

O USO DE ESTIMULAÇÃO DO NERVO VAGO (VNS) NA DEPRESSÃO RESISTENTE AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

THE USE OF VNS IN TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION

EL USO DE VNS EN LA DEPRESIÓN RESISTENTE AL TRATAMIENTO



10.56238/revgeov17n2-133

Gabrielle Carvalho Hendges

Médica

Instituição: The President Antônio Carlos Tocantinense University Center (UNITPAC).

E-mail: hendgesgabrielle@gmail.com.

Mateus Sena Noletto

Médico

Instituição: The President Antônio Carlos Tocantinense University Center (UNITPAC).

E-mail: mateussenano@gmail.com

RESUMO

Objetivos: Este estudo descreve o papel da terapia de estimulação do Nervo Vago (VNS) como abordagem terapêutica no transtorno depressivo maior refratário às medidas farmacológicas e psicoterapêuticas. **Resultados:** A Terapia de Estimulação do Nervo Vago (VNS) é um tratamento inovador que visa modular a atividade cerebral e restaurar o equilíbrio neuroquímico, com evidências de melhora do quadro clínico de distúrbios como a depressão refratária ao tratamento. **Conclusão:** A VNS oferece uma opção importante e eficaz para pacientes cujos sintomas não podem ser controlados com os métodos tradicionais, porém são necessárias novas pesquisas para estabelecimento de padronização do seu uso na prática clínica.

Palavras-chave: Nervo Vago. Transtorno Depressivo Maior. Saúde Mental.

ABSTRACT

Objectives: This study describes the role of Vagus Nerve Stimulation (VNS) therapy as a therapeutic approach in major depressive disorder refractory to pharmacological and psychotherapeutic measures. **Results:** Vagus Nerve Stimulation (VNS) therapy is an innovative treatment that aims to modulate brain activity and restore neurochemical balance, with evidence of improvement in the clinical picture of disorders such as treatment-resistant depression. **Conclusion:** VNS offers an important and effective option for patients whose symptoms cannot be controlled with traditional methods; however, further research is needed to establish standardization of its use in clinical practice.

Keywords: Vagus Nerve. Major Depressive Disorder. Mental Health.

RESUMEN

Objetivos: Este estudio describe el papel de la terapia de estimulación del nervio vago (ENV) como abordaje terapéutico en el trastorno depresivo mayor refractario a medidas farmacológicas y



psicoterapêuticas. Resultados: La terapia de estimulación del nervio vago (ENV) es un tratamiento innovador que busca modular la actividad cerebral y restablecer el equilibrio neuroquímico, con evidencia de mejoría en el cuadro clínico de trastornos como la depresión resistente al tratamiento. Conclusión: La ENV ofrece una opción importante y eficaz para pacientes cuyos síntomas no pueden controlarse con métodos tradicionales; sin embargo, se requiere más investigación para estandarizar su uso en la práctica clínica.

Palabras clave: Nervio Vago. Trastorno Depresivo Mayor. Salud Mental.



1 INTRODUÇÃO

A Saúde Mental tem ganhado cada vez mais destaque no contexto da promoção da saúde, com ênfase especial nas perturbações psiquiátricas, em particular na depressão. A depressão maior é uma das doenças mais prevalentes, afetando aproximadamente uma em cada cinco pessoas ao longo da vida. Além de sua cronicidade, é uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo, impactando profundamente a funcionalidade do indivíduo por meio de episódios prolongados de tristeza, perda de interesse e alterações cognitivas.

A depressão maior não só traz um grande impacto psicossocial, mas também está associada a uma elevada taxa de mortalidade, principalmente por suicídio e complicações comórbidas, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Esses fatores tornam a busca por tratamentos eficazes para a depressão resistente ao tratamento (DRT) uma prioridade na área da saúde. A resistência terapêutica é um desafio significativo, com até 50% dos pacientes não alcançando remissão com os antidepressivos convencionais, que, apesar dos avanços, ainda se baseiam principalmente na inibição da recaptação de neurotransmissores.

