



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIAS E SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

André Gustavo Aurélio Coelho
Artur Milezzi Garcia

**Uso de eletroconvulsoterapia (ECT) e cetamina na depressão resistente: uma
revisão de literatura**

Araranguá
2024

André Gustavo Aurélio Coelho

Artur Milezzi Garcia

**Uso de eletroconvulsoterapia (ECT) e cetamina na depressão resistente: uma
revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Medicina do Campus Araranguá da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Médico

Orientadora: Prof^a. Ritele Hernandez da Silva, Dr^a
Coorientadora: Prof^a. Simone Farías-Antúnez, Dr^a

Araranguá

2024

Coelho, André Gustavo Aurélio

Uso de eletroconvulsoterapia (ECT) e cetamina na depressão resistente : uma revisão de literatura / André Gustavo Aurélio Coelho, Artur Milezzi Garcia ; orientadora, Ritele Hernandez da Silva, coorientadora, Simone Fariás Antúnez, 2024.

42 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Araranguá, Graduação em Medicina, Araranguá, 2024.

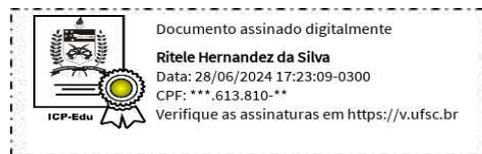
Inclui referências.

1. Medicina. 2. depressão resistente ao tratamento. 3. eletroconvulsoterapia. 4. cetamina. I. Garcia, Artur Milezzi. II. Silva, Ritele Hernandez da. III. Antúnez, Simone Fariás. IV. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina. V. Título.

André Gustavo Aurélio Coelho
Artur Milezzi Garcia

**Uso de eletroconvulsoterapia (ECT) e cetamina na depressão resistente: uma
revisão de literatura**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de
Médico e aprovado em sua forma final pelo Curso de graduação em Medicina
Local Araranguá, 27 de junho de 2024.



Coordenação do Curso

Banca examinadora



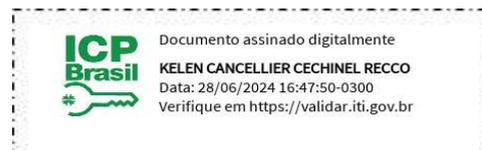
Prof^a. Ritele Hernandez da Silva, Dr^a.

Orientadora



Prof^a. Iane Franceschet de Sousa, Dr^a.

Universidade Federal de Santa Catarina



Prof^a. Kelen Cancellier Cechinel Recco, Dr^a.

Universidade do Extremo Sul Catarinense

Araranguá, 2024.

Este trabalho é dedicado aos nossos familiares e professores. Amor e orientação foram os pilares do nosso crescimento e sucesso. Obrigado por apoiarem a nossa trajetória acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Expressamos nossa profunda gratidão aos nossos professores, com especial destaque para àqueles que nos orientaram e coorientaram: Prof^ª. Dr^ª. Rítele Hernandez da Silva e Prof^ª. Dr^ª. Simone Farías-Antúnez. Reconhecemos também a contribuição valiosa da banca examinadora deste trabalho, composta pela Prof^ª. Dr^ª. Iane Franceschet de Sousa e pela Prof^ª. Dr^ª. Kelen Cancellier Cechinel Recco. Ademais, agradecemos nossa Coordenadora do Trabalho de Conclusão de Curso, Prof^ª. Dr^ª. Maruí Weber Corseuil, por sua orientação.

Gostaríamos de manifestar nossa sincera gratidão às nossas famílias pelo apoio incessante ao longo desta trajetória. Agradecemos imensamente o impacto significativo que tiveram em nosso desenvolvimento, tanto como estudantes e futuros médicos quanto como indivíduos. O amor e a dedicação de vocês foram essenciais para nossa trajetória.

RESUMO

Introdução: Cerca de 3,8% da população mundial apresenta algum tipo de transtorno depressivo. Além disso, o Transtorno Depressivo Maior (TDM) é visto como um problema de saúde pública, apresentando grande impacto no funcionamento individual e na qualidade de vida, com consequente aumento da morbimortalidade. A resposta de antidepressivos ao tratamento de TDM é bastante favorável, porém em alguns casos como a Depressão Resistente ao Tratamento (DRT), o manejo utilizando a Eletroconvulsoterapia (ECT) e uso de cetamina são considerados como alternativas promissoras. **Objetivo:** Analisar na literatura existente, artigos publicados entre os anos de 2019 e 2024, que possam responder a seguinte questão: Qual é a resposta clínica do uso de cetamina e ECT no manejo da DRT? **Método:** Revisão literária de artigos publicados entre 2019 e 2024 presentes nas plataformas PubMed e LILACS, nos idiomas inglês, português ou espanhol. A inspeção dos textos foi feita utilizando os critérios de elegibilidade: (1) estudos com indivíduos com diagnóstico de DRT sem outras condições clínicas associadas; (2) uso de cetamina e/ou ECT para o tratamento da DRT; (3) descreviam depressão ou sintomas depressivos dos pacientes pré e pós tratamento com cetamina e/ ou ECT; (4) artigos revisados por pares escritos em inglês, português ou espanhol que estavam disponíveis integralmente nas bases de dados utilizadas para a revisão; (5) artigos que tenham sido publicados a partir de 2019. Os artigos foram selecionados através da leitura de título/resumos e textos completos. Após uma leitura detalhada de cada artigo aprovado foi realizada a compilação dos dados e apresentação dos resultados por meio de síntese narrativa. **Resultados:** Dos 18 artigos utilizados, dezessete eram ensaios clínicos e a maioria analisou a população adulta com idade entre 18 e 75 anos. A escala MADRS foi utilizada pela maioria dos pesquisadores. Ao estudarem os efeitos da ECT, as pesquisas apresentaram prognósticos clínicos positivos e, quando a inclusão da cetamina foi analisada, os resultados foram similares. **Conclusão:** O uso de cetamina e ECT no tratamento de DRT são bastante promissores. A inclusão da cetamina se destaca pela eficiência com que seus efeitos se manifestam, e o uso de eletroconvulsoterapia foi considerada uma prática segura no tratamento de DRT. No entanto, não é possível afirmar que um tratamento seja superior ao outro, pois a escolha entre as alternativas deve considerar outros fatores.

Palavras-chave: depressão resistente ao tratamento; eletroconvulsoterapia; cetamina.

ABSTRACT

Introduction: Around 3.8% of the world population has some type of depressive disorder. Furthermore, Major Depressive Disorder (MDD) is seen as a public health problem as it presents a major impact on individual functioning and quality of life, with a consequent increase in morbidity and mortality. The response of antidepressants to the treatment of MDD is quite favorable, however in some cases such as Treatment-Resistant Depression (TRD), management using Electroconvulsive Therapy (ECT) and the use of ketamine are considered promising alternatives.

Objective: To analyze existing literature, articles published between 2019 and 2024, that can answer the following question: What is the clinical response to the use of ketamine and ECT in the management of TRD? **Method:** Literary review of articles published between 2019 and 2024 on the PubMed and LILACS platforms, in English, Portuguese or Spanish. Text inspection was carried out using the eligibility criteria: (1) studies with individuals diagnosed with TRD without other associated clinical conditions; (2) use of ketamine and/or ECT for the treatment of TRD; (3) described depression or depressive symptoms of patients before and after treatment with ketamine and/or ECT; (4) peer-reviewed articles written in English, Portuguese and Spanish that were fully available in the databases used for the review; (5) articles that have been published since 2019. The articles were selected by reading the title/abstracts and full texts. After a detailed reading of each approved article, the data was compiled and the results were presented through narrative synthesis.

Results: Of the 18 articles included, seventeen were clinical trials and the majority analyzed the adult population aged between 18 and 75 years. The MADRS scale was used by most researchers. When studying the effects of ECT, research showed positive clinical prognoses and, when the inclusion of ketamine was analyzed, the results were similar. **Conclusion:** The use of ketamine and ECT in the treatment of TRD is very promising. The inclusion of ketamine stands out for the efficiency with which its effects are manifested, and the use of electroconvulsive therapy was considered a safe practice in the treatment of TRD. However, it is not possible to say that one treatment is superior to the other as the choice between alternatives must consider other factors.

