



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Anestésicos e eficácia da eletroconvulsoterapia em pacientes com depressão maior: revisão sistemática

Gabriel Nascimento Jesus

Salvador (Bahia)
Novembro, 2015

FICHA CATALOGRÁFICA

(elaborada pela Bibl. SONIA ABREU, da Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Jesus, Gabriel Nascimento

J58 Anestésicos e eficácia da eletroconvulsoterapia em pacientes com depressão maior: revisão sistemática / Gabriel Nascimento Jesus. Salvador: GN Jesus, 2015.

viii, 57p. il

Professor orientador: Amanda Cristina Galvão O. de Almeida.

Monografia como exigência parcial e obrigatória para Conclusão de Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

1. Eletroconvulsive therapy. 2. Major depression. 3. Anesthetics. I. Almeida, Amanda Cristina Galvão O. de. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU – 615.869



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Anestésicos e eficácia da eletroconvulsoterapia em pacientes com depressão maior: revisão sistemática

Gabriel Nascimento Jesus

Professora orientadora: **Amanda Cristina Galvão O. de Almeida**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2015.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Novembro, 2015

Monografia: *Anestésicos e eficácia da eletroconvulsoterapia em pacientes com depressão maior: revisão sistemática*, de **Gabriel Nascimento Jesus**

Professora orientadora: **Amanda Cristina Galvão O. de Almeida**

COMISSÃO REVISORA

- **Amanda Cristina Galvão O. de Almeida** (Presidente, Professora orientadora), Professora do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Fabiana Nery Fernandes**, Professora do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Leandro Dominguez Barretto**, Professor do Departamento de Saúde da Família da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Paula Cristina Andrade Almeida**, Doutoranda do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPgCS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no IX Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2015.

“Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo, qualquer um pode começar agora e fazer um novo fim” (Chico Xavier)

Em primeiro lugar a Deus e
aos Meus Pais, Mario Sergio e
Augusta Inês

EQUIPE

- Gabriel Nascimento Jesus, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: gabi_nascimento@msn.com;
- Professora orientadora: Amanda Cristina Galvão O. de Almeida. Correio-e: amanda.galvao.almeida@gmail.com

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

➤ Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- ◆ À minha Professora orientadora, Doutora **Amanda Cristina Galvão O. de Almeida**, pela imensa paciência, dedicação, apoio e solicitude.
- ◆ Ao Doutor **José Tavares Neto**, coordenador da disciplina MEDB60, pelas correções e dedicação para correto funcionamento da disciplina.
- ◆ Ao meu colega **Rafael Ribeiro Blanco**, pela colaboração na formatação e confecção da monografia.
- ◆ À Doutora **Fabiana Nery Fernandes**, membro da minha banca, pelas correções sempre úteis e ágeis.
- ◆ À Doutoranda **Paula Cristina Andrade Almeida**, membro da minha banca, pelas correções ágeis e fundamentais na melhoria do trabalho.
- ◆ Ao Doutor **Leandro Dominguez Barretto**, membro da minha banca, pelas correções e sugestões.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE QUADROS E TABELAS	2
I. RESUMO	3
II. OBJETIVOS	4
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
IV. METODOLOGIA	7
V. RESULTADOS	8
V.1 Inclusão de artigos	10
V.2 Exclusão de artigos	10
V.3 Avaliação do risco de vieses dos estudos incluídos	11
V.4 Resultados primários	13
V.5 Resultados secundários	21
V.6 Sumário de evidência	23
VI. DISCUSSÃO	25
VII. CONCLUSÕES	29
VIII. SUMMARY	30
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
X. ANEXOS	47
X.1 <i>Data Extraction Template for Cochrane Reviews</i>	47
X.2 <i>Prisma checklist 2012</i>	49

ÍNDICE DE QUADROS E TABELAS E

QUADROS

QUADRO I. Características dos estudos incluídos	12
QUADRO II. Avaliação dos estudos quanto ao risco de vieses baseado em <i>template</i> do Cochrane	15
QUADRO III. Sumário dos tempos menores e maiores tempos médios de convulsão motora entre os artigos	23
QUADRO IV. Sumário dos tempos menores e maiores tempos médios de convulsão medida pelo EEG entre os artigos	23

TABELAS

TABELA I. Duração da convulsão medida pela atividade motora e pelo eletroencefalograma (EEG) com uso do propofol	13
TABELA II. Duração da convulsão medida pela atividade motora e pelo EEG com uso do cetamina	14
TABELA III. Duração da convulsão medida pela atividade motora e pelo EEG com uso do tiopental	14
TABELA IV. Duração da convulsão medida pela atividade motora e pelo EEG com uso do <i>methohexital</i>	15
TABELA V. Duração da convulsão medida pela atividade motora e pelo EEG com uso do etomidato	15
TABELA VI. Duração da convulsão medida pela atividade motora e pelo EEG com uso de associações	16
TABELA VII. Estudos que avaliaram efeitos colaterais	21

I. RESUMO

ANESTÉSICOS E EFICÁCIA DA ELETROCONVULSOTERAPIA EM PACIENTES COM DEPRESSÃO MAIOR: REVISÃO SISTEMÁTICA.

Introdução. A depressão é um problema maior de saúde pública, responsável pela incapacitação funcional de milhões de pessoas ao redor do mundo. O padrão-ouro para o tratamento da depressão maior refratária a terapia oral é a eletroconvulsoterapia, mas controvérsias e suspeitas relacionadas a sua má prática limitaram seu uso por muitos anos. Esse cenário mudou graças a realização deste procedimento em pacientes sob anestesia geral, o que minimiza grande parte de seus efeitos colaterais. Entretanto, os anestésicos atualmente utilizados interferem no tempo de duração da convulsão, que é parte essencial na eficácia da terapia. **Objetivos.** Avaliar quais anestésicos produzem menor alteração no tempo de convulsão na eletroconvulsoterapia. Secundariamente, avaliar os efeitos colaterais e a diferença nos tempos de emergência e de recuperação resultantes do uso destes anestésicos. **Métodos.** Revisão sistemática de artigos nas bases de dados: *Web of science, Pubmed, Central e PsycINFO*. A busca utilizou as seguintes palavras-chave: “*electroconvulsive*” OR “*electroconvulsive therapy*” AND “*major depression*” AND *propofol* OR *etomidate* OR *methohexital* OR *Cetamina* OR *sevoflurane* OR *thiopental* OR *desflurane* OR *halothane* OR *isoflurane* OR *enflurane*. Foram selecionados apenas ensaios clínicos randomizados e controlados, realizados em humanos, a partir de 2004. A confecção do trabalho foi realizada de acordo com o *Prisma Statement* e os principais desfechos usados para avaliar os anestésicos serão a medida de duração motora da convulsão e no eletroencefalograma. **Resultados:** Ao todo foram avaliados doze artigos, sendo analisados cinco anestésicos isolados e cinco associações de diferentes anestésicos. Os anestésicos mais utilizados foram o propofol e o tiopental, sendo estes os que apresentaram os menores tempo de convulsão motora e medida pelo EEG. **Discussão:** O propofol e tiopental apesar de apresentarem tempos médios de convulsão motora apresentam um bom perfil de recuperação cognitiva. A associação entre anestésicos pode diminuir os efeitos colaterais e aumentar o tempo médio de convulsão. **Conclusão:** Outros fatores além do tempo de convulsão devem ser

avaliados no momento da escolha do anestésico para utilização no ECT como a presença de comorbidades cardiovasculares e que deprimam função cognitiva.

Palavras chave: eletroconvulsoterapia; depressão maior; anestésico.

II. OBJETIVOS

II.1 PRINCIPAL

Analisar como os anestésicos utilizados na eletroconvulsoterapia interferem na eficácia do procedimento em pacientes com depressão maior, a partir de parâmetros como o tempo de duração da convulsão, sendo este medido pela atividade clônica em um membro isolado e pelo eletroencefalograma.

II.2 SECUNDÁRIOS

1. Avaliar a interferência desses anestésicos na incidência de efeitos colaterais cardiovasculares e gastrintestinais; e
2. Avaliar as diferenças entre os tempos de emergência e recuperação de acordo com os tipos de anestésicos e adjuvantes utilizados.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A depressão é um problema de saúde pública e um preditor de incapacidade funcional e mortalidade. A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica o transtorno depressivo maior como a quarta principal causa de incapacidade em todo o mundo e projeta que até 2020 esta alcançará a segunda colocação nesse ranking^{1,15}.

As consequências econômicas anuais de depressão foram estimadas em aproximadamente 83 bilhões de dólares nos Estados Unidos¹⁰ e 118 milhões de euros na Europa¹¹. Aliado a isso, pesquisas realizadas pela Organização Mundial de Saúde estimam que a depressão é, atualmente, a principal causa de perda funcional nas mulheres^{1,15}. No Brasil, estudos de 2014 colheram dados que demonstram prevalência de depressão em um a cada sete adultos, sendo estes dados variáveis de acordo com a região pesquisada¹.

O padrão ouro para o tratamento da depressão refratária à terapêutica oral é a eletroconvulsoterapia (ECT), que é uma terapia que utiliza uma pequena corrente elétrica para produzir uma convulsão cerebral generalizada sob anestesia geral. O começo de sua utilização remonta ao neuropatologista Von Meduna que notou que pacientes com esquizofrenia tinham uma menor quantidade de células da glia e pacientes com epilepsia tinham uma quantidade aumentada destas. Este raciocinou que se fosse possível induzir uma convulsão nestes pacientes, a quantidade de células gliais aumentaria e conseqüentemente os sintomas relacionados à esquizofrenia poderiam melhorar¹⁸.

Nessa época, devido à falta de conhecimento em sua fase de utilização inicial a ECT foi afetada negativamente por fatores como: falta de anestésico e relaxante muscular adequados, o que resultou em diversas fraturas ósseas destes pacientes e a falta de parâmetros acerca da estimulação elétrica e seus efeitos colaterais cognitivos. Ao longo dos anos, essa técnica foi apurada e hoje é utilizada com segurança e eficácia comprovada em diversos ensaios clínicos¹⁸.

Hoje, a ECT é usada principalmente para o tratamento de depressão grave, refratária a tratamentos orais, mas também é indicada para pacientes com outras condições, incluindo o transtorno bipolar, esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo, delírio e síndrome neuroléptica maligna¹¹.

O mecanismo de ação da ECT ainda é desconhecido, apesar de existirem várias teorias sobre seu funcionamento. A teoria clássica dos neurotransmissores monoaminas se baseia no fato do ECT aumentar a neurotransmissão adrenérgica, dopaminérgica e serotoninérgica. A teoria anticonvulsivante refere que a eficácia do tratamento está relacionada ao seu potencial anticonvulsivante, já que no final do tratamento o tempo de convulsão é menor e o limiar desta aumenta. A teoria neuroendócrina sugere que esta terapia induz a liberação de hormônios como prolactina, hormônio estimulador da tireoide e endorfinas. A teoria neurotrófica sugere que induz a neurogênese e aumenta sinalização no cérebro²².

