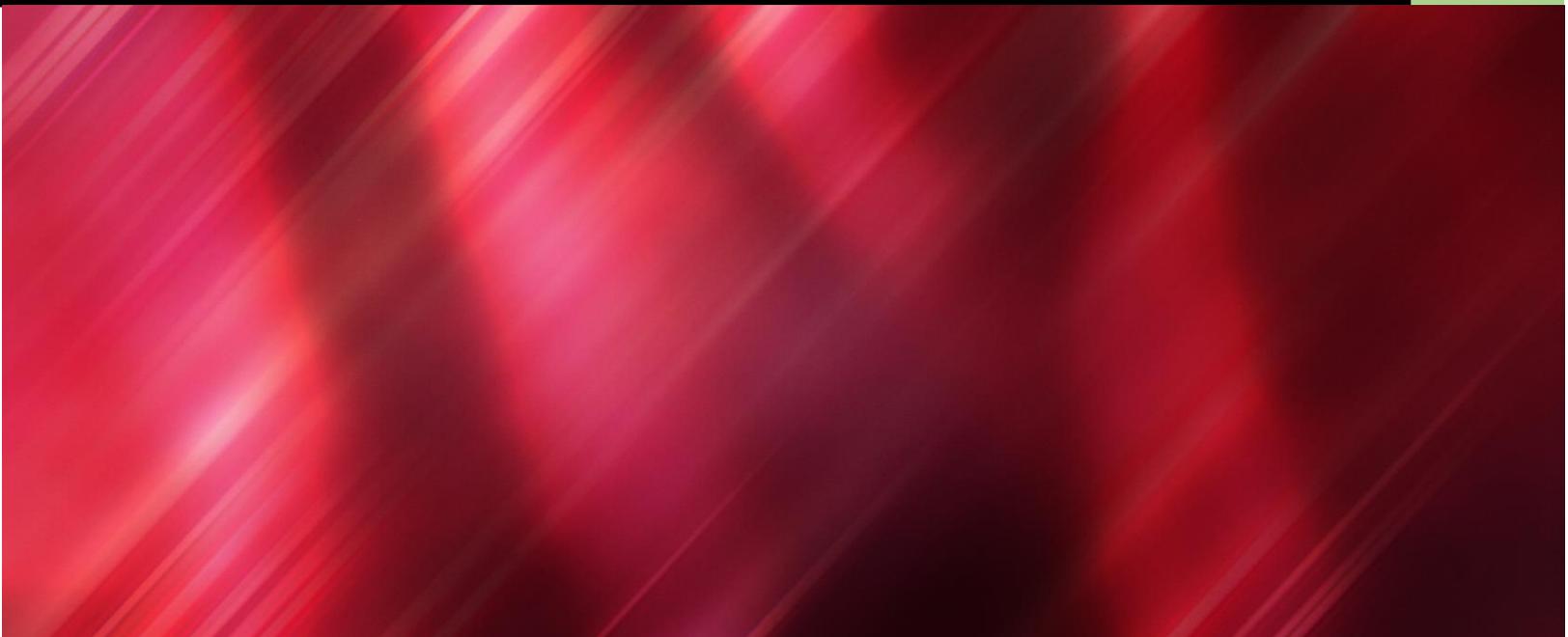


Eletroconvulsoterapia





ELETROCONVULSOTERAPIA

Autoria: Associação Brasileira de Psiquiatria

Participantes: Mochcovitch MD, Baczynski TP, Telles LL, Alves M, Rosa M, Lucca G, Riegel RE, Quevedo J, Chaves C, Hallak JEC, de Rezende TMN, Moraes SL, da Silva AG, Nardi AE.

Diagramação: Ana Paula Trevisan

DESCRIÇÃO DE MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA: Foram revisados artigos nas bases de dados do Medline (PubMed), Scopus, Web of Science e Lilacs, sem limite de tempo. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais “Paciente”, “Intervenção”, “Controle”, “*Outcome*”). Para cruzamentos de acordo com o tema proposto em cada tópico das perguntas P.I.C.O., foram utilizados os descritores: (Electroconvulsive therapy OR ECT OR convulsive therapy Seizures OR Electric Shock Therapy OR Shock Therapies, Electric OR Therapies, Electric Shock OR Therapy, Electric Shock OR Convulsive Therapy, Electric OR Convulsive Therapies, Electric OR Electric

Convulsive Therapies OR Electric Convulsive Therapy OR Therapies, Electric Convulsive OR Therapy, Electric Convulsive OR Electroshock Therapy OR Electroshock Therapies OR Therapies, Electroshock OR Therapy, Electroshock) AND (depression OR Depressive Disorder OR bipolar disorder OR Schizophrenia OR Psychotic Disorders OR Catatonia). Após a análise deste material, foram selecionados os artigos relativos às perguntas que apresentavam melhor grau de recomendação e força de evidência, os quais originaram e fundamentaram a presente diretriz.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO: Orientar e discutir a aplicação da eletroconvulsoterapia na prática clínica atual, visando o esclarecimento das indicações e do método atualmente utilizado nesta estratégia terapêutica.

CONFLITO DE INTERESSE: Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página **XXX**.

INTRODUÇÃO

A eletroconvulsoterapia (ECT) é o tratamento somático mais antigo dentre os ainda utilizados na prática psiquiátrica atual e também o mais controverso. A ECT se popularizou nos meados do século XX, entre as décadas de 40 e 60. No entanto, já entre os anos 60 e 80, o uso da ECT encontrou resistência, deixando de ser uma opção terapêutica para muitos psiquiatras e serviços de psiquiatria, que viam o método como sinônimo de uma prática psiquiátrica manicomial ou como mecanismo punitivo. Havia uma associação errônea da ECT com técnicas de tortura, em que os psiquiatras eram acusados de tratar os pacientes de forma “policialesca”. Esta visão estigmatizada se justificou durante um período em que o método era aplicado de forma indiscriminada (até mesmo pela ausência de opções

farmacológicas eficazes), muitas vezes sem o consentimento do paciente ou dos familiares e na ausência de dispositivos hoje utilizados, como a anestesia e relaxantes musculares. A partir dos anos 90, no entanto, um novo interesse científico surgiu em relação a este método, com grande crescimento do número de publicações, inclusive com a elaboração de inúmeros ensaios clínicos controlados na área (1) (D).

Ao longo das últimas duas décadas, a eficácia da ECT vem sendo confirmada por vários estudos (2) (D). É um método extremamente seguro e o conforto do paciente é, atualmente, assegurado pelo uso da anestesia. Apesar destes fatos, a ECT quase sempre é considerada a última opção nos algoritmos terapêuticos, sendo

reservada para casos muito refratários, demonstrando que o estigma em torno deste método ainda está presente (1) (D).

O objetivo, ao elaborar esta diretriz, é esclarecer como a ECT é realizada nos dias atuais, quais as suas indicações, efeitos colaterais e contraindicações, para que a comunidade médica possa avaliar este método terapêutico de forma mais cientificamente embasada, reduzindo antigos preconceitos que acabam por ser prejudiciais a boa prática clínica.

1. COMO É REALIZADO ATUALMENTE O PROCEDIMENTO DE ECT?

Até a atualidade, inúmeros avanços técnicos e científicos foram incorporados ao procedimento da ECT, como o uso da anestesia, dos bloqueadores neuromusculares, aplicações unilaterais e medicações coadjuvantes, que aumentam o conforto e o bem estar do paciente (3) **(B)**.

Embora ainda haja em nosso país, alguns centros onde a ECT é feita com aparelhagem antiga, de ondas senoidais de voltagem constante, pulsos de 8 milisegundos e com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA); inúmeros esforços vêm sendo investidos para que se cumpra a Resolução número 1640 (10 de Julho de 2002) do Conselho Federal de Medicina,

que regulamenta o procedimento de ECT. Esta Resolução prevê a substituição dos equipamentos antigos por novos, que apresentam corrente constante, mas com flexibilidade na voltagem, na frequência e no tamanho do pulso, possibilitando estímulos breves (de 0,5 a 2,0 milisegundos) ou ultrabreves (menores que 0,5 milisegundo) (4) **(D)**. Até o momento, os benefícios são semelhantes entre os métodos.

Sabe-se que o posicionamento dos eletrodos, a corrente, a largura da onda ou pulso, a frequência, o tempo de exposição à eletricidade e o intervalo entre as aplicações estão envolvidos nos resultados benéficos e deletérios da ECT (5) **(A)**, (6) **(B)**. Há superioridade da ECT unilateral direita sobre a bilateral, no que se refere aos efeitos colaterais cognitivos, especialmente os mnêmicos, embora a

eficácia seja a mesma (7) **(A)**, (8,9) **(D)**, (10) **(B)**. Mais recentemente, o posicionamento bifrontal dos eletrodos tem ganhado relevância, em função da similaridade de eficácia e menores efeitos colaterais cognitivos, quando comparado com o bitemporal e o unilateral direito. Estudos mostram que doses moderadas bifrontais se equivalem a doses baixas bitemporais e doses altas unilaterais direitas (11,12) **(B)**.

Teoricamente, ondas com largura mínima de 0,3 milissegundo (pulso ultrabreve) deveriam ser eficazes e causar menores efeitos adversos, mas os estudos vêm mostrando que têm eficácia clínica diminuída ou nula se usadas bilateralmente (7) **(A)**.

Pacientes que se submeteram à ECT com pulso ultrabreve (0,3 milisegundo) em aplicações unilaterais direitas, para o tratamento da depressão, necessitaram de muito mais aplicações do que aqueles que se submeteram à ECT bilateral com pulsos breves, buscando o mesmo objetivo (13) **(B)**.