Para tratar a DRT, as abordagens terapêuticas incluem uma combinação de tratamentos farmacológicos e psicoterapêuticos. A terapia farmacológica abrange não apenas a otimização e a combinação de antidepressivos, mas também o uso de agentes de aumento, que buscam potencializar os efeitos dos medicamentos. A psicoterapia desempenha um papel fundamental no tratamento, sendo frequentemente associada aos medicamentos. Outras alternativas incluem técnicas de estimulação cerebral não invasivas, como a Eletroconvulsivoterapia (ECT) e a Estimulação Magnética Transcraniana (MTS), que têm mostrado resultados positivos, embora com limitações como a necessidade de tratamentos repetidos e efeitos colaterais, como a perda de memória no caso da ECT.

Nos últimos anos, novas opções terapêuticas têm surgido, como a utilização de cetamina, psilocibina e fármacos anti-inflamatórios, cujos efeitos estão sendo amplamente investigados. A terapia de Estimulação do Nervo Vago (VNS), já aprovada para epilepsia resistente ao tratamento, foi recentemente autorizada também para a depressão resistente. Embora a VNS tenha mostrado bons resultados em alguns estudos, especialmente no tratamento da epilepsia, sua aplicação na depressão ainda é experimental, com pesquisas em andamento para elucidar seus mecanismos de ação.

Em paralelo, outras opções terapêuticas, como a estimulação cerebral profunda e novas formas de estimulação cerebral, continuam sendo investigadas. Muitos desafios permanecem na busca por tratamentos eficazes e sustentáveis para a depressão resistente, porém as pesquisas continuam sendo essenciais para o desenvolvimento de novas terapias e para a criação de estratégias que possam prevenir a mortalidade associada a essa doença debilitante.



2 METODOLOGIA

Este estudo adota uma revisão integrativa da literatura, focada na eficácia da estimulação do nervo vago (VNS) no tratamento em pacientes com depressão maior resistente a tratamentos farmacológicos (DRT). A pergunta norteadora que guiou a pesquisa foi: "A estimulação do nervo vago (VNS) é eficaz nos contextos de depressão maior resistente a psicofármacos?"

Para responder a essa pergunta, utilizamos a hierarquia das evidências para selecionar materiais com diferentes níveis de rigor metodológico, priorizando:

- Nível 1: Metanálises de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados.
- Nível 2: Evidências de estudos individuais com delineamento experimental.
- Níveis subsequentes, até o nível 6, foram considerados de forma complementar para abrangência e profundidade.

As bases de dados consultadas incluíram MEDLINE (acesso via PubMed), Cochrane CENTRAL, Centre for Reviews and Dissemination (CRD), Web of Science, SciELO, LILACS (via BVS), Periódicos Capes, PsycINFO e Google Scholar. Foram utilizados os descritores "estimulação do nervo vago (VNS)", "depressão maior", "depressão grave", "depressão refratária ao tratamento", "eficácia", combinados através dos operadores booleanos "AND" e "OR". A pesquisa foi realizada sem restrição de idioma ou ano de publicação.

A seleção dos estudos foi feita com base em critérios de inclusão e exclusão pré-definidos, excluindo-se estudos de custo-efetividade, relatos de caso, protocolos de estudos e revisões narrativas. A análise foi realizada por dois revisores especializados para garantir a minimização de vieses.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 ANATOMIA, FISIOLOGIA E HISTOLOGIA DO NERVO VAGO

O nervo vago (ou nervo craniano X) é um dos doze nervos cranianos e desempenha um papel fundamental na função autonômica do corpo, sendo responsável pela inervação de várias estruturas, incluindo o coração, pulmões, trato gastrointestinal e outros órgãos essenciais. É o nervo craniano de maior comprimento e complexidade, estendendo-se desde o tronco encefálico até os órgãos abdominais.