Keywords: treatment-resistant depression; electroconvulsive therapy; ketamine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma de busca e seleção dos estudos.....	20
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Descrição dos artigos de ECT selecionados.....	33
Quadro 2 – Descrição dos artigos de cetamina selecionados.....	34
Quadro 3 – Descrição dos artigos de ECT vs. cetamina selecionados.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMI-SF	<i>Autobiographical Memory Interview-Short Form</i>
ATHF	<i>Antidepressant Treatment History Form</i>
C-SSRS	<i>Columbia-Suicide Severity Rating Scale Ideation Severity Subscale</i>
DRT	Depressão Resistente ao Tratamento
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
EMA	Agência Europeia de Medicamentos
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GAF	<i>Global Assessment of Functioning</i>
HDRS	<i>Hamilton Depression Rating Scale</i>
MADRS	<i>Montgomery-Asberg Depression Rating Scale</i>
MATRICES	<i>Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia</i>
MeSH	<i>Medical Subject Heading</i>
NMDA	N-metil-d-aspartato
QIDS-SR	<i>Quick Inventory of Depressive Symptomatology and self-report</i>
SDS	<i>Sheehan Disability Scale</i>
TDM	Transtorno Depressivo Maior
WPAI	<i>Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire</i>

SUMÁRIO

RESUMO.....	15
ABSTRACT.....	16
INTRODUÇÃO.....	17
METODOLOGIA.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSSÃO.....	23
CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS.....	27
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	31
APÊNDICES.....	33
ANEXOS.....	37

ARTIGO ORIGINAL

Uso de eletroconvulsoterapia (ECT) e cetamina na depressão resistente: uma revisão de literatura

André Gustavo Aurélio Coelho

Artur Milezzi Garcia

Ritele Hernandez da Silva

Simone Farías-Antúnez

RESUMO

Introdução: O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é visto como um problema de saúde pública afetando cerca de 3,8% da população mundial. A resposta de antidepressivos ao tratamento de TDM é favorável, porém em alguns casos como a Depressão Resistente ao Tratamento (DRT) é necessário a aplicação de abordagens alternativas. Desta forma, este estudo buscou identificar estudos que avaliaram a resposta clínica do uso de cetamina e eletroconvulsoterapia (ECT) no manejo da DRT. **Método:** Revisão literária de artigos publicados entre 2019 e 2024 presentes nas plataformas PubMed e LILACS, nos idiomas inglês, português ou espanhol, que estudaram a resposta ao uso de ECT e cetamina na DRT em adultos. **Resultados:** Dos 18 artigos utilizados, dezessete eram ensaios clínicos e a maioria analisou a população adulta com idade entre 18 e 75 anos. A escala MADRS foi utilizada pela maioria dos pesquisadores. Ao estudarem os efeitos da ECT, as pesquisas apresentaram prognósticos clínicos positivos e, quando a inclusão da cetamina foi analisada, os resultados foram similares. **Conclusão:** O uso de cetamina e ECT no tratamento de DRT são bastante promissores. No entanto, não é possível afirmar que um tratamento seja superior ao outro.

Palavras-chave: depressão resistente ao tratamento; eletroconvulsoterapia; cetamina.

ABSTRACT

Introduction: Major Depressive Disorder (MDD) is seen as a public health problem affecting around 3.8% of the world's population. The response of antidepressants to the treatment of MDD is favorable, however in some cases, such as Treatment-Resistant Depression (TRD), alternative approaches are necessary. Therefore, this study sought to identify studies that evaluated the clinical response to the use of ketamine and electroconvulsive therapy (ECT) in the management of TRD. **Method:** Literature review of articles published between 2019 and 2024 on the PubMed and LILACS platforms, in English, Portuguese or Spanish, who studied the response to the use of ECT and ketamine in TRD in adults. **Results:** Of the 18 articles used, seventeen were clinical trials and the majority analyzed the adult population aged between 18 and 75 years. The MADRS scale was used by most researchers. When studying the effects of ECT, research showed positive clinical prognoses and, when the inclusion of ketamine was analyzed, the results were similar. **Conclusion:** The use of ketamine and ECT in the treatment of TRD is very promising. However, it is not possible to say that one treatment is superior to the other.

Keywords: treatment-resistant depression; electroconvulsive therapy; ketamine.

INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM) configura-se como um problema de saúde pública, visto que está associado a piores desfechos nas doenças físicas, bem como um aumento na morbimortalidade (Nardi, 2022). Representa, ainda, uma das principais causas de incapacidade no mundo e estando associada ao suicídio e a morte precoce por outras doenças crônicas (Nardi, 2022). Estimativas do estudo *Global Burden of Disease*, de 2019, apontaram que 270 milhões de pessoas apresentam transtornos depressivos, representando 3,8% da população mundial (Brito *et al.*, 2022). Com os avanços das pesquisas na área da saúde mental, os sintomas depressivos têm sido relatados com maior detalhamento, sendo o TDM caracterizado no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) como a presença de humor triste, vazio ou irritável, acompanhado de mudanças somáticas e cognitivas que afetam significativamente a capacidade da pessoa de funcionar (APA, 2014).

Na abordagem inicial do manejo do TDM, faz-se necessário o uso de medicamentos e/ou psicoterapia, bem como observar a existência de fatores estressantes. Com isso, as diferentes classes de antidepressivos devem ser indicadas conforme a velocidade de resposta e eficácia do tratamento no tempo pré determinado (Nardi, 2022). A taxa de resposta com medicamentos antidepressivos é cerca de 50%, sendo 30% a remissão completa (Nardi, 2022). Porém, quando há uma falha na resposta ao tratamento convencional com fármaco antidepressivo ou, ainda, uma ausência de resposta a dois ou mais ensaios de diferentes terapias antidepressivas, considera-se que há um quadro de Depressão Resistente ao Tratamento (DRT) (US, 2018; EMA, 2018), sendo essa evolução observada em cerca de 10 a 30% dos pacientes com TDM (Santos *et al.*, 2006).

Abordagens alternativas ao tratamento tradicional da depressão têm sido exploradas para o tratamento da DRT, entre elas o uso de cetamina e eletroconvulsoterapia (ECT). Em estudos anteriores, o uso de cetamina e ECT no tratamento da DRT têm demonstrado resposta positiva (Dias *et al.*, 2022; Rhee *et al.*, 2022). A cetamina, um potente antagonista não competitivo dos receptores de N-metil-d-aspartato (NMDA) de alta afinidade, é capaz de produzir rapidamente alívio da depressão, inclusive da DRT, a partir de uma dose subanestésica única (Katzung, 2017). As ações antidepressivas são transitórias, com duração de poucos dias (Stahl, 2019),

mas a resposta rápida se mostra particularmente útil no tratamento do transtorno depressivo, pois cursa com redução imediata de ideias suicidas (Stahl, 2014).

Quanto à ECT, trata-se de um procedimento que induz uma convulsão tônico-clônica através da passagem de corrente elétrica pelo cérebro de um paciente sob anestesia geral, sendo a resistência ao tratamento farmacológico antidepressivo sua principal indicação (Antunes *et al.*, 2009). Acredita-se que a ECT aumenta a liberação de neurotransmissores e a liberação de hormônios pituitários e hipotalâmicos, além de aumentar o limiar convulsivo, exercendo um efeito antidepressivo (Stuart, 2001).

À semelhança da cetamina, a ECT é um dos únicos agentes antidepressivos com início terapêutico rápido, podendo começar após a primeira sessão ou, mais comumente, após alguns dias (Stahl, 2014). Quanto aos resultados da ECT, a terapia tem se mostrado mais efetiva do que qualquer medicação antidepressiva, sendo um tratamento altamente eficaz em pacientes com DRT (Antunes *et al.*, 2009; Carvalho; Silva, 2023).

A partir do entendimento da DRT como um transtorno com graves impactos biopsicossociais, alta morbimortalidade e sem tratamento padrão definido, além do promissor efeitos das terapias alternativas, o presente estudo pretende revisar a literatura existente sobre o uso das terapias com cetamina e ECT no tratamento da DRT, a fim de descrever suas repercussões clínicas e limitações. Ainda, considerando ser um tema atual e em constante atualização, a presente revisão terá como foco sintetizar a literatura dos últimos cinco anos sobre o tema.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura existente baseada na questão norteadora: *“Qual é a resposta clínica e as limitações do uso de cetamina e ECT no manejo da depressão resistente ao tratamento?”*.

