

## Artigo de Revisão

### Propofol em Eletroconvulsoterapia \*

Maria Cristina Sommer Valin<sup>1</sup>, Lilian Cibele Pereira Gomes<sup>2</sup>, Elaine Felix Fortis, TSA<sup>3</sup>,  
Luciana Fialho<sup>4</sup>

Valin MCS, Gomes LCP, Fortis EF, Fialho L - Propofol in Electroconvulsive Therapy

KEY WORDS: ANESTHESIA: Eletroconvulsive therapy; HYPNOTICS: propofol

Recentemente, a eletroconvulsoterapia (ECT) tem reconquistado sua antiga popularidade para o tratamento de algumas doenças psiquiátricas (Quadro I), principalmente a depressão maior<sup>1-4</sup>.

#### Quadro I - Condições em que a ECT é Efetiva

Critérios utilizados pelo serviço de psiquiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

1. Depressão maior:
  - não responde à medicação
  - intolerância à medicação
  - contra-indicação à medicação
  - necessidade de resposta terapêutica imediata por risco de suicídio ou homicídio e por extrema agitação, inanição ou estupor
  - presença de traços psicóticos
2. Transtornos afetivos-bipolares em episódios maníacos ou depressivos:
  - não responde à medicação
  - risco de suicídio, homicídio ou morte por exaustão física
3. Transtornos esquizofrênicos reagudizados
4. Psicoses atípicas ou reativas:
  - quadro prolongado
  - não responde ao tratamento convencional
5. Catatonias

\* Trabalho realizado no Serviço de Anestesiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS

1. ME<sub>3</sub> do CET/SBA do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
2. Ex-ME<sub>2</sub> do CET/SBA do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
3. Responsável pelo CET/SBA do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
4. Doutoranda (1997) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS

Apresentado em 03 de novembro de 1997

Aceito para publicação em 19 de dezembro de 1997

Correspondência para Dra. Maria Cristina Sommer Valin  
Rua Prof. Vieiro 571/256 - Madureira  
95040-520 Caxias do Sul, RS

© 1998, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Para maior segurança e conforto do paciente, esse procedimento tem sido realizado sob anestesia geral. Os objetivos da anestesia para ECT estão descritos no Quadro II.

#### Quadro II - Objetivos da Anestesia para a ECT

1. Produzir inconsciência, por um breve período de tempo, através de drogas indutoras (por exemplo, tiopental, metohexital, diazepam, midazolam, cetamina, propofol, etomidato, alfentanil) até a administração do estímulo que, por si só, produz amnésia
2. Modificar os efeitos motores da convulsão, a fim de prevenir lesões ósseas, articulares e musculares, através do uso de drogas bloqueadoras neuromusculares (por exemplo, succinilcolina, atracúrio, vecurônio)
3. Proporcionar uma recuperação rápida e segura do paciente através dos apoio ventilatório e cardiovascular
4. Provocar mínimos efeitos adversos e ser compatível com os medicamentos em uso pelo paciente<sup>1-4,14</sup>

Além da idade avançada e da presença de outras condições médicas, os pacientes que necessitam de ECT freqüentemente estão recebendo terapia multimedicamentosa (antidepressivos tricíclicos, IMAO, carbonato de lítio, antipsicóticos, etc)<sup>1,3,4</sup>.

Por estas razões, uma indução rápida, curta duração de ação, mínimos efeitos adversos e recuperação precoce fazem parte das características desejadas de um agente anes-tésico para a ECT. Além disso, o fármaco deve ser compatível com amplo espectro de drogas utilizadas pelo paciente e não interferir na eficácia do tratamento com a ECT<sup>1,6</sup>.

Devido a suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, o propofol tem sido proposto e investigado como opção farmacológica aos barbitúricos na realização da anestesia para ECT<sup>5-13</sup>.

## Eletroconvulsoterapia

A ECT é considerada um tratamento seguro e eficaz para alguns distúrbios psiquiátricos. Estima-se que a mortalidade geral seja muito baixa, na ordem de 1 em 28.000 tratamentos<sup>4</sup>. Entre as complicações mais importantes estão as alterações cardiovasculares, sendo as causas mais comuns de mortalidade: infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, disritmias cardíacas e parada cardíaca<sup>1-4</sup>.