3.1.1 Anatomia do Nervo Vago

O nervo vago origina-se no bulbo raquidiano, uma região do tronco encefálico, e é composto por fibras mistas, ou seja, motoras, sensoriais e autonômicas. Após sua origem, o nervo vago segue por ambos os lados do pescoço, atravessando o tórax e chegando até o abdômen, onde inerva uma série de órgãos e sistemas.



Ramificações principais, no pescoço possui ramos: nervo laríngeo superior, que inerva a laringe, e o nervo laríngeo recorrente, que sobe em direção à laringe. No tórax, o nervo vago contribui para a formação do plexo cardíaco, que controla o ritmo cardíaco e a força das contrações cardíacas. Também fornece inervação para os pulmões, modulando a respiração. No abdômen, o nervo vago tem um papel crucial na regulação da função digestiva, innervando órgãos como o estômago, fígado, pâncreas e intestinos, além de ser um importante regulador da motilidade gástrica e da secreção de enzimas digestivas.

3.1.2 Fisiologia do Nervo Vago

O nervo vago é fundamental para o sistema nervoso parassimpático, é responsável pela "resposta de repouso e digestão". Ele reduz a frequência cardíaca, promove a digestão e absorção de nutrientes, e regula a secreção de sucos gástricos e enzimas pancreáticas. Além disso, desempenha um papel central na modulação das funções viscerais e na manutenção do equilíbrio homeostático, controlando diversas funções em órgãos vitais.

O nervo vago modula a frequência cardíaca e a força de contração do coração. Através de fibras parassimpáticas, ele inibe a atividade do nodo sinoatrial (SA), diminuindo a frequência cardíaca. Esse efeito é oposto ao do sistema nervoso simpático, que aumenta a frequência cardíaca em resposta ao estresse.

Também está envolvido no controle da frequência respiratória e na modulação da função pulmonar. Ele atua na regulação da dilatação e contração das vias aéreas e está implicado em reflexos respiratórios.

Além disso é um regulador chave das funções digestivas. Ele estimula a motilidade gastrointestinal, promovendo a movimentação do bolo alimentar ao longo do trato digestivo. Controlando a secreção de ácido gástrico e de enzimas digestivas, facilitando o processo de digestão e absorção de nutrientes.

Pesquisas recentes sugerem que o nervo vago pode desempenhar um papel na modulação do sistema imunológico. Ele pode ajudar a controlar a inflamação, exercendo efeitos anti-inflamatórios através da liberação de acetilcolina, que interage com receptores no sistema imune.

O mesmo também serve como uma via de comunicação entre os órgãos e o cérebro, influenciando emoções e estados cognitivos. Esta comunicação bidirecional é uma área de intensa pesquisa, especialmente em relação à depressão e a outras condições psiquiátricas.

3.1.3 Histologia do Nervo Vago

A histologia do nervo vago é composta por fibras nervosas que podem ser divididas em três tipos principais:



1. Fibras motoras somáticas: essas fibras inervam músculos voluntários, como os músculos da laringe, e são responsáveis pela movimentação da voz e da deglutição.
2. Fibras motoras viscerais: são parasimpáticas e inervam órgãos internos, como o coração, os pulmões e o trato gastrointestinal. Elas liberam acetilcolina como neurotransmissor, o que facilita a redução da frequência cardíaca e a promoção da digestão.
3. Fibras sensoriais: elas transmitem informações sobre o estado dos órgãos para o sistema nervoso central. Essas fibras estão envolvidas em reflexos, como o controle da tosse e do vômito, também auxiliam a monitorar a pressão arterial e a composição do sangue, como os níveis de oxigênio e dióxido de carbono. Essas possuem um papel importante no controle homeostático.

A composição celular das fibras nervosas do vago incluem, axônios mielinizados e amielínicos, as fibras mielinizadas são mais rápidas na condução dos impulsos elétricos, enquanto as amielínicas são mais lentas.

E corpos celulares, onde localizam-se principalmente nos gânglios vagais, que são encontrados ao longo do trajeto do nervo. O gânglio sensorial superior está na base do crânio, e o gânglio inferior é encontrado mais distalmente, próximo ao pescoço.