Estratégia de busca

Foram realizadas buscas nas plataformas PubMed e LILACS de estudos publicados entre os anos 2019 e 2024. A busca foi realizada em inglês, português e espanhol, de acordo com os recursos de cada base, utilizando o descritor em saúde (DeCS) *“depressão resistente” AND (“cetamina” OR “eletroconvulsoterapia”)*.

Critérios de elegibilidade

Foram selecionados os estudos que abordavam: (1) indivíduos com diagnóstico de DRT sem outras condições clínicas associadas; (2) uso de cetamina e/ou ECT para o tratamento da DRT; (3) descreviam depressão ou sintomas depressivos dos pacientes pré e pós tratamento com cetamina e/ ou ECT; (4) artigos revisados por pares escritos em inglês, português ou espanhol que estavam disponíveis integralmente nas bases de dados utilizadas para a revisão; (5) artigos que tenham sido publicados a partir de 2019.

Ainda, os seguintes desenhos de estudo foram considerados: ensaio clínico randomizado, caso-controle, coorte e quasi-experimental. Livros, pesquisas não acadêmicas, artigos de revisão, inclusive revisões sistemáticas e meta-análises, *guidelines*, relatos de caso foram considerados como critérios de exclusão. Ainda, foram excluídos estudos que utilizaram modelo animal.

Seleção dos estudos

Os artigos encontrados em cada base de dados foram incluídos em uma biblioteca do *EndNote*, versão *Web*. Dentro desta ferramenta, possíveis artigos duplicados foram identificados e excluídos usando o recurso "encontrar duplicatas" (<https://myendnoteweb.com>). Inicialmente, os autores realizaram uma leitura dos títulos e resumos verificando a concordância com os critérios de elegibilidade pré-estabelecidos. Em seguida, foi realizada a leitura dos textos completos verificando a sua adequação aos critérios. Por fim, a seção de "Referências" dos artigos selecionados foi revisada visando identificar possíveis artigos relevantes não captados na busca inicial.

Após a seleção final dos artigos, uma leitura aprofundada foi realizada pelos dois autores responsáveis pela extração de dados da revisão. Estes dados foram organizados utilizando quadros de revisão (Quadros 1, 2 e 3). Os resultados do estudo foram descritos através de uma síntese narrativa.

RESULTADOS

Nas bases de dados utilizadas, foram encontrados 914 artigos. Não foram identificadas duplicatas nas buscas. Após a leitura dos títulos e resumos, 191 artigos foram considerados elegíveis para a leitura do texto completo. Destes, 18 cumpriram os critérios de inclusão e foram incluídos no presente estudo (Figura 1).

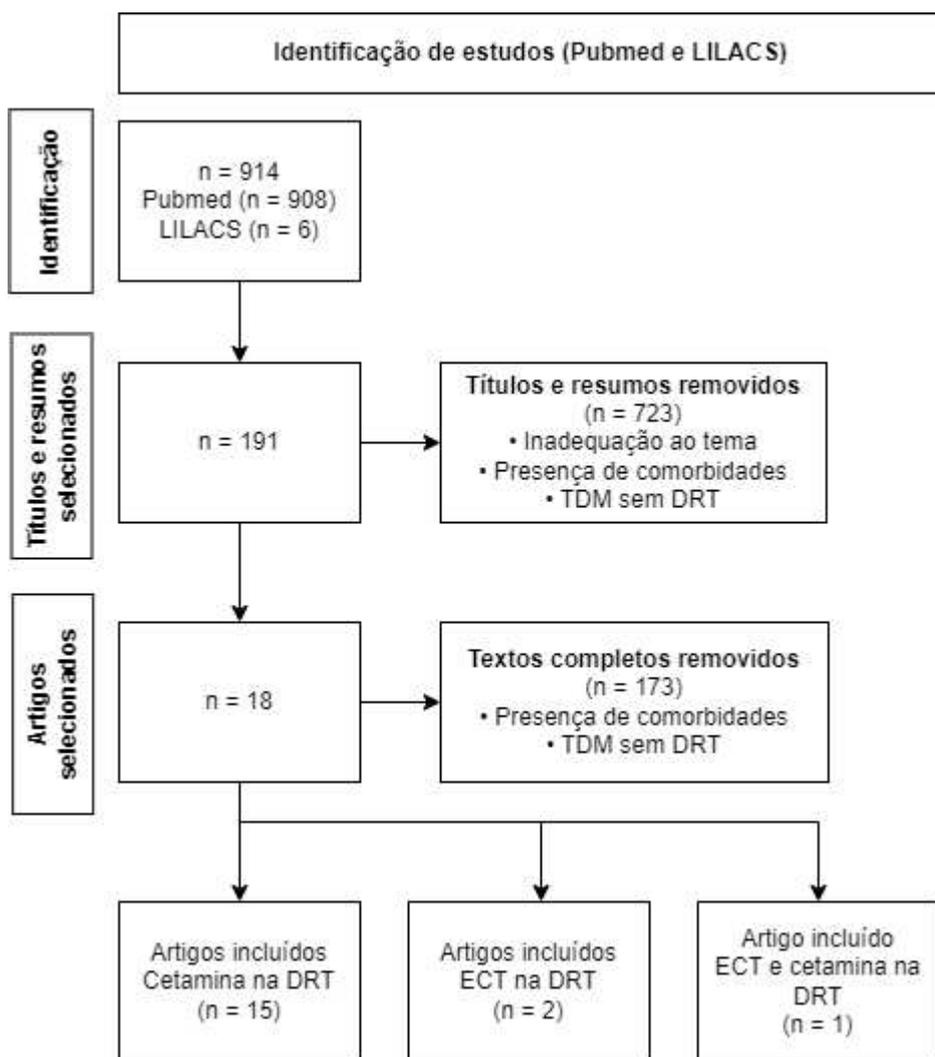


Figura 1. Fluxograma de busca e seleção dos estudos

Em relação aos países de origem dos artigos incluídos, ressalta-se que todos os artigos — com a possível exceção dos artigos chineses, cuja categorização é controversa — são provenientes de nações desenvolvidas. Dos 18 artigos, 8 eram norte-americanos, 6 europeus e apenas 4 chineses (Quadro 1).

Sobre o desenho dos estudos, todos os artigos são ensaios clínicos, com exceção de Di Vincenzo *et al.* (2021), que consiste em um estudo observacional.

O número de participantes variou de 20 (Napierała *et al.*, 2019) a 403 (Anand *et al.*, 2023). A maioria dos artigos analisou a população adulta, sendo a faixa etária mais utilizada de 18 a 75 anos. Vanderschelden *et al.* (2023), no entanto, estudou apenas a população idosa, acima de 60 anos.

Quanto às escalas utilizadas para avaliação clínica do paciente pré e pós-procedimentos, a escala *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* (MADRS) foi

utilizada em 13 estudos. A *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) foi aplicada em 4 pesquisas (Chen *et al.*, 2021a; Napierala *et al.*, 2019; Zheng *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2021b). Ressalta-se que 7 pesquisas utilizaram mais de uma escala para essa avaliação, especialmente as que analisaram sintomas cognitivos além dos depressivos. Outras escalas utilizadas foram:

- *CogState* (Shiroma *et al.*, 2020a);
- *Columbia-Suicide Severity Rating Scale Ideation Severity Subscale* (Su, *et al.* 2023)
- *Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia* (MATRICS), *Sheehan Disability Scale* (SDS) e *Global Assessment of Functioning* (GAF) (Zhou *et al.*, 2022);
- *Quick Inventory of Depressive Symptomatology and self-report* (QIDS-SR), *GAD-7 anxiety scale*, *Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire* (WPAI) (Di Vincenzo *et al.*, 2021);
- *Autobiographical Memory Interview-Short Form* (AMI-SF) (Napierala *et al.*, 2019);

Uso de ECT na depressão resistente

Dois ensaios clínicos incluíram resultados sobre o uso de ECT no tratamento da DRT (Napierala *et al.*, 2019; Zheng *et al.*, 2022). Ambos os estudos usaram o critério adotado pelas agências americana e europeia de fármacos (US, 2018; EMA, 2018) para definir DRT, que define a falta de melhora após pelo menos dois cursos adequados de tratamento antidepressivo. Ainda, um dos artigos incluiu como critério que a falta de melhora após pelo menos dois cursos adequados de tratamento antidepressivo e/ou estabilizador do humor, utilizados em doses adequadas nos últimos três meses (Napierala *et al.*, 2019).