A ECT consiste na aplicação de um estímulo elétrico a um ou ambos hemisférios cerebrais. Este estímulo pode variar em padrão, amplitude e duração. Através de sua atuação sobre o córtex cerebral dá origem a uma convulsão tipo grande mal, após um período de latência (2 a 3 segundos), seguido de uma fase tônica rápida (10 a 12 segundos) e de uma fase clônica mais prolongada (30 a 60 segundos)<sup>1-4</sup>.

Em termos fisiológicos, na fase tônica ocorre uma descarga parassimpática rápida e, na fase clônica, uma descarga simpática prolongada. Ambas podem dar origem a alterações cardiovasculares significativas, como bradidisritmias, hipotensão arterial, assistolia, aumento de secreções, hipertensão arterial e taquidisritmias<sup>1-4</sup>.

O resultado final é a ativação dos sistemas autonômicos central e periférico. Admite-se que o mecanismo de estimulação central ocorre através do aumento da sensibilidade do receptor à dopamina e da diminuição da recaptção de serotonina. A ativação periférica estimularia a liberação de secreções de glândulas endócrinas, podendo aumentar a concentração plasmática de adrenalina em até 15 vezes e de noradrenalina em até 3 vezes<sup>1</sup>.

Outros efeitos sistêmicos transitórios decorrentes dessas alterações são a elevação do fluxo sanguíneo cerebral, em até 7 vezes o seu basal, das pressões intracraniana, intra-ocular e intragástrica, além de aumentar o consumo de oxigênio<sup>1-4</sup>.

A intensidade das repercussões sistê-

micadas podem representar fatores agravantes aos pacientes submetidos a ECT com condições de risco aumentado (Quadro III). Em vista disso, algumas condições clínicas podem ser consideradas contra-indicações absolutas ou relativas (Quadro IV) à realização da ECT<sup>1-4</sup>.

### Quadro III - Condições de Risco Aumentado

- 
1. Anticoagulantes ou distúrbios da coagulação
  2. Feocromocitoma
  3. Traumatismo craniano recente
  4. Marcapasso cardíaco
  5. Tromboflebite
  6. Mal-formações cerebrais
  7. Alto risco anestésico
- 

### Quadro IV - Contra-indicações à ECT

- 
1. Absolutas:
    - infarto agudo do miocárdio com menos de 3 meses
    - acidente vascular cerebral com menos de 3 meses
    - massa intracraniana
    - hipertensão intracraniana
  2. Relativas
    - angina pectoris
    - insuficiência cardíaca descompensada ou grave
    - doença pulmonar grave ou aguda
    - osteoporose grave
    - fraturas ósseas
    - descolamento de retina
    - glaucoma
    - gravidez
- 

As sessões de ECT são normalmente administradas uma vez ao dia, a uma frequência de 2 a 3 vezes por semana<sup>1-4</sup>. O número total de sessões varia de acordo com a doença e a resposta do paciente, sem número pré-determinado<sup>1, 2, 4</sup>. Na depressão maior estima-se que de 8 a 12 sessões sejam necessárias para uma resposta favorável<sup>2</sup>.

O tempo de duração da convulsão, observada clinicamente ou medida no eletroencefalograma, é utilizado como parâmetro de eficácia do tratamento. Se apresentar uma duração entre 20 e 30 segundos é considerado efetivo<sup>1, 4</sup>. Outro parâmetro utilizado é a soma dos tempos de duração das convulsões de todas

as sessões. Um tempo total menor que 210 segundos é considerado ineficaz e maior que 1000 segundos não acrescenta qualquer benefício extra<sup>1</sup>. A utilização destes critérios ainda é controversa na literatura<sup>9</sup>.

### Propofol

O propofol ou o 2,6-diisopropilfenol, um derivado alquifenólico, é um anestésico venoso não-barbitúrico, com propriedades hipnóticas e sedativas, de introdução recente na clínica. Sua formulação contém óleo de soja (10%), glicerol (2,25%) e fosfatídeo de ovo purificado (1,2%), tornando-se insolúvel em solução aquosa e apresentando-se como uma solução ligeiramente viscosa e leitosa em pH 7. Por não apresentar conservantes, permite o rápido crescimento bacteriano. Seu manuseio, portanto, exige técnica asséptica, para evitar contaminação e, após ser utilizado no paciente, o restante deve ser desprezado<sup>15-17, 21</sup>.