3.2 DEPRESSÃO RESISTENTE AO TRATAMENTO (DRT)

É um subtipo de depressão maior em que os sintomas não respondem adequadamente a pelo menos duas tentativas de tratamento com antidepressivos, em doses terapêuticas e por um período adequado (geralmente de 4 a 6 semanas). Resulta de uma interação complexa entre fatores biológicos, psicológicos e sociais. É caracterizada pela persistência dos sintomas, apesar do uso de tratamentos convencionais, como antidepressivos de diferentes classes como inibidores seletivos da recaptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos e entre outros. Este tipo de depressão pode exigir abordagens terapêuticas alternativas, como a combinação de medicamentos, psicoterapia ou tratamentos mais avançados, como a estimulação cerebral (ex.: eletroconvulsivoterapia, estimulação magnética transcraniana) ou o uso de terapias experimentais.

3.2.1 Mecanismo de ação e fatores de risco da DRT

A DRT é uma condição complexa e multifatorial, e seu mecanismo de ação ainda não é completamente compreendido. No entanto, várias teorias e descobertas científicas ajudam a explicar por que alguns indivíduos com depressão não respondem adequadamente aos tratamentos convencionais.



As alterações de neurotransmissores, é a teoria clássica da depressão. Onde sugere um desequilíbrio nos neurotransmissores cerebrais, como serotonina, noradrenalina e dopamina. No entanto, na DRT pode haver uma disfunção mais complexa nas vias de sinalização desses neurotransmissores, como: alterações na função dos neuroreceptores, que não serão eficientes em pacientes com DRT, sendo assim limitando a eficácia dos antidepressivos que atuam nesses locais; e deficiência nos mecanismos de recaptação de neurotransmissores, reduzindo assim a quantidade disponível para transmissão entre outros neurônios, e os farmacos que atuam nesse processo não terão o efeito esperado.

Pesquisas indicam que a plasticidade neuronal, ou a capacidade do cérebro de se adaptar e formar novas conexões sinápticas, pode ser comprometida em casos de DRT. O uso prolongado de antidepressivos pode ser insuficiente para promover a neuroplasticidade necessária para melhorar o funcionamento cerebral em pessoas com depressão resistente. Isso pode envolver a redução da neurogênese, especialmente no hipocampo que é uma área importante para o humor e memória. E alterações nas conexões sinápticas, dificultando a resposta do cérebro ao tratamento.

Além disso, a inflamação crônica tem sido identificada como um fator importante em muitos casos de depressão, e particularmente na DRT. Estudos sugerem que pacientes com depressão resistente podem apresentar níveis mais elevados de citocinas inflamatórias. A inflamação pode afetar a função neuronal, a neuroplasticidade e os processos cognitivos, tornando os tratamentos antidepressivos menos eficazes.

Acredita-se também na hipofunção do sistema cortico-limbico. Este sistema inclui estruturas cerebrais como a amígdala, o hipocampo e o córtex pré-frontal, que está envolvido no processamento emocional e na regulação do humor. Na DRT, pode haver uma disfunção no processamento emocional e uma hipoatividade no córtex pré-frontal, que afeta a regulação emocional e a resposta ao estresse. A incapacidade de restabelecer o equilíbrio emocional pode impedir a eficácia dos tratamentos convencionais.

Fatores genéticos também desempenham um papel importante na resistência ao tratamento. Estudos identificaram algumas variantes genéticas que podem influenciar a resposta aos antidepressivos, como aqueles envolvidos no metabolismo de medicamentos, na função dos neuroreceptores e na regulação do sistema imunológico. Com isso o indivíduo necessitará de uma abordagem especializada.

