

Eletroconvulsoterapia na depressão maior: aspectos atuais

Electroconvulsive therapy in major depression: current aspects

Paula Barros Antunes¹, Moacyr Alexandro Rosa², Paulo Silva Belmonte-de-Abreu³,
Maria Inês Rodrigues Lobato^{4,5}, Marcelo P. Fleck³

Resumo

Objetivo: A eficácia da eletroconvulsoterapia em tratar sintomas depressivos está estabelecida por meio de inúmeros estudos desenvolvidos durante as últimas décadas. A eletroconvulsoterapia é o tratamento biológico mais efetivo para depressão atualmente disponível. O objetivo deste estudo foi demonstrar o papel da eletroconvulsoterapia no tratamento da depressão e destacar aspectos atuais relativos à sua prática. **Método:** Foram revisados na literatura estudos de eficácia, remissão de sintomas, fatores preditores de resposta, assim como aspectos atuais acerca da qualidade de vida, percepção dos pacientes, mecanismo de ação, técnica e prejuízo cognitivos. **Resultados:** Os principais achados desta revisão foram: 1) a eletroconvulsoterapia é mais efetiva do que qualquer medicação antidepressiva; 2) a remissão da depressão com a eletroconvulsoterapia varia, em geral, de 50 a 80%; 3) Ainda é controverso o efeito da eletroconvulsoterapia nos níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (acho que aqui pode colocar entre parenteses o "BDNF"); 4) a eletroconvulsoterapia tem efeito positivo na melhora da qualidade de vida; 5) os pacientes submetidos à eletroconvulsoterapia, em geral, têm uma percepção positiva do tratamento. **Conclusão:** A eletroconvulsoterapia permanece sendo um tratamento altamente eficaz em pacientes com depressão resistente. Com o avanço da sua técnica, a eletroconvulsoterapia tornou-se um procedimento ainda mais seguro e útil tanto para a fase aguda, quanto para a prevenção de novos episódios depressivos.

Descritores: Eletroconvulsoterapia; Fator neurotrófico derivado do cérebro; Depressão; Qualidade de vida; Resultado de tratamento

Abstract

Objective: The efficacy of electroconvulsive therapy in treating depressive symptoms has been established by means of innumerable studies developed along the last decades. Electroconvulsive therapy is the most effective biological treatment for depression currently available. The objective of this study was to demonstrate the role of electroconvulsive therapy in the treatment of depression and highlight present aspects related to its practice. **Method:** We reviewed in the literature studies on efficacy, symptom remission, predictive response factors as well as current aspects regarding quality of life, the patients' perception, mechanism of action, technique and cognitive impairment. **Results:** The main results found in the this revision were: 1) electroconvulsive therapy is more effective than any antidepressant medication; 2) the remission of depression with electroconvulsive therapy varies, in general, from 50 to 80%; 3) The effect of electroconvulsive therapy in brain-derived neurotrophic factor levels is still controversial; 4) electroconvulsive therapy has a positive effect in the improvement of quality of life; 5) patients submitted to electroconvulsive therapy have, in general, a positive perception about the treatment. **Conclusion:** Electroconvulsive therapy remains a highly efficacious treatment in treatment-resistant depression. With the improvement of its technique, electroconvulsive therapy has become an even safer and more useful procedure both for the acute phase and for the prevention of new depressive episodes.

Descriptors: Electroconvulsivetherapy; Brain-derived neurotrophic factor; Depression; Quality of life; Treatment outcome

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brasil

² Departamento de Psiquiatria, Division of Brain Stimulation & Therapeutic Modulation, Columbia University e New York State Psychiatric Institute, EUA

³ Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brasil

⁴ Programa de Esquizofrenia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre (RS), Brasil

⁵ Programa de Pós-Graduação em Medicina: Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre (RS), Brasil

Correspondência

Paula Barros Antunes
Avenida Nilo Peçanha, 1452/404
91330-000 Porto Alegre, RS, Brasil
Tel./Fax: (+55 51) 3024-2091
E-mail: antunespaula@hotmail.com