Além de ser indicado para indução e manutenção de anestésias, é utilizado para sedação de pacientes em anestesia regional ou internados em unidades de terapia intensiva. Possui propriedades anti-emética, broncodilatadora, e antipruriginosa em doses sub-anestésicas, não desencadeando hipertermia maligna<sup>5, 15-21</sup>.

O mecanismo de ação permanece desconhecido, mas existem evidências de que tenha sua atividade mediada através da potencialização da função GABA sobre a ativação do canal de cloro<sup>22</sup>. Um estudo evidenciou a ação do propofol em eventos modulados por receptores inibitórios do tipo GABAérgicos, glicinérgicos e glutamatérgicos<sup>23</sup>.

No modelo bicompartimental, estudos farmacocinéticos demonstram uma meia vida de distribuição com duração entre 2 e 8 minutos, que é responsável pelo término do efeito hipnótico, e uma meia vida de eliminação, de 1 a 3 horas. No modelo tricompartmental, ambas meias vidas modificam-se, durando cerca de 1 a 8 minutos a de distribuição e 30 a 70 minutos a

de eliminação. Quando a droga é utilizada em infusão contínua, a meia vida de eliminação pode variar de 2 a 24 horas, dependendo do tempo de infusão, o que indica a presença de um compartimento profundo, com perfusão limitada, que libera lentamente o propofol para o compartimento central. Depois é rapidamente metabolizado pelo fígado em metabólitos inativos e hidrossolúveis, os quais são eliminados pelos rins. Sua depuração é extremamente alta (1,5 a 2,2 L.min<sup>-1</sup>), excedendo o fluxo sanguíneo hepático, possivelmente decorrente de um metabolismo extra-hepático (pulmonar). Tal mecanismo torna-se evidente nos transplantes hepáticos, na fase anepática, e em pacientes com doença hepática ou renal, onde não ocorre nenhuma alteração na farmacocinética da droga<sup>15, 16</sup>.

A dose de indução varia de 1,5 a 2,5 mg.kg<sup>-1</sup>, produzindo rápida inconsciência. A dose de manutenção varia de 100 a 200 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> na anestesia geral e 25 a 75 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> na sedação. Quando os níveis plasmáticos da droga decaem em 50%, o paciente desperta rapidamente. As doses pediátricas são maiores devido ao maior volume de distribuição e mais alta taxa de depuração. Já os pacientes idosos ou debilitados necessitam doses menores por apresentarem um menor volume de distribuição central e menor taxa de depuração<sup>15, 17</sup>.

Entre as ações do propofol sobre o sistema nervoso central estão a diminuição do metabolismo e do fluxo sanguíneo cerebral o que, conseqüentemente, reduz a pressão intracraniana. Também não altera a auto-regulação pressórica cerebral e a resposta ao CO<sub>2</sub><sup>15-17</sup>. Estudos recentes têm demonstrado um possível efeito neuroprotetor relacionado ao potencial anti-oxidante da estrutura do propofol (anel fenol), que atuaria diminuindo os radicais livres<sup>16</sup>. No eletroencefalograma produz alterações corticais semelhantes ao tiopental e os potenciais evocados por estímulos auditivos não são alterados pela droga<sup>15, 16</sup>. Ocasionalmente, a indução da anestesia é acompanhada por atividade motora excitatória. Estudos recentes ob-

servaram, além da hipnose produzida pela droga, a presença de um componente anticonvulsivante e de um componente pró-convulsivante<sup>24,25</sup>. Bevam<sup>24</sup> sugere que a ação anticonvulsivante predominaria sobre a fraca ação pró-convulsivante.

Em relação ao sistema respiratório produz depressão respiratória dose-dependente e atenua a resposta ventilatória ao CO<sub>2</sub> e à hipóxia, promove broncodilatação e não altera o reflexo de vasoconstricção hipóxica pulmonar<sup>5,16, 21</sup>.