Outrossim, a comparação do estímulo ultrabreve bifrontal e o ultrabreve unilateral direito tem eficácia semelhante, embora o grupo que recebeu aplicações unilaterais direitas tenha preenchido os critérios de resposta/remissão após um número menor de aplicações (14) **(B)**.

A hiperventilação pode ser um recurso para diminuir o impacto cognitivo, sem impedir a resposta clínica, durante a fase adiantada do curso da ECT (15) **(B)**. Convulsões prolongadas deverão ser evitadas (16) **(B)**.

RECOMENDAÇÃO:

A ECT deve ser bem indicada e realizada em ambiente adequado, com pessoal especializado, com equipe mínima formada por psiquiatra, anestesista e enfermeiro(a). O procedimento deverá sempre ser feito sob anestesia e os anestésicos, assim como os bloqueadores neuromusculares e as medicações coadjuvantes, respeitarão as melhores indicações para cada paciente. Convulsões prolongadas deverão ser evitadas (16) **(B)**. As máquinas de ECT devem ser capazes

de produzir estímulos breves e ultrabreves (4) (**D**). O procedimento deve prestigiar a posição unilateral direita dos eletrodos, seguida da bifrontal e da bitemporal, embora o critério médico seja soberano na escolha dos parâmetros, desde que bem respaldado (17) (**D**). As doses devem ser tituladas individualmente (5) (**A**).

2. QUAIS SÃO SUAS PRINCIPAIS INDICAÇÕES?

A *American Psychiatric Association* (APA) preconizou como indicações de primeira escolha a necessidade de melhora rápida, baixos riscos em relação aos fármacos, resposta reduzida aos fármacos, preferência do paciente, gravidez e lactação (18) (D). Como de segunda escolha, a APA aponta a ausência de resposta terapêutica, efeitos colaterais mais fortes com os psicofármacos que os da ECT e a deterioração do quadro mental (18) (D).

A *World Psychiatric Association* (WPA) recomenda a ECT como tratamento agudo inicial para doença depressiva severa, em especial aquelas com sintomas psicóticos, depressão com alto risco de suicídio. A ECT é eficaz no tratamento da

depressão resistente aos antidepressivos e no controle rápido dos sintomas da catatonia e da desordem maníaca severa prolongada (19) **(D)**.

A depressão uni e bipolar figuram como principal indicação da ECT (20,21,22) **(A)**, seguidas da esquizofrenia, quadros esquizoafetivos e esquizofreniformes (23) **(B)** (24) **(B)**.

Está principalmente indicada, por se mostrar superior à eficácia da farmacoterapia e da ECT simulada, nos quadros agudos de depressão psicótica com sintomas delirantes (25,26) **(B)**, pois tais sintomas são preditivos de melhor resposta (21) **(A)**.

É ocasionalmente empregada para um subgrupo de pacientes esquizofrênicos com sintomas catatônicos ou na presença de sintomas importantes de depressão comórbida, como recusa alimentar ou pensamentos suicidas (27,28) **(D)**.

O *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) com dados de 25 estudos randomizados, indica que a ECT pode ser efetiva no tratamento de episódios agudos de certos tipos de esquizofrenia, reduzindo a ocorrência de recaídas (29) **(D)**. Em pacientes de meia-idade e idosos portadores de esquizofrenia refratária, incluindo formas catatônicas, a ECT mostrou-se segura e eficaz em curto prazo garantindo-lhe mais uma indicação (30,31) **(B)**. Embora os quadros de mania não sejam os melhores respondedores, são indicações precisas onde haja necessidade de melhora rápida e a falência da medicação (32) **(D)**, (33) **(B)**.

Há utilização também para casos de Síndrome Neuroléptica Maligna (34,35,36) (C), Doença de Parkinson como comorbidade na depressão (37) (D), comorbidade na psicose (38) (C) e como doença principal (39) (B).

Em função de sua ação anticonvulsivante, a ECT está indicada nas epilepsias e nos desordens de humor comórbidos (40,41) (D). A discinesia tardia pode apresentar melhora motora após ECT (42) (C), (43) (B).

Relatos de casos demonstram que a ECT pode ser eficaz para depressão ou mania em pacientes com demência, mas não se sabe se a ECT provocaria efeitos cognitivos agudos ou de longo prazo em tais pacientes (42,44) (C). Para responder a essa questão seria necessário estudar uma população portadora de demência bem

caracterizada (*Alzheimer, Lewy* ou vascular) com a comorbidade de uma síndrome psicopatológica responsiva à ECT.

Estudos sobre ECT, com grandes amostras, têm sido patrocinados pelo *Consortium for Research in ECT (CORE)*. Norteiam quanto às principais indicações. A depressão representa de 80 a 90% das indicações, conforme mostram as publicações, seja por refratariedade ou intolerância aos medicamentos, seja pelo risco de suicídio. Um desses estudos avaliou a eficácia da ECT em pacientes deprimidos psicóticos e não psicótico de quatro centros diferentes e encontrou que pacientes com sintomas psicóticos são mais rápidos respondedores à ECT (45) **(B)**.

A ECT de manutenção tem sido avaliada, comparativamente à farmacoterapia e os

resultados têm se mostrado favoráveis (46,47) **(B)**. No transtorno bipolar resistente ao tratamento farmacológico, também há evidências de benefícios da ECT em regime de manutenção (48) **(C)**.

RECOMENDAÇÃO:

A ECT deve ser considerada como indicação terapêutica para as depressões uni e bipolares 20,21,22 **(A)**, com 25,26,45 **(B)** e sem sintomas psicóticos 45 **(B)**, especialmente onde haja risco de suicídio 27,28 **(D)** ou depressão psicótica com sintomas delirantes 25,26 **(B)**. As esquizofrenias refratárias 30,31 **(B)**, os quadros esquizoafetivos 23,24 **(B)**, a mania 33 **(B)**, a doença de Parkinson 39 **(B)** e a Síndrome Neuroléptica Maligna 34,35,36 **(C)**, completam o seu rol de indicações.

Situações clínicas especiais como pacientes idosos, portadores de comorbidades, crianças e pacientes grávidas, muitas vezes têm na ECT a sua única oportunidade de tratamento 18,19 (D). A refratariedade ou a presença de eventos adversos decorrentes dos psicofármacos constituem-se em fortes argumentos para a indicação da ECT. Da mesma maneira, a vontade e a escolha explícita do paciente pelo tratamento, deverão ser respeitadas, desde que a doença de base conste das indicações. Os quadros agudos, melhores respondedores devem ser prestigiados. Embora, ainda necessitando de maiores subsídios, a ECT de manutenção deve ser considerada.

3. EXISTE UM NÚMERO MÍNIMO OU MÁXIMO DE SESSÕES A SEREM APLICADAS E COMO DECIDIR QUAL É O NÚMERO IDEAL?

É bastante provável que cada paciente necessite de um número diferente de sessões (49) (B). O paciente deve ser tratado até que haja remissão dos sintomas ou um platô de resposta. A resposta clínica é o principal referencial para a decisão dos números de sessões. A experiência clínica sugere uma variação de 6 a 12 sessões, mas esses números devem servir apenas como referenciais gerais (50) (D). Além da resposta clínica, os efeitos colaterais cognitivos, por serem cumulativos, também ajudarão na decisão de interromper o tratamento. Quando estes são muito

intensos, isso pode sugerir que se atingiu um limite (51) (D). A prática de continuar o tratamento após a remissão (por exemplo, duas sessões a mais) não parece ter fundamentação científica.

RECOMENDAÇÃO:

O número de sessões não deve ser determinado previamente. A resposta clínica e os efeitos colaterais cognitivos deverão guiar a decisão de continuar o tratamento ou suspendê-lo. Em caso de remissão ou platô de resposta (melhora parcial mantida por uma semana) ou quando haja prejuízo cognitivo óbvio (amnésia grave ou estado confusional) o tratamento deverá ser interrompido.

4. QUAL O MELHOR MÉTODO PARA DETERMINAR A CARGA INDIVIDUAL A SER UTILIZADA?

Devido à estreita relação entre dose elétrica e eficácia por um lado e entre dose elétrica e efeitos cognitivos por outro, identifica-se que o melhor método disponível para determinar a dose individual é o da “titulação” do limiar convulsígeno (52,53,54) (B). Neste método, são utilizadas estimulações repetidas com cargas crescentes até que haja uma generalização da crise, sendo esta considerada o limiar convulsígeno (55) (B). Ao se utilizar posicionamento bilateral de eletrodos, a dose não deve ser muito acima do limiar convulsígeno, pois além de não aumentar a eficácia, aumenta significativamente os efeitos colaterais cognitivos (56) (B). Ao se utilizar posicionamento unilateral de eletrodos, a dose deve ser bem acima do limiar (tipicamente seis vezes o limiar), pois isso aumenta a

eficácia e não aumenta significativamente aos efeitos cognitivos (5) (A). O único risco do método da titulação é o de bradicardia devido a estimulações subliminares repetidas (57) (D). Isto pode ser evitado com o uso de medicação anticolinérgica (atropina, por exemplo), quando for realizada a titulação (50) (D).

Outros métodos para determinação da dosagem, que levam em consideração idade, sexo e posicionamento dos eletrodos, têm precisão muito pequena devendo ser reservados para situações raras em que a titulação ofereça um risco desnecessário para o paciente (57) (D).