A investigação de neuroimagem sugere que nesses pacientes certos circuitos cerebrais podem ser disfuncionais. Por exemplo os circuitos de recompensa e motivação, áreas como o núcleo accumbens e o córtex pré-frontal ventromedial são responsáveis pela motivação e pelo prazer, e a disfunção nesses circuitos pode levar à persistência dos sintomas de depressão, como a anedonia. E o córtex pré-frontal, que regula emoções e decisões, pode não se comunicar de forma eficiente com a



amígdala, que processa as emoções. Isso pode resultar em respostas emocionais inadequadas a situações cotidianas.

O eixo HPA (hipotalâmico-pituitário-adrenal), responsável pela resposta ao estresse, pode estar hiperativo na DRT. Isso leva à liberação excessiva de cortisol, que em níveis elevados e crônicos, pode lesionar o cérebro, particularmente o hipocampo, e dificultar a resposta ao tratamento.

Além dos fatores biológicos, fatores psicossociais como estressores crônicos, traumas passados e falta de suporte social; e comorbidades psiquiátricas como transtornos de ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo ou abuso de substâncias; podem complicar o quadro da depressão e dificultar a eficácia das terapias tradicionais.

3.2.2 Terapia de VNS

Terapia de Estimulação do Nervo Vago (VNS) é um tratamento inovador que visa modular a atividade cerebral e restaurar o equilíbrio neuroquímico, sendo assim melhorando o quadro clínico de distúrbios como a DRT e de crises epiléticas. A VNS utiliza impulsos elétricos para modificar a atividade do sistema nervoso, principalmente no cérebro, em áreas relacionadas ao controle emocional e comportamental.

A estimulação elétrica é fornecida por um gerador implantado sob a pele, geralmente na parede do tórax anterior, que está conectado a eletrodos que são acoplados ao nervo vago cervical esquerdo. O dispositivo envia impulsos elétricos regulares (geralmente a cada 30 segundos) para o nervo vago, que então transmite sinais elétricos ao SNC.

O neurologista pode ajustar os parâmetros de estimulação da terapia VNS de maneira não invasiva utilizando um dispositivo telemétrico ligado a um aparelho portátil. Com esse dispositivo, é possível alterar a intensidade, a frequência, a largura do pulso e o ciclo de operação (tempo de estimulação e intervalo entre os impulsos). A ferramenta também permite ativar um ciclo único de estimulação e coletar dados para avaliar os resultados do tratamento. O sistema conta com mecanismos de segurança para prevenir a estimulação excessiva e inclui um ímã fornecido ao paciente, que pode interromper temporariamente a estimulação ao ser colocado sobre o gerador, sendo retomada assim que o ímã for removido. Isso auxilia no controle dos efeitos adversos.

A resposta ao tratamento com VNS pode não ser imediata. Para muitos pacientes, os efeitos terapêuticos começam a ser notados após algumas semanas ou meses de estimulação contínua. Em casos de depressão resistente, estudos sugerem que a VNS pode levar de 3 a 6 meses para mostrar resultados significativos, o que a torna uma opção para pacientes que não responderam a outros tratamentos.

O mecanismo de ação da estimulação elétrica do nervo vago ocorre através de impulsos elétricos intermitentes e crônicos no córtex pré-frontal, no hipocampo, e no sistema límbico. Com isso,



modulando a atividade cerebral a aumentar os níveis de neurotransmissores como serotonina e noradrenalina, que são essenciais na regulação do humor.

No caso da DRT, a terapia de VNS parece ajudar a restaurar a plasticidade neural e a modulação emocional, promovendo uma resposta mais eficaz das sinapses cerebrais antes anômalas.

3.2.3 Efeitos colaterais e considerações

Como qualquer terapia médica, a VNS tem efeitos colaterais potenciais, que podem incluir dor ou desconforto no pescoço (no local de implantação do eletrodo), tontura ou sensação de formigamento, alterações na voz (quando a estimulação afeta as cordas vocais e tosse ou dor no pescoço durante a estimulação).

Em geral, a terapia com VNS é bem tolerada, e os efeitos adversos tendem a ser temporários ou controláveis com ajustes na intensidade da estimulação.