A decisão para escolha da utilização da ECT depende de vários fatores, incluindo a gravidade e cronicidade da depressão do paciente. Embora a ECT seja altamente eficaz, seu uso é normalmente reservado para pacientes refratários a antidepressivos orais. Além disso, esta pode ser indicada como terapêutica de primeira linha em pacientes com síndromes psiquiátricas agudas como mania delirante, catatonia maligna e síndrome maligna dos neurolépticos e em caso de sintomas psicóticos graves e com alto risco de suicídio²³.

Os medidores para se avaliar eficácia do procedimento da ECT, são os seus tempos de duração da convulsão, medido pela atividade clônica em um membro isolado e pelo eletroencefalograma (EEG). Existe variância entre autores quanto ao tempo mínimo convulsivo que seja clinicamente eficaz, mas uma convulsão com menos de 15s não é considerada efetiva²⁵.

A efetividade e segurança do procedimento depende de uma estreita relação entre o anestesista e o psiquiatra que irá realizar o procedimento. No Brasil, a partir da Resolução número 1640, do Conselho Federal de Medicina de 2002, passou a ser obrigatória a realização da eletroconvulsoterapia sob

anestesia geral. Isso é um grande avanço para a expansão da utilização desse procedimento já que este sempre foi estigmatizado devido a efeitos colaterais como fratura vertebral e dentes quebrados, devido a uma prática inadequada deste tratamento²⁴.

A escolha do anestésico é parte fundamental na realização da ECT já que muitos possuem características anticonvulsivantes que não seriam indicadas para a realização do procedimento. Os principais objetivos do anestesista na ECT serão: providenciar uma rápida anestesia com o mínimo de atividade motora convulsiva (a fim de evitar fraturas), fornecer uma completa perda de consciência com o mínimo de efeitos anticonvulsivantes, manejar os outros efeitos adversos do procedimento, além de uma rápida recuperação ao procedimento. Além dessas características favoráveis a esse procedimento, o anestésico ainda deverá ser compatível com medicações utilizadas pelo paciente, já que interações medicamentosas podem ser altamente prejudiciais tanto ao paciente como ao procedimento em si^{18,24}.

Deve ser levado em conta as comorbidades deste paciente, considerando as diversas fases do procedimento, que inicialmente dispara uma descarga de estimulação parassimpática (que pode resultar em bradicardia e hipotensão) em seus primeiros segundos, seguida por uma onda simpática proeminente (quando arritmias cardíacas podem ocorrer). Para isso, é fundamental a realização de uma anamnese minuciosa que consiga identificar possíveis fatores que venham a interferir no procedimento. Além disso, devem ser checados histórico de sensibilidade aos anestésicos, sedativos e relaxantes musculares que venham a ser utilizados. Aliada às situações supracitadas, a anestesia ideal deve ainda ser o mais confortável possível ao paciente, devendo prover uma rápida recuperação, com pouco ou nenhum déficit neurológico e sem causar vômitos, náuseas ou dor na sua administração^{18,24}.

IV. METODOLOGIA

A construção inicial do artigo se baseou na formulação da questão científica baseada no mnemônico *Population, Intervention, Controls, Outcomes, Study designs* (PICOS), sendo estabelecida da seguinte maneira: Como os anestésicos usados na ECT interferem na eficácia do procedimento em pacientes com depressão maior?

População: Pacientes com depressão maior. **Intervenção:** Os anestésicos utilizados (propofol, tiopental, etc). **Controles:** Pacientes que receberam os outros anestésicos incluídos no estudo. **Objetivos. Primários:** Tempo de duração da convulsão medido pela atividade clônica em um membro isolado e pelo EEG. **Secundários:** Efeitos colaterais (arritmia, náuseas e vômitos) e tempo de recuperação. **Desenho do estudo:** Ensaios clínicos randomizados, paralelos e cruzados. Serão consultadas as revisões sistemáticas da literatura em busca de artigos que não foram selecionados na procura inicial nas bases de dados.

As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: *Web of science, Pubmed, Central e PsycINFO*. As estratégias de busca a serem utilizados serão baseadas nos algoritmos booleanos “AND” e “OR”. As palavras-chave utilizadas na busca primária foram: “*Electroconvulsive*”, “*Electroconvulsive therapy*”, *Propofol, Etomidate, Methohexital, Cetamina, Sevoflurane, Thiopental, Desflurane, Halothane, Isoflurane, Enflurane, “Major depression”*.

Os algoritmos utilizados na busca primária foram os seguintes: “*electroconvulsive*” OR “*electroconvulsive therapy*” AND “*major depression*” AND *propofol OR etomidate OR sevoflurane OR desflurane OR isoflurane OR halothane OR enflurane OR methohexital OR ketamine OR thiopental*. Os filtros utilizados na busca foram os seguintes: ensaios clínicos, revisões, últimos 10 anos, apenas humanos.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados realizados no período de 2004 a 2014 e apenas àqueles realizados em humanos. Foram excluídos estudos que comparam agente de indução e o não uso de agente indutor, estudos em que os as medidas dos desfechos não foram avaliadas e estudos com anestésicos não disponíveis no mercado. Os desfechos utilizados para a comparação entre os artigos foram: duração da convulsão motora e tempo de convulsão pelo eletroencefalograma (EEG), tempo de emergência, tempo de recuperação e efeitos colaterais.

Para abstração dos dados, um autor revisou todos os resumos e os títulos identificados pelas buscas eletrônicas e manuais. A abstração foi baseada na “ferramenta para avaliação do risco de viés da Cochrane”, composta por 6 itens: (1) Geração da sequência aleatória, (2) ocultamento da alocação, (3) cegamento dos participantes e profissionais, (4) Cegamento de avaliadores de desfecho, (5) desfechos incompletos e (6) relatos de desfechos seletivos. Os estudos que não foram relevantes ou não continham as medidas de resultado esperados foram excluídos. O número de estudos e os motivos de exclusão foram documentados. O processo de revisão envolveu a abstração das medidas de comparação de resultados citados anteriormente.

A confecção do trabalho seguiu normas e referenciais baseados no *prisma statement*. Além da abstração dos dados, foi realizada extensa revisão literária, em manuais, guias clínicos e estudos retrospectivos nas áreas de anestesia, depressão maior e ECT, a fim de estabelecimento de referencial teórico para melhor análise dos dados apresentados nos ensaios clínicos.

V. RESULTADOS

V.1. Inclusão de artigos

A busca de artigos retornou 6.830 artigos no *PubMed*¹, 906 artigos no *PsycINFO*², 5.017 artigos no *Web of Science*³ e 3.418 no *CENTRAL*⁴.

A abstração foi realizada da seguinte maneira: títulos e resumos que não descreviam ensaios clínicos e revisões foram excluídos. Estudos cujos títulos não eram relacionados ao tema proposto foram excluídos, assim como aqueles que não eram relacionados ao tema proposto ou que não possuíam o desfecho esperado. As revisões incluídas foram utilizadas como arcabouço teórico e para busca de artigos que poderiam ter sido negligenciados após busca manual. A partir dos títulos foram selecionados 26 artigos no *CENTRAL*, 39 no *PsycINFO*, 71 no *PubMed* e 71 no *Web of Science*, num total de 207 artigos.

V.2. Exclusão de artigos

Foram eliminadas 100 duplicatas, restando 107 artigos. Foram excluídos artigos que eram respostas a outros estudos e comentários¹ e que não estavam em português, espanhol ou inglês². Também foram eliminados 10 relatos de caso, 7 revisões sistemáticas e 17 estudos retrospectivos. Além destes, 11 artigos não continham desfechos esperados³ e 10 não atendiam a população proposta ao estudo⁴. Cinco artigos não informaram o diagnóstico dos seus pacientes⁵ e também foram eliminados da análise. Um dos artigos foi retirado por haver cópia em inglês. 6 artigos eram ensaios clínicos abertos⁶. Um artigo foi retraído do site que o publicou por seu autor. Três artigos não estavam

¹ [4, 37, 38, 44, 48, 58, 63, 75, 80, 96].

² [7, 28, 32, 57,76].

³ [13, 18, 26, 33, 46, 61, 62, 65, 91, 101, 59].

⁴ [20, 22, 24, 40, 43, 84, 9, 70, 93, 102].

⁵ [5, 113, 114, 50, 71].

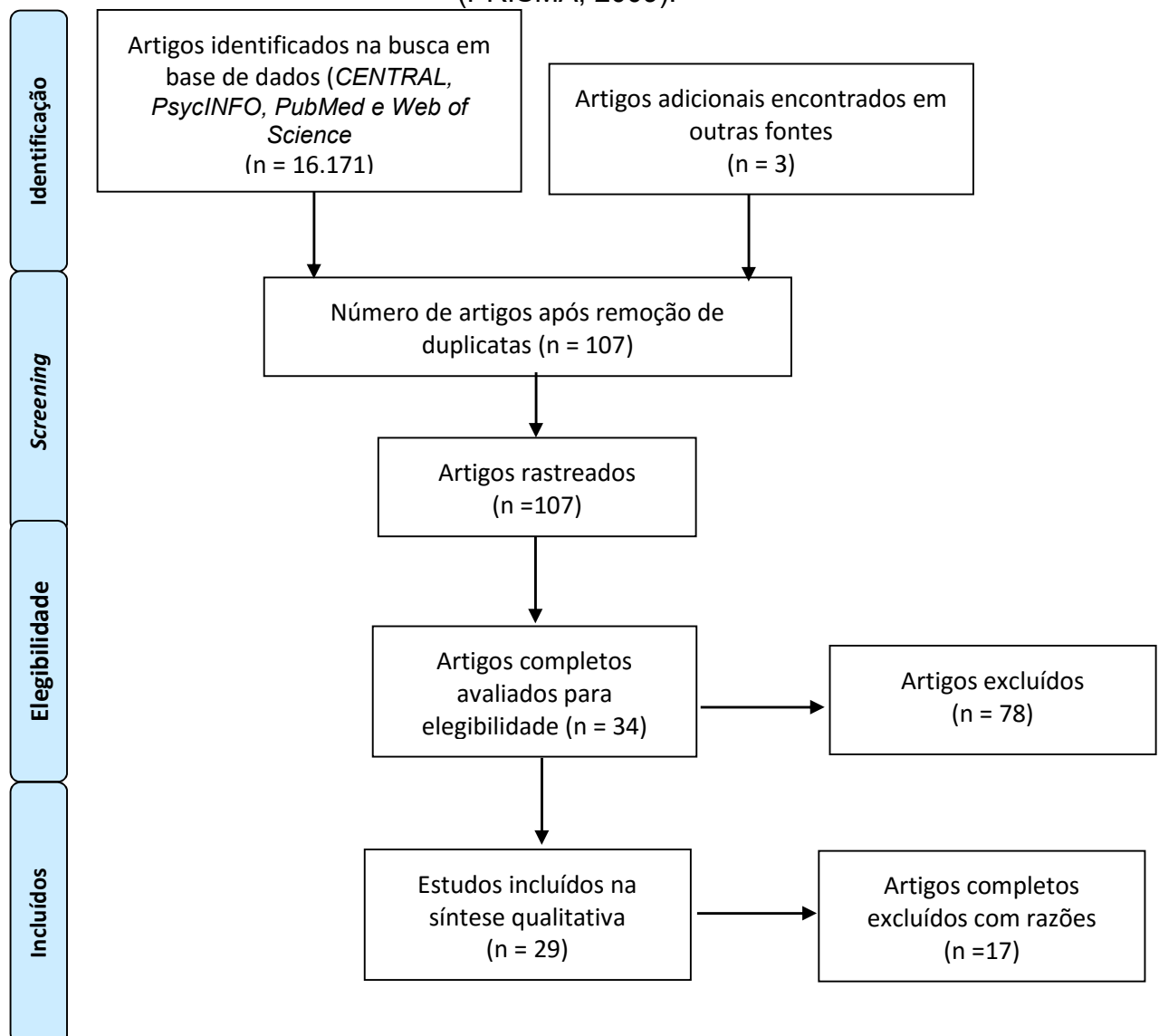
⁶ [16,34,59,85, 99, 103].