RECOMENDAÇÃO:

A dosagem da carga a ser utilizada deverá ser determinada na primeira sessão por meio da titulação do limiar convulsígeno. Esta é realizada com estimulação em cargas crescentes até que haja uma generalização da crise. A carga que foi capaz de induzir a generalização é considerada o limiar convulsígeno e será a referência para os tratamentos seguintes. Recomenda-se a utilização de medicação anticolinérgica no dia da titulação. Tipicamente, para posicionamento bitemporal e bifrontal de eletrodos, a carga deverá equivaler a 1,5 a 2 vezes o limiar convulsígeno, enquanto que para posicionamento unilateral, a carga deverá equivaler a seis vezes o limiar convulsígeno.

5. EXISTEM CARACTERÍSTICAS DAS CRISES (DURAÇÃO MÍNIMA, PADRÃO ELETROENCEFALOGRÁFICO, REAÇÃO CARDIOVASCULAR) QUE SEJAM NECESSÁRIAS PARA CONSIDERÁ-LAS EFICAZES?

Ao longo de décadas, considerou-se que a ocorrência de crises convulsivas generalizadas era uma condição necessária e suficiente para produzir o efeito terapêutico da ECT. No entanto, atualmente é sabido que crises convulsivas ineficazes podem ocorrer, dependendo do posicionamento anatômico dos eletrodos e da dose do estímulo elétrico utilizada em relação ao limiar convulsivo do paciente (5,58,59) (A).

A duração mínima da crise convulsiva para que esta seja considerada adequada foi definida como sendo de 20 segundos (se observada clinicamente) e 25 segundos

eletroencefalograma (EEG), contados a partir da fase clônica da convulsão (57) (D). No entanto, além de arbitrário, este critério é insuficiente, pois ainda assim as crises podem ser ineficazes. Devido a isso, esforço para se estabelecer marcadores mais adequados de eficácia das crises convulsivas tem sido conduzido.

O EEG é o parâmetro que vem recebendo mais atenção como critério de adequação (60) (A). Estudos mostram que a eficácia da ECT está correlacionada com uma maior amplitude ictal, especialmente na atividade de ondas lentas (banda de frequência δ), e com maior supressão pós-ictal (61,62) (B). Os aparelhos de ECT mais modernos permitem a análise quantitativa do EEG ictal e pós-ictal, de modo que parâmetros matemáticos (como o poder e coerência ictais) podem ser calculados, ajudando a definir se uma crise convulsiva foi eficaz ou não. Caso o

poder ictal for baixo e/ou não houver supressão pós-ictal, a dose de estímulo deve ser elevada (18) (D).

No entanto, estudo falhou em demonstrar associação entre a variação das medidas do EEG quantitativo e a variação de doses aplicadas em ECT unilateral, sugerindo que o EEG pode ser um marcador limitado de eficácia do método utilizado (60) (A). Apesar disso, foi encontrada associação entre estas medidas (poder ictal, supressão pós-ictal) e melhora clínica do paciente. Neste estudo, sugere-se que as características do EEG podem estar relacionadas ao desfecho clínico por demonstrarem características individuais preditoras de resposta ao ECT e não por estarem associadas a maior ou menor eficácia da técnica aplicada (60) (A).

Outro parâmetro utilizado para a avaliação da eficácia da crise induzida são as alterações cardiovasculares. O aumento da pressão arterial (PA) e da frequência cardíaca (FC) logo após a crise convulsiva estão associados a maior eficácia da sessão de ECT. Tal resposta cardiovascular pode ser medida pelo produto da FC pela PA sistólica, parâmetro chamado *rate pressure product* (RPP) (63,64) (B). O uso de atropina antes da aplicação de ECT poderia aumentar o RPP após a mesma. Estudo demonstrou que, mesmo em pacientes que não fizeram uso de atropina, relação entre aumento da FC e da PA após a crise existe, com a eficácia da ECT identificada em pacientes com depressão refratária (65) (C).

RECOMENDAÇÃO:

É possível haver crises convulsivas generalizadas ineficazes durante a sessão de ECT, portanto é preciso haver parâmetros de avaliação da eficácia das crises. A duração da crise é um parâmetro insuficiente, sendo atualmente o EEG quantitativo e a reação cardiovascular os marcadores de eficácia da crise mais adequados.

6. É CONHECIDO O MECANISMO DE AÇÃO DA ECT?

Desde a introdução desta técnica terapêutica na prática clínica, o mecanismo de ação da ECT sempre intrigou a todos. Até os dias atuais, não se tem certeza sobre como a ECT atua, mas algumas teorias foram desenvolvidas (66) (D). Há três teorias mais aceitas atualmente, que são: teoria da crise convulsiva generalizada; neuroendócrina e a teoria combinada anatômico-ictal (66) (D).

A primeira baseia-se na hipótese de que o efeito da ECT se dá por meio da indução da crise convulsiva generalizada. Algumas são as evidências que apóiam esta teoria como o fato da ECT real ser mais eficaz do que a simulada e dos métodos não-convulsivos como a estimulação magnética transcraniana que não se mostra

tão eficaz quanto a ECT na maior parte das situações clínicas (67) (A). No entanto, a presença de crises convulsivas generalizadas não garante a eficácia da ECT, sendo possível haver crises generalizadas ineficazes, de modo que a esta teoria ainda não se sustenta como suficiente para explicar a eficácia da ECT (66) (D), (60) (A).

A teoria neuroendócrina é atualmente muito bem aceita, mas se adequa principalmente ao efeito da ECT em casos de depressão melancólica. Esta teoria enuncia que a ECT trabalha pela restauração da disfunção neuroendócrina associada com este quadro (68) (D). A depressão grave, do subtipo melancólico, é acompanhada por uma disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em que há aumento do hormônio liberador de corticotrofina (CRH), com hipersecreção de

cortisol e falha no efeito supressor no teste com dexametosona (69) (D). Favorecendo esta teoria, há evidências de que a ECT induz vasta liberação de hormônios e neuropeptídeos em seres humanos, tais como adrenocorticotrofina (ACTH), prolactina, vasopressina e neuropeptídeo Y (70,72,73) (C), 71 (D). Todas estas substâncias estão relacionadas ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, que aparece desregulado durante a depressão grave.

Por último, a teoria combinada anatômico-ictal enuncia que a atividade ictal induz efeitos neurotróficos no sistema límbico, o que seria crucial para a eficácia terapêutica da ECT (66) (D). Estudos com animais vêm demonstrando aumento do volume hipocampal e aumento dos níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) com sinaptogênese nesta região após eletrochoques seriados (74)

(D). Em humanos, os estudos ainda são incipientes. Estudo analisando 12 pacientes deprimidos onde exames de ressonância magnética foram realizados antes e uma semana após uma série de ECT identificou aumento no volume do hipocampo, tanto à direita, quanto à esquerda após a série de ECT (75) (C). Relato de caso mostra aumento dos níveis de BDNF em um paciente com esquizofrenia refratária após ECT de forma correlacionada à melhora clínica (76) (C).

RECOMENDAÇÃO:

O mecanismo de ação da ECT ainda não é totalmente esclarecido. Sabe-se que a presença de crise convulsiva generalizada não é suficiente para a eficácia do método, de modo que teorias relacionadas a efeitos neurotróficos da ECT em áreas

específicas do cérebro vêm sendo desenvolvidas de forma promissora. A regulação de disfunções neuroendócrinas presentes em determinados transtornos psiquiátricos também é uma teoria bem aceita e é mais bem estabelecida para os casos de depressão maior.

7. QUAIS AS POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES E OS EFEITOS COLATERAIS EM CURTO PRAZO DESTE PROCEDIMENTO?

Os efeitos colaterais imediatos mais frequentes da terapia eletroconvulsiva (ECT) são cefaleia, náusea e êmese, que variam conforme o anestésico utilizado. Mais de 45% dos pacientes referem cefaleia, que pode ser tratada sintomaticamente com uso de analgésicos. Os pacientes que sofrem de ataques de enxaqueca de maneira regular estão mais predispostos a apresentar cefaleia após a ECT (77) (B). Náusea e êmese ocorrem mais raramente após o procedimento anestésico e podem ser tratadas de maneira sintomática, em geral com uso de metoclopramida (78) (D).

Durante a aplicação da ECT podem ocorrer arritmias cardíacas, geralmente leves e transitórias, em especial nos pacientes com doença cardíaca prévia. As arritmias resultam da breve bradicardia pós-ictal e, portanto, podem frequentemente ser prevenidas pelo aumento da dosagem de medicação anticolinérgica. Outras arritmias são secundárias à taquicardia observada durante a convulsão e podem ocorrer enquanto o paciente retorna à consciência (79) (B).

A ocorrência de dores musculares e, mais raramente, de fraturas, devido à atividade motora convulsiva também faz parte das complicações associadas à ECT. Entretanto, o pré-tratamento com agente curarizante durante procedimento anestésico reduz consideravelmente a ocorrências destes eventos (80) (D).

Os efeitos colaterais neurológicos em curto prazo normalmente associados à ECT são confusão mental e *delirium*, logo após a crise convulsiva e recuperação anestésica (81) (C). Confusão acentuada pode ocorrer em até 10% dos pacientes dentro da primeira hora após a convulsão. O *delirium* é geralmente mais pronunciado após as primeiras aplicações e em pacientes que receberam ECT bilateral ou que apresentam transtornos neurológicos coexistentes. O *delirium* caracteristicamente desaparece dentro de dias ou algumas semanas no máximo (81) (C).

Com relação a disfunção cognitiva, identificou-se que a severidade, o tipo e a duração parecem estar relacionados à metodologia de administração da ECT, ao

posicionamento dos eletrodos, ao tipo de onda utilizado e à frequência de realização do procedimento (82,56) (B).