4 CONCLUSÃO

A Estimulação do Nervo Vago (VNS) é uma terapia eficaz para pacientes com depressão resistente ao tratamento e epilepsia resistente a medicamentos. Seu mecanismo de ação baseia-se na modulação da atividade cerebral através da estimulação elétrica do nervo vago cervical esquerdo, com efeitos benéficos sobre as sinapses que regulam o humor, a motivação e a excitabilidade neuronal. Embora a resposta ao tratamento possa levar algum tempo, a VNS oferece uma opção importante e eficaz para pacientes cujos os sintomas não podem ser controlados com os métodos tradicionais, e está sendo continuamente investigada para novas indicações terapêuticas como em casos de compulsão alimentar de difícil controle.



REFERÊNCIAS

AGARKAR S, et al. Speed of antidepressant response to electroconvulsive therapy in bipolar disorder vs. major depressive disorder. *PsychiatryResearch*, 2018; 265:355-359.

SALOMÃO, Isabelle; JHONSON TIZZO GODOY; PAULA, Ana; et al. O uso da eletroconvulsoterapia (ECT) para o tratamento da depressão. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 56, p. e3926–e3926, 2020. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/3926>>. Acesso em: 24 abr. 2024.

BEZERRA LFD. Associação entre transtorno depressivo maior e qualidade de vida em domiciliados de um bairro vulnerável de uma capital do Nordeste. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem e Farmácia, Programade Pós-Graduação em Enfermagem. Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2018; 112p.

DJ L, et al. Electroconvulsive Therapy–Induced Manic Episode for a Patient With Bipolar Depression A Case Report. *Journalof ECT*, 2015; 31:31-31.

SUBRAMANIAN, Subha; LOPEZ, Ruthzaine; ZORUMSKI, Charles F; et al. Electroconvulsive therapy in treatment resistant depression. *Journal of the neurological sciences*, v. 434, p. 120095–120095, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022510X21027970>>. Acesso em: 24 abr. 2024.

PINNA M,et al. Clinical and biological predictors of response to electroconvulsive therapy (ECT): a review. *NeuroscienceLetters*, 2018; 669:32-42.

MOSER CM, et al. Evidências da eficácia da eletroconvulsoterapia na prática psiquiátrica. *Rev. psiquiatr.*, 2005; 27(3):302-310.

CRIPPA, José Alexandre de Souza (coord.). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM -5 -TR. 5, texto revisado. Porto Alegre: Artmed Editora LTDA, 2023.

TRIFU, Simona; ANCA SEVCENCO; STĂNESCU, Monica; et al. Efficacy of electroconvulsive therapy as a potential first-choice treatment in treatment-resistant depression (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 22, n. 5, 2021. Disponível em: <<https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2021.10716>>. Acesso em: 24 abr. 2024.

MEDDA P,et al. The Mood-Stabilizing Effects of Electroconvulsive Therapy. *Journalof ECT*, 2014; 30(4):275–282.

ROSS, Eric L; ZIVIN, Kara ; MAIXNER, Daniel F. Cost-effectiveness of Electroconvulsive Therapy vs Pharmacotherapy/Psychotherapy for Treatment-Resistant Depression in the United States. *JAMA psychiatry*, v. 75, n. 7, p. 713–713, 2018. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/2680312>>. Acesso em: 24 abr. 2024.

NANCY ALLISON KERNER ; PRUDIC, Joan. Current electroconvulsive therapy practice and research in the geriatric population. *Neuropsychiatry*, v. 4, n. 1, p. 33–54, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4000084/>>. Acesso em: 24 abr. 2024.

DJ L, et al. Electroconvulsive Therapy–Induced Manic Episode for a Patient With Bipolar Depression A Case Report. *Journalof ECT*, 2015; 31:31-31.



GUIMARÃESNA, et al. Tratamento em saúde mental no modelo manicomial (1960 a 2000): histórias narradas por profissionais de enfermagem. *Texto contexto -enferm.*, 2013; 22(2):361-369.