No sistema cardiovascular produz efeitos depressores mais profundos que o tiopental. A depressão miocárdica e a vasodilatação periférica são dependentes da dose e da concentração. Altera o mecanismo baroreflexor, resultando em um menor aumento da frequência cardíaca para uma determinada redução da pressão arterial<sup>16-18</sup>. A idade afeta a resposta cardiovascular à droga, necessitando de ajustes na dose de indução. Pacientes com reserva cardíaca limítrofe merecem doses cuidadosamente tituladas<sup>5, 16</sup>.

A indução da anestesia com o propofol está associada a alguns efeitos colaterais. Esses incluem dor à injeção, mioclonia, apnéia de duração maior que 30 segundos, hipotensão arterial e, raramente, tromboflebite da veia em que foi injetado. A dor à injeção pode ser reduzida pelo uso de veia de grosso calibre, evitando-se as veias do dorso da mão, pela adição de lidocaína na solução de propofol ou administração prévia de opióides<sup>15</sup>.

### O Propofol na Eletroconvulsoterapia

O estudo do propofol como droga anestésica para a ECT foi motivado por seu rápido início de ação, curta duração de efeito e recuperação precoce do paciente, o que difere das outras drogas comumente empregadas nesse procedimento, como o tiopental e o metohexital<sup>6-9</sup>.

Porém, surgiu uma preocupação em torno de sua ação anticonvulsivante, pelo aumento do limiar convulsivante, o que poderia afetar adversamente a duração da convulsão e, portanto, a eficácia do tratamento (Tabela I)<sup>1, 7, 14, 23- 25</sup>.

Tabela I - Comparação da duração da Convulsão em Segundos na ECT com Propofol e Barbitúricos como Agentes Anestésicos

Autor	Método	Propofol	Barbitúrico	Significância
Bone et al (1988)	Comportamental	27,9	32,6 (metohexital)	SS*
Dwyer et al (1988)	Comportamental ECG*	23,5 43,2	31,3 57,3 (metohexital)	p<0,001 p<0,001
Rouse (1988)	Comportamental	18	30,8 (metohexital)	p<0,01
Simpson et al (1988)	Manguito	19,0	33,0 (metohexital)	p=0,001
Rampton et al (1989)	Manguito	17,9	30,9 (metohexital)	p<0,001
Boey and Lai (1990)	Comportamental	NR*	NR* (tiopental)	p=0,001
Mitchell et al (1991)	Comportamental	18,1	24,7 (tiopental)	p<0,01
Bernardo et al (1992)	NR*	9,9	16,2 (tiopental)	p<0,001
Chhibber et al (1996)	NR EEG	27,3 39,5	38,1 53,4	p<0,05

\*SS = sem significância, ECG = eletroencefalograma, NR = não relatado

Nos últimos anos, vários estudos prospectivos, aleatórios e duplo-encobertos comparam o propofol a outras drogas empregadas na anestesia para a ECT, principalmente aos barbitúricos, avaliando, além de sua ação sobre o tempo de duração da convulsão, sua ação sobre a recuperação do paciente e a eficácia terapêutica do tratamento.

Mårtensson<sup>7</sup> comparou o propofol, na dose média de  $1,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ , ao metohexital, na dose média de  $1 \text{ mg.kg}^{-1}$ , como agentes indutores na anestesia para a ECT em 53 pacientes psiquiátricos. Avaliaram a duração da convulsão, a recuperação do paciente, a resposta terapêutica através do MADRS (*Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*) e a ação sobre a performance cognitiva e memória através de testes neuropsicológicos. O estudo concluiu que ocorre maior diminuição do tempo de convulsão com o propofol ( $p < 0,001$ ), porém sem afetar a eficácia terapêutica do tratamento. Não observaram diferenças significativas em relação a recuperação e a memória. Foi observado um aumento menos pronunciado da pressão arterial sistólica após o estímulo elétrico nos pacientes que receberam o propofol, sugerindo uma menor variabilidade dos níveis pressóricos, o que poderia ser vantajoso para pacientes cardiopatas. Conclui que o propofol seria menos apropriado em pacientes que previamente apresentassem pequena duração da convulsão com o uso de barbitúricos, evitando-se assim falhas desnecessárias no tratamento.