O prejuízo da memória anterógrada é um dos efeitos colaterais mais comumente observados em curto prazo, do ponto de vista cognitivo. A intensidade deste efeito colateral pode ser atenuada com o uso de estímulo com pulso ultra breve, com posicionamento unilateral dos eletrodos e com maior espaçamento de tempo na realização das sessões de ECT (56) (B). A performance cognitiva imediata após o procedimento tende a ser pior quanto maior o número de sessões já realizadas e quanto mais idade tiver o paciente (60) (A).

RECOMENDAÇÃO:

Os efeitos colaterais imediatos mais frequentes da ECT incluem alterações somáticas e cognitivas. As alterações somáticas mais frequentemente encontradas são cefaleia, náusea e vômito, mas também são observadas arritmias cardíacas, dores musculares e fraturas. As cognitivas logo após a crise incluem confusão mental e *delirium*. A diminuição da memória anterógrada também é um evento adverso de curto prazo, que tende a melhorar depois de alguns dias ou poucas semanas após realização da ECT.

8. QUAIS OS EFEITOS COLATERAIS A LONGO PRAZO? HÁ PREJUÍZOS PERMANENTES?

Os efeitos colaterais da eletroconvulsoterapia que podem se manter a longo prazo são os efeitos cognitivos, cujas intensidade e duração estão bastante relacionadas aos parâmetros usados na ECT, como o tipo de onda e intensidade do estímulo, o número e a frequência de aplicações e o posicionamento dos eletrodos (81) (C). Assim, técnicas que usam posicionamento bilateral dos eletrodos, pulso com onda senoidal, frequência de três aplicações por semana e altas doses de energia costumam estar associadas a maiores alterações cognitivas, ao passo que colocação unilateral dos eletrodos com uso de menor intensidade, duas vezes por semana e uso de pulso breve ou ultra breve apresentam menores problemas cognitivos (5,59) (A), (80,83) (D).

O déficit de memória relacionado à ECT é frequente e gera resistência por parte de pacientes e médicos quanto a este tratamento. Podem ocorrer alterações de memória retrógrada (dificuldade de guardar informações de antes do início da ECT) e anterógrada (dificuldade de reter informações a partir do início da ECT) (83) (D), (84) (C).

Uma das maiores preocupações em relação à segurança do procedimento está associada à amnésia retrógrada, que tende a durar mais que a amnésia anterógrada, chegando a ser relatada como persistente por alguns pacientes (85,87) (B), (86) (D). Enquanto o comprometimento da memória retrógrada de informações factuais ou históricas parece estar resolvido após seis meses da ECT, ainda é inconclusivo se a amnésia retrógrada autobiográfica remite nesse mesmo período

de tempo (80) (D). Goodman (2011) assinala a dificuldade de avaliar a memória autobiográfica e a existência de fatores confundidores (como presença de doenças cerebrovasculares e degenerativas, por exemplo) como limitadores para se chegar a uma conclusão definitiva se, de fato, a amnésia retrógrada de informações pessoais causada pela ECT é persistente ou não (80) (D). Porém, outro estudo chegou ao resultado de que a memória de fatos pessoais é menos afetada que a de eventos de natureza impessoal (85) (B). Há também evidência de que a memória de eventos mais recentes é mais comprometida que a de eventos mais remotos (88) (C). Ainda, Sobin et al. (1995) demonstraram que o prejuízo cognitivo global antes da ECT e a duração da desorientação pós-ictal são fatores preditores da perda de memória retrógrada que persiste por dois meses (87) (B).

Os estudos têm sugerido que a função cognitiva global fique inalterada ou melhore após três a seis meses da ECT, sendo a melhora relacionada ao tratamento da doença de base pela ECT (80) (D). Dois outros estudos em adolescentes também não encontraram alterações cognitivas gerais em longo prazo após a eletroconvulsoterapia (89,90) (B). Todavia, estudo conduzido por MacQueen et al. em 2007 encontrou déficit de aprendizado e memória quando comparou pacientes com história de ECT remota com aqueles que nunca haviam sido submetidos à ECT (91) (B).

A desorientação é outro efeito que pode durar alguns dias, mas não chega a ser persistente (80) (D). O *delirium* interictal ocorre após o início da ECT, permanecendo nos dias sem sessões de ECT. Martin et al. (1992) relataram os casos

de oito entre 28 pacientes idosos que desenvolveram *delirium* interictal com remissão em duas semanas do tratamento (92) (C). O *delirium* interictal parece estar mais associado a múltiplos tratamentos de ECT e ao posicionamento bilateral de eletrodos (93) (C).

Por fim, apesar de ser uma preocupação o uso do procedimento em questão, as evidências não demonstram associação da ECT com lesão estrutural cerebral em humanos (83,94) (D), (95) (B).

RECOMENDAÇÃO:

O efeito colateral em longo prazo da ECT mais frequente e que pode ter mais longa duração é a amnésia retrógrada. Apesar de relatos de pacientes de lapsos mnêmicos de eventos passados que não remitiram, ainda é inconclusivo se esse efeito adverso é ou não permanente, podendo ser uma percepção subjetiva. Estudos com métodos mais acurados de avaliação de memória, principalmente autobiográfica, são necessários para uma conclusão definitiva a esse respeito.

9) QUAIS AS CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS E RELATIVAS?

Não existem contraindicações absolutas à realização da ECT e sim situações nas quais existe um aumento do risco e da necessidade de um controle mais intenso do paciente. Complicações médicas graves associadas à ECT são raras (18, 96) (D). O departamento de saúde mental do Texas contém informação de 8.148 pacientes que receberam 49.048 tratamentos com ECT em um período de cinco anos. Shiwach et al. (2001) revisou estes dados e encontrou que não houve caso de morte durante a aplicação da ECT. Nesta amostra um paciente morreu por laringoespasma secundário à intubação e um por pneumonite secundária a aspiração de vômito, ambos indiretamente relacionados a anestesia para realização da ECT (97) (B). A

taxa de mortalidade relacionada à ECT é de 2 a 10 por 100.000 pacientes o que é comparada ao risco de morte por anestesia em procedimentos gerais (96) (D).

Condições médicas que exigem especial atenção são arritmias (98) (B), doença arterial coronariana (79) (B), hipertensão severa, insuficiência cardíaca congestiva, grandes aneurismas ou diabetes insulino dependente (99) (C). Tais condições necessitam de avaliação clínica. A avaliação neurológica também deve ser considerada em casos de tumores cerebrais, traumatismo crânio encefálico, acidente vascular cerebral, epilepsia ou malformações cerebrovasculares. Deve-se atentar para os riscos de edema, herniação e hemorragia quando há lesões cerebrais que cursam com hipertensão intracraniana. Pode ser indicado o uso de dexametasona no caso de lesões de massa e controle rigoroso da pressão arterial no

caso de lesão cerebrovascular ou aneurisma (96) (D). Um oftalmologista deve ser consultado quando existir glaucoma de ângulo fechado (100) (C). A avaliação por especialista não deve ter como objetivo liberar o paciente para a ECT, pois isso é tarefa do psiquiatra. Ao contrário, o médico especialista deve ser solicitado para avaliar os riscos que a condição médica pode incrementar no procedimento e avaliar formas de reduzir este risco.

RECOMENDAÇÃO:

A ECT não possui contraindicações absolutas e seu risco não é maior que o de uma anestesia geral. Um médico especialista deve ser consultado para que o risco da ECT seja minimizado em alguns casos como: arritmias, hipertensão arterial severa,

insuficiência cardíaca congestiva, grandes aneurismas, diabetes insulino dependente, tumores cerebrais, traumatismo crânio encefálico, acidente vascular cerebral, epilepsia, malformações cerebrovasculares e glaucoma de ângulo fechado.

10) QUAIS OS EXAMES NECESSÁRIOS ANTES DA REALIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO?

Uma avaliação clínica consistente, incluindo idade, história e sintomas de cada paciente deve ser feita, assim como em qualquer procedimento cirúrgico ou anestésico. Exames laboratoriais devem ser individualizados, porém hemograma, eletrólitos e eletrocardiograma devem ser pedidos de rotina (18) (D). Assim, a avaliação laboratorial pré-ECT não necessita ser extensa e deveria seguir os padrões de avaliação pré-cirúrgicos habituais e sempre baseados na anamnese e exame físico (101) (B).

Pacientes idosos, com doenças respiratórias ou ortopédicas de coluna devem ser avaliados com raios-x de tórax e coluna. Exames de imagem cerebral devem ser

solicitados para pacientes com sinais neurológicos focais ao exame físico. Podem ser solicitadas dosagens séricas de anticonvulsivantes em pacientes que venham fazendo uso ou em caso de dúvida quanto ao uso (102) (D).

RECOMENDAÇÃO:

Avaliação laboratorial deve ser feita individualmente conforme anamnese e exame físico para evitar excessos. Exames de rotina incluem hemograma, eletrólitos e eletrocardiograma.

11) QUE PROFISSIONAIS DEVEM APLICAR A ECT?

Nos dias atuais a prática da ECT pouco se assemelha aos procedimentos iniciais de meados do século passado. Várias inovações como a aplicação de anestesia, relaxantes musculares, oxigenação apropriada, monitorização cardíaca e convulsiva além das avaliações clínicas com outros médicos especialistas, tornaram esta conduta bastante segura e fundamentada (103) (D).

Além do psiquiatra a presença de um médico anestesista é mandatória, bem como o uso de relaxante muscular para a prevenção de fraturas. No momento do procedimento, a equipe deve ser formada por um psiquiatra, um anestesista e no mínimo duas enfermeiras treinadas especificamente para esta prática. O anestesista

realiza a indução anestésica, enquanto o psiquiatra com o auxílio das enfermeiras acomoda os eletrodos para monitoramento do eletroencefalograma e eletrocardiograma para a aplicação da corrente elétrica, e em alguns casos, os eletrodos para monitorização da musculatura periférica (29,104) (D).