Zheng *et al.* (2022), realizado na China com uma amostra de 30 indivíduos utilizando, um protocolo de 8 sessões de ECT bitemporal e a *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS), sugere que a ECT promoveu uma melhora precoce nos pacientes com DRT, indicando um potencial prognóstico favorável para a remissão final da doença, com uma redução significativa de 45% na pontuação da HDRS, a partir da terceira sessão. Já Napierala *et al.* (2019), em seu estudo com 20 indivíduos e utilizando a mesma escala, aplicou esquema terapêutico mais prolongado, consistindo de 10 a 12 sessões de ECT com duração ao longo de 3 meses. Neste estudo, destacou-se uma melhora clínica

significativa nos pacientes que participaram do estudo, após cada sessão de ECT. Tendo como critério de resposta uma redução de $\geq 50\%$ do escore e a remissão quando o escore era de sete ou menos, avaliado por médicos com treinamento prévio. No entanto, o segundo estudo também identificou, através do formulário de entrevista de memória autobiográfica (AMI-SF), que houve um comprometimento da mesma, o que seria um efeito adverso no tratamento com ECT.

Uso de cetamina na depressão resistente

Os estudos incluídos para a análise do efeito do uso de cetamina na DRT utilizaram como definição a falta de resposta a pelo menos dois medicamentos antidepressivos de diferentes classes farmacológicas com dosagem e duração adequada do tratamento (US, 2018; EMA, 2018). Ainda, alguns estudos consideraram o histórico de uso de antidepressivos (*Antidepressant Treatment History Form - ATHF*) (Phillips, 2019; Shiroma *et al.*, 2020) e os critérios do DSM-V para TDM (Su *et al.*, 2023).

Quanto ao esquema terapêutico utilizado, quase todos os artigos utilizaram a dose de 0,5 mg/kg intravenosa, com exceção de Domany *et al.* (2019), que usou 1 mg/kg de cetamina via oral, e Loo *et al.* (2023), que aplicou via subcutânea.

No entanto, alguns estudos testaram doses adicionais, além de 0,5 mg/kg. Salloum *et al.*, incluiu 0,1 mg/kg e 1,0 mg/kg; Chen *et al.* (2021a) testou 0,2 mg/kg. Di Vincenzo *et al.* (2021) usou 0,75 mg/kg e Loo *et al.* (2023), utilizou 0,5-0,9 mg/kg.

No que se diz respeito ao tempo resposta do tratamento com cetamina, o tempo de recaída parece ser inversamente proporcional à dosagem, utilizando doses de 0,1, 0,5 ou 1,0 mg/kg, tendo como resultado 34% de remissão e 48% de resposta antidepressiva no terceiro dia (Salloum *et al.*, 2020). Ainda, a cetamina racêmica subcutânea demonstrou ser eficaz e segura no tratamento da DRT no período de quatro semanas (Loo *et al.*, 2023).

Estudos que investigaram o uso de cetamina descrevem uma redução significativa dos sintomas depressivos quando comparados a um placebo (Phillips *et al.*, 2019; Shiroma *et al.*, 2020a; Zheng *et al.*, 2022; Domany *et al.*, 2019). A resposta antidepressiva chegou a variar entre 27% a 59% com 5% de remissão (Domany *et al.*, 2019). Este efeito foi consistente com o uso de diferentes escalas. Estudos utilizando a escala HDRS em comparação com infusões de 0,5 mg/kg de cetamina (Chen *et al.*, 2021b), a escala MADRS (Bottemanne *et al.*, 2022), SDS e GAF (Zhou *et al.*, 2022) e a

QIDS-SR16 (Di Vincenzo *et al.*, 2021) indicam que houve uma redução significativa dos sintomas nos pacientes com DRT ao receberem terapia de cetamina.

Outros achados sugerem que a maioria das funções neurocognitivas permanecem estáveis ou melhoram após a infusão única ou repetida de cetamina (Shiroma *et al.*, 2020b). A redução média no escore total da MADRS chegou a 12,75 pontos comparados a 2,49 pontos com placebo (Domany *et al.*, 2019). O bem-estar psicológico e o sono melhoraram durante a fase aguda do uso da cetamina (Vanderschelden *et al.*, 2023). Além disso, melhorias na memória de trabalho, velocidade de processamento e cognição em geral também foram relatadas (Zavaliangos-Petropulu *et al.*, 2023).

Ainda, quanto ao efeito anti-suicida da cetamina, um estudo duplo-cego utilizando a escala *Columbia-Suicide Severity Rating Scale Ideation Severity Subscale* (C-SSRS) sugere que este efeito persiste apenas 5 dias após a infusão (Su *et al.*, 2023). Já Zheng *et al.* (2022) concluiu que infusões seriadas de cetamina (0,5 mg/kg) mostraram efeitos anti-suicidas e anti-anedônicos, sendo que a anedonia parece não estar relacionada à ideação suicida após infusões seriadas de cetamina.

ECT vs. cetamina na depressão resistente

Comparando o uso de cetamina e ECT no tratamento de DRT, Anand *et al.* (2023) descreve que, a partir de infusões de cetamina, bem como aplicações de ECT em pacientes sem psicose e com depressão há, em média, dois anos, a maioria com antecedentes familiares da doença e/ou que já haviam tentado suicídio, não houve inferioridade da cetamina em relação à ECT, com base no instrumento de análise QIDS-SR-16. Além disso, ambas as terapias estavam associadas a uma melhora da qualidade de vida dos pacientes após a fase inicial do tratamento.

DISCUSSÃO

Os estudos incluídos sugerem que as terapias com cetamina e ECT tem resposta positiva no tratamento da DRT independente do instrumento utilizado para a avaliação. Ainda, não ficou demonstrada superioridade entre ambos os tratamentos avaliados.

Não há atualmente consenso entre autores quanto à definição da DRT, o que limita enormemente a padronização das recomendações sobre as condutas e tratamentos para pessoas que não respondem aos antidepressivos convencionais de primeira linha,

causando um impacto na saúde dos paciente com DRT, assim como aos cofres públicos no que diz respeito a gastos em saúde e improdutividade destes indivíduos. Agências reguladoras internacionais, como FDA e EMA (US, 2018; EMA, 2018), reconhecem a falta de precisão desta definição e a sua sobreposição com definições de “resposta parcial” ao tratamento antidepressivo, além de que as definições não operacionalizam explicitamente a não resposta e não consideram as intervenções psicoterapêuticas, consideradas tratamentos de primeira linha para a depressão leve ou moderada pela maioria das diretrizes (McIntyre *et al.*, 2023).

Ainda, a maioria dos estudos incluídos foram desenvolvidos com indivíduos de países desenvolvidos. Isto pode representar uma limitação à extrapolação dos resultados para a população brasileira, que vive num país em desenvolvimento com diversas particularidades socioeconômicas dessa conjuntura, que podem atuar como determinantes sociais da saúde (Braveman *et al.*, 2014).

Uso de ECT na depressão resistente

Os estudos incluídos sugerem que indivíduos com DRT submetidos ao tratamento com ECT obtêm resultados favoráveis na diminuição de sintomas e remissão da depressão.

A ECT é realizada por meio de uma onda de pulso breve (0,5 a 2,0 milissegundos) ou ultrabreve (menos de 0,5 milissegundos). O limiar convulsivo é estabelecido por tentativa e erro por meio de doses atuais cada vez mais altas durante a sessão de tratamento primário. No momento do tratamento, o cérebro do paciente é estimulado causando uma convulsão no cérebro que dura aproximadamente um minuto (APA, s.d.).

O mecanismo de ação exato da ECT é desconhecido, mas acredita-se que a estimulação da neurotransmissão serotoninérgica, dopaminérgica e adrenérgica, a liberação de hormônios pituitários e hipotalâmicos e o aumento do limiar convulsivo possam exercer o efeito antidepressivo observado nos pacientes submetidos à ECT (Stuart, 2001).

Estudos sobre a neurobiologia da ECT sugerem que seu efeito terapêutico consiste em regular a atividade funcional do cérebro, sua plasticidade estrutural e o equilíbrio de neurotransmissores (Chen *et al.*, 2023). Seu mecanismo de ação é caracteristicamente multifatorial, modificando o fluxo sanguíneo cerebral e metabolismo local (Salik; Marwaha, 2022).

