradicional da psiquiatria. Comparativamente a outras abordagens de fim de linha no EME – como coma barbitúrico prolongado, administração de quetamina, imunomodulação agressiva ou dispositivos de neuromodulação invasiva – a ECT apresenta vantagens potenciais (nomeadamente um efeito anticonvulsivante por via de mecanismos neurofisiológicos únicos e a possibilidade de reduzir a exposição prolongada a fármacos sedativos e suas complicações sistêmicas). Porém, também traz desafios e desvantagens inerentes: não atua diretamente na causa subjacente das crises, requer anestesia geral repetida e pode induzir alterações hemodinâmicas agudas e défices cognitivos transitórios. Deste modo, a posição atual da ECT no algoritmo terapêutico do estado de mal epilético é *off-label*, reservada a cenários em que as alternativas convencionais falharam, e cujo uso deve ser ponderado caso a caso, com consentimento informado e sob rigorosa monitorização.

Do ponto de vista científico, as limitações da presente revisão e da evidência disponível merecem consideração crítica. O conjunto de dados analisado baseia-se em séries de casos e relatos clínicos isolados, sem ensaios clínicos controlados que permitam aferir com alto nível de evidência a verdadeira eficácia da ECT em comparação com outras terapêuticas. O baixo número de doentes documentados (35 no total, distribuídos por 11 estudos) e a natureza retrospectiva/observacional da maioria desses estudos implicam um risco de vieses de publicação e seleção – é provável que casos bem-sucedidos estejam sobre representados na literatura, enquanto fracassos ou efeitos adversos raros possam ter sido menos reportados. Além disso, a heterogeneidade dos dados (diferentes populações, causas de EME, variabilidade nos critérios de aplicação e avaliação de resultados) torna difícil extrair conclusões robustas e universais. Assim, embora os resultados agregados apontem para um perfil de eficácia elevado da ECT no EME refratário, é necessária cautela na sua interpretação: a ausência de estudos prospetivos randomizados e de séries de grande dimensão impede, por agora, uma confirmação inequívoca do real benefício e segurança comparativa desta intervenção. Esta revisão narrativa, limitada pelo nível de evidência dos estudos incluídos, reforça sobretudo a natureza exploratória do uso da ECT no EME, sinalizando caminhos promissores, mas ainda carecidos de validação rigorosa.

No horizonte futuro, impõe-se uma clarificação do papel da ECT no tratamento do estado de mal epilético, apoiada em esforços de padronização e investigação colaborativa. Será fundamental desenvolver protocolos uniformizados – definindo parâmetros ótimos de estimulação, número de sessões, intervalos, e gestão peri-ECT – de modo a orientar os

clínicos na aplicação consistente desta terapia e possibilitar a comparação de resultados entre centros. A criação de registos multicêntricos ou estudos prospetivos observacionais poderá ampliar a casuística e fornecer dados mais fiáveis sobre quais subgrupos de doentes mais beneficiam da ECT, qual o timing ideal para a sua introdução e como minimizar riscos associados. Outra perspetiva relevante é a da utilização da ECT em regime de manutenção: alguns relatos sugerem que a repetição programada de sessões ou a extensão do tratamento por um período além da cessação imediata das crises pode prevenir recidivas precoces do EME, especialmente tendo em conta que muitos casos de recorrência ocorreram na primeira semana pós-ECT. Investigação futura deverá averiguar se protocolos de manutenção podem consolidar a remissão do estado de mal e melhorar o prognóstico a longo prazo destes doentes. Em paralelo, recomenda-se uma vigilância estreita no período pós-ECT para detetar prontamente qualquer reaparecimento de atividade epileptiforme e permitir intervenções precoces. A definição de biomarcadores eletrofisiológicos também desponta como uma oportunidade de progresso: estudos recentes documentaram melhorias características no padrão de EEG após a ECT em doentes com EME (como observado por Woodward et al. (2023) e Christin et al. (2024)), o que sugere que determinados sinais eletroencefalográficos poderiam funcionar como indicadores precoces de resposta terapêutica ou mesmo guiar a decisão de prolongar o tratamento. A identificação de tais biomarcadores, a par de investigações sobre os mecanismos neuroquímicos envolvidos (por exemplo, modulação de sistemas inibitórios e neuroplasticidade induzida pela ECT), poderá não só aprimorar a compreensão do efeito anticonvulsivante da ECT, mas também otimizar a seleção de doentes e a personalização da terapia.