Contudo, a equipe que compõe a avaliação prévia do paciente que realiza a ECT, pode se expandir além do psiquiatra, anestesista e enfermagem. Um profissional da área da saúde mental com experiência em relação a essa prática deve orientar pacientes e familiares e sanar dúvidas comuns sobre os estigmas e equívocos que costumam envolver esse procedimento terapêutico (105) (D). Além disso, o psiquiatra pode ainda requerer pareceres de outros especialistas como cardiologistas ou obstetras, em casos específicos (106) (D).

É importante ressaltar que, pela Resolução sobre a Prática da eletroconvulsoterapia e da Anestesia do CFM, o emprego da eletroconvulsoterapia é considerado um ato médico, sendo sua indicação, realização e acompanhamento de responsabilidade dos profissionais médicos que dela participarem (Art. 2) (4) (D).

RECOMENDAÇÃO:

A ECT é um ato médico e a equipe para sua realização deve contar com a participação de um psiquiatra, um anestesista e ao menos duas enfermeiras. Pareceres de outras especialidades médicas podem ser necessários de acordo com cada caso.

12) QUAL O TIPO DE ANESTESIA UTILIZADA PARA APLICAÇÃO DA ECT?

O objetivo da anestesia durante a realização da ECT é induzir no paciente um breve período de amnésia que se sobreponha ao período da ação da estimulação elétrica e ao efeito do relaxante muscular.

Os anestésicos padrões para uso durante a ECT são os barbitúricos, com administração intravenosa, entre os quais o Methoexital sódico é o mais comumente usado, seguido pelo tiopental. O methoexital possui as vantagens de rápida ação, baixa toxicidade cardíaca e baixa ocorrência de confusão pós-anestésica (107) (A). Revisão sistemática demonstrou que o uso do methoexital sódico apresentou resultado superior a outros anestésicos em relação à duração

das convulsões motoras (108) (A). A dose recomendada de methoexital é 0,75 a 1,0 mg/kg de peso, administrado em dose única como bolo intravenoso. A dose inicial deve ser diminuída em caso de pacientes idosos e obesos; sendo que doses subsequentes podem ser administradas de acordo com a resposta prévia da indução anestésica (109) (D).

Medicações concomitantes, como anticonvulsivantes e benzodiazepínicos que interferem no limiar convulsivante e tempo de apneia, exigem atenção especial na decisão da dose do anestésico.

O propofol é um agente não barbitúrico usado com menores efeitos cardiotóxicos que o methoexital e com curta meia-vida de ação. Embora esta medicação venha

sendo usada com sucesso, quando administrada como único anestésico em sessões de ECT, seu uso rotineiro não é recomendado por reduzir substancialmente o tempo de duração da convulsão, comparado com o methoexital (110) (A); embora a repercussão clínica deste efeito seja motivo de muita controvérsia (111) (B). Estudos indicam que a administração intravenosa de propofol concomitante com agentes como os opiáceos remifentanil, alfentanil e fentanil, poderiam diminuir a dose de propofol empregado, diminuindo as chances de redução do período convulsivo (112) (B).

A quetiapina; outro anestésico não barbitúrico, pode ser indicado na prática da ECT por não alterar o limiar convulsivante. Porém, seu uso é restrito por mostrar-se mais cardiotoxico que os barbitúricos e apresentar potencial de produzir psicose

transitória em uma minoria dos pacientes (18) (D). Dados limitados existem sobre o uso de anestésicos inalatórios na prática do ECT. O sevoflurano tem sido usado de maneira segura como anestésico primário em alguns estudos (113) (A).

Não há registros do uso de anestésicos por via intramuscular durante as sessões de ECT.

Assim como os anestésicos, os relaxantes musculares empregados também são usados de maneira mandatória e administrados por via intravenosa, sendo a succinilcolina o agente preferencial em doses usuais de 0,75 a 1,25 mg/Kg de peso corporal (114) (D).

RECOMENDAÇÃO:

Os anestésicos utilizados para a prática de ECT são por via intravenosa, sendo o methoexital e o propofol os de primeira escolha, por terem meia-vida curta e serem menos cardiotoxicos. O methoexital se mostrou mais vantajoso quanto a menor redução do tempo de convulsão, porém o propofol é o agente com menor cardiotoxicidade.

13) OS MEDICAMENTOS UTILIZADOS CONTINUAMENTE PELO PACIENTE PODEM SER MANTIDOS DURANTE O PERÍODO DE APLICAÇÃO DE ECT?

Antes de iniciar a ECT, todos os medicamentos tomados pelo paciente devem ser revisados (50) (D). As medicações em uso podem reduzir o limiar convulsígeno, aumentá-lo (caso específico dos benzodiazepínicos e de todos os anticonvulsivantes) ou ter efeito insignificante. Além disso, os medicamentos tomados pelo paciente podem aumentar o risco do procedimento, como é o caso em particular de medicamentos com potencial de aumentar o intervalo QT. Também é importante avaliar se o quadro clínico de base aumenta o risco da ECT e se o medicamento pode interferir na gênese de uma convulsão adequada. De uma forma geral, as medicações para o tratamento de arritmias cardíacas, hipertensão

arterial sistêmica, epilepsia e outros problemas clínicos devem ser mantidos. Todavia, há uma escassez de estudos que avaliam o efeito do uso de medicamentos para terapêutica de condições clínicas durante o tratamento de ECT (50) (D).

Um dos pontos mais importantes é o papel de medicações psicotrópicas no tratamento de ECT. Pesquisas que avaliaram a manutenção de antidepressivos durante a ECT têm demonstrado resultados inconsistentes. Estudo randomizado prospectivo comparou a eficácia e o perfil de efeitos colaterais em pacientes randomizados para tratamento de ECT com continuação do uso de antidepressivos em geral ou placebo (115) (A). Os autores não observaram eficácia terapêutica adicional e nem efeitos adversos significantes associados à continuação de antidepressivos durante a ECT (115) (A). Por outro lado, Baghai et al. (2006)

conduziram estudo retrospectivo com a finalidade de comparar as possíveis vantagens terapêuticas de ECT concomitante ao uso de antidepressivos com ECT em monoterapia, observando maior eficácia terapêutica com o uso concomitante de diferentes antidepressivos (inibidores seletivos de recaptura de serotonina, tricíclicos e mirtazapina), sem efeitos adversos significativos (116) (B). Estudo duplo-cego randomizado controlado por placebo que avaliou se o tratamento concomitante com nortriptilina ou venlafaxina aumentaria a eficácia de ECT no curto prazo sem piora de efeitos adversos observou que o tratamento com nortriptilina potencializou a eficácia e reduziu os efeitos cognitivos adversos de ECT em relação ao placebo (117) (A). O tratamento com venlafaxina, em comparação ao placebo, produziu maior eficácia (em menor grau que a

nortriptilina) e apresentou tendência de piora dos efeitos cognitivos adversos da ECT. Quanto ao uso de antidepressivos durante a ECT, vale acrescentar ainda que a bupropiona reduz o limiar convulsivo e há risco de *status epilepticus* com seu uso concomitante à ECT (118) (D).

O uso concomitante de lítio durante a ECT também é controverso, havendo estudos que apontam que essa combinação pode ser segura (119) (C) e relatos de efeitos adversos sérios, tais como convulsão prolongada e síndrome serotoninérgica, associados a essa combinação (120) (C).

Vale ressaltar ainda estudo que comparou a eficácia da ECT com ou sem administração concomitante de ácido valpróico por pacientes em episódio maníaco

por meio de estudo duplo-cego randomizado (121) (B). Este estudo não observou maior eficácia e nem efeitos adversos significativos do uso concomitante de ácido valpróico e ECT.

No tratamento de esquizofrenia, observou que o uso concomitante de antipsicóticos convencionais e atípicos não influenciou significativamente a ocorrência de efeitos adversos (122) (B). Entretanto, destaca-se que antipsicóticos de baixa potência aumentam significativamente a duração da convulsão (122)(B). Adicionalmente, também há uma escassez quando a estudos bem controlados que avaliam o uso concomitante de clozapina e ECT. Dois estudos observaram boa tolerabilidade, segurança e maior eficácia do uso combinado na maior parte dos

pacientes, embora haja a ocorrência de reações adversas (convulsão prolongada, elevações da frequência cardíaca e pressão arterial, confusão pós-ictal e problemas de memória) (123,124) (A).

Ressalta-se ainda que os benzodiazepínicos aumentam o limiar convulsígeno e podem prejudicar a eficácia da ECT, devendo ser evitados sempre que possível (125) (C).

RECOMENDAÇÃO:

Estudos bem controlados que avaliam a eficácia e segurança do uso concomitante de psicotrópicos e ECT são limitados. Estudo indica que o uso de nortriptilina durante o curso da ECT pode aumentar a eficácia do procedimento, mas replicações dessa pesquisa ainda são necessárias. Em pacientes maníacos, o uso de ácido valpróico não aumenta eficácia e nem produz efeitos adversos significativos. Adicionalmente, é controverso o uso de lítio durante a ECT devido ao relato de efeitos adversos. O uso de antipsicóticos pode ser mantido, destacando-se que evidências preliminares apontam que a combinação de clozapina e ECT pode ser

uma opção terapêutica eficaz e segura em alguns pacientes, embora haja o risco de efeitos adversos. Os benzodiazepínicos devem ser evitados sempre que possível.

14) QUAL A EVIDÊNCIA PARA O USO DA ECT DE MANUTENÇÃO E QUAL SERIA A PERIODICIDADE IDEAL?