Apesar do estigma, o procedimento é considerado relativamente seguro, com um perfil de segurança possivelmente melhor do que antidepressivos e antipsicóticos em pessoas debilitadas, idosos, grávidas e lactantes (Salik; Marwaha, 2022).

Uso de cetamina na depressão resistente

A cetamina, um potente antagonista não competitivo dos receptores NMDA, conhecida por seus efeitos anestésicos, recentemente se tornou alvo de interesse de numerosas pesquisas por ser uma alternativa promissora no tratamento da DRT em doses subanestésicas (Dias *et al.*, 2022).

As vias de administração com eficácia estabelecida na DRT é intravenosa (IV) para a cetamina e intranasal para a escetamina, seu composto enantiômero (McIntyre *et al.*, 2021). O presente estudo, no entanto, focou nas ações da cetamina intravenosa.

Os esquemas mais estudados variam em torno de 0,5/mg/kg e 0,8/mg/kg (Dias *et al.*, 2022), sendo capazes de produzir rapidamente alívio da depressão a partir de uma dose única (Katzung, 2017). Contudo, como seu efeito antidepressivo dura poucos dias, estudos recentes avaliaram o tratamento de manutenção com duas (Anand *et al.*, 2023) ou três doses semanais (Singh *et al.*, 2016), com resultados semelhantes, apesar da necessidade de mais estudos para confirmar a investigação.

Quanto à eficácia do tratamento, segundo a meta-análise conduzida por McIntyre *et al.* (2020), a eficácia a curto prazo da cetamina intravenosa no tratamento da DRT em adultos está bem estabelecida. A revisão sistemática de Dias *et al.* (2022) concluiu que o fármaco se apresenta como uma terapia eficaz no quadro depressivo refratário, com poucos efeitos adversos, mas enfatiza a necessidade de investigação complementar.

Diante das diferentes definições de DRT, a revisão sistemática por Levinta *et al.* (2022) categorizou os estudos da cetamina em dois grupos: tratamento de pacientes de baixa resistência, se não tiverem respondido a dois ou menos antidepressivos, ou pacientes de alta resistência, caso três ou mais antidepressivos tenham falhado. Essa revisão, em consonância com os demais estudos citados, confirmou a eficácia da cetamina em ambos os grupos, porém sugeriu que o grupo de menor resistência apresentou maiores benefícios.

Ressalta-se, ainda, quanto à posologia da cetamina no tratamento da DRT, diferentes dosagens do fármaco resultam em efeitos antidepressivos eficazes (Dias *et al.* 2022) não ficando estabelecido um tratamento padrão.

ECT vs. cetamina na depressão resistente

Apenas um artigo que cumpria os critérios de elegibilidade do presente estudo comparou o efeito da cetamina com a ECT. Assim como em estudos anteriores (Furtado; Coelho, 2023), não foi identificada superioridade de nenhum dos dois tratamentos propostos, sugerindo que ambos são eficazes no tratamento da DRT, e a tomada de decisão pode ser individualizada baseando-se em características do paciente, bem como sua motivação para adesão dos procedimentos.

CONCLUSÃO

O uso de cetamina e ECT no tratamento da DRT tiveram um impacto direto na redução dos sintomas depressivos dos pacientes estudados. Os sintomas de melhora tendem a ser rápidos e com poucos efeitos adversos, sendo isso importante clinicamente na decisão dos profissionais de saúde sobre quais métodos utilizar no tratamento da depressão. Não ficou demonstrada superioridade entre as abordagens analisadas, tendo a escolha entre ECT e cetamina que ser guiada por outros fatores como: perfil do paciente, efeitos colaterais, psicoterapia, disponibilidade dos tratamentos, bem como considerações clínicas de cada profissional.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **What is Eletroconvulsive Therapy (ECT)?** (s.d.) Disponível em: <https://www.psychiatry.org/patients-families/ect#:~:text=At%20the%20time%20of%20each,lasts%20for%20approximately%20a%20minute>. Acesso em: 11 maio 2024.

ANAND, A. *et al.* Ketamine versus ECT for Nonpsychotic Treatment-Resistant Major Depression. **N Engl J Med**. 388, n. 25, p. 2315-2325, jun. 2023.

ANTUNES, P. B. *et al.* Eletroconvulsoterapia na depressão maior: aspectos atuais. **Braz J Psychiatry**, [S.l.], v. 31, p. 26–33, 2009.

BOTTEMANNE, H. *et al.* Evaluation of Early Ketamine Effects on Belief-Updating Biases in Patients With Treatment-Resistant Depression. **Jama Psychiatry**, [S.l.], v. 79, n. 11, p. 1124-1132, nov. 2022.

BRAVEMAN, P.; GOTTLIEB, L. The Social Determinants of Health: It's Time to Consider the Causes of the Causes. **Public Health Reports**, [S.l.], v. 129, n. 2, p. 19-31, 2014.

BRITO, V. C. A. *et al.* Prevalência de depressão autorreferida no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde 2019 e 2013. **Epidemiol Serv Saúde**, [S.l.], v. 31, n. 1, p. e2021384, 2022.

CARVALHO, I.; SILVA, Y. H. D.A. Eletroconvulsoterapia para depressão unipolar não responsiva: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, [S.l.], v. 6, n. 3, p. 12021-12034, jun. 2023.

CHEN, X. *et al.* Neuroimaging study of electroconvulsive therapy for depression. **Front Psychiatry**, [S.l.], v. 14, n. 1170625, 2023.

DIAS, I. K. S. *et al.* Uso da cetamina na depressão resistente ao tratamento: uma revisão sistemática. **J bras psiquiatr**, [S.l.], v.71, n. 3, p. 247–52, 2022.

CHEN, M. H. *et al.* Interest-activity symptom severity predicts response to ketamine infusion in treatment-resistant depression. **Psychopharmacology (Berl)**, [S.l.], v. 238, n. 3, p. 857-865, mar. 2021.

CHEN, M. H. *et al.* Is one or two infusions better in the first week of low-dose ketamine treatment for medication-resistant depression? A post hoc pooled analysis of randomized placebo-controlled and open-label trials. **J Psychiatr Res**, [S.l.], 144, p. 448-454, dez. 2021.

DI VINCENZO, J. D. *et al.* Ketamine monotherapy versus adjunctive ketamine in adults with treatment-resistant depression: Results from the Canadian Rapid Treatment Centre of Excellence. **J Psychiatr Res**, [S.l.], v. 143, p. 209-214, nov. 2021.

DOMANY, Y. *et al.* Repeated oral ketamine for out-patient treatment of resistant depression: randomised, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept study. **Br J Psychiatry**, [S.I.], v. 214, n. 1, p. 20-26, jan. 2019.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression**: Scientific guideline. Amsterdam: European Medicines Agency, 2018.

FURTADO, M. O.; COELHO, R. C. R. A. B. Use of ketamines in patients refractory to conventional treatment of MDD. **Research, Society and Development**, [S.I.], v. 12, n. 11, p. e145121143894, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/43894>. Acesso em: 31 maio 2024.

KATZUNG, B.G.; TREVOR, A.J. (Orgs.). **Farmacologia básica e clínica**. 13. ed. Porto Alegre: McGraw-Hill, 2017.

LEVINTA, A. *et al.* The association between stage of treatment resistant depression and clinical utility of ketamine/esketamine: a systematic review. **J Affect Disord**, v. 318, p. 139-49, 2022.

LOO, C. *et al.* Efficacy and safety of a 4-week course of repeated subcutaneous ketamine injections for treatment-resistant depression (KADS study): randomised double-blind active-controlled trial. **Br J Psychiatry**, v. 223, n. 6, p. 533-541, dez. 2023.

MCINTYRE, R. S. *et al.* The effect of intravenous, intranasal, and oral ketamine/esketamine in mood disorders: a meta-analysis. **J Affect Disord**, [S.I.], v. 276, p. 576, 2020.

MCINTYRE, R. S. *et al.* Synthesizing the Evidence for Ketamine and Esketamine in Treatment-Resistant Depression: An International Expert Opinion on the Available Evidence and Implementation. **Am J Psychiatry**, [S.I.], v. 178, n. 5, p. 383-399, 2021.

MCINTYRE, R. S. *et al.* Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. **World Psychiatry**, [S.I.], v. 22, n. 3, p. 394-412, 2023.