Mankad M. Informed consent for Electroconvulsive Therapy – Finding Balance. *J ECT*. 2015;31(3):143-6. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000241>

Kolar D. Current status of electroconvulsive therapy for mood disorders: a clinical review. *Evid Based Ment Health*. 2017;20:12-4. <https://doi.org/10.1136/eb-2016-102498>.

Spaans HP, Sienaert P, Bouckaert F, Van Den Berg JF, Verwijk E, Kho KH, et al. Speed of remission in elderly patients with depression: electroconvulsive therapy v. medication. *B J Psychiatry*. 2015;206(1):67-71. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.148213>

Elias A, Ang A, Schneider A, George K. Family presence during Electroconvulsive Therapy. *J ECT*. 2019;35(2): 91-4. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000559>.

THAIS PANTOJA TRINDADE ; SANT'ANNA, Eduardo. Transtorno depressivo maior e eletroconvulsoterapia : Major depressive disorder and electroconvulsive therapy. *Revista Científica do Iamspe*, v. 12, n. 3, 2023. Disponível em: <<https://ojs.iamspe.sp.gov.br/index.php/revistacientifica/article/view/155>>. Acesso em: 24 abr. 2024.

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders – DSM-IV. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.

Huuhka MJ, Haanpaa ML, Leinonen EV. Electroconvulsive therapy in patients with depression and fibromyalgia. *Eur J Pain*. 2004;8(4):371–76.

Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Decina P, Kerr B, Malitz S. The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression. *J Clin Psychopharmacol*. 1990;10(2):96-104.

Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Petrides G, Rummans T, et al. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a Consortium for Research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(4):485-91.

Williams JH, O'Brien JT, Cullum S. Time course of response to electroconvulsive therapy in elderly depressed subjects. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1997;12(5):563-6.

Ben-Menachem E, Hamberger A, Hedner T, Hammond EJ, Uthman BM, Slater J et al (1995). Efeitos da estimulação do nervo vago em aminoácidos e outros metabólitos no SCR de pacientes com convulsões parciais. *Epilepsia Res* 20: 221–227.

Ben-Menachem E, Manon-Espaillat R, Ristanovic R, Wilder BJ, Stefan H, Mirza W et al (1994). Estimulação do nervo vago para o tratamento de convulsões parciais: 1. Um estudo controlado do efeito sobre convulsões. *Primeiro Grupo Internacional de Estudo de Estimulação do Nervo Vago. Epilepsia* 35: 616–626.

Berthoud H-R, Neuhuber WL (2000). Anatomia funcional e química do sistema vagal aferente. *Auton Neurosci* 85: 1–17.

Bohning DE, Lomarev MP, Denslow S, Nahas Z, Shastri A, George MS (2001). Viabilidade da ressonância magnética funcional dependente do nível de oxigenação sanguínea sincronizada por estimulação do nervo vago. *Invest Radiol* 36: 470–479.



Carney RM, Freedland KE (2003). Depressão, mortalidade e morbidade médica em pacientes com doença cardíaca coronária. *Biol Psychiatr* 54: 241–247.

Carpenter LL, Moreno FA, Kling MA, Anderson GM, Renegold WT, Labiner DM et al (2004). Efeito da estimulação do nervo vago nos metabólitos da monoamina do líquido cefalorraquidiano, norepinefrina e concentrações de ácido gama-aminobutírico em pacientes deprimidos. *Biol Psychiatr* 56: 418–426.

Chae J-H, Nahas Z, Lomarev M, Denslow S, Lorberbaum JP, Bohning DE e outros (2003). Uma revisão de estudos funcionais de neuroimagem de estimulação do nervo vago (VNS). *J Psychiatr Res* 37: 443–455.

Dalgleish T, Yiend J, Bramham J, Teasdale JD, Ogilvie AD, Malhi G et al (2004). Processamento neuropsicológico associado à recuperação da depressão após tratotomia subcaudática estereotáxica. *Am J Psychiatr* 161: 1913-1916.