Em síntese, a ECT surge atualmente como uma alternativa terapêutica viável para o estado de mal epilético refratário, ainda que sustentada por evidência de baixa qualidade e enfrentando obstáculos práticos à sua adoção rotineira. A análise crítica dos dados disponíveis revela um balanço delicado entre forças e fraquezas: por um lado, a taxa de sucesso expressiva e o perfil de segurança aceitável em situações extremas conferem-lhe um valor inegável enquanto salvaguarda clínica; por outro, a escassez de estudos robustos, a falta de standardização e as reservas concetuais mantêm-na numa posição incipiente no arsenal terapêutico. Há, contudo, claras oportunidades a explorar – padronizar e investigar mais profundamente esta modalidade pode transformar a ECT de medida de desespero em componente estabelecida dos cuidados intensivos neurológicos. Importa igualmente estar atento às ameaças e desafios que podem travar essa evolução, desde a inércia em mudar paradigmas de tratamento até à necessidade de garantir recursos e formações adequadas para sua implementação segura.

Eletroconvulsivoterapia no Estado de Mal Epilético

Reconhecendo as limitações da evidência atual, mas valorizando os sinais encorajadores identificados na literatura, considera-se que a ECT deve continuar a ser estudada e utilizada de forma criteriosa em centros especializados, como uma ferramenta terapêutica de recurso no EME refratário.

Capítulo 6 – Referências Bibliográficas

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 Oct 1;56(10):1515–23.
2. Trinka E, Leitinger M. Management of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* [Internet]. 2022 Apr;28(2):559–602. Available from: <https://journals.lww.com/10.1212/CON.0000000000001103>
3. Vossler DG. First Seizures, Acute Repetitive Seizures, and Status Epilepticus. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* [Internet]. 2025 Feb;31(1):95–124. Available from: <https://journals.lww.com/10.1212/CON.0000000000001530>
4. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Vol. 17, *Neurocritical Care*. 2012. p. 3–23.
5. Kritzer MD, Peterchev A V., Camprodon JA. Electroconvulsive Therapy: Mechanisms of Action, Clinical Considerations, and Future Directions. Vol. 31, *Harvard Review of Psychiatry*. Lippincott Williams and Wilkins; 2023. p. 101–13.
6. Lambrecq V, Villéga F, Marchal C, Michel V, Guehl D, Rotge JY, et al. Refractory status epilepticus: Electroconvulsive therapy as a possible therapeutic strategy. Vol. 21, *Seizure*. 2012. p. 661–4.
7. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475–82.
8. Sánchez Fernández I, Goodkin HP, Scott RC. Pathophysiology of convulsive status epilepticus. Vol. 68, *Seizure*. W.B. Saunders Ltd; 2019. p. 16–21.

9. Walker MC. Pathophysiology of status epilepticus. Vol. 667, Neuroscience Letters. Elsevier Ireland Ltd; 2018. p. 84–91.
10. Lau A, Tymianski M. Glutamate receptors, neurotoxicity and neurodegeneration. Vol. 460, Pflugers Archiv European Journal of Physiology. 2010. p. 525–42.
11. Rajasekaran K, Todorovic M, Kapur J. Calcium-permeable AMPA receptors are expressed in a rodent model of status epilepticus. *Ann Neurol*. 2012 Jul;72(1):91–102.
12. Simon RP, Aminoff MJ, Benowitz NL. Changes in plasma catecholamines after tonic-clonic seizures. *Neurology* [Internet]. 1984 Feb;34(2):255–255. Available from: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.34.2.255>
13. Bergin PS, Brockington A, Jayabal J, Scott S, Litchfield R, Roberts L, et al. Status epilepticus in Auckland, New Zealand: Incidence, etiology, and outcomes. *Epilepsia*. 2019;60(8):1552–64.
14. Strzelczyk A, Ansorge S, Hapfelmeier J, Bonthapally V, Erder MH, Rosenow F. Costs, length of stay, and mortality of super-refractory status epilepticus: A population-based study from Germany. *Epilepsia*. 2017 Sep 1;58(9):1533–41.
15. Leitinger M, Trinkka E, Giovannini G, Zimmermann G, Florea C, Rohracher A, et al. Epidemiology of status epilepticus in adults: A population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia*. 2019 Jan 1;60(1):53–62.
16. Dham BS, Hunter K, Rincon F. The epidemiology of status epilepticus in the United States. *Neurocrit Care*. 2014;20(3):476–83.
17. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *The Lancet* [Internet]. 2006 Jul;368(9531):222–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673606690430>