NARDI, A.E.; SILVA, A. G.; QUEVEDO, J. **Tratado de psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria**. Porto Alegre: Artmed, 2022.

NAPIERALA, M. *et al.* Electroconvulsive therapy and autobiographical memory in patients with treatment-resistant depression. **Psychiatr Pol**, [S.I.], v. 53, n. 3, p. 589-597, jun. 2019.

PHILLIPS, J. L. *et al.* Single, Repeated, and Maintenance Ketamine Infusions for Treatment-Resistant Depression: A Randomized Controlled Trial. **Am J Psychiatry**, [S.I.], v. 176, n. 5, p. 401-409, maio 2019.

RHEE, T.G. *et al.* Efficacy and Safety of Ketamine vs Electroconvulsive Therapy Among Patients With Major Depressive Episode: A Systematic Review and Meta-analysis. **Jama Psychiatry**, [S.I.], v. 79, n. 12, p. 1162-1172, 2022.

SALIK, I.; MARWAHA, R. **Electroconvulsive Therapy**. Treasure Island: FL, 2023.
Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538266>. Acesso em: 3 jun. 2024.

SANTOS, M. A. *et al.* Depressão resistente a tratamento: uma revisão das estratégias farmacológicas de potencialização de antidepressivos. **J bras psiquiatr**, [S.l.], v. 55, n. 3, p. 232-242, 2006.

SALLOUM, N. C. *et al.* Time to relapse after a single administration of intravenous ketamine augmentation in unipolar treatment-resistant depression. **J Affect Disord**, [S.l.], v. 260, p. 131-139, jan. 2020.

SHIROMA, P. R. *et al.* A randomized, double-blind, active placebo-controlled study of efficacy, safety, and durability of repeated vs single subanesthetic ketamine for treatment-resistant depression. **Transl Psychiatry**, [S.l.], 10, n. 1, p. 206, jun. 2020a.

SHIROMA, P. R. *et al.* Neurocognitive performance of repeated versus single intravenous subanesthetic ketamine in treatment resistant depression. **J Affect Disord**, [S.l.], v. 277, p. 470-477, dez. 2020b.

SINGH, J. B. *et al.* A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Frequency Study of Intravenous Ketamine in Patients With Treatment-Resistant Depression. **Am J Psychiatry**, [S.l.], v. 173, n. 8, p. 816-26, 2016.

STAHL, S. M. **Psicofarmacologia, bases neurocientíficas e aplicações práticas**. 4. ed. São Paulo: Grupo editorial nacional, 2014.

STAHL, S. M. **Fundamentos de psicofarmacologia de Stahl: guia de prescrição**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.

STUART, G. W. Terapias somáticas. In: STUART, G. W.; LARAIA, M. T. **Enfermagem psiquiátrica: princípios e prática**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2001. p.640-56.

SU, T. *et al.* A Randomized, Double-Blind, Midazolam-Controlled Trial of Low-Dose Ketamine Infusion in Patients With Treatment-Resistant Depression and Prominent Suicidal Ideation. **Int J Neuropsychopharmacol**, [S.l.], v. 26, n. 5, p. 331-339, maio 2023.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Center for Drug Evaluation and Research. **Major depressive disorder: developing drugs for treatment**. Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration, 2018.

VANDERSCHULDEN, B. *et al.* Change in patient-centered outcomes of psychological well-being, sleep, and suicidality following treatment with intravenous ketamine for late-life treatment-resistant depression. **Int J Geriatr Psychiatry**, [S.l.], v. 38, n. 7, p. e5964, jul. 2023.

ZHENG, W. *et al.* Association of anhedonia and suicidal ideation in patients with treatment-refractory depression after intravenous ketamine infusions. **Int J Psychiatry Clin Pract**, [S.l.], v. 27, n. 2, p. 145-150, jun. 2023.

ZHENG, W. *et al.* Early improvement as a predictor of final remission in patients with treatment-resistant depression receiving electroconvulsive therapy with ketofol anesthesia. **J Affect Disord**, [S.l.], v. 310, p. 223-227, ago. 2022.

ZAVALIANGOS-PETROPULU, A. *et al.* Neurocognitive effects of subanesthetic serial ketamine infusions in treatment resistant depression. **J Affect Disord**, [S.l.], v. 333, p. 161-171, jul. 2023.

ZHOU, Y. *et al.* The effectiveness of repeated intravenous ketamine on subjective and objective psychosocial function in patients with treatment-resistant depression and suicidal ideation. **J Affect Disord**, [S.l.], v. 304, p. 78-84, maio 2022.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente pesquisa buscou analisar as respostas clínicas e suas limitações no uso de cetamina e ECT no tratamento da DRT. A importância clínica de revisar a literatura científica nesse tópico consiste no auxílio à tomada de decisão sobre um quadro de difícil manejo e no embasamento de profissionais da saúde na prática clínica frente à DRT. Além disso, reforça a existência de alternativas eficazes para o tratamento da DRT com amplo suporte científico no cenário de falha terapêutica dos fármacos tradicionais para TDM.

Ao longo do estudo, foram atingidos os objetivos propostos, evidenciando que a cetamina e ECT revelaram resultados positivos nos pacientes que são diagnosticados com DRT, ou seja, pacientes com TDM que, após o uso de pelo menos dois medicamentos antidepressivos de classes diferentes com dose e tempo adequados, não obtiveram melhora no quadro depressivo. As hipóteses levantadas foram confirmadas, demonstrando um impacto significativo na redução dos sintomas depressivos através de escalas para avaliação clínica pré e pós-tratamento.

Os resultados confirmam nossa hipótese inicial de que os sintomas de melhora são rápidos e com poucos efeitos adversos, sendo isso importante clinicamente na decisão dos profissionais de saúde sobre quais métodos utilizar no tratamento da depressão.

Uma possível limitação desta revisão consiste na origem dos artigos selecionados, que em sua totalidade apresentam melhores condições socioeconômicas em comparação ao Brasil, o que pode limitar a extrapolação dos resultados para a população brasileira.

A cetamina emerge como uma abordagem na psiquiatria, destacando-se tanto pelos seus mecanismos de ação únicos quanto pela rapidez com que seus efeitos terapêuticos se manifestam, geralmente em horas ou poucos dias. Sua eficácia e segurança no tratamento da depressão resistente foram evidenciadas neste estudo. Foi abordada também a melhora da ideação suicida com o uso de cetamina, sendo uma das necessidades não atendidas anteriormente na terapêutica disponível.

Apesar da maioria dos artigos utilizarem como dosagem padrão 0,5 mg/kg, não há consenso quanto à posologia da cetamina na DRT. Salloum *et al.*(2020) comparou diferentes esquemas e observou possíveis benefícios em doses maiores, como maior tempo para o reaparecimento dos sintomas após infusão única.

A eletroconvulsoterapia é uma técnica segura, conforme os estudos apresentados, e se mostra eficaz no tratamento da DRT, porém o número de artigos que preencheram os critérios de seleção nesta revisão foi pequeno, sendo necessário mais estudos para compreender melhor o tema.

Ambos os tratamentos demonstraram ser opções viáveis e eficazes para pacientes que não respondem a terapias convencionais. A escolha entre ECT e cetamina deve ser guiada por outros fatores como: perfil do paciente, efeitos colaterais, psicoterapia, disponibilidade dos tratamentos, bem como considerações clínicas de cada profissional.

A trajetória da cetamina e do ECT destacam seus significativos potenciais para o desenvolvimento de novas aplicações. A continuidade das pesquisas nessa área é crucial para aprofundar nosso entendimento e melhorar as opções terapêuticas disponíveis para essa população de pacientes.

APÊNDICES - Quadros de descrição dos artigos selecionados

Quadro 1 – Descrição dos artigos de ECT selecionados

AUTOR, ANO E PAÍS	ESQUEMA TERAPÊUTICO	POPULAÇÃO	RESULTADOS
Zheng, W. <i>et al.</i> China 2022	Curvas de característica de operação do receptor (ROC) foram aplicadas para identificar o número de sessões com a maior capacidade para remissão.	N = 30	100% dos pacientes apresentaram resposta antidepressiva, 53,3% tiveram remissão.
Napierała, M. <i>et al.</i> Polônia 2019	10-12 sessões bilaterais de ECT 3x por semana.	N = 20 pacientes 8 M/12 F Idade = 21-75 anos	O tratamento com ECT produziu uma melhora clínica significativa em todos os pacientes. Os índices de memória autobiográfica, avaliados pelo AMI-SF, foram significativamente menores imediatamente após a ECT e 3 meses depois.