acessíveis mesmo após utilização de rede da universidade e solicitação destes à BIREME. Foram excluídos 2 artigos que não pertenciam ao espaço de tempo predeterminado. 4 artigos foram excluídos por utilizarem doses subanestésicas ou não utilizados para indução^{2,105,68,98}.

Ao fim, foram excluídos 91 artigos, totalizando 12 ensaios clínicos randomizados que correspondiam aos critérios de inclusão estabelecidos.

No Fluxograma 1, consta os registros das etapas anteriormente descritas.

FLUXOGRAMA 1. Etapas do processo de busca e seleção de artigos (PRISMA, 2009).



No Quadro I, são mostradas as principais características dos estudos incluídos, os quais estudaram 409 pacientes no total. Os agentes de indução (intervenção) estão descritos na tabela. Nem todos os estudos apresentaram os dados em relação ao número de mulheres e idade média dos pacientes.

QUADRO I – Características do estudos incluídos, e respectivas sessões de eletroconvulsoterapia (ECT).

Autor(es) ano	CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ESTUDOS			
	Tipo	Número de pacientes, e outras informações disponíveis no artigo	Agente(s) de indução	No. de sessões de ECT (total de sessões no conjunto de pacientes)
Abdollahi et al., 2012	Paralelo	60 (25 homens)	Tiopental vs Etomidato	6 (360)
Akcaboy et al., 2005	Paralelo	24, média de idade de 39	Propofol+Remifent anil vs Propofol+alfentanil	168
Bauer et al., 2009	Paralelo	62 (18 homens), média de idade de 52 anos	Tiopental vs Propofol	10-13 (713)
Butterfield et al., 2004	Cruzado	15 (4 homens) média de idade de 43 anos	Propofol vs tiopental	85
Geretsegger et al., 2007	Paralelo	50 (6 homens)	Propofol vs <i>methohexital</i>	-
Ingram et al., 2007	Paralelo	30 (8 homens)	Propofol vs tiopental	6(180)
Kumar et al., 2012	Paralelo	28 (21 homens), média de idade de 36	Propofol vs tiopental	220
Rasmussen et al. (2013)	Paralelo	38 (14 homens) média de idade 48,6	Cetamina vs <i>methohexital</i>	1(38)
Ulosoy et al., 2014	Cruzado	12 (7 homens) média de idade de 43,5	Sevoflurano + remifentanil vs Propofol + remifentanil	10(120)
Van den Broek et al., 2004	Cruzado	21 (6 homens), média de idade de 53 anos	Etomidato vs Etomidato + alfentanil	122
Wang et al., 2012	Paralelo	40 (18 homens)	Propofol vs Cetamina vs Propofol + Cetamina	1(40)
Yoosefi et al., 2014	Paralelo	29 (18 homens)	Tiopental vs Cetamina	6(174)

EEG: Eletroencefalograma, s: segundos, vs: *versus*

V.3 Avaliação do risco de viés nos estudos

A qualidade metodológica dos artigos era precária. A maioria não descrevia com detalhes sua metodologia em relação aos tópicos prezados pela *Cochrane*: “geração da sequência aleatória”; “ocultação da alocação”; “cegamento dos participantes e avaliadores”. A avaliação dos tópicos “desfechos incompletos” e “relato de desfechos seletivos” também foi dificultada pela falta de informações disponíveis nos artigos.

QUADRO II – Avaliação dos estudos quanto ao risco de vieses baseado em *template da Cochrane*

Autor(es) ano	AVALIAÇÃO METODOLÓGICA DOS ARTIGOS EM RELAÇÃO AO RISCO DE VIÊSES (ALTO RISCO/BAIXO RISCO/INCERTO)					
	Geração da sequência aleatória	Ocultação de alocação	Cegamento dos participantes e profissionais	Cegamento de avaliadores de desfecho	Desfechos incompletos	Relato de desfecho seletivo
Abdollahi et al., 2012	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto
Akcaboy et al., 2005	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto
Bauer et al., 2009	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Alto risco	Baixo risco	Incerto
Butterfield et al., 2004	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Baixo risco	Baixo risco
Geretsegger et al., 2007	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Baixo risco	Baixo risco
Ingram et al., 2007	Alto risco	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto
Kumar et al., 2012	Baixo risco	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto
Rasmussen et al. (2013)	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Incerto	Incerto	Incerto
Ulosoy et al., 2014	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto
Van den Broek et al., 2004	Baixo risco	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto
Wang et al., 2012	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto
Yoosefi et al., 2014	Baixo risco	Baixo risco	Alto risco	Alto risco	Baixo risco	Incerto

V.4 Resultados primários

Dos doze artigos incluídos para análise, dez estudos descreveram o tempo de convulsão medida pela atividade motora, oito descreveram o tempo de convulsão medido pelo EEG e apenas seis utilizaram ambas as mensurações. O número de ECTs realizados não apresentou uniformidade entre os estudos e variou de uma a treze sessões por paciente.

A partir dos artigos obtidos foi feita análise baseada no tempo de duração motora e medida pelo EEG a partir de cada agente anestésico usado separadamente e com uso de associações.

Duração da convulsão medida pela atividade motora e EEG

V.4.1 Propofol

Sete ensaios estudaram o propofol utilizado isoladamente como anestésico usado no ECT em seus estudos. Destes, seis eram ensaios clínicos paralelos e um cruzado. O tempo médio de convulsão motora foi descrito em quatro artigos e variou entre 20,8 a 94 segundos. Um estudo¹¹⁵, foi o único apresentar um tempo de convulsão motora maior que um minuto, bastante distante dos outros estudos, cujo maior tempo foi 37,6 segundos. O tempo médio de convulsão medido pelo EEG variou de 33,3 a 44,3. A dose do propofol variou de 0,75 a 1,9 mg/kg e foi registrada em apenas 5 ensaios.

TABELA I - Duração da convulsão medida pela atividade motora e EEG com uso do Propofol

Autor(es), ano	INDICADORES OBSERVADOS		
	Tempo médio (\pm D.P.) da duração motora	Tempo médio (\pm D.P.), pelo EEG	Dose do anestésico (mg/kg de peso)
Akcaboy et al., 2005	37,6 (9,2)	-	0,75
Bauer et al., 2009	27,5 (3,3)	33,30 (4,9)	1,2
Butterfield et al., 2004	-	32,8 (15,1)	1,9
Geretsegger et al., 2007	-	44,3 (18,9)	1,72
Ingram et al., 2007	20,81 (6,7)	40,10 (11,0)	-
Kumar et al., 2012	94 (21)	-	
Wang et al., 2012	-	36,75 (8,8)	1,5

EEG: Eletroencefalograma, s: segundos;

V.4.3 Tiopental

Deste grupo faziam parte seis ensaios clínicos, cinco paralelos e um cruzado. Quatro estudos mediram apenas o tempo convulsão motora, dois artigos mediram apenas pelo EEG e apenas um artigo mediu de ambas as formas. O tempo médio de duração motora variou entre 22,4 e 83. Novamente o estudo¹¹⁵ mostrou resultados destoantes da média dos demais, cujo segundo maior média de tempo de convulsão motora foi de 33,6 segundos. O tempo de duração medida pelo EEG variou entre 36,3 e 47,2 segundos e a dose do anestésico variou de 2 a 4 mg/kg no estudo de Ingram et al., 2007.

TABELA III - Duração da convulsão medida pela atividade motora e EEG com uso do tiopental

Autor(es), ano	INDICADORES OBSERVADOS		
	Tempo médio (\pm D.P.) da duração motora	Tempo médio (\pm D.P.), pelo EEG	Dose do anestésico (mg/kg de peso)
Abdollahi et al., 2012	27,5 (5,7)	-	3
Bauer et al., 2009	24,5 (13)	36,3 (13,2)	3
Butterfield et al., 2004	-	47,2 (11)	3,0 \pm 0,6
Ingram et al., 2007	33,6 (8,9)	47,1 (10,3)	2 a 4
Kumar et al., 2012	83 (34)	-	3
Yoosefi et al., 2014	22,4 (2,4)	-	2 a 3

EEG: Eletroencefalograma, s: segundos; (-): Não informado

V.4.2 Cetamina

Ao todo, três artigos analisaram a cetamina isoladamente, sendo todos eles ensaios paralelos. O tempo médio de convulsão motora foi descrito em dois artigos e variou de 28,5 a 38,5 segundos. O tempo médio de convulsão medido pelo EEG variou entre 55,9 a 57,8. Apenas Rasmussen et al. (2013) utilizaram os dois métodos de medição duração de convulsão. A dose do anestésico variou entre 0,8 a 2 mg/kg entre os estudos.