18. Leitinger M, Trinkka E, Zimmermann G, Granbichler CA, Kobulashvili T, Siebert U. Epidemiology of status epilepticus in adults: Apples, pears, and oranges — A critical review. Vol. 103, *Epilepsy and Behavior*. Academic Press Inc.; 2020.
19. Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R. Incidence and short-term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy. *Epilepsia*. 2003 Jul 1;44(7):964–8.
20. Shorvon S, Sen A. What is status epilepticus and what do we know about its epidemiology? Vol. 75, *Seizure*. W.B. Saunders Ltd; 2020. p. 131–6.
21. Brigo F, Nardone R, Tezzon F, Trinkka E. Nonintravenous midazolam versus intravenous or rectal diazepam for the treatment of early status epilepticus: A systematic review with meta-analysis. Vol. 49, *Epilepsy and Behavior*. Academic Press Inc.; 2015. p. 325–36.
22. Brigo F, Nardone R, Tezzon F, Trinkka E. A Common Reference-Based Indirect Comparison Meta-Analysis of Buccal versus Intranasal Midazolam for Early Status Epilepticus. *CNS Drugs*. 2015 Sep 1;29(9):741–57.
23. Mayer SA, Claassen J, Lokin J, Mendelsohn F, Dennis LJ, Fitzsimmons BF. Refractory Status Epilepticus Frequency, Risk Factors, and Impact on Outcome [Internet]. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/>
24. Kamel H, Cornes SB, Hegde M, Hall SE, Josephson SA. Electroconvulsive therapy for refractory status epilepticus: A case series. *Neurocrit Care*. 2010 Apr;12(2):204–10.
25. Hawkes MA, Hocker SE. Systemic Complications Following Status Epilepticus. Vol. 18, *Current Neurology and Neuroscience Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2018.
26. Hocker S. Systemic complications of status epilepticus - An update. *Epilepsy and Behavior*. 2015 Aug 1;49:83–7.
27. Helmstaedter C. Cognitive outcome of status epilepticus in adults. In: *Epilepsia*. 2007. p. 85–90.

28. Alkhachroum A, Der-Nigoghossian CA, Rubinos C, Claassen J. Markers in Status Epilepticus Prognosis. Vol. 37, *Journal of Clinical Neurophysiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 422–8.
29. Giovannini G, Monti G, Tondelli M, Marudi A, Valzania F, Leitinger M, et al. Mortality, morbidity and refractoriness prediction in status epilepticus: Comparison of STESS and EMSE scores. *Seizure*. 2017 Mar 1;46:31–7.
30. Leitinger M, Höller Y, Kalss G, Rohracher A, Novak HF, Höfler J, et al. Epidemiology-Based Mortality Score in Status Epilepticus (EMSE). *Neurocrit Care*. 2015 Apr 1;22(2):273–82.
31. Rossetti AO, Claassen J, Gaspard N. Status epilepticus in the ICU. Vol. 50, *Intensive Care Medicine*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2024. p. 1–16.
32. Cerletti U. OLD AND NEW INFORMATION ABOUT ELECTROSHOCK THE ORIGIN OF THE IDEA OF ELECTROSHOCK.
33. McCall WV, Kellner CH, Fink M. Convulsive therapy and the journal of ECT: 30 years of publication and continuing. Vol. 30, *Journal of ECT*. 2014. p. 1–2.
34. Gazdag G, Ungvari GS, Czech H. Mass killing under the guise of ECT: the darkest chapter in the history of biological psychiatry. *Hist Psychiatry*. 2017 Dec 1;28(4):482–8.
35. De Mangoux GC, Amad A, Quilès C, Schürhoff F, Pignon B. History of ECT in Schizophrenia: From Discovery to Current Use. *Schizophr Bull Open*. 2022 Jan 1;3(1).
36. McDonald A, Walter G. Hollywood and ECT. Vol. 21, *International Review of Psychiatry*. 2009. p. 200–6.
37. Dowman J, Chb MB, Patel A, Rajput K. Electroconvulsive Therapy Attitudes and Misconceptions.