Primeiramente, é necessário assinalar que apesar de os termos ECT de continuação (ECT-C) e ECT de manutenção (ECT-M) serem usados intercambiavelmente, há estudos que fazem a diferenciação entre um e outro. Neste sentido, Petrides et al (2011), Kellner et al (2006) e as diretrizes da *American Psychiatric Association* (2001) estabelecem que a ECT-C ocorre até seis meses depois da remissão do episódio agudo e, após esse período, passaria a ser chamada de ECT-M (1,126) (D) (47) (B). A *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (CANMAT), no entanto, utilizam os dois termos como sinônimos (127) (D). A diretriz atual não fará distinção entre os dois termos.

Destaca-se, porém, que existem muitas lacunas no conhecimento em relação ao emprego da ECT-M e a maior parte da fundamentação advém de estudos prospectivos ou retrospectivos não controlados ou relatos de caso (126) (D), (128) (A).

Dois ensaios clínicos randomizados foram realizados, sendo um em pacientes com transtorno depressivo maior e outro em pacientes idosos com depressão psicótica (47,129) (B). O primeiro comparou ECT de continuação com a combinação de nortriptilina e lítio ao longo de seis meses e não observou diferença significativa de eficácia e tolerabilidade entre os dois grupos (47) (B). Todavia, ambos os grupos apresentaram eficácia significativamente maior em relação ao grupo controle de um estudo com delineamento experimental semelhante (130) (A). O segundo

estudo comparou o tratamento de ECT de manutenção associado a nortriptilina com o tratamento de manutenção somente com nortriptilina ao longo de dois anos, observando eficácia significativamente maior (menor taxa de recaída) com o tratamento combinado de ECT e nortriptilina (129) (B).

Há considerável discussão sobre a periodicidade ideal da ECT-M, porém faltam estudos que comparem a eficácia de cada um dos esquemas propostos (126) (D). Geralmente, os tratamentos começam com uma aplicação semanal de ECT por um mês, ampliando o intervalo entre tratamentos para duas semanas após esse período. Bastante aplicado é o método de Kellner e col. (1997) que consiste em quatro aplicações no primeiro mês, quatro aplicações nos dois meses subsequentes

e três aplicações nos três últimos meses completando-se um período de seis meses (131) (D). Um esquema individualizado de ECT de manutenção foi elaborado e testado retrospectivamente por Lisanby et al (2008): *The Symptom-Titrated Algorithm-Based Longitudinal ECT (STABLE)*. Este algoritmo flexibiliza a frequência da ECT-M conforme a apresentação de sintomas de cada paciente e um grande estudo multicêntrico, intitulado *Prolonging Remission in Depressed Elderly (PRIDE)*, está atualmente buscando a validação prospectiva do STABLE (132) (D). Por último, pode-se salientar que é também uma prática comum abreviar o intervalo entre as aplicações quando há sinais claros de recaída, retomando-se duas aplicações por semana até que os sintomas do paciente novamente reitam e, então, a manutenção é retomada (109) (D).

RECOMENDAÇÃO:

Para pacientes que apresentaram remissão do episódio depressivo após a aplicação de ECT, há evidência de que tanto o tratamento de ECT-M como o tratamento de manutenção com nortriptilina mais lítio são igualmente bem tolerados e mais eficazes que placebo. Entretanto, faltam estudos que comparem a combinação de ECT-M e tratamento farmacológico com ECT-M de forma isolada além da necessidade de pesquisas que apontem qual o tipo de tratamento é mais adequado para cada indivíduo. Também não há estudos controlados que avaliem a periodicidade ideal da ECT de manutenção e a validação do algoritmo STABLE

poderá trazer maior evidência para uma recomendação de forma individualizada da aplicação de ECT de manutenção.

REFERÊNCIAS

1. Sienaert P. What We Have Learned About Electroconvulsive Therapy and Its Relevance for the Practising Psychiatrist. *Can J Psychiatry* 2011;56 (1):5-12.
2. Fink M. Meduna and the origins of convulsive therapy. *Am J Psychiatry*. 1984; 141(9):1034-41.
3. Reikman P, Kalska H, Sarna S, Tuunainen A, Kuoppasalmi K. Right unilateral and bifrontal electroconvulsive therapy in the treatment of depression: a preliminary study. *J ECT*. 2002; 18 (1): 26-30.
4. Conselho Federal de Medicina – Resolução número 1640, de 10 de Julho de 2002.
5. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, et al. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry*. 2000; 57 (5): 425-34.

6. Shapira B, Tubi N, Drexler H, Lidsky D, Calev A, Lerer B. Cost end benefit in the choice of ECT schedule. Twice versus three times weekly ECT. *Br J Psychiatry*, 1998; 172:44-8.
7. Sackeim HA, Prudic J, Nobler MS, Fitzsimons L, Lisanby SH, Payne N, Berman RM, Brakemeier EL, Perera T, Devanand DP. Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Brain Stimul*. 2008; 1(2): 71-83.
8. Kellner CH, Tobias KG, Wiengand J. Electrode placement in electroconvulsive therapy (ECT): A review of the literature. *J ECT*. 2010; 26(3): 175-80.
9. Kellner CH. High-dose right unilateral ECT. *J ECT*. 2000; 16(3): 209-10.
10. Stoppe A, Louçã M, Rosa M, Gil, G, Rigonatti S. Fixed high-dose electroconvulsive therapy in elderly with depression: a double-blind, randomized comparison of efficacy and tolerability between unilateral and bilateral electrode placement. *J ECT*. 2006; 22 (2):92-9.
11. Ranjkesh F, Barekatin M, Akuchakian S. Bifrontal versus right unilateral and bitemporal electroconvulsive therapy in major depressive disorder. *J ECT*. 2005; 21 (4): 207-10.
12. Viswannath B, Narayanaswamy JC, Thirthalli J, Gangadhar BN. Effectiveness of bifrontal ECT in Practice: A Comparison with Bitemporal ECT. *Indian J Psychol Med*. 2011; 33 (1): 66-70.

13. McCormick LM, Brumm MC, Benede AK, Lewis JL. Relative ineffectiveness of ultrabrief right unilateral versus bilateral electroconvulsive therapy in depression. *J ECT*. 2009; 25(4): 238-4.
14. Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Randomized comparison of ultrabrief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapy for major depression: clinical efficacy. *J Affect Disord*. 2009; 116(1-2): 106-12.
15. Mayur P, Bray A, Fernandes J, Bythe K, Gilbert D. Impact of hyperventilation on stimulus efficiency during the early phase of an electroconvulsive therapy course: a randomized double-blind study. *J ECT*. 2010; 26(2): 91-4.
16. Rosa MA, Rosa MO, Belegarde IM, Bueno CR, Fregni F. Recovery after ECT: comparison of propofol, etomidate and thiopental. *Rev Bras Psiquiatr*. 2008; 30(2): 149-51.
17. Crowley K, Pickle J, Dale R, Fattal O. A critical examination of bifrontal electroconvulsive therapy: clinical efficacy, cognitive side effects, and directions for future research. *J ECT*. 2008; 24(4): 268-71.

18. American Psychiatric Association. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training and privileging. Washington DC: American Psychiatric Association; Press 2001.
19. Salleh MA, Papakostas I, Zervas I, Christodoulou G. Electroconvulsotherapy: criteria and recommendations from World Psychiatric Association. 2006. Rev. Psiqu. Clin. 33 (5); 262-267.
20. Pagnin D, de Queiroz V, Pinis, Cassano GB. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. J ECT. 2004; 20:13-20.
21. Kho KH, Van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwinderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. J ECT. 2003;19:(3):139-47.
22. Daly JJ, Prudic J, Davanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyer S, et al. ECT in bipolar and unipolar depression: differences in speed of response. Bipolar disord. 2001. 3:95-104.
23. Chanpattana W, Chakrabhand ML, Sackeim HA, Kitaroonchai W, Kongsakon R, Techakasem P, Buppanharun W, Tuntirungsee Y, Kirdcharoen N. Continuation ECT in treatment-resistant schizophrenia: a controlled study. J ECT. 1999;15(3):178-92.

24. Chanpattana W, Chakrabhand ML, Kongsakon R, Techakasem P, Buppanharun W. Short-term effect of combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-resistant schizophrenia. *J ECT*. 1999;15(2):129-39.
25. Meyers BS, Klimstra SA, Gabriele M, Hamilton M, Kakuma T, Tirumalasetti F, Alexopoulos GS. 2001. Continuation treatment of delusional depression in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001; 9(4):415-422.
26. Birkenhager TK, Plujims EM, Lucius SA. ECT response in delusional versus non-delusional depressed inpatients. *J Affect Disord*. 2003; 74(2):191-195.
27. Aefwindsson L, Arn L, Beskow J, et al - Chlorpromazine and the anti-depressive efficacy of electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand*. 1973. 49 (5): 580-587
28. Fink M. - The decision to use ECT: for whom? When? *Mod Probl Pharma Copsychiatry*. 1997; 25: 203-214.
29. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of electroconvulsive therapy. 2003. Pp. 1-36.