TABELA II - Duração da convulsão medida pela atividade motora e EEG com uso da Cetamina

Autor(es), ano	INDICADORES OBSERVADOS		
	Tempo médio (\pm D.P.) da duração motora	Tempo médio (\pm D.P.), pelo EEG	Dose do anestésico (mg/kg de peso)
Rasmussen et al., 2013	38,5 (15,7)	57,8 (23,6)	1
Wang et al., 2012	-	55,9 (7,5)	0,8
Yoosefi et., 2014	29,5 (4,4)	-	1 a 2

EEG: Eletroencefalograma, s: segundos; (-): Não informado

V.4.4 Methohexital

Dois artigos avaliaram a utilização do *methohexital*, ambos ensaios clínicos paralelos. A duração motora só foi descrita por Rasmussen et al., 2013 com tempo médio de 28,1. A medida pelo EEG foi realizada em ambos os estudos, variando de 49,0 a 56,2. A dose anestésica utilizada variou de 1 a 1,43 mg/kg.

TABELA IV - Duração da convulsão medida pela atividade motora e EEG com uso do *methohexital*

Autor(es), ano	INDICADORES OBSERVADOS		
	Tempo médio (\pm D.P.) da duração motora	Tempo médio (\pm D.P.), pelo EEG	Dose do anestésico (mg/kg de peso)
Rasmussen et al., 2013	28,1 (22,7)	49,0 (25,2)	1
Geretsegger et al., 2007	-	56,2 (25,4)	1,43 (\pm 0,35)

EEG: Eletroencefalograma, s: segundos, (-): Não informado

V.4.5 Etomidato

Dois artigos analisaram o etomidato, sendo um deles ensaio clínico paralelo e o outro cruzado. As doses do anestésico variaram de 0,2 a 0,3.

TABELA V - Duração da convulsão medida pela atividade motora e EEG com uso do etomidato

Autor(es), ano	INDICADORES OBSERVADOS		
	Tempo médio (\pm D.P.) da duração motora	Tempo médio (\pm D.P.), pelo EEG	Dose do anestésico (mg/kg de peso)
Abdollahi et al., 2012	32,1 (4,5)	-	0,2
Van den Broek et al., 2004	-	86	0,2 a 0,3

EEG: Eletroencefalograma, s: segundos, (-): Não informado

V.4.6 Associações

No somatório, quatro artigos analisaram associações de anestésicos em seus estudos. Dois desses artigos analisaram a associação propofol e remifentanil, alcançando uma grande variação entre o tempo médio de duração da convulsão motora: 53,3 segundos no estudo de Akcaboy et al., 2005 e 25,4 no estudo de Ulosoy et al., 2014. A associação sevoflurano + remifentanil foi a que obteve os piores resultados, tanto no tempo médio de duração da convulsão motora (17,3 s) como na medida pelo EEG (16,9 s). A melhor associação baseada no tempo medido pelo EEG foi o etomidato + alfentanil (80s), seguido por propofol + cetamina (56,3s).

TABELA VI - Duração da convulsão medida pela atividade motora e EEG com uso de associações

Autor(es), ano	Associação	INDICADORES OBSERVADOS		
		Tempo médio (± D.P.) da duração motora	Tempo médio (± D.P.), pelo EEG	Dose do anestésico (/kg de peso)
Akcaboy et al.,2005	Propofol + remifentanil	53,3 (13,6)	-	Propofol 0,66 mg Remifentanil 1 µg
	Propofol + alfentanil	52,2 (0,4)	-	Propofol 0,65 Alfentanil 10 µg
Ulosoy et al.,2014	Propofol + remifentanil	25,4 (17,4)	33,0 (25,3)	Propofol 0.5 mg Remifentanil 1 µg
	Sevoflurano + Remifentanil	17,3 (9,2)	16,9 (15,1)	Sevoflurano 8% Remifentanil 1 µg
	Etomidato + alfentanil	-	80	Etomidato 0,2 a 0,3 mg Alfentanil 0,010 a 0,015 mg
Wang et al.,2012	Propofol + Cetamina	-	56,3 (5,5)	Propofol 1,5 mg Cetamina 0,8 mg

EEG: Eletroencefalograma, S: segundos, (-): Não informado

V.5 Resultados secundários

V.5.1 Avaliação dos efeitos adversos gastrintestinais e cardiovasculares

Ao todo, quatro estudos observaram a ocorrência de efeitos colaterais. Na tabela são demonstrados os valores de incidência em três destes, sendo excluído o estudo de Ulosoy et al., 2014, pois houve no mesmo de não haver diferença entre os grupos e que por isso não houve registro dos dados sobre os efeitos gastrintestinais. O único a relatar efeitos adversos cardiovasculares (apenas hipertensão) foi Wang et al., 2012.

TABELA VII – Estudos que avaliaram efeitos colaterais

Autor(es), ano	Anestésico	INDICADORES OBSERVADOS	
		Efeito gastrintestinal (%)	Efeito cardiovascular (%)
Abdollahi et al., 2012	Etomidato	16,7	-
	Tiopental	10	-
Rasmussen et al., 2013	Cetamina	12	-
	<i>Methohexital</i>	15	-
Wang et al., 2012	Propofol	17	25
	Cetamina	25	67
	Propofol + Cetamina	19	25

(-): Não informado

V.5.2 Avaliação dos artigos quanto ao tempo de emergência e tempo de recuperação

Apenas três artigos avaliaram o tempo de emergência e quatro avaliaram o tempo de recuperação.

TABELA VII – Avaliação dos artigos quanto ao tempo de emergência e tempo de recuperação

Autor(es), ano	Anestésico	INDICADORES OBSERVADOS	
		Tempo de emergência (\pm DP min)	Tempo de recuperação (\pm DP min)
Abdollahi et al., 2012	Etomidato	-	9,41
	Tiopental	-	10,85
Akcaboy et al., 2005	Propofol + remifentanil	4,5 (0,9)	-
-	Propofol + alfentanil	4,5 (0,6)	-
-	Propofol	3,5 (0,4)	-
Butterfield et al., 2004	Propofol	9,9 (2,8)	-
	Tiopental	12,1 (4,2)	-
Kumar et al., 2012	Propofol	-	4,2 (1,2)
	Tiopental	-	5,7 (2,9)
Rasmussen et al., 2013	Cetamina	-	13,2 (4,5)
	<i>Methohexital</i>	-	12,4 (3,6)
Ulosoy et al., 2014	Propofol + remifentanil	5,9 (1,6)	9,2(2,3)
	Sevoflurano + remifentanil	7,95 (2,3)	10,9 (1,6)

(-): Não informado

V.6 Sumário de evidência

QUADRO III– Sumário dos tempos menores e maiores tempos médios de convulsão motora entre os artigos

Droga	INDICADORES OBSERVADOS	
	Menor tempo médio de convulsão motora descrito nos artigos (\pm D.P.)	Maior tempo médio de convulsão motora descrito nos artigos (\pm D.P.)
Propofol	20,8 (6,7)	94 (21)*
Tiopental	22,4 (2,4)	83 (34)*
Cetamina	29,5 (4,4)	38,5 (15,7)
Etomidato	32,1 (4,5)	32,1 (4,5)
<i>Methohexital</i>	28,1 (22,7)	28,1 (22,7)
Cetamina + propofol	-	-
Propofol + remifentanil	25,4 (17,4)	53,3 (13,6)
Propofol + alfentanil	52,2 (0,4)	52,2 (0,4)
Sevoflurano + remifentanil	17,3 (9,2)	17,3 (9,2)
Etomidato + alfentanil	-	-

(-): Não informado

QUADRO IV – Sumário dos tempos menores e maiores tempos médios de convulsão medida pelo EEG entre os artigos

Droga	INDICADORES OBSERVADOS	
	Menor tempo de convulsão medido pelo EEG descrito nos artigos	Maior tempo de convulsão medido pelo EEG descrito nos artigos
Propofol	32,8 (15,1)	44,3 (18,9)
Tiopental	36,3 (13,2)	47,2 (11)
Cetamina	55,9 (7,5)	57,8 (23,6)
Etomidato	86	86
<i>Methohexital</i>	49,0 (25,2)	56,2 (25,4)
Cetamina + propofol	56,3 (5,5)	56,3 (5,5)
Propofol + remifentanil	-	-
Propofol + alfentanil	-	-
Sevoflurano + remifentanil	16,9 (15,1)	16,9 (15,1)
Etomidato + alfentanil	80	80

(-): Não informado

VI. DISCUSSÃO

Esta é a primeira revisão a analisar a influência dos anestésicos utilizados na realização da eletroconvulsoterapia em pacientes com depressão maior. Hooten WM, Rasmussen KG, 2008, realizaram uma revisão sistemática com pacientes portadores de diversas condições psiquiátricas, o que pode aumentar ainda mais a heterogeneidade dos estudos incluídos. Neste estudo foi investigada uma população mais homogênea de pacientes, uma vez que foram incluídos apenas na vigência de episódio depressivo maior, independente do transtorno de humor. Ao longo do estudo foi observado que nem sempre o fator preponderante na escolha será o tempo de convulsão e sim outros fatores como déficit cognitivo, aumento na pressão arterial, tempo de recuperação e tempo de emergência.

Dos doze artigos selecionados nesta revisão, foram usados dez agentes de indução ou combinações de agentes diferentes; entre esses, os anestésicos mais utilizados foram o propofol – que foi utilizado como agente isolado em sete artigos – e o tiopental – que foi avaliado em seis artigos. Dentre esses, quatro compararam o propofol ao tiopental^{8,12,39,115}. Nestes estudos, três obtiveram um tempo de convulsão - independentemente do tipo de medição - significativamente menor ao utilizar o propofol; apenas um estudo¹¹⁵ obteve um maior tempo de convulsão com o uso do propofol. Quando comparado a todos os outros estudos, propofol apresentou o segundo menor valor de tempo médio de convulsão motora (20,8s) e medido pelo EEG (32,8s).

Um estudo¹¹⁵, recomendou o uso do propofol por este apresentar uma menor resposta hemodinâmica e por maior diminuição na escala de depressão de Beck. Da mesma forma, outro estudo⁸ também relata uma diminuição significativamente menor da escala de depressão de Beck com o uso do propofol. Dois artigos recomendaram o uso do propofol pela sua melhor recuperação da função cognitiva, mesmo apresentando menores tempo de convulsão registrados^{12,115}. O segundo estudo foi o primeiro a avaliar a função cognitiva a partir de vários testes, sendo que em dois dos seis testes realizados houve uma diferença significativa a favor do propofol.

O tiopental por sua vez, apresentou o terceiro menor tempo médio de convulsão motora (22,4s) e medido pelo EEG (36,3). Dois artigos recomendaram o uso do tiopental em detrimento do propofol^{39,8} pelo fato de haver melhor recuperação clínica e da função cognitiva no primeiro, e maior tempo de convulsão motora no segundo.

Um estudo¹¹² recomenda o propofol por um melhor estado cognitivo após o procedimento e pelo menor aumento na pressão sanguínea quando comparado ao *methohexital*. A associação do propofol a opióides pode aumentar o tempo de convulsão, mas também aumenta o tempo de recuperação e emergência¹¹⁶.