Fonte: elaborado pelos autores

Quadro 2 – Descrição dos artigos de cetamina selecionados

AUTOR, ANO E PAÍS	ESQUEMA TERAPÊUTICO	POPULAÇÃO	RESULTADOS
Phillips, J. L. <i>et al.</i> Canadá 2019	0,5 mg/kg ao longo de 40 minutos 1 infusão única numa semana; 3x por semana por 2 semanas; 1x por semana por 4 semanas	N = 43 Idade = 18-65	Infusões repetidas de cetamina possuem efeito antidepressivo cumulativo e sustentado.
Salloum, N. C. <i>et al.</i> EUA 2020	0,1, 0,5, ou 1,0 mg/kg Dose única	N = 60 Idade = 18-70	Todas as doses testadas produziram resposta antidepressiva, sendo mais efetivo nas doses maiores (0,5 e 1,0 mg/kg)
Shiroma, P. R. <i>et al.</i> EUA 2020a	0,5 mg/kg ao longo de 40 minutos 6 infusões ao todo (segunda, quarta, sexta) ao longo de 12 dias	N = 54 Idade = 18-75	Cetamina apresentou resposta antidepressiva sustentada com a repetição da infusão 3x por semana. A resposta foi cumulativa, visto que foi maior no grupo de infusões repetidas em comparação à infusão única.

Shiroma, P. R. <i>et al.</i> EUA 2020b	0,5 mg/kg 6 infusões ao todo	N = 43 Idade = 18-75	A performance neurocognitiva de pacientes com DRT melhorou ou permaneceu estável no tratamento com cetamina, tanto na infusão única quanto na repetida.
Su, T. P. <i>et al.</i> Taiwan 2023	0,5 mg/kg Dose única	N = 84	O efeito antidepressivo na infusão única de cetamina durou até 14 dias, mas os efeitos anti-suicidas persistiram por cerca de 5 dias.
Vanderscheld en, B. <i>et al.</i> EUA 2023	0,5 mg/kg 2x por semana	N = 25 Idade > 60 anos	O uso da cetamina demonstrou melhora do perfil de bem-estar psicológico, qualidade de sono e ideação suicida em pacientes com DRT.
Zavaliangos- Petropulu, A. <i>et al.</i> EUA 2023	0,5 mg/kg 4 infusões	N = 66 30 M/35F Idade = 39,5 ± 11,1	Observou-se melhora significativa em parâmetros neurocognitivos e de sintomas depressivos na administração repetida de cetamina na DRT
Zheng, W. <i>et al.</i> China 2022	0,5 mg/kg	N = 79	A administração repetida de cetamina demonstrou efeitos antidepressivos e anti-anedônicos em pacientes com DRT.
Zhou, Y. <i>et al.</i> China 2022	0,5 mg/kg 6 infusões 3x por semana, por 2 semanas	N = 111	Foi observado uma melhora na pontuação total da escala SDS (Sheehan Disability Scale) e na escala GAF (Global Assessment of Functioning). Além disso houve uma redução na pontuação de MADRS.

Domany, Y . <i>et al.</i> Inglaterra 2019	1 mg/kg de cetamina oral ou placebo 3x por semana durante 21 dias	N = 41 26M / 15F Idade = 18-75 anos	Os resultados sugerem que a adição de cetamina oral pode ser uma opção no tratamento de pacientes que sofrem de DRT.
Chen, M. H. <i>et al.</i> Alemanha 2021a	0,5 mg/kg ou 0,2 mg/kg ao longo de 40 minutos	N = 71 Idade = 21-64 anos	Estratificado pelos níveis do domínio sintoma de atividade de interesse, na atividade de baixo interesse, a infusão de 0,2 mg/kg de cetamina demonstrou o maior efeito antidepressivo em comparação com 0,5 mg/kg de cetamina e infusões de placebo; entretanto, na atividade de alto interesse, a infusão de 0,5 mg/kg de cetamina demonstrou o melhor efeito antidepressivo em comparação com 0,2 mg/kg de cetamina e infusões de placebo.
Chen, M. H. <i>et al.</i> Inglaterra 2021b	0,5 mg/kg ao longo de 40 minutos.	N = 78	Os resultados, em parte, apoiaram a hipótese do estudo de que duas infusões de cetamina na primeira semana estão associadas a melhores resultados de tratamento para sintomas depressivos gerais e sintomas depressivos típicos/melancólicos do que uma única infusão de cetamina ou placebo.
Di Vincenzo, J. D. <i>et al.</i> Inglaterra 2021	0,5 mg/kg até 0.75 mg/kg 4 Infusões	N = 220 Idade = maior ou igual a 18 anos	Observamos uma redução significativamente maior no sub-escore QIDS-SR 16 SI em pacientes com TRD que receberam cetamina intravenosa como monoterapia em comparação com aqueles que receberam cetamina como complemento de outros antidepressivos.

Bottemanne, H. <i>et al.</i> Estados Unidos 2022	0,5 mg/kg 3 Infusões	N = 56 Idade = 52,3 (média)	Os resultados mostraram, que a cetamina induziu uma diminuição rápida e sustentada dos sintomas depressivos. No nível cognitivo, os pacientes com DRT apresentaram vieses de otimismo mais fracos na atualização das crenças no início do estudo, em comparação com 4 horas após a primeira infusão de cetamina.
Loo, C. <i>et al.</i> Inglaterra 2023	0,5 mg/kg até 0,9 mg/kg durante 4 semanas	N = 184 Idade = maior ou igual a 18 anos	A cetamina racêmica subcutânea dosada adequadamente foi eficaz e segura no tratamento da DRT durante um período de tratamento de 4 semanas.

Fonte: elaborado pelos autores

Quadro 3 - Descrição dos artigos de ECT vs. cetamina selecionados

AUTOR, ANO E PAÍS	ESQUEMA TERAPÊUTICO	POPULAÇÃO	RESULTADOS
Anand, A. <i>et al.</i> Estados Unidos 2023	CETAMINA : 0,5 mg/kg ao longo de 40 minutos. 2x por semana durante 3 semanas ECT: 3x por semana durante 3 semanas.	N = 403 Idade = 46 anos (média)	A cetamina não foi inferior à ECT como terapia para depressão resistente ao tratamento sem psicose.

Fonte: elaborado pelos autores

ANEXO A – Instruções para autores dos Cadernos Brasileiros de Saúde Mental / Brazilian Journal of Mental Health.



ISSN 1984-2147

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

- [Focus and Scope](#)
- [Peer Review Process](#)
- [Periodicity](#)
- [Free Access Policy](#)
- [Online Submissions](#)
- [Guidelines for Authors](#)
- [Conditions for submission](#)
- [Declaration of Copyright](#)
- [PRIVACY POLICY](#)

[Focus and Scope](#)

In the field of Collective Health, the area of mental health and psychosocial care (SMAPS) stands out for its academic strength, its political weight and its intersectoral character. The journal Cadernos Brasileiros de Saúde Mental / Brazilian Journal of Mental Health is a publication that is in line with these characteristics. It is linked to the Research Group on Health Policies / Mental Health - GPPS, of the Federal University of Santa Catarina - UFSC, where its scientific editorial is located and is effective in collaboration with other federal universities, represented by its national Editorial Board and other educational and research institutions, represented in its international Editorial Board. The magazine is edited in collaboration with the Brazilian Association of Mental Health, an entity representative of the field of mental health in the country. It publishes articles in several modalities aimed at the dissemination of knowledge in Collective Health applied to the SMAPS, thus favoring the flow of a fruitful knowledge production, and conveys important information in the panorama of Collective Health and the continued construction of the Unified Health System in the country.

Mission

This is an electronic journal, which aims to use the SEER system (Electronic System of Publishing of Scientific Journals), whose mission is to promote the exchange necessary for the affirmation of the interdisciplinarity of mental health, as demanded by the National Mental Health Policy, in the context of the construction of the SUS. The focus is on the publication of scientific papers that use various methodologies in investigations applied to the area of mental health.

Objectives

The general objective is the regular, quarterly publication of the journal Cadernos Brasileiros de Saúde Mental / Brazilian Journal of Mental Health, contributing to the development of the Unified Health System and to the advancement of knowledge about mental health

and psychosocial care in the scope of the technical and academic fields.