30. Suzuki K, Awata S, Matsuoka H. Short-term effect of ECT in middle-aged and elderly patients with intractable catatonic schizophrenia. *J ECT*. 2003;19(2):73-80.
31. Ang WK, Ungvari GS. Efficacy of electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia: a prospective open trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003. 27(3):373-379.
32. Mukherjee S, Saxe HA, Schnur DB. Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience. *Am J Psychiatry*. 1994; 15(2): 169-76.
33. Hiremani RM, Thirthalli J, Tharayil BS, Gangadhar BN. Double-blind randomized controlled study comparing short-term efficacy of bifrontal and bitemporal electroconvulsive therapy in acute mania. *Bipolar Disord*. 2008;10(6):701-7.
34. Trollor J N, Sachdev OS. Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases. *Aust NZ J Psychiatry*, 1999; 33:650-9.
35. Velamoor VR, Swamy GN, Parmar RS, Williamson P, Caroff SN. Management of suspected neuroleptic malignant syndrome. *Can J Psychiatry*, 1995; 40:545-50
36. Azhar M, Varma S. Electro-convulsive therapy in neuroleptic malignant syndrome. *Eur Psychiatry*. 1995; 10(2):111.

37. Lemke MR, Fuchs G, Gemend I, Herting B, Ochlwein C, Reichmann H et al. Depression and Parkinson's Disease. *J Neurol*, 2004; 251:24-7.
38. Zohode LB, Fernandez HH. Pathophysiology and treatment of psychosis in Parkinson's disease: review. *Grugs Aging*. 2008;25(8):665-82.
39. Moellentine C, Rummans T, Ahlskog JE, Hanrnsen WS, Suman VJ, O'Connor MK et al. Effectiveness of ECT in patients with parkinsonism. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1998; 10:187-93.
40. Post RM, Putnam F, Uhde TW, Weuss SR. Electroconvulsive therapy as anticonvulsivant. *Ann NY Acad Sci*, 1986; 462:376-88.
41. Barry JJ. The recognition and management of mood disorders as a comorbidity of epilepsy. *Epilepsia*, 2003; 44:30-40.
42. Nobuhara K, Matsuda S, kugava G, Tamagaki C, Kinoshita T. Successful electroconvulsive treatment of depression associated with a marked reduction in the symptoms of tardive dyskinesia. *J ECT*. 2004; 20:262-3.

43. Soares-Weiser KUS, Joy C. Miscellaneous treatments for neuroleptic-induced tardive dyskinesia (Cochrane review) in the Cochrane Library, Issue 2. Oxford: update software; 2005.
44. Swartz CM, Shen WW. ECT generalized seizure drives heart rate above treadmill stress test maximum. *J ECT*. 2007 23:71-74.
45. Petrides G, Fink M, Husain MM, Knapp RG, Rush AJ, Mueller M, Rummans TA, O'Connor KM, Rasmussen KG Jr, Bernstein HJ, Biggs M, Bailine SH, Kellner CH. ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. *J ECT*. 2001; 17(4): 244-53.
46. Rasmussen KG, Knapp RG, Biggs MM, Smith GE, Rummans TA, Petrides G, Husain MM, O'Connor MK, Fink M, Kellner CH. Data management and design issues in an unmasked randomized trial of electroconvulsive therapy for relapse prevention of severe depression: the consortium for research in electroconvulsive therapy trial. *J ECT*. 2007;23(4):244-50.
47. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, Mueller M, Bernstein HJ, O'Connor K, Smith G, Biggs M, Bailine SH, Malur C, Yim E, McClintock S, Sampson S, Fink M. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in

- major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(12):1337-44.
48. Vaidya NA, Mahableshwarkar AR, Shahid R. Continuation and maintenance ECT in treatment-resistant bipolar disorder. *J ECT* 2003; 19(1):10-16.
 49. Sobin C, J. Prudic, et al. Who responds to electroconvulsive therapy? A comparison of effective and ineffective forms of treatment. *Br J Psychiatry* 1996;169(3): 322-328.
 50. Weiner RD, CE. Coffey, et al. *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training and Privileging* Washington DC, American Psychiatric Association, 2001.
 51. Sackeim HA and Prudic J. Length of the ECT course in bipolar and unipolar depression. *J ECT* 2005;21(3): 195-197.
 52. Prudic J, Olfson M, et al. Effectiveness of electroconvulsive therapy in community settings. *Biol Psychiatry* 2004;55 (3): 301-312.
 53. Sackeim HA, Decina DP, et al. Seizure threshold in electroconvulsive therapy. Effects of sex, age, electrode placement, and number of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44(4): 355-360.

54. Sackeim HA, Decina DP, et al. Studies of dosage, seizure threshold, and seizure duration in ECT. *Biol Psychiatry* 1987; 22(3): 249-268.
55. Prudic J, Sackeim HA, et al. Acute cognitive effects of subconvulsive electrical stimulation. *Convuls Ther* 1994; 10(1): 4-24.
56. Sackeim HA, Prudic J, et al. The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacology* 2007, 32(1): 244-254.
57. Sackeim HA, Devanand DP, et al. Stimulus intensity, seizure threshold, and seizure duration: impact on the efficacy and safety of electroconvulsive therapy. *Psychiatr Clin North Am* 1991;14(4): 803-843.
58. Robin A, De Tissera S. A double-blind controlled comparison of the therapeutic effects of low and high energy electroconvulsive therapies. *Br J Psychiatry* 1982; 141: 357-366.
59. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 1993; 328: 839-846.

60. Perera TD, Lubner B, Nobler MS, Prudic J, Anderson C, Sackeim HA. Seizure expression during electroconvulsive therapy: relationships with clinical outcome and cognitive side effects. *Neuropsychopharmacology*, 2004; 29(4):813-25.
61. Krystal AD, Weiner RD, Coffey CE. The ictal EEG as a marker of adequate stimulus intensity with unilateral ECT. *J Neuropsychiatry Clin Neuroscience* 1995; 7: 295–303.
62. Lubner B, Nobler MS, Moeller JR, Katzman GP, Prudic J, Devanand DP et al. Quantitative EEG during seizures induced by electroconvulsive therapy: relations to treatment modality and clinical features. II. Topographic analyses. *J ECT* 2000; 16: 229–243.
63. Saravanan ES, Gangadhar BN, Janakiramaiah N, Pandey RS, Murthy HS, Subbakrishna DK. Does higher cardiovascular response to ECT predict early antidepressant effect? *J Affect Disorders* 2002; 69(1-3):101-8.
64. Gangadhar BN, Mayur PM, Janakiramaiah N, Subbakrishna DK, Rao GS. Cardiovascular response during ECT: a cross-over study across stimulus conditions. *J ECT* 2000; 16(2):177-82.

65. Azuma H, Fujita A, Sato K, Arahata K, Otsuki K, Hori M, Mochida Y, Uchida M, Yamada T, Akechi T, Furukawa TA. Postictal cardiovascular response predicts therapeutic efficacy of electroconvulsive therapy for depression. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2007;61(3):290-4.
66. Blowing TG. How Does Electroconvulsive Therapy Work? Theories on Its Mechanism. *Can J Psychiatry* 2011; 56(1):13-18.
67. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2003; 8;361(9360):799-808.
68. Fink M, Otosson JO. A theory of convulsive therapy in endogenous depression: significance of hypothalamic functions. *Psychiatry Res* 1980;2(1):49-61.
69. Sher L. Combined dexamethasone suppression-corticotropin-releasing hormone stimulation test in studies of depression, alcoholism, and suicidal behavior. *Scientific World Journal* 2006; 31(6): 1398-404.
70. Allen JP, Denney D, Kendall JW, Blachly PH. Corticotropin release during ECT in man. *Am J Psychiatry* 1974; 131(11):1225-8.

71. Sorensen PS, Hammer M, Bolwig TG. Vasopressin release during electroconvulsive therapy. *Psychoneuroendocrinology* 1982; 7:303-308.
72. Florkowski CM, Crozier IG, Nightingale S, Evans MJ, Ellis MJ, Joyce P, Donald RA. Plasma cortisol, PRL, ACTH, AVP and corticotrophin releasing hormone responses to direct current cardioversion and electroconvulsive therapy. *Clin Endocrinol* 1996; 44(2):163-8.
73. Nikish G, Mathé AA. CSF monoamine metabolites and neuropeptides in depressed patients before and after electroconvulsive therapy. *Eur Psychiatry* 2008; 23:356-359.
74. Chen F, Madsen TM, Wegener G, et al. Repeated electroconvulsive seizures increase the total number of synapses in adult male rat hippocampus. *Eur Neuropsychopharmacol* 2009; 19(5):329-338.
75. Nordanskog P, Dahlstrand U, Larsson EM, et al. Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression: a volumetric magnetic resonance imaging study. *J ECT* 2010; 26(1):62-67.

76. Martinotti G, Ricci V, Di Nicola M, Caltagirone C, Bria P, Angelucci F. Brain-derived neurotrophic factor and electroconvulsive therapy in a schizophrenic patient with treatment-resistant paranoid-hallucinatory symptoms. *J ECT* 2011; 27(1):44-6.
77. Angst J, Angst K, Baruffol I, Meinherz-Surbeck R. ECT-induced and drug-induced hypomania. *Convuls Ther.* 1992;8:179-85.
78. Baghai TC, Möller H.J. Electroconvulsive therapy and its different indications. *Dialogues Clin Neurosci.* 2008;10(1):105-17.
79. Zielinski RJ, Roose SP, Devanand DP, Woodring S, Sackeim HA. Cardiovascular complications of ECT in depressed patients with cardiac disease. *Am J Psychiatry.* 1993;150:904.
80. Goodman KW. Electroconvulsive Therapy in the Spotlight. *N Engl J Med.* 2011;364(19):1785-7.
81. Dighe-Deo D, Shah A. Electroconvulsive therapy in patients with long bone fractures. *J ECT.* 1998;14(2):115-9.
82. McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA. Titrated moderately supra thresholds vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57(5):438-444.