Fredman<sup>8</sup> comparou o propofol e o metohexital, ambos nas doses de  $0,75 \text{ mg.kg}^{-1}$ , em 13 pacientes e avaliou seus efeitos na atividade convulsivante e na recuperação. Observou que ambos estavam associados a convulsões maiores que 30 segundos, período da convulsão eficaz, e que, novamente, as convulsões duravam menos com o propofol ( $p < 0,01$ ). Observou que as alterações hemodinâmicas foram menos pronunciadas com o propofol, com melhor estabilidade cardiovascular, o que favoreceria seu uso em pacientes idosos ou em cardiopatas que necessitem de ECT. Constatou um retorno signi-

ficativamente mais rápido das funções cognitivas com o propofol, o que, em sua percepção, seria de vital importância numa época em que os custos hospitalares estão cada vez mais dispendiosos.

Estudos de Fear<sup>9</sup> e de Kirby<sup>12</sup> investigaram os efeitos do propofol e do metohexital sobre a duração da convulsão e o resultado terapêutico da ECT. Para analisar a possível interferência do fármaco na eficácia do tratamento, utilizaram o BDI (*Beck Depression Inventory*) e o HDRS (*Hamilton Depression Rating Scale*). Nos 20 pacientes estudados, as doses médias utilizadas no trabalho de Fear<sup>9</sup> foram de  $2,12 \text{ mg.kg}^{-1}$  para o propofol de  $1,13 \text{ mg.kg}^{-1}$  para o metohexital. Ambos os estudos demonstraram que a duração média e a duração total das convulsões foram menores com o propofol, porém não foram verificadas diferenças nos resultados terapêuticos. Concluem que o propofol, por não interferir no resultado terapêutico, não está contra-indicado como agente indutor na ECT.

Dois estudos recentes<sup>6, 13</sup> reforçam as observações de Mårtensson<sup>7</sup> e Fredman<sup>8</sup>, em relação aos efeitos do propofol. Estes autores observaram a diminuição no tempo de convulsão, com o uso de doses médias de propofol de  $1,37 \text{ mg.kg}^{-1}$  e de metohexital de  $1,01 \text{ mg.kg}^{-1}$ , e a eficácia do tratamento. Matters<sup>6</sup> utilizou testes psicométricos para avaliar essas drogas em relação à recuperação do paciente e não observou diferenças, o que contraria os resultados obtidos por Lim<sup>3</sup>, os quais evidenciaram uma recuperação mais rápida com o propofol.

Chhibber<sup>10</sup> comparou os efeitos do propofol e do metohexital com e sem alfentanil, um opióide de rápido início de ação e ultrarápida duração de efeito sem ação anticonvulsivante, na duração da convulsão e recuperação dos pacientes. Observou que as convulsões, tanto motoras quanto eletroencefalográficas, eram maiores quando o alfentanil estava associado às drogas. Esse efeito foi atribuído ao uso de doses menores de ambas as drogas hipnóticas para a obtenção de inconsciência. As doses

utilizadas foram de 1,13 mg.kg<sup>-1</sup> de propofol, 0,76 mg.kg<sup>-1</sup> de propofol com alfentanil, 0,92 mg.kg<sup>-1</sup> de metohexital e 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> de metohexital com alfentanil. Sugere que a associação de opióide ao hipnótico proporciona uma maior duração da convulsão, sem apresentar diferenças na recuperação dos pacientes submetidos à ECT, pois o intervalo entre a aplicação do estímulo até a obediência de comandos e o tempo de permanência na sala de recuperação são semelhantes.