A cetamina ficou com o 5º menor tempo de convulsão motora (29,5s) e quando medida pelo EEG (55,9s). Apesar de cetamina ter um maior tempo de convulsão motora quando comparado a muito dos outros anestésicos, seu uso está relacionado a liberação de catecolaminas, com elevação da pressão arterial, aumento da frequência cardíaca e maior risco nos pacientes com doença cardiovascular. A cetamina possui um efeito antidepressivo precoce relatado em alguns dos estudos^{105,51}, mas que não encontrou substrato em outros, independentemente da sua dose^{2,69,117}. Além disso a cetamina apresenta alta taxa de efeitos adversos cardiovasculares, mas estes podem ser diminuídos ao associar esta droga ao propofol, sendo esta considerada a primeira escolha nos pacientes com depressão por um dos autores revisados⁹⁶.

Três dos artigos^{2,42,51} não avaliaram o uso da cetamina como indutor anestésico e sim como adjuvante (em baixas doses) pelos seus efeitos antidepressivos em receptores NMDA e por isso não foram incluídos nos resultados desta revisão. Entretanto vale a pena relatar alguns de seus resultados e suas conclusões. O último relatou uma melhora na primeira semana de tratamento no grupo que usava a associação tiopental e cetamina, mas sem diminuição no déficit cognitivo. Contrariamente, os outros dois estudos não observaram a referida melhora precoce nos sintomas depressivos e ainda associaram essa cetamina a uma maior frequência de efeitos adversos (agitação e desorientação).

O etomidato alcançou o maior tempo de convulsão motora (32,1s) e medido pelo EEG (86s) entre todos os anestésicos que foram utilizados isoladamente. O etomidato é raramente usado no ECT e a Associação de Psiquiatria Americana sugere que este pode ser usado em pacientes com resistência a indução da convulsão. Talvez este achado de longos tempos de convulsão em alguns estudos^{3,89}, corrobore esta sugestão. Além disso, um dos estudos³ relatou uma maior queda na escala de depressão de Beck quando comparado ao tiopental. Esses dados devem ser analisados com cuidado, na medida que apenas dois estudos avaliaram essa droga. A associação do etomidato com opióides pode ser benéfica em pacientes com alto risco cardíaco, já que este apresenta pouca influência cardiovascular e o opióide atua diminuindo a descarga simpática, reduzindo a taquicardia e hipertensão causadas pelo ECT⁸⁹.

Um dos estudos⁹⁸ comparou o uso do etomidato sozinho ou com o uso de baixas doses de propofol após o estímulo, ou seja, sem o objetivo de indução anestésica e por isso foi excluído da análise de resultados. Em seu estudo foi concluído que essa adição posterior de propofol pode diminuir o déficit cognitivo quando comparado ao uso isolado do etomidato.

Dois estudos avaliaram o *methohexital*^{69,112}, anestésico não disponível no Brasil, tendo comparado este a cetamina e ao propofol, respectivamente. Este anestésico apresentou o quarto menor tempo médio de convulsão motora (28,1s) e medido pelo EEG (49s). Nenhum artigo descreveu o *methohexital* como tendo alguma vantagem específica sobre os demais anestésicos citados.

Cinco artigos avaliaram a utilização de associações. O único a comparar apenas associações entre si foi Ulosoy et al., 2014, que concluíram que a associação propofol e remifentanil é mais bem-sucedida em comparação com a associação de sevoflurano e remifentanil na anestesia durante a ECT, uma vez que fornece a rápida indução e recuperação, além de um maior tempo de convulsão e estabilidade hemodinâmica. A associação propofol e alfentanil foi a que apresentou o maior tempo médio de convulsão motora (52,2s) entre as que foram medidas dessa maneira. Por sua vez a associação ketofol (cetamina e

propofol) foi a que demonstrou maior tempo médio quando medido pelo EEG (56,3s).

Três artigos^{3,69,96} avaliaram os efeitos adversos gastrintestinais e apenas um estudo⁹⁶ avaliou os efeitos cardiovasculares. O uso de cetamina isolado apresentou a maior taxa de náuseas e sua associação com o propofol apresenta níveis próximos ao do propofol isolado, que apresenta a menor taxa de náuseas entre os três. Em outro estudo⁶⁹ a cetamina apresentou baixa ocorrência, sendo ligeiramente menor que a do *methohexital*, mas sem diferença estatisticamente significativa. O tiopental apresentou a menor taxa de ocorrência entre quando comparado ao tiopental.

A prevalência dos efeitos cardiovasculares foi similar no grupo de propofol e do ketofol, mas quase três vezes maior no grupo que utilizou a cetamina isoladamente⁹⁶.

Ao longo do estudo foram levantadas questões sobre a real validade do tempo de convulsão como preditor da eficácia do ECT, já que em todos eles foram alcançados um maior tempo de convulsão do que o recomendado pela Associação de Psiquiatria Americana¹¹⁸ (15s). Um estudo¹¹² não observou diferença na redução dos sintomas depressivos ao comparar o uso do propofol e do *methohexital*. Outros dois estudos^{8,115}, obtiveram como resultado uma redução significativamente menor da escala de depressão de Beck ao usar o propofol, que apresenta o pior tempo médio de convulsão, independentemente da sua forma de mensuração.

Entre as limitações do estudo, estava a enorme heterogeneidade entre os estudos, como por exemplo: números de ECTs realizados, população (idade e sexo). Além disso, poucos informaram sobre as medicações em uso e suas classes, sendo que muitas medicações utilizadas na psiquiatria possuem propriedades anticonvulsivantes (e. g benzodiazepínicos), o que poderia afetar diretamente na mensuração do procedimento.

A falta de um trabalho estatístico elaborado também impediu que fossem feitas correções em relação à heterogeneidade dos estudos quanto ao tipo de ensaio e entre suas populações. Em suma, são necessários mais estudos, com maior número de pacientes e melhor qualidade, já que o risco de viés em muitos aspectos prezados por revisões sistemáticas como a da Cochrane é incerto.

VII. CONCLUSÕES

- 1) Todos os anestésicos são opção viáveis de utilização e ultrapassaram o mínimo de 15s para uma convulsão efetiva de acordo com a Associação de Psiquiatria Americana.
- 2) O propofol apresenta o menor tempo médio de convulsão.
- 3) O etomidato apresenta o maior tempo médio de convulsão.
- 4) O propofol apresenta menor tempo de emergência e recuperação em relação ao tiopental.
- 5) Associar um opióide ao propofol pode aumentar o tempo de convulsão, mas também o tempo de emergência e de recuperação.
- 6) Outros fatores como déficit cognitivo, tempo de recuperação, tempo de emergência e comorbidades devem ser analisados na escolha do anestésico.
- 7) Apesar de apresentar menor tempo de convulsão quando comparado a outros anestésicos, o propofol reduz o déficit cognitivo, tempo de recuperação e tempo de emergência.
- 8) Propofol previne a elevação da pressão arterial inerente ao ECT e seu uso é benéfico em pacientes com risco cardíaco.
- 9) O propofol e o tiopental podem ser uma boa escolha em pacientes que se almeja evitar déficit cognitivo, como aqueles com demência, Alzheimer ou Parkinson.
- 10) O uso do etomidato associado a alfentanil pode ser benéfico em pacientes com risco cardíaco.
- 11) A cetamina está associada a maior elevação na pressão sistólica, desorientação e agitação pós estímulo e deve ser evitado em pacientes com doença cardiovascular.
- 12) Associar a cetamina ao propofol pode diminuir seus efeitos colaterais.
- 13) A cetamina possui propriedades antidepressivas, mas esse efeito aditivo no contexto do ECT é controverso nos estudos.

VII. SUMMARY

ANESTHETICS ELECTROCONVULSIVE THERAPY AND EFFECTIVENESS IN PATIENTS WITH MAJOR DEPRESSION: A SYSTEMATIC REVIEW.

Introduction. Depression is a major public health problem, responsible for the functional disability of millions of people around the world. The gold standard for the treatment of refractory major depression is electroconvulsive therapy, but controversies and suspicions related to their bad practice limited its use for many years. This scenario has changed thanks to complete this procedure in patients under general anesthesia, which minimizes much of its side effects. However, the currently used anesthetics interfere with seizure duration, which is an essential part in the effectiveness of therapy. **Goals.** Evaluate which anesthetics produce less change in seizure time in electroconvulsive therapy. Secondly, assess side effects and the difference in times of emergency and recovery resulting from the use of these anesthetics. **Methods.** A systematic review of articles in databases: Web of science, Pubmed, Central and PsycINFO. The search used the following key words: "electroconvulsive" OR "electroconvulsive therapy" AND "major depression" AND propofol OR etomidate OR methohexital OR ketamine OR sevoflurane OR thiopental OR desflurane OR halothane OR isoflurane OR enflurane. Only was selected randomized controlled trials performed in humans after 2004. The preparation of manuscript was performed in accordance with the prisma statement and the comparison criteria among the anesthetics are a measure of motor seizure duration and the measured by EEG. **Results:** Twelve articles were evaluated and five anesthetics isolated and five different anesthetic associations were analyzed. The most commonly used anesthetics were propofol and thiopental, which are those who had the lowest times of motor seizure and measured by EEG. **Discussion:** Propofol and thiopental despite having motor seizure average times have good cognitive recovery profile compared to the others. The association between anesthetics can reduce side effects and increase the average time of seizure. **Conclusion:** Factors other than the seizure of time should be evaluated when choosing the anesthetic for use in the ECT as the presence of cardiovascular comorbidities and the guilt cognitive function.

Keywords: Electroconvulsive therapy; major depression; anesthetic

VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva MT, Galvao TF, Martins SS, Pereira MG. Prevalence of depression morbidity among Brazilian adults: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Psiquiatr.* 2014;36(3):262–270.
2. Abdallah C, Fasula M, Kelmendi B, Sanacora G, Ostroff R. Rapid antidepressant effect of Cetamina in the electroconvulsive therapy setting. *Journal of ECT [Internet].* 2012;28(3):157-61.
3. Abdollahi MH, Izadi A, Hajiesmaeili MR, Ghanizadeh A, Dastjerdi G, Hosseini HA, et al. Effect of Etomidate Versus Thiopental on Major Depressive Disorder in Electroconvulsive Therapy, a Randomized Double-Blind Controlled Clinical Trial. *Journal of Ect.* 2012;28(1):10-3.
4. Anand S, Thirthalli J, Gupta A, Kongasseri S, Tharayil BS, Keshavan VH, et al. Anesthesia during electroconvulsive therapy: importance of dosage. *J ect.* 26. United States. 2010; p.145.
5. Arya A, Singh M, Gurwara A. A comparison of thiopentone sodium, propofol and midazolam for electroconvulsive therapy. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology [Internet].* 2008;24(3):291-4.
6. Augoustides JG, Hosalkar HH, O'Reardon JP, Kofke WA, Datto CJ. Customized anesthetic preservation of ictal threshold in electroconvulsive therapy - Role of adjunctive remifentanil with etomidate. *Journal of Ect.* 2005;21(2):128-31.
7. Basgul E, Celiker V. [Anesthesia in electroconvulsive therapy]. *Turk Psikiyatri Derg.* 2004;15(3):225-35.
8. Bauer J, Hageman I, Dam H, Baez A, Bolwig T, Roed J, et al. Comparison of Propofol and Thiopental as Anesthetic Agents for Electroconvulsive Therapy: A Randomized, Blinded Comparison of Seizure Duration,

Stimulus Charge, Clinical Effect, and Cognitive Side Effects. *Journal of Ect.* 2009;25(2):85-90.