83. Lisanby SH. Electroconvulsive therapy for depression. *N Engl J Med.* 2007;357(19):1939-45.
84. Calev A, Nigal D, Shapira B, Tubi N, Chazan S, Ben-Yehuda Y, Kugelmass S, Lerer B. Early and long-term effects of electroconvulsive therapy and depression on memory and other cognitive functions. *J Nerv Ment Dis.* 1991;179(9):526-33.
85. Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, Devanand DP, Sackeim HA. The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57(6):581-90.
86. Donahue AB. Electroconvulsive therapy and memory loss: a personal journey. *J ECT.* 2000;16(2):133-43.
87. Sobin C, Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Moody BJ, McElhiney MC. Predictors of retrograde amnesia following ECT. *Am J Psychiatry.* 1995;152(7):995-100.
88. Squire LR, Slater PC, Chace PM. Retrograde amnesia: temporal gradient in very long term memory following electroconvulsive therapy. *Science.* 1975;187(4171):77-9.

89. Cohen D, Taieb O, Flament M, Benoit N, Chevret S, Corcos M, Fossati P, Jeammet P, Allilaire JF, Basquin M. Absence of cognitive impairment at long-term follow-up in adolescents treated with ECT for severe mood disorder. *Am J Psychiatry*. 2000;157(3):460-2.
90. Ghaziuddin N, Laughrin D, Giordani B. Cognitive side effects of electroconvulsive therapy in adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2000;10(4):269-76.
91. MacQueen G, Parkin C, Marriott M, Bégin H, Hasey G. The long-term impact of treatment with electroconvulsive therapy on discrete memory systems in patients with bipolar disorder. *J Psychiatry Neurosci*. 2007; 32(4):241-9.
92. Martin M, Figiel G, Mattingly G, Zorumski CF, Jarvis MR. ECT-induced interictal delirium in patients with a history of a CVA. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 1992;5(3):149-55.
93. Calev A, Cohen R, Tubi N, Nigal D, Shapira B, Kugelmass S, Lerer B. Disorientation and Bilateral Moderately Suprathreshold Titrated ECT. *Convuls Ther*. 1991;7(2):99-110.
94. Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER, Bolwig TG, Sackeim HA. Does ECT alter brain structure? *Am J Psychiatry*. 1994;151(7):957-70.

95. Coffey CE, Weiner RD, Djang WT, Figiel GS, Soady SA, Patterson LJ, Holt PD, Spritzer CE, Wilkinson WE. Brain anatomic effects of electroconvulsive therapy. A prospective magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(11):1013-21.
96. Prudic J. Electroconvulsive therapy. In: Saddock, BJ.;Saddock, VA., editors. *Comprehensive textbook of psychiatry*. eighth. Vol. 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
97. Shiwach RS, Reid W, Carmody TJ. An analysis of reported deaths following electroconvulsive therapy in Texas, 1993-1998. *Psychiatr Serv* 2001;52:1095-7.
98. Huuhka MJ, Seinela L, Reinikainen P, et al: Cardiac arrhythmias induced by ECT in elderly psychiatric patients: experience with 48-hour Holter monitoring. *J ECT* 2003;19 (1):22-25.
99. Rasmussen KG, Ryan DA, Mueller PS. Blood glucose before and after ECT treatments in Type 2 diabetic patients. *J ECT*. 2006;22(2):124-6.
100. Edwards RM, Stoudemire A, Vela MA, et al: Intraocular pressure changes in nonglaucomatous patients undergoing electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 1990;6:209-213.
101. Rasmussen KG, Karpyak VM, Hammill SC: Lack of effect of ECT on Holter monitor recordings before and after treatment. *J ECT* 2004;20:45-47.

102. Sienaert P, Peuskens J: Anticonvulsants during electroconvulsive therapy: review and recommendations. *J ECT* 2007;23:120-123.
103. Abrams R: *Electroconvulsive Therapy*, 3rd ed. Oxford University Press, New York, 1997.
104. Dowman J, Patel A, Rajput K. Electroconvulsive therapy: attitudes and misconceptions. *J ECT* 2005;21:84-87.
105. Tess AV, Smetana GW: Medical evaluation of patients undergoing electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 2009;360:1437-1444.
106. Abrams R: Electroconvulsive therapy in the medically compromised patient. *Psychiatr Clin N Am* 1991;14, 871-885.
107. Mokriski BK, Nagle SE, Papuchis GC, et al: Electroconvulsive therapy-induced cardiac arrhythmias during anesthesia with methohexital, thiamylal, or thiopental sodium. *J Clin Anesth* 1992;4:208-212.
108. Hooten WM, Rasmussen KG: Effects of general anesthetics in adults receiving electroconvulsive therapy: a systematic review. *J ECT* 2008;24:208-223.

109. Mankad MV, Beyer JL, Weiner RD, Krystal AD: Clinical manual of electroconvulsive therapy. American Psychiatric Publishing, Inc., 1st ed. 2010.
110. Geretsegger C, Nickel M, Judendorfer B, et al: Propofol and methohexital as anesthetic agents for electroconvulsive therapy: a randomized double-blind comparison of electroconvulsive therapy seizure quality, therapeutic efficacy, and cognitive performance. *J ECT* 2007;23:239-243.
111. Malsch E, Gratz I, Mani S, et al: Efficacy of electroconvulsive therapy after propofol and methohexital anesthesia. *Convuls Ther* 1994;10:212-219.
112. Porter R, Booth D, Gray H, et al: Effects of the addition of remifentanyl to propofol anesthesia on seizure length and postictal suppression index in electroconvulsive therapy. *J ECT* 2008;24:203-207.
113. Rasmussen KG, Laurila DR, Brady BM, et al: Anesthesia outcomes in a randomized double-blind trial of sevoflurane and thiopental for induction of general anesthesia in electroconvulsive therapy. *J ECT* 2007;23:236-238.
114. Whittaker M: Plasma cholinesterase variants and the anaesthetist. *Anaesthetist* 1980;35:174-197.

115. Mayur PM, Gangadhar BN, Subbakrishna DK, Janakiramaiah N. Discontinuation of antidepressant drugs during electroconvulsive therapy: a controlled study. *J Affect Disord.* 2000;58(1):37-41.
116. Baghai TC, Marcuse A, Brosch M, Schule C, Eser D, Nothdurfter C, et al. The influence of concomitant antidepressant medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry.* 2006;7(2):82-90.
117. Sackeim HA, Dillingham EM, Prudic J, Cooper T, McCall WV, Rosenquist P, et al. Effect of concomitant pharmacotherapy on electroconvulsive therapy outcomes: short-term efficacy and adverse effects. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66(7):729-37.
118. Dersch R, Zwernemann S, Voderholzer U. Partial status epilepticus after electroconvulsive therapy and medical treatment with bupropion. *Pharmacopsychiatry.* 2011;44(7):344-6.
119. Dolenc TJ, Rasmussen KG. The safety of electroconvulsive therapy and lithium in combination: a case series and review of the literature. *J ECT.* 2005;21(3):165-70.
120. Sartorius A, Wolf J, Henn FA. Lithium and ECT--concurrent use still demands attention: three case reports. *World J Biol Psychiatry.* 2005;6(2):121-4.

121. Jahangard L, Haghghi M, Bigdelou G, Bajoghli H, Brand S. Comparing Efficacy of ECT With and Without Concurrent Sodium Valproate Therapy in Manic Patients. *J ECT*. 2012;28(2):118-23.
122. Nothdurfter C, Eser D, Schule C, Zwanzger P, Marcuse A, Noack I, et al. The influence of concomitant neuroleptic medication on safety, tolerability and clinical effectiveness of electroconvulsive therapy. *World J Biol Psychiatry*. 2006;7(3):162-70.
123. Kupchik M, Spivak B, Mester R, Reznik I, Gonen N, Weizman A, et al. Combined electroconvulsive-clozapine therapy. *Clin Neuropharmacol*. 2000;23(1):14-6.
124. Havaki-Kontaxaki BJ, Ferentinos PP, Kontaxakis VP, Paplos KG, Soldatos CR. Concurrent administration of clozapine and electroconvulsive therapy in clozapine-resistant schizophrenia. *Clin Neuropharmacol*. 2006;29(1):52-6.
125. Pettinati HM, Stephens SM, Willis KM, Robin SE. Evidence for less improvement in depression in patients taking benzodiazepines during unilateral ECT. *Am J Psychiatry*. 1990;147(8):1029-35.
126. Petrides G, Tobias KG, Kellner CH, Rudorfer MV. Continuation and maintenance electroconvulsive therapy for mood disorders: review of the literature. *Neuro psychobiology*. 2011;64(3):129-40.

127. Kennedy SH, Milev R, Giacobbe P, Ramasubbu R, Lam RW, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. IV. Neurostimulation therapies. *J Affect Disord.* 2009;117Suppl 1:S44-53.
128. Rabheru K. Maintenance electroconvulsive therapy (M-ECT) after acute response: examining the evidence for who, what, when, and how? *J ECT.* 2012;28(1):39-47.
129. Navarro V, Gasto C, Torres X, Masana G, Penades R, Guarch J, et al. Continuation/maintenance treatment with nortriptyline versus combined nortriptyline and ECT in late-life psychotic depression: a two-year randomized study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008;16(6):498-505.
130. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001;285(10):1299-307.
131. Kellner CH, Pritchett JT, Coffey CE, Beale MD. *Handbook of ECT: American Psychiatric Press* Washington 2 ed. CDC; 1997.

132. Lisanby SH, Sampson S, Husain MM, Petrides G, Knapp RG, McCall V, et al. Toward individualized post-electroconvulsive therapy care: piloting the Symptom-Titrated, Algorithm-Based Longitudinal ECT (STABLE) intervention. *J ECT*. 2008;24(3):179-82.