Avramov<sup>11</sup> optou por comparar os efeitos de três doses pré-fixadas de três diferentes drogas utilizadas em anestesia geral para ECT: o propofol nas doses de 0,75, 1,0 e 1,5 mg.kg<sup>-1</sup>; o metohexital nas doses de 0,75, 1,0 e 1,5 mg.kg<sup>-1</sup>; e o etomidato nas doses de 0,15, 0,2 e 0,3 mg.kg<sup>-1</sup>. Além disso, avaliou também a duração da convulsão, a estabilidade hemodinâmica e a recuperação de pacientes com depressão maior em tratamento de manutenção com ECT. Concluiu que não apenas a dose, mas também o tipo de droga hipnótica utilizada são importantes para a determinação da duração da convulsão, pois observou um padrão semelhante de diminuição dose-dependente com o propofol e o metohexital, e ausência de alteração com doses crescentes de etomidato. Assim, entre os três fármacos, o propofol apresenta maior efeito anticonvulsivante sendo que a atividade hipnótica do etomidato não é paralela a sua atividade anticonvulsivante. A velocidade de reversão da hipnose, usualmente dose-dependente, não foi reproduzida no estudo, sendo de fato observada uma relação invertida com o propofol e o metohexital, o que o autor atribuiu ao efeito da convulsão propriamente dita. Novamente foi demonstrada maior estabilidade hemodinâmica com o propofol, sugerindo que este proporcionaria melhor proteção contra os efeitos indesejáveis da convulsão. Constatou-se ainda que o etomidato é o menos efetivo em abolir esta resposta hiperdinâmica.

## Conclusões

O propofol claramente atua diminuindo o tempo de duração da convulsão, porém não afeta adversamente o resultado terapêutico da ECT. No entanto, como essa diminuição é significativamente maior que com os barbitúricos comumente empregados, sua indicação deve ser cautelosa em pacientes que apresentam maior resistência ao desenvolvimento da convulsão, tendo em mente que, nesses casos, poderá afetar a eficácia da sessão de ECT.

Vários estudos sugerem o efeito protetor do propofol sobre as respostas hemodinâmicas geradas pela tempestade autonômica desencadeada pela convulsão. A possibilidade de reduzir a morbimortalidade de pacientes de alto risco o colocaria como primeira opção nessas situações, o que merece estudos para confirmação.

A ação do propofol na recuperação do paciente, tida como a mais precoce, permanece controversa na anestesia para ECT. Acredita-se que os efeitos da convulsão sobre o sistema nervoso central, que produzem a fase conhecida como pós-ictal, interfiram na manifestação dessa propriedade da droga.

Em síntese, ao contrário do que se pensava, o propofol constitui uma opção de agente hipnótico na anestesia para ECT. Nessa situação não demonstra vantagens em relação aos barbitúricos empregados, a não ser sob o aspecto hemodinâmico. A inclusão do propofol no arsenal de drogas hipnóticas disponíveis para a realização deste procedimento oferece sítios de ações diferentes na obtenção deste efeito. Isso pode permitir que pacientes com tolerância aos efeitos dos barbitúricos, não respondendo mais à ECT, possam ter esperança de retornar a ser responsivos com a utilização do propofol.