9. Begec Z, Kayhan GE, Toprak HI, Sahin T, Konur H, Colak C, et al. Sevoflurane alone and propofol with or without remifentanyl for electroconvulsive therapy-a randomised, crossover study. *Anaesthesia and Intensive Care.* 2013;41(2):202-6.
10. Donohue JM, Pincus HA. Reducing the societal burden of depression: a review of economic costs, quality of care and effects of treatment. *Pharmacoeconomics.* 2007;25(1):7.
11. Sobocki P, Jönsson B, Angst J, Rehnberg C. Cost of depression in Europe. *J Ment Health Policy Econ.* 2006;9(2):87-98.
12. Butterfield NN, Graf P, Macleod BA, Ries CR, Zis AP. Propofol reduces cognitive impairment after electroconvulsive therapy. *Journal of Ect.* 2004;20(1):3-9.
13. Case BG, Bertollo DN, Laska EM, Siegel CE, Wanderling JA, Olfson M. Racial differences in the availability and use of electroconvulsive therapy for recurrent major depression. *Journal of Affective Disorders.* 2012;136(3):359-65.
14. Dew RE, Kimball JN, Rosenquist PB, McCall WV. Seizure length and clinical outcome in electroconvulsive therapy using methohexital or thiopental. *Journal of Ect.* 2005;21(1):16-8.
15. Bromet E, Andrade LH, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, Girolamo G et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. BMC Medicine* 2011, 9(90).

16. Dogan Z, Senoglu N, Yildiz H, Coskuner I, Ugur N, Biter E, et al. Comparison of Enflurane and Propofol in Electroconvulsive Therapy, a Randomized Crossover Open Preliminary Study on Seizure Duration and Anaesthetic Recovery. *Revista Brasileira De Anestesiologia*. 2011;61(5):582-90.
17. Eranti SV, Mogg AJ, Pluck GC, Landau S, McLoughlin DM. Methohexitone, propofol and etomidate in electroconvulsive therapy for depression: A naturalistic comparison study. *Journal of Affective Disorders*. 2009;113(1-2):165-71.
18. Pandya M, Pozuelo L, Malone D. Electroconvulsive therapy: what the internist needs to know. *Cleve Clin J Med*. 2007;74(9):679-85.
19. Eser D, Nothdurfter C, Schule C, Damm J, Steng Y, Moller HJ, et al. The influence of anaesthetic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry*. 2010;11(2 Pt 2):447-56.
20. Fitzsimons MG, Welch CA, Haspel KL, Gorman JM. The safety and efficacy of ECT and anesthesia in the setting of multiple sclerosis. *Journal of Psychiatric Practice*. 2007;13(3):195-8.
21. Freeman SA. Post-electroconvulsive therapy agitation with etomidate. *J ect*. 2009;25(2):133-4.
22. Charles HK, Robert MG. ECT in Treatment-Resistant Depression. *Am J Psychiatry* 2012; 169:1238-1244.
23. Gallegos J, Vaidya P, D'Agati D, Jayaram G, Nguyen T, Tripathi A, et al. Decreasing adverse outcomes of unmodified electroconvulsive therapy: suggestions and possibilities. *J ect*. 2012;28(2):77-81.

24. Edmar JAS, Rosalice M. Anestesia para Procedimentos em Psiquiatria – Eletroconvulsoterapia. Anestesia fora do Centro Cirúrgico. 2007;17:284-300.
25. Coffey CE, Cummings JL. (eds.). Electroconvulsive Therapy. Textbook of Geriatric Neuropsychiatry. 2000. (2nd Edition).
26. Ghasemi M, Kazemi MH, Yoosefi A, Ghasemi A, Paragomi P, Amini H, et al. Rapid antidepressant effects of repeated doses of Cetamina compared with electroconvulsive therapy in hospitalized patients with major depressive disorder. Psychiatry Research. 2014;215(2):355-61.
27. Goforth HW, Holsinger T. Rapid relief of severe major depressive disorder by use of preoperative Cetamina and electroconvulsive therapy. Journal of Ect. 2007;23(1):23-5.
28. Grati L, Louzi M, Nasr K, Zili N, Mansalli L, Mechri A, et al. [Compared effects of etomidate and propofol for anaesthesia during electroconvulsive therapy]. Presse médicale (Paris, France: 1983) [Internet]. 2005;34(4):282-4.
29. Graveland PE, Wierdsma AI, van den Broek WW, Birkenhager TK. A retrospective comparison of the effects of propofol and etomidate on stimulus variables and efficacy of electroconvulsive therapy in depressed inpatients. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry. 2013;45:230-5.
30. Gregory-Roberts EM, Naismith SL, Cullen KM, Hickie IB. Electroconvulsive therapy-induced persistent retrograde amnesia: could it be minimised by Cetamina or other pharmacological approaches? J Affect Disord. 2010;126(1-2):39-45.
31. Griffeth BT, Mehra A. Etomidate and unpredicted seizures during electroconvulsive therapy. Journal of Ect. 2007;23(3):177-8.

32. Gurkan Y, Yildiz T, Tural U, Onder E, Solak M, Toker K. Effects of remifentanil on thiopental dose, duration of convulsion and to hemodynamic response during electroconvulsive therapy. [Turkish]. Turk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dernegi Dergisi [Internet]. 2004; 32(4):269-73.
33. Hanss R, Bauer M, Bein B, Goeder R, Buttgerit B, Schulz-Du Bois AC, et al. Bispectral index-controlled anaesthesia for electroconvulsive therapy. European Journal of Anaesthesiology. 2006;23(3):202-7.
34. Hodgson RE, Dawson P, Hold AR, Rout CC, Zuma K. Anaesthesia for electroconvulsive therapy: A comparison of sevoflurane with propofol. Anaesthesia and Intensive Care. 2004;32(2):241-5.
35. Hooten WM, Rasmussen KG, Jr. Effects of general anesthetic agents in adults receiving electroconvulsive therapy: A systematic review. Journal of Ect. 2008;24(3):208-23.
36. Hoyer C, Kranaster L, Janke C, Sartorius A. Impact of the anesthetic agents Cetamina, etomidate, thiopental, and propofol on seizure parameters and seizure quality in electroconvulsive therapy: a retrospective study. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 2014;264(3):255-61.
37. Hughes RL. More on etomidate and ECT. Anaesthesia. 61. England. 2006;p.407.
38. Ibrahim FI, Aldridge C. Etomidate and ECT. Anaesthesia. 61. England. 2006;p.192.
39. Ingram A, Schweitzer I, Ng C, Saling M, Savage G. A comparison of propofol and thiopentone use in electroconvulsive therapy: cognitive and efficacy effects. Journal of ECT [Internet]. 2007;23(3):158-62.

40. Ivanyi Z, Tolna J, Gazdag G. Impact of propofol and etomidate on seizure activity during electroconvulsive therapy in patients with schizophrenia. *Anesth Analg*. 104. United States. 2007;p.241.
41. Janouschek H, Nickl-Jockschat T, Haeck M, Gillmann B, Groezinger M. Comparison of methohexital and etomidate as anesthetic agents for electroconvulsive therapy in affective and psychotic disorders. *Journal of Psychiatric Research*. 2013;47(5):686-93.
42. Jarventausta K, Chrapek W, Kampman O, Tuohimaa K, Bjorkqvist M, Hakkinen H, et al. Effects of S-Cetamina as an Anesthetic Adjuvant to Propofol on Treatment Response to Electroconvulsive Therapy in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Pilot Study. *Journal of Ect*. 2013;29(3):158-61.
43. Kayhan GE, Yucel A, Colak YZ, Ozgul U, Yologlu S, Karlidag R, et al. Ketofol (mixture of Cetamina and propofol) administration in electroconvulsive therapy. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2012;40(2):305-10.
44. Kellner CH, Briggs MC, Pasculli RM, Bryson EO. Antidepressant effect of the first electroconvulsive therapy with Cetamina and/or propofol. *J ect*. 29. United States. 2013;p.149.
45. Khalid N, Atkins M, Kirov G. The Effects of Etomidate on Seizure Duration and Electrical Stimulus Dose in Seizure-resistant Patients During Electroconvulsive Therapy. *The Journal of ECT*. 2006;22(3):184-8.
46. Kranaster L, Hoyer C, Janke C, Sartorius A. Bispectral Index Monitoring and Seizure Quality Optimization in Electroconvulsive Therapy. *Pharmacopsychiatry*. 2013;46(4):147-50.
47. Kranaster L, Kammerer-Ciernioch J, Hoyer C, Sartorius A. Clinically favourable effects of Cetamina as an anaesthetic for electroconvulsive

- therapy: a retrospective study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2011;261(8):575-82.
48. Kucuk A, Karababa F, Yuce HH, Yalcin S. Effects of propofol and Cetamina as combined anesthesia for electroconvulsive therapy in patients with depressive disorder: a perspective from anesthesiologists. *J ect*. 29. United States. 2013.;p.249.
49. Lichtor L, Shteinlukht T. Influence of Cetamina on the ECT outcome: Case series. *International Psychogeriatrics*. 2011;23:252-3.
50. Locala JA, Irefin SA, Malone D, Cywinski JB, Samuel SW, Naugle R. The comparative hemodynamic effects of methohexital and remifentanil in electroconvulsive therapy. *Journal of Ect*. 2005;21(1):12-5.
51. Loo CK, Katalinic N, Garfield JBB, Sainsbury K, Hadzi-Pavlovic D, MacPherson R. Neuropsychological and mood effects of Cetamina in electroconvulsive therapy: A randomised controlled trial. *Journal of Affective Disorders*. 2012;142(1-3):233-40.
52. Loo C, Sainsbury K, Martin D, MacPherson R. Synergistic Antidepressant Effects with Cetamina and ECT. *Journal of Ect*. 2009;25(2):150.
53. Loo C, Simpson B, MacPherson R. Augmentation strategies in electroconvulsive therapy. *The Journal of ECT*. 2010;26(3):202-7.
54. Loughnan T, McKenzie G, Leong S. Sevoflurane versus propofol for induction of anaesthesia for electroconvulsive therapy: A randomized crossover trial. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2004;32(2):236-40.
55. MacPherson RD, Loo CK. Cognitive impairment following electroconvulsive therapy--Does the choice of anesthetic agent make a difference? *The Journal of ECT*. 2008;24(1):52-6.