Introdução

A depressão maior costuma ser um transtorno crônico, recorrente e debilitante que traz muito prejuízo no funcionamento e na qualidade de vida (QV) dos pacientes acometidos^{1,2}. Embora o tratamento com medicações antidepressivas seja bastante efetivo para uma grande parte dos pacientes, muitos deles não respondem adequadamente ao tratamento antidepressivo ou não toleram os efeitos colaterais das medicações^{3,4}. Os pacientes que não alcançam a remissão completa dos sintomas apresentam maior risco de recorrência, possuem pior funcionamento psicossocial, pior QV e maior nível de sintomas durante o seguimento⁵⁻⁷.

A eletroconvulsoterapia (ECT) é um procedimento que consiste na indução de crises convulsivas por meio da passagem de uma corrente elétrica pelo cérebro para fins terapêuticos. A resistência à medicação antidepressiva constitui a principal indicação da ECT⁸⁻¹¹. Além disso, a ECT possui maior rapidez de resposta em relação à medicação, o que é necessário em situações graves que necessitam de abordagem de urgência, como a catatonia e o risco de suicídio¹². A Associação Americana de Psiquiatria já inclui estas situações como indicação de primeira escolha da ECT¹³.

A eficácia da ECT em tratar sintomas depressivos está estabelecida por meio de inúmeros estudos desenvolvidos durante as últimas décadas. Segundo Prudic, a ECT é o tratamento biológico mais efetivo para depressão atualmente disponível, já que nenhum outro tratamento até então tenha se mostrado superior à ECT no tratamento da depressão maior em estudos controlados¹⁴.

O objetivo desta revisão é apresentar o papel da ECT no tratamento da depressão e destacar aspectos atuais relativos à sua prática. Para tanto, foram selecionados alguns temas de relevância clínica sobre a ECT e, a seguir, feita uma revisão da literatura com ênfase em artigos de metanálises, revisão e ensaios clínicos randomizados.

Metanálises sobre eficácia da ECT

Existem três metanálises recentes que evidenciam a superioridade da ECT em relação a outros tratamentos. Kho et al., no ano de 2003, realizaram uma metanálise que avaliou a eficácia da ECT na melhora dos sintomas depressivos, por meio da análise de 15 estudos¹⁵. A comparação da eficácia da ECT com tratamentos controles, do basal ao período pós-tratamento, incluindo todos os estudos, demonstrou um tamanho de efeito (TE) de 0,90 (IC 95% 0,52; 1,27). Foi demonstrado que a ECT é significativamente superior no tratamento da depressão se comparada aos antidepressivos ou à ECT simulada (quando há indução anestésica, porém nenhuma descarga elétrica é aplicada). Não foi encontrada diferença significativa na eficácia, nem na velocidade de ação da ECT quando comparadas às formas de onda sinusoidal (nove estudos) e pulso breve (10 estudos), havendo sobreposição dos intervalos de confiança. Esse estudo sugeriu que a ECT é superior na velocidade de ação no subgrupo de pacientes com depressão psicótica.

O *UK ECT group*¹⁶, também em 2003, realizou uma revisão sistemática e metanálise de 73 ensaios randomizados controlados que comparavam a eficácia da ECT real com ECT simulada, ECT versus farmacoterapia, ou diferentes técnicas da ECT na melhora da depressão, que foi medida por meio da escala *Hamilton Depression Rating Score* (HDRS). O resultado deste estudo demonstrou que a ECT real foi significativamente mais eficaz que a ECT simulada (seis estudos, 256 pacientes com TE -0,91 e IC 95% -1,27; -0,54) e mais eficaz que farmacoterapia (18 estudos, 1.144 pacientes com TE -0,80 e IC 95% -1,29; -0,29). Quanto à técnica, a ECT bilateral foi mais efetiva que a ECT unilateral (22 estudos, 1.408 pacientes, TE -0,32 e IC 95% -0,46; -0,19), embora tenha provocado mais

efeitos cognitivos colaterais. Não se observou diferença significativa nas diferentes frequências que a ECT foi realizada (uma a três vezes por semana); no entanto, quanto mais freqüente, maior foi o prejuízo cognitivo observado (seis estudos, 210 pacientes). A dosagem utilizada também influenciou a eficácia (sete estudos, 342 pacientes): quanto maior a dosagem, maior foi a eficácia, independente do posicionamento dos eletrodos. Também não se observou diferença entre os tipos de onda utilizados, pulso breve ou sinusoidal (oito estudos, 296 pacientes).