38. Read J, Kirsch I, McGrath L. Electroconvulsive Therapy for Depression: A Review of the Quality of ECT versus Sham ECT Trials and Meta-Analyses. *Ethical Hum Psychol Psychiatry*. 2020;21(2):64–103.
39. Anderson IM. Electroconvulsive therapy (ECT) versus sham ECT for depression: do study limitations invalidate the evidence (and mean we should stop using ECT)? *BJPsych Adv*. 2021 Sep;27(5):285–91.
40. Coffey CE, Lucke J, Weiner RD, Krystal AD, Aque M. Seizure Threshold in Electroconvulsive (ECT) II. The Anticonvulsant Effect of Therapy ECT. 1995.
41. Sackeim H. Seizure Threshold in Electroconvulsive Therapy. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1987 Apr 1;44(4):355. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpsyc.1987.01800160067009>
42. Sackeim HA. Convulsant and anticonvulsant properties of electroconvulsive therapy: Towards a focal form of brain stimulation. *Clin Neurosci Res*. 2004;4(1–2):39–57.
43. Lisanby †sarah H, Bazil W, Resor R, Nobler S, Finck A, Sackeim HA. ECT in the Treatment of Status Epilepticus. 2001.
44. Duthie AC, Perrin JS, Bennett DM, Currie J, Reid IC. Anticonvulsant Mechanisms of Electroconvulsive Therapy and Relation to Therapeutic Efficacy. *Journal of ECT*. 2015 Sep 5;31(3):173–8.
45. Pelzer ACM, van der Heijden FMMA, den Boer E. Systematic review of catatonia treatment. Vol. 14, *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. Dove Medical Press Ltd; 2018. p. 317–26.
46. Dubovsky SL, Marshall D. Benzodiazepines Remain Important Therapeutic Options in Psychiatric Practice. Vol. 91, *Psychotherapy and Psychosomatics*. S. Karger AG; 2022. p. 307–34.
47. Maffioletti E, Silva RC, Bortolomasi M, Baune BT, Gennarelli M, Minelli A. Molecular biomarkers of electroconvulsive therapy effects and clinical response:

- Understanding the present to shape the future. Vol. 11, Brain Sciences. MDPI; 2021.
48. Palmio J, Huuhka M, Saransaari P, Oja SS, Peltola J, Leinonen E, et al. Changes in plasma amino acids after electroconvulsive therapy of depressed patients. *Psychiatry Res.* 2005 Dec 15;137(3):183–90.
 49. Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Hyder F, Ciarcia JJ, Ostroff RB, et al. Increased Cortical GABA Concentrations in Depressed Patients Receiving ECT. *American Journal of Psychiatry.* 2003 Mar 1;160(3):577–9.
 50. Zeiler FA, Matuszczak M, Teitelbaum J, Gillman LM, Kazina CJ. Electroconvulsive therapy for refractory status epilepticus: A systematic review. Vol. 35, *Seizure.* W.B. Saunders Ltd; 2016. p. 23–32.
 51. Peterchev A V., Rosa MA, Deng Z De, Prudic J, Lisanby SH. Electroconvulsive therapy stimulus parameters: Rethinking dosage. Vol. 26, *Journal of ECT.* 2010. p. 159–74.
 52. Abrams R, Volavka J, Fink M. EEG seizure patterns during multiple unilateral and bilateral ECT. *Compr Psychiatry.* 1973 Jan;14(1):25–8.
 53. Gazdag G, Tolna J, Iványi Z. [Strategies for optimizing stimulus dosage during electroconvulsive therapy]. *Psychiatr Hung.* 2007;22(3):185–90.
 54. Ray AK. Treatment of refractory status epilepticus with electroconvulsive therapy: Need for future clinical studies. Vol. 4, *International Journal of Epilepsy.* Reed Elsevier India Pvt. Ltd.; 2017. p. 98–103.
 55. Ong MJY, Lee VLL, Teo SL, Tan HJ, Trinkka E, Khoo CS. Electroconvulsive Therapy in Refractory and Super-Refractory Status Epilepticus in Adults: A Scoping Review. Vol. 41, *Neurocritical Care.* Springer; 2024. p. 681–90.
 56. Pluijms EM, Kamperman AM, Hoogendijk WJG, Birkenhäger TK, van den Broek WW. Influence of an adjuvant antidepressant on the efficacy of electroconvulsive therapy: A systematic review and meta-analysis. Vol. 55, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry.* SAGE Publications Inc.; 2021. p. 366–80.