56. Martinez-Amoros E, Galvez Ortiz V, Porter Moli M, Llorens Capdevila M, Cerrillo Albaiges E, Garcia-Pares G, et al. Propofol and thiopental as anesthetic agents in electroconvulsive therapy: A retrospective study in major depression. *Revista De Psiquiatria Y Salud Mental*. 2014;7(1):42-7.
57. Matsubara T, Yamamoto H, Hikawa Y. [Anesthesia for electroconvulsive therapy -- comparison of propofol with sevoflurane]. *Masui The Japanese journal of anesthesiology* [Internet]. 2012; 61(7):733-7.
58. McDaniel WW. Ketamine associated with improved memory function after ECT. *J ect*. 20. United States. 2004;p.275.
59. McDaniel WW, Sahota AK, Vyas BV, Laguerta N, Hategan L, Oswald J. Ketamine appears associated with better word recall than etomidate after a course of 6 electroconvulsive therapies. *Journal of Ect*. 2006;22(2):103-6.
60. Nasser K, Arasteh M, Maroufi A, Shami S. Effects of remifentanyl on convulsion duration and hemodynamic responses during electroconvulsive therapy: a double-blind, randomized clinical trial. *Journal of ECT* [Internet]. 2009; 25(3):170-3.
61. Ochiai R, Yamada T, Kiyama S, Nakaoji T, Takeda J. Bispectral index as an indicator of seizure inducibility in electroconvulsive therapy under thiopental anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*. 2004;98(4):1030-5.
62. Okamoto N, Nakai T, Sakamoto K, Nagafusa Y, Higuchi T, Nishikawa T. Rapid Antidepressant Effect of Ketamine Anesthesia During Electroconvulsive Therapy of Treatment-Resistant Depression Comparing Ketamine and Propofol Anesthesia. *Journal of Ect*. 2010;26(3):223-7.
63. Ostroff R, Gonzales M, Sanacora G. Antidepressant effect of Ketamine during ECT. *Am J Psychiatry*. 162. United States. 2005;p.1385-6.

64. Patel AS, Gorst-Unsworth C, Venn RM, Kelley K, Jacob Y. Anesthesia and electroconvulsive therapy: A retrospective study comparing etomidate and propofol. *Journal of Ect.* 2006;22(3):179-83.
65. Petrides G, Braga RJ, FinkMd M, Mueller M, Knapp R, Husain M, et al. Seizure Threshold in a Large Sample Implications for Stimulus Dosing Strategies in Bilateral Electroconvulsive Therapy: A Report From CORE. *Journal of Ect.* 2009;25(4):232-7.
66. Purtuloglu T, Ozdemir B, Erdem M, Deniz S, Balikci A, Unlu G, et al. Effect of Propofol Versus Sodium Thiopental on Electroconvulsive Therapy in Major Depressive Disorder A Randomized Double-Blind Controlled Clinical Trial. *Journal of Ect.* 2013;29(1):37-40.
67. Rasmussen KG, Spackman TN, Hooten WM. The clinical utility of inhalational anesthesia with sevoflurane in electroconvulsive therapy. *Journal of Ect.* 2005;21(4):239-42.
68. Rasmussen KG, Imig MW, Varghese R. Remifentanyl/Thiopental Combination and Seizure Length in Electroconvulsive Therapy. *Journal of Ect.* 2009;25(1):31-3.
69. Rasmussen KG, Kung S, Lapid MI, Oesterle TS, Geske JR, Nuttall GA, et al. A randomized comparison of Cetamina versus methohexital anesthesia in electroconvulsive therapy. *Psychiatry Research.* 2014;215(2):362-5.
70. Rasmussen KG, Laurila DR, Brady BM, Lewis CL, Niemeyer KD, Sun NM, et al. Seizure length with sevoflurane and thiopental for induction of general anesthesia in electroconvulsive therapy: A randomized double-blind trial. *Journal of Ect.* 2006;22(4):240-2.
71. Rasmussen KG, Laurila DR, Brady BM, Lewis CL, Niemeyer KD, Sun NM, et al. Anesthesia outcomes in a randomized double-blind trial of sevoflurane

and thiopental for induction of general anesthesia in electroconvulsive therapy. *Journal of Ect.* 2007;23(4):236-8.

72. Rosa MA, Rosa MO, Rigonatti SP, Marcolin MA, Verderosi SF, Cillo MT, et al. Etomidate, propofol and thiopental for electroconvulsive therapy (ECT) in depression: Differences in cardio-vascular effects, time for recovery, clinical response and ECT parameters. *Journal of Ect.* 2006;22(1):78-9.
73. Rosa M, Rosa M, Belegarde I, Bueno C, Fregni F. Recovery after ECT: comparison of propofol, etomidate and thiopental. *Revista brasileira de psiquiatria (São Paulo, Brazil: 1999) [Internet].* 2008; 30(2):149-51.
74. Rosa M, Rosa M, Marcolin M, Fregni F. Cardiovascular effects of anesthesia in ECT: a randomized, double-blind comparison of etomidate, propofol, and thiopental. *Journal of ECT [Internet].* 2007; 23(1):6-8.
75. Ryding FN. Etomidate and ECT. *Anaesthesia.* 61. England. 2006;p.192.
76. Sato M, Hirota K, Shirakami G, Kakuyama M, Tanabe H, Fukuda K. [Safety in general anesthesia for ambulatory electroconvulsive therapy]. *Masui.* 2013;62(1):52-9.
77. Schweitzer I, Ingram A, Ng C, Saling M, Savage G. A comparison of propofol and thiopental use in electroconvulsive therapy: Cognitive and efficacy effects. *Biological Psychiatry.* 2006;59(8):174.
78. Shteinlukht TP, Berth U, Badr R. Propofol and Methohexital as Anesthetic Agents for ECT in Older Adults. *American Journal of Geriatric Psychiatry.* 2009;17(3):A92-A3.
79. Smith D, Angst M, Brock-Utne J, DeBattista C. Seizure duration with remifentanil/methohexital vs. methohexital alone in middle-aged patients undergoing electroconvulsive therapy. *Acta anaesthesiologica Scandinavica [Internet].* 2004; 47(9):1064-6.

80. Sullivan PM, Sinz EH. The use of remifentanil anesthesia for electroconvulsive therapy in patients with high seizure thresholds. *J ect.* 20. United States. 2004;p.278.
81. Sullivan PM, Sinz EH, Gunel E, Kofke WA. A retrospective comparison of remifentanil versus methohexital for anesthesia in electroconvulsive therapy. *Journal of Ect.* 2004;20(4):219-24.
82. Sullivan P, Lasker SM, Gunel E. The effects of Cetamina in combination with remifentanil on seizure duration during electroconvulsive therapy. *Journal of Ect.* 2006;22(1):81-2.
83. Swaim JC, Mansour M, Wydo SM, Moore JL. A retrospective comparison of anesthetic agents in electroconvulsive therapy. *Journal of Ect.* 2006;22(4):243-6.
84. Tan HL, Lee CY. Comparison between the effects of propofol and etomidate on motor and electroencephalogram seizure duration during electroconvulsive therapy. *Anaesth Intensive Care.* 2009;37(5):807-14.
85. Toprak HI, Gedik E, Begec Z, Ozturk E, Kaya B, Ersoy MO. Sevoflurane as an alternative anaesthetic for electroconvulsive therapy. *Journal of Ect.* 2005;21(2):108-10.
86. Tufek A, Bulut M, Tokgoz O, Celik F, Yildirim ZB, Atli A, et al. Evaluation of the Effects of Anesthetic Agents and Diagnoses on Seizure Durations, Recovery Times and Complications in Electroconvulsive Therapy. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology.* 2014;24(1):23-30.
87. Ulusoy H, Cekic B, Besir A, Geze S, Hocaoglu C, Akdogan A. Sevoflurane/remifentanil versus propofol/remifentanil for electroconvulsive therapy: Comparison of seizure duration and

- haemodynamic responses. *Journal of international medical research* [Internet]. 2014;42(1):111-9.
88. Vaidya PV, Anderson EL, Bobb A, Pulia K, Jayaram G, Reti I. A Within-Subject Comparison of Propofol and Methohexital Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. *Journal of Ect.* 2012;28(1):14-9.
89. Van den Broek WW, Groenland THN, Kusuma A, Mulder PGH, Bruijn JA. Double-blind placebo controlled study of the effects of etomidate-alfentanil anesthesia in electroconvulsive therapy. *Journal of Ect.* 2004;20(2):107-11.
90. Van Lammeren A, Dols A, van de Ven PM, Greuters S, Boer C, Loer SA, et al. Etomidate and Seizure Duration in Electroconvulsive Therapy Is There a Dose-Dependent Relation? *Journal of Ect.* 2013;29(2):101-5.
91. Van Zijl DH, Gordon PC, James MF. The comparative effects of remifentanyl or magnesium sulfate versus placebo on attenuating the hemodynamic responses after electroconvulsive therapy. *Anesth Analg.* 2005;101(6):1651-5.
92. Vande Voort JL, Swintak CC, Wall CA, Rasmussen KG. Methohexital-Induced Seizures During Electroconvulsive Therapy. *Journal of Ect.* 2013;29(1):E4-E5.
93. Vishne T, Aronov S, Amiaz R, Etchin A, Grunhaus L. Remifentanyl supplementation of propofol during electroconvulsive therapy - Effect on seizure duration and cardiovascular stability. *Journal of Ect.* 2005;21(4):235-8.
94. Wagner KJ, Mollenberg O, Rentrop M, Werner C, Kochs EF. Guide to anaesthetic selection for electroconvulsive therapy. *Cns Drugs.* 2005;19(9):745-58.