Pagnin et al., em 2004, realizaram outra metanálise que avaliou a eficácia da ECT na depressão por meio da análise de ensaios clínicos randomizados controlados¹⁷. Foi observada uma resposta significativamente maior da ECT real em relação à ECT simulada e ao placebo (11 estudos, 523 pacientes). A probabilidade de ocorrer uma resposta positiva, em termos de *odds ratio*, foi aproximadamente cinco vezes maior com ECT real do que com ECT simulada e o placebo (OR = 4,77; IC 95% 2,39; 9,49). Na comparação da ECT com antidepressivos em geral (13 estudos, 892 pacientes), foi demonstrada significativa superioridade da ECT, com uma probabilidade de resposta quatro vezes maior em relação aos antidepressivos (OR = 3,72; IC 95% 2,60; 5,32). Comparações separadas com ECT versus antidepressivos tricíclicos (ADT), e ECT versus antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (IMAO) também foram realizadas. Foi demonstrada uma eficácia significativamente maior da ECT em relação à ADT (OR = 2,99; IC 95% 1,91; 4,71) e aos IMAOs (OR = 6,13; IC 95% 3,82; 9,83).

O Instituto Nacional de Excelência Clínica da Inglaterra (*National Institute of Clinical Excellence – NICE*), nas diretrizes sobre ECT, relatou que foi realizada uma revisão de 90 ensaios clínicos randomizados (ECR) sobre a eficácia da ECT na depressão, concluindo também que a ECT tem maior benefício que antidepressivos e que a ECT real é mais efetiva que a simulada. Estudos preliminares demonstraram que a ECT é mais efetiva que a estimulação magnética transcraniana¹⁸.

Com o objetivo de avaliar o volume de publicações com ECT em depressão, selecionou-se artigos usando como palavras-chaves “ECT”, “depression” e “randomized clinical trials”, obtendo-se 192 artigos. Analisando seus resumos e títulos, foram selecionados os artigos que tinham como objetivo comparar a eficácia da ECT em depressão maior ou a avaliação de novas técnicas (p.ex. ECT unilateral de alta potência x bilateral). Foram excluídos os artigos que não abordavam pacientes com depressão maior.

ECT e remissão de sintomas

A taxa de remissão de pacientes deprimidos tratados com ECT foi descrita em alguns estudos. Husain et al., na avaliação de pacientes com depressão maior submetidos à ECT bilateral, demonstraram que 75% da amostra e 87% dos pacientes que completaram a série de ECT (que realizaram mais de 10 sessões) apresentaram remissão completa (HRSD com escore menor que 10)¹⁹.

Sackeim et al. avaliaram 290 pacientes com depressão unipolar que foram submetidos à ECT, dos quais 159 remeteram (54,8%) dos sintomas depressivos²⁰. A eficácia da ECT na depressão atípica foi demonstrada num estudo que comparou pacientes com depressão típica e atípica, que apresentaram uma taxa de remissão de 67,1% e 80,6%, respectivamente²¹.

No *Consortium for Research on ECT (CORE)*²², um estudo com 531 pacientes, 64,2% (341/531) da amostra alcançaram a remissão dos sintomas depressivos (HRSD ≤ 10). No estudo de Sienaert et al., dos 64 pacientes com depressão maior submetidos à

ECT, 65,6% alcançaram a remissão completa (HRSD \leq 10)²³. Num estudo²⁴ com 92 pacientes deprimidos submetidos a seis sessões de ECT, apenas 15% alcançaram a remissão (HRSD < 9).