57. Sienaert P, Peuskens J. Anticonvulsants During Electroconvulsive Therapy. *J ECT*. 2007 Jun;23(2):120–3.
58. Haskett RF, Loo C. Adjunctive psychotropic medications during electroconvulsive therapy in the treatment of depression, mania, and schizophrenia. Vol. 26, *Journal of ECT*. 2010. p. 196–201.
59. Weiss A, Hussain S, Ng B, Sarma S, Tiller J, Waite S, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists professional practice guidelines for the administration of electroconvulsive therapy. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2019 Jul 1;53(7):609–23.
60. Brus O, Cao Y, Gustafsson E, Hultén M, Landen M, Lundberg J, et al. Self-assessed remission rates after electroconvulsive therapy of depressive disorders. *European Psychiatry*. 2017 Sep 1;45:154–60.
61. Tang VM, Pasricha AN, Blumberger DM, Voineskos D, Pasricha S, Mulsant BH, et al. Should Benzodiazepines and Anticonvulsants Be Used During Electroconvulsive Therapy? *J ECT*. 2017 Dec;33(4):237–42.
62. Cline JS, Roos K. Treatment of Status Epilepticus With Electroconvulsive Therapy.
63. Yasuda I, Hirano T, Amaha K, Fudeta H, Obara S. Chronotropic Effects of Succinylcholine and Succinylmonocholine on the Sinoatrial Node. *Anesthesiology*. 1982 Oct 1;57(4):289–92.
64. Woodward MR, Doddi S, Marano C, Regenold W, Pritchard J, Chen S, et al. Evaluating salvage electroconvulsive therapy for the treatment of prolonged super refractory status epilepticus: A case series. *Epilepsy and Behavior*. 2023 Jul 1;144.
65. Kaster TS, Vigod SN, Gomes T, Sutradhar R, Wijeyesundera DN, Blumberger DM. Risk of serious medical events in patients with depression treated with electroconvulsive therapy: a propensity score-matched, retrospective cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2021 Aug;8(8):686–95.

66. Semkovska M, McLoughlin DM. Objective Cognitive Performance Associated with Electroconvulsive Therapy for Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biol Psychiatry*. 2010 Sep;68(6):568–77.
67. Andrade C, Arumugham SS, Thirthalli J. Adverse Effects of Electroconvulsive Therapy. Vol. 39, *Psychiatric Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2016. p. 513–30.
68. Aftab A, Vandercar A, Alkhachroum A, Lagrotta C, Gao K. Nonconvulsive Status Epilepticus After Electroconvulsive Therapy: A Review of Literature [Internet]. Available from: www.psychosomaticsjournal.org
69. Geddes J, Carney S, Cowen P, Goodwin G, Rogers R, Dearness K, et al. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003 Mar 8;361(9360):799–808.
70. García-López B, Gómez-Menéndez AI, Vázquez-Sánchez F, Pérez-Cabo E, Isidro-Mesas F, Zabalegui-Pérez A, et al. Electroconvulsive therapy in super refractory status epilepticus: Case series with a defined protocol. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 1;17(11):1–11.
71. Christin R, Hines H, Hopping L, Khambhati AN, Amorim E, Hegde M, et al. Quantitative evaluation of electrographic response to electroconvulsive therapy in super-refractory status epilepticus. *Front Neurol*. 2024;15.
72. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, Nabbout R, Demeret S, Loddenkemper T, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. Vol. 59, *Epilepsia*. Blackwell Publishing Inc.; 2018. p. 739–44.
73. Nath M, Shah YD, Theroux LM, Petrides G, Karkare S, Sanghani SN, et al. A Role for Electroconvulsive Therapy in the Management of New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) in a Young Child. *Neurol India*. 2021 Sep 1;69(5):1374–9.

74. Pinchotti DM, Abbott C, Quinn DK. Case Report Targeted Electroconvulsive Therapy for Super Refractory Status Epilepticus: A Case Report and Literature Review [Internet]. Available from: www.psychosomaticsjournal.org
75. Shin HW, O'Donovan CA, Boggs JG, Grefe A, Harper A, Bell WL, et al. Successful ECT treatment for medically refractory nonconvulsive status epilepticus in pediatric patient. *Seizure*. 2011 Jun;20(5):433–6.
76. Sun F, Eberhard S, Hanson AE, Walsh L, Jackman CT, Maue D, et al. Electroconvulsive therapy in new onset refractory status epilepticus (NORSE) in a pediatric patient. Vol. 17, *Brain Stimulation*. Elsevier Inc.; 2024. p. 676–7.
77. Tan HJ, Tee TY, Husin M, Khoo CS, Woon LSC. A case series of super-refractory status epilepticus successfully treated with electroconvulsive therapy. *Epileptic Disorders*. 2020 Dec 1;22(6):828–33.
78. Katzell L, Beydler EM, Holbert R, Rodriguez-Roman L, Carr BR. Electroconvulsive therapy use for refractory status epilepticus in an implantable vagus nerve stimulation patient: A case report. *Front Psychiatry*. 2023 Feb 3;14.
79. Chan ELY, Lee WC, Koo CK, King HST, Woo CT, Ng SH. Electroconvulsive therapy for new-onset superrefractory status epilepticus. Vol. 24, *Hong Kong Medical Journal*. Hong Kong Academy of Medicine Press; 2018. p. 307–10.
80. Sculier C, Gaspard N. New onset refractory status epilepticus (NORSE). Vol. 68, *Seizure*. W.B. Saunders Ltd; 2019. p. 72–8.