95. Wajima Z, Shiga T, Yoshikawa T, Ogura A, Inoue T, Ogawa R. Propofol alone, sevoflurane alone, and combined propofol-sevoflurane anaesthesia in electroconvulsive therapy. *Anaesthesia and intensive care* [Internet]. 2004; 31(4):396-400.
96. Wang X. Antidepressant effect of the first electroconvulsive therapy with Cetamina and/or propofol: response. *J ect*. 29. United States. 2013.p.149.
97. Wang X, Chen Y, Zhou X, Liu F, Zhang T, Zhang C. Effects of propofol and Cetamina as combined anesthesia for electroconvulsive therapy in patients with depressive disorder. *Journal of ECT* [Internet]. 2012; 28(2):128-32.
98. Warnell RL, Swartz CM, Thomson A. Propofol interruption of ECF seizure to reduce side-effects: A pilot study. *Psychiatry Research*. 2010;175(1-2):184-5.
99. Weeks HR, 3rd, Tadler SC, Smith KW, Iacob E, Saccoman M, White AT, et al. Antidepressant and neurocognitive effects of isoflurane anesthesia versus electroconvulsive therapy in refractory depression. *PLoS One*. 2013;8(7):e69809.
100. Weeks HR, Smith K, Tadler S, Iacobs E, Saccoman M, Bushnell L, et al. Effectiveness and Cognitive Side Effects of Isoflurane Relative to Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Severe Depression. *Journal of Ect*. 2012;28(2):145.
101. Werawatganon T, Kyokong O, Charuluxananan S, Punyatavorn S. Muscular injury after succinylcholine and electroconvulsive therapy. *Anesthesia and Analgesia*. 2004;98(6):1676-9.
102. Yalcin S, Aydogan H, Selek S, Kucuk A, Yuce HH, Karababa F, et al. Ketofol in electroconvulsive therapy anesthesia: two stones for one bird. *Journal of Anesthesia*. 2012;26(4):562-7.

103. Yamada M, Okamoto N, Nakai T, Sakamoto K, Nagafusa Y. Rapid antidepressant effect of Ketamine anesthesia during electroconvulsive therapy of treatment-resistant depression: Open label trial comparing Ketamine anesthesia and propofol anesthesia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2010;13:164.
104. Yi J, Torres J, Azner Y, Vaidya P, Schiavi A, Reti IM. Flumazenil Pretreatment in Benzodiazepine-Free Patients: A Novel Method for Managing Declining ECT Seizure Quality. *Journal of Ect*. 2012;28(3):185-9.
105. Yoosefi A, Sepehri AS, Kargar M, Akhondzadeh S, Sadeghi M, Rafei A, et al. Comparing Effects of Ketamine and Thiopental Administration During Electroconvulsive Therapy in Patients With Major Depressive Disorder A Randomized, Double-Blind Study. *Journal of Ect*. 2014;30(1):15-21.
106. Zahavi GS, Dannon P. Comparison of anesthetics in electroconvulsive therapy: an effective treatment with the use of propofol, etomidate, and thiopental. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2014;10:383-9.
107. Beresford BJ, Glick D, Dinwiddie SH. Combination propofol-alfentanil anesthesia for electroconvulsive therapy in oxidase patients receiving monoamine inhibitors. *Journal of Ect*. 2004;20(2):120-2.
108. Bundy BD, Hewer W, Andres FJ, Gass P, Sartorius A. Influence of anesthetic drugs and concurrent psychiatric medication on seizure adequacy during electroconvulsive therapy. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(6):775-7.
109. Erdil F, Demirbilek S, Begec Z, Ozturk E, Ersoy M. Effects of propofol or etomidate on QT interval during electroconvulsive therapy. *Journal of ECT [Internet]*. 2009; 25(3):174-7.

110. Gábor G, Judit T, Zsolt I. Comparison of propofol and etomidate regarding impact on seizure threshold during electroconvulsive therapy in patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacologia Hungarica : a Magyar Pszichofarmakológiai Egyesület lapja = official journal of the Hungarian Association of Psychopharmacology* [Internet]. 2007; 9(3):125-30.
111. Gazdag G, Kocsis N, Tolna J, Zsolt I, Ivanyi Z. Etomidate versus propofol for electroconvulsive therapy in patients with schizophrenia. *Journal of Ect.* 2004;20(4):225-9.
112. Geretsegger C, Nickel M, Judendorfer B, Rochowanski E, Novak E, Aichhorn W. Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized, double-blind comparison of electroconvulsive therapy seizure quality, therapeutic efficacy, and cognitive performance. *Journal of ECT* [Internet]. 2007; 23(4):239-43.
113. Jadeja C, Jadliwala R, Mangal D, Gohil DM, Chhaya VA. Comparative Study of Sevoflurane and Sodium Thiopentone in Electroconvulsive Therapy. *Journal Of Medical Science And Clinical Research.* 2014;2(4):628-632.
114. Shah PJ, Dubey KP, Watti C, Lalwani J. Effectiveness of thiopentone, propofol and midazolam as an ideal intravenous anaesthetic agent for modified electroconvulsive therapy: A comparative study. *Indian Journal of Anaesthesia.* 2010;54(4):296-301.
115. Kumar A, Sharma DK, Mani R. A comparison of propofol and thiopentone for electroconvulsive therapy. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology.* 2012;28(3):353-357.
116. Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Yigitbasi B, Bayam G,, Dikmen B, Gogus N et al. Effects of remifentanil and alfentanil on seizure duration, stimulus amplitudes and recovery parameters during ECT. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005; 49:1068-1071.

117. Jarvenausta K, Chrapek Wojciech, Kampman O, Tuohimaa K, Bjorkqvist M, Hakkinen H et al. Effects of S-Ketamine as an Anesthetic Adjuvant to Propofol on Treatment Response to Electroconvulsive Therapy in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Pilot Study. *J ECT* 2013;29(3):158-161.

118. American Psychiatric Association. *The practice of electroconvulsive therapy: Recommendations for treatment, training and privileging*. 2. ed. Washinton: American Psychiatric Association; 2001.

X. Anexos

X.1 Data Extraction Template for Cochrane Reviews

Domain	Review authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation*	High risk Unclear Low risk	<p>Describe the method used to generate the allocation sequence in sufficient detail to allow an assessment of whether it should produce comparable groups.</p> <p>Quasi-RCTs and Controlled Before and After (CBA) studies must be rated as 'High Risk' for random sequence generation as the methods were not, by definition, truly random.</p> <p>If you are including only RCTs in your review, papers marked 'high risk' should be excluded as they are not truly randomised.</p>
Allocation concealment	High risk Unclear Low risk	<p>Describe the method used to conceal the allocation sequence in sufficient detail to determine whether intervention allocations could have been foreseen in advance of, or during, enrolment.</p> <p>CBA Studies should be rated 'High Risk'. Quasi-RCTs are likely to be rated 'High Risk' but there may be some exceptions.</p>
Blinding of participants and personnel <i>Assessments should be made for each main outcome (or class of outcomes).</i>	High risk Unclear Low risk	<p>Describe all measures used, if any, to blind study participants and personnel from knowledge of which intervention a participant received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective.</p>
Blinding of outcome assessment <i>Assessments should be made for each main outcome (or class of outcomes).</i>	High risk Unclear Low risk	<p>Describe all measures used, if any, to blind outcome assessors from knowledge of which intervention a participant received. Provide any information relating to whether the intended blinding was effective. If the outcome is objective (eg. length of hospital stay) the rating should be 'Low risk'.</p>
Incomplete outcome data	High risk Unclear Low risk	<p>Describe the completeness of outcome data for each main outcome, including attrition and exclusions from the analysis. State whether attrition and exclusions</p>

<p><i>Assessments should be made for each main outcome (or class of outcomes).</i></p>		<p>were reported, the numbers in each intervention group (compared with total randomized participants), reasons for attrition/exclusions where reported, and any re-inclusions in analyses performed by the review authors.</p>
<p>Selective reporting</p>	<p><i>High risk</i> <i>Unclear</i> <i>Low risk</i></p>	<p>State how the possibility of selective outcome reporting was examined by the review authors, and what was found.</p>
<p>Other sources of bias See the <i>Cochrane Handbook</i> 8.15.1 for further examples of potential threats to validity, as well as 16.3.2 for issues relating to cluster trials and 16.4.3 for cross-over trials.</p>	<p><i>Note: all answers should follow the format:</i> <i>High risk</i> <i>Unclear</i> <i>Low risk</i></p>	<p>State any important concerns about bias not addressed in the other domains in the tool. If particular questions/entries were pre-specified in the review's protocol, responses should be provided for each question/entry.</p>

X.2 Prisma checklist 2012

Checklist of Items for Reporting Equity-Focused Systematic Reviews				
Section	Item	Standard PRISMA Item	Extension for Equity-Focused Reviews	Pg #
Title				
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	Identify equity as a focus of the review, if relevant, using the term equity	
Abstract				
Structured summary	2	2. Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	State research question(s) related to health equity.	
	2A		Present results of health equity analyses (e.g. subgroup analyses or meta-regression).	
	2B		Describe extent and limits of applicability to disadvantaged populations of interest.	
Introduction				
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	Describe assumptions about mechanism(s) by which the intervention is assumed to have an impact on health equity.	
	3A		Provide the logic model/analytical framework, if done, to show the pathways through which the intervention is assumed to affect health equity and how it was developed.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	Describe how disadvantage was defined if used as criterion in the review (e.g. for selecting studies, conducting analyses or judging applicability).	
	4A		State the research questions being addressed with reference to health equity	
Methods				
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.		
Eligibility criteria	6	6. Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	Describe the rationale for including particular study designs related to equity research questions.	
	6A		Describe the rationale for including the outcomes - e.g. how these are relevant to reducing inequity.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	Describe information sources (e.g. health, non-health, and grey literature sources) that were searched that are of specific relevance to address the equity questions of the review.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	Describe the broad search strategy and terms used to address equity questions of the review.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).		
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.		
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	List and define data items related to equity, where such data were sought (e.g. using PROGRESS-Plus or other criteria, context).	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.		
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).		
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	Describe methods of synthesizing findings on health inequities (e.g. presenting both relative and absolute differences between groups).	
Risk of bias	15	15. Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence		

across studies		(e.g., publication bias, selective reporting within studies).		
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	Describe methods of additional synthesis approaches related to equity questions, if done, indicating which were pre-specified	
Results				
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.		
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	Present the population characteristics that relate to the equity questions across the relevant PROGRESS-Plus or other factors of interest.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).		
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.		
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	Present the results of synthesizing findings on inequities (see 14).	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see item 15).		
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression) (see item 16).	Give the results of additional synthesis approaches related to equity objectives, if done, (see 16).	
Discussion				
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).		
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).		
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	Present extent and limits of applicability to disadvantaged populations of interest and describe the evidence and logic underlying those judgments.	
	26A		Provide implications for research, practice or policy related to equity where relevant (e.g. types of research needed to address unanswered questions).	
Funding				
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.		

From: Source: Welch V, Petticrew M, Tugwell P, Moher D, O'Neill J, Waters E, White H, and the PRISMA-Equity Bellagio Group. (2012) PRISMA-Equity 2012 Extension: Reporting Guidelines for Systematic Reviews with a Focus on Health Equity. PLoS Med 9(10): e1001333. doi:10.1371/journal.pmed.1001333

For more information: <http://equity.cochrane.org/equity-extension-prisma>