SPECIFIC OBJECTIVES OF THE MAGAZINE

1. Publish original articles, with high scientific merit, that contribute to knowledge in mental health and Psychosocial Care;
2. Disseminate the knowledge produced in Mental Health in the context of Collective Health;
3. Publish review articles, reports of professional and service experiences, critical essays and reviews related to issues related to the field of mental health;
4. Encourage inter-institutional actions through the participation of academics linked to different higher education institutions in the editorial board of the journal.

Peer Review Process

PEER REVIEW PROCESS

The journal adopts the peer review process, using the *blind review* type. In this case, the manuscript is sent to at least two evaluators, from institutions other than those of the authors.

All submitted manuscripts are evaluated preliminarily by the executive editorial for adequacy to the standards adopted, and to the documents "instructions to authors" and "policies for authors". Then they are sent to two evaluators, who will issue their opinions based on criteria linked to originality, adequacy to the scope and focus of the journal, relevance of the work and academic quality, proposing approval, approval with corrections or refusal to publish the manuscript in the journal. All evaluators are doctors, linked to national and international educational and research institutions. The opinions are finally deliberated by at least one member of the Editorial Board. The technical revision of the texts and the standardization in the style of the journal finalize the evaluation process. The anonymity of authors and evaluators will be guaranteed throughout the trial process. The standard time to complete an evaluation is predicted for an average duration of six months.

The editors of ***Cadernos Brasileiros de Saúde Mental / Brazilian Journal of Mental Health*** are committed to the goal of achieving the four-monthly periodicity.

Special issues (Supplements) may be edited, either due to possible demands in terms of the volume of approved articles or for relevant and specific topics of interest to the area, at the discretion of the Editorial Board. The Supplements will be coordinated by at least three members of the Editorial Board, one of which is the Scientific Editor and the other invited editors. All articles submitted under the

supplement will be evaluated with the same criteria established for the evaluation of articles in non-special numbers. It will be up to the Scientific Editor of the Supplement to make the final decision on the publication of the articles.

The authors of articles approved for publication must sign a term of assignment of the copyright of the manuscript to the Journal, not being allowed, except in exceptional cases (e.g. reproduction of historical texts) and in agreement with the editors of the Journal, publication or reproduction of the same in other journals. The simple translation of articles published in other languages and magazines is not accepted as publishable manuscripts.

The Journal adopts the *Creative Commons 2.5* license.

Periodicity

The magazine is made up of scientific articles with quarterly periodicity.

Free Access Policy

This magazine offers immediate free access to its content, following the principle that making scientific knowledge available to the public free of charge provides greater worldwide democratization of knowledge. The primary audience is composed of researchers, teachers and students who develop studies and research on topics focused on the thematic areas of the Journal.

Online Submissions

Do you already have a login/password to access the magazine Cadernos Brasileiros de Saúde Mental/Brazilian Journal of Mental Health?

[Access](#)

Don't have a login/password?

[ACCESS THE REGISTRATION PAGE](#)

Registration in the system and subsequent access, through login and password, are mandatory for the submission of papers, as well as to follow the ongoing editorial process.

Guidelines for Authors

ARTICLE CATEGORIES

- **Original articles:** empirical research products that have not

been presented concomitantly with another means of scientific dissemination (maximum of 8,000 words and 5 illustrations).

- **Theoretical Essays:** conceptual analyses, which bring new perspectives or interfaces (maximum of 6,000 words and 5 illustrations).
- **Reviews:** literature reviews - reviews of books, articles, theses, etc. (maximum of 5,000 words and 5 illustrations).
- **Report of professional experience or services:** descriptions of academic, care and extension experiences (maximum of 4,000 words).
- **Debate:** refer to a theoretical article, consisting of manuscripts of authors from different institutions, admitting author's answers (maximum of 4,000 words and 5 illustrations).
- **Forum:** publication of 02 to 04 articles by different authors articulated with each other, in a topic of interest (maximum of 10,000 words).

RULES FOR PUBLICATION

The "ABNT" standard will be adopted for the presentation of scientific articles, including its rules for bibliographic references. ABNT standards are available at <http://portal.bu.ufsc.br/normalizacao/>

Manuscripts must be submitted in "doc" or "docx" format file, Arial letter size 12, 1.5 line spacing, with margins of 2.0 cm for all sides, pages numbered in the lower right corner of each page.

Manuscript home page

- Title centered in the original language (Portuguese, Spanish, French or English), in bold, in capital letters, size 12. It should be synthetic and concise, portraying the most relevant aspects of the content of the manuscript;
- Centralized English version, in italics, uppercase and lowercase letters, size 11, immediately below the main title;
- ABSTRACT - in Portuguese, with a maximum of 250 words, followed by a maximum of five keywords;
- ABSTRACT - in English, with a maximum of 250 words, followed by a maximum of five keywords.

NOTE: The home page of the manuscript and the other pages must NOT contain information about the names and affiliation of the author(s). The file sent must be anonymous, for the purpose of evaluation by the reviewers of the journal. All authorship information (name, affiliation, e-mail, etc.) must be registered during the submission of the manuscript. See the "Step-by-step submission" link for information.

Text

- In case of Articles based on research, it is suggested to structure them in: "Introduction", "Objectives", "Methodological Route", "Results", "Discussion", "Limitations of the Study", "Final Considerations", "Bibliographical References".
- For the other categories of article, greater freedom of variation of structure is admitted, respecting the writing style used by the authors;
- The main items of the structure of the manuscript should have their titles in uppercase and bold letters.
- The sub-items should be highlighted in bold, with the first letter of the initial word uppercase and the rest in lowercase letters.
- The individual collaboration of manuscripts with more than one author must be specified already in the submission process, in accordance with the deliberations of the *International Committee of Medical Journal Editors*, available at www.icmje.org.
- Thanks are allowed to the institutions, funding agencies and/or people who collaborated with the study, but who do not fit the authorship criteria referred to in the previous item.
- The "Acknowledgments", if relevant, should be among the items "Final Considerations" and "Bibliographic References".
- BIBLIOGRAPHIC REFERENCES - Follow the ABNT style standards. Go to <http://portalbu.ufsc.br/normalizacao-de-trabalhos-2/>
- ILLUSTRATIONS, GRAPHICS AND TABLES - must, at first, be placed in the body of the text, following its citation. The placement at the end of the article is accepted, if the author prefers so for stylistic reasons. There are no specific standards for the configuration of illustrations, graphs and tables. However, the author(s) are asked to take care of the graphic quality of these elements to ensure the readability of the text.
- Despite the basic structure adopted by the CBSM, the writing style of each author will be respected, provided that it essentially contemplates the aforementioned items.
- The manuscripts sent must be written in accordance with the grammatical and orthographic standards of the language of origin (Portuguese, English, Spanish or French).

Conditions for Submission

As part of the submission process, authors are required to verify the compliance of the submission in relation to all the items listed below. Submissions that do not comply with the standards will be returned to the authors.

1. The article is properly formatted, in accordance with the journal's guidelines.
2. The article sent is unpublished and has not been submitted to any other scientific journal.
3. All authors participated in the preparation of the article.
4. The article reflects the theme of the magazine's scope. Collective Health/Mental Health.

Declaration of Copyright

If the article is approved for publication, the authors must sign a term of assignment of the copyright of the manuscript to the Journal, through which the author transfers all the copyright of the article to the Revista Cadernos Brasileiros de Saúde Mental, being prohibited any reproduction, total or partial, in any means of dissemination, printed or electronic, without the prior and necessary authorization being requested and, if obtained, the competent registration and thanks to the Journal - CBSM will be recorded.

PRIVACY POLICY

The names and addresses informed in this magazine will be used exclusively for the services provided by this publication, not being made available for other purposes or to third parties.

[\[Home\]](#) [\[About this magazine\]](#) [\[Editorial team\]](#)

© 2017 *Brazilian Mental Health Notebooks/CBSM*

UFSC Editorial Assistance - Federal University of Santa Catarina
Department of Public Health - SPB
Health Sciences Center - CCS
ZIP CODE 88040 - 970
Florianópolis -SC - Brazil
Phone: (48) 3721-9388
Fax: (48) 3721-9388
E-mail: cbsm.abrasme@gmail.com



<http://incubadora.periodicos.ufsc.br/index.php/cbsm>