Valin MCS, Gomes LCP, Fortis EF, Fialho L  
- Propofol em Eletroconvulsoterapia

UNITERMOS: ANESTESIA: Eletroconvulsoterapia; HIPNÓTICOS: propofol  
REFERÊNCIAS

01. Messick JM, MacKenzie RA, Nugent M - Anestesia em Locais Remotos, em: Miller RD - Anestesia, 3<sup>a</sup> Ed, Rio de Janeiro, Artes Médicas, 1993;2081-2085.
02. Stoelting RK, Miller RD - Procedures Performed Outside The Operating Room, em: Stoelting RK, Miller RD - Basics of Anesthesia, 3<sup>rd</sup> Ed, New York, Churchill Livingstone, 1995;429-421.
03. Stein SJ, Fitzpatrick K - Anesthesia for Electroconvulsive Therapy, em: Duke J, Rosemberg SG - Anesthesia Secrets, 1<sup>st</sup> Ed, Philadelphia, Hanley e Belfus, 1996;483-486.
04. Morgan GE, Mikhail MS - Anesthesia for Patients With Neurologic and Psychiatric Diseases, em: Clinical Anesthesiology, 2<sup>nd</sup> Ed, Stanford, Appleton and Lange, 1996;514-516.
05. Bryson HM, Fulton BR, Faulds D - Propofol. An Update of its Use in Anaesthesia and Conscious Sedation. *Drugs*, 1995;50:513-559.
06. Matters RM, Beckett WG, Kirkby KC et al - Recovery after electroconvulsive therapy: comparison of propofol with methohexital anesthesia. *Br J Anaesth*, 1995;75:297-300.
07. Mårtensson B, Bartfai A, Hallén B et al - A Comparison of Propofol and Methohexital as Anesthetic Agents for ECT: Effects on Seizure Duration, Therapeutic Outcome, and Memory. *Biol Psychiatry*, 1994;35:179-189.
08. Fredman B, d'Etienne J, Smith et al - Anesthesia for Electroconvulsive Therapy: Effects of Propofol and Methohexital on Seizure Activity and Recovery. *Anesth Analg*, 1994;79:75-79.
09. Fear CF, Littlejohns S, Rouse E et al - Propofol Anaesthesia in Electroconvulsive therapy. Reduced Seizure Duration may not be Relevant. *Br J Psychiatry*, 1994;165:506-509.
10. Chhibber AK, Nguyen TT, Kolano JW et al - Effects of Methohexital and Propofol with or Without Alfentanil on Seizure Duration and Recovery in Electroconvulsive Therapy. *Anesthesiology*, 1996;85:A46.
11. Avramov MN, Husain MM, White PF - The Comparative Effects of Methohexital, Propofol, and Etomidate for Electroconvulsive Therapy. *Anesth Analg*, 1995;81:596-602.
12. Kirby KC, Beckett WG, Matters RM et al - Comparison of Propofol and Methohexitone in Anaesthesia for ECT: Effect on Seizure Duration and Outcome. *Aust N Z J Psychiatry*, 1995; 29:299-303.
13. Lim SK, Lim WL, Elegbe EO - Comparison of Propofol and Methohexitone as an Induction Agent in Anaesthesia for Electroconvulsive Therapy. *West Afr J Med*, 1996;15:186-189.
14. Pippard J - Audit of Electroconvulsive Treatment in Two National Health Service Regions. *Br J Psychiatry*, 1992;100:621-631.
15. Reves JH, Glass PSA - Anestésicos Venosos Não-Barbitúricos, em: Miller RD - Anestesia, 3<sup>a</sup> Ed, Rio de Janeiro, Artes Médicas, 1993;262-267.
16. Hemelryck JV, White PF - Non-opioid Intravenous Anesthesia, em: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RC - Clinical Anesthesia, 3<sup>rd</sup> Ed, New York, Lippincott-Raven, 1997;311-327.
17. Hemelrych JV, Gonzales JM, White PF - Farmacologia dos Agentes Anestésicos Intravenosos, em: Rogers M, Tirberg J, Covino B et al - Princípios e Prática de Anestesiologia, 1<sup>a</sup> Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1996;837-850.
18. Marshall BE, Lonrecker DE - General Anesthetics, em: Hardman J, Limbird L, Molinoff P et al - Goodman & Gilman's - The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9<sup>th</sup> Ed, New York, Mc Graw-Hill, 1996;327-328.
19. Stoelting RK, Miller RD - Intravenous Anesthetics, em: Stoelting RK, Miller RD - Basics of Anesthesia, 3<sup>rd</sup> Ed, New York, Churchill Livingstone, 1995;70-71.
20. Morgan GE, Mikhail MS - Nonvolatile Anesthetic Agents, em: Clinical Anesthesiology, 2<sup>nd</sup> Ed, Stanford, Appleton and Lange, 1996;144-145.
21. Omogui S - The anesthesia Drugs Handbook, 2<sup>nd</sup> Ed, Los Angeles, Mosby, 1995;296-299.
22. Duval GF - Anestésicos Venosos, em: Manica JT - Anestesiologia. Princípios e Técnicas, 2<sup>a</sup> Ed, Porto Alegre, Artes Médicas, 1997;271-93.
23. Basinath M, Shukla VK, Turndorf H - Propofol Modulates the Effects of Chemoconvulsants acting at GABAergic, Glycinergic, and Glutamate Receptors Subtypes. *Anesthesiology*, 1995;83: 809-815.
24. Bevan JC - Propofol-related Convulsions. *Can J Anaesth*, 1993;40-9:805-809.
25. Sney JR - Excitatory Events Associated with Propofol Anaesthesia: a review. *Journal of The Royald Society of Medicine*, 1992;85:288-291.