Novas perspectivas a respeito dos mecanismos de ação da ECT

Sabe-se que a ECT afeta múltiplas áreas do sistema nervoso central (SNC), incluindo neurotransmissores, hormônios, neuropeptídeos e fatores neurotróficos²⁵. Neurotrofinas são proteínas que protegem as células do SNC, promovem crescimento celular, crescimento dos brotos dendríticos nos corpos celulares, assim como a expressão de receptores monoaminérgicos e o estímulo à produção de monoaminas²⁶.

Uma neurotrofina específica que tem sido medida em diversas áreas do SNC, particularmente no hipocampo, chama-se fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). BDNF é um fator neurotrófico amplamente expresso no SNC que possui um papel importante no desenvolvimento cerebral, na manutenção e sobrevivência das funções neuronais e na neuroplasticidade.

Há uma crescente evidência de que o BDNF tem um papel crucial nas doenças psiquiátricas, incluindo a depressão. Um estudo demonstrou que pacientes deprimidos possuem níveis significativamente mais baixos de BDNF quando comparados a controles, e que o BDNF sérico tem uma correlação negativa com a gravidade da depressão²⁷. Essa diminuição do BDNF parece ser normalizada com o tratamento antidepressivo medicamentoso²⁸.

Um estudo demonstrou que os níveis de BDNF séricos são mais baixos em pacientes deprimidos do que em controles e que o tratamento com medicação antidepressiva, por um período de 12 semanas, aumenta o nível do BDNF para o nível dos controles²⁹.

Existem poucos estudos que avaliaram a mudança do BDNF em pacientes submetidos à ECT. Marano et al., num estudo piloto, relatou que os níveis plasmáticos de BDNF aumentaram significativamente do período pré-ECT (média de 84,9pg/ml) em relação ao período pós-ECT (média 141,2pg/ml) e essa mudança foi acompanhada por uma significativa melhora clínica (diminuição dos escores da HRSD)³⁰. Dos 15 pacientes avaliados nesse estudo, 13 responderam à ECT e desses, 12 apresentaram aumento dos níveis de BDNF. Dos dois pacientes que não responderam à ECT, um deles apresentou aumento dos níveis de BDNF no pós-ECT. Este estudo mostrou uma associação entre psicose e mudança percentual do BDNF, com maior percentagem de aumento do BDNF nos pacientes com psicose.

Outro estudo que avaliou o comportamento do BDNF plasmático em pacientes com depressão maior refratária submetidos à ECT relatou que os níveis de BDNF aumentaram significativamente nos pacientes que responderam à ECT³¹. Houve mudança de uma média pré-ECT de 8ng/ml para uma média de 15,1ng/ml cinco semanas após o início da ECT, o que não foi encontrado nos pacientes que não responderam à ECT (média pré-ECT de 11,5ng/ml para 9,4ng/ml na quinta semana pós-ECT).

Bocchio-Chiaveto et al. demonstraram um aumento significativo nos níveis plasmáticos de BDNF um mês após o término do curso de ECT em pacientes com depressão refratária a antidepressivos³².

Outros estudos não encontraram mudanças significativas nos níveis séricos de BDNF em pacientes deprimidos submetidos à ECT^{33,34}.

ECT e qualidade de vida

Estudos mostram que a ECT, além de melhorar os sintomas dos pacientes, melhora também a QV. Um estudo demonstrou que a ECT

é eficaz na melhora da QV, com melhora significativa dos escores da escala WHOQOL-breve após as sessões de ECT³⁵. Fisher et al. utilizaram a escala de QV SF-36 ao comparar pacientes deprimidos hospitalizados submetidos à ECT com pacientes que realizaram outros tratamentos que não a ECT³⁶. Houve melhora significativa nos escores do SF-36 em ambos os grupos entre o baseline e a alta. McCall et al. avaliaram 283 pacientes deprimidos, que estavam internados em hospitais da comunidade, utilizando também a escala SF-36 como medida de QV. Houve melhora dos escores de QV imediatamente após a ECT em 87% dos pacientes e 78% dos pacientes ainda mostravam essa melhora seis meses após a ECT³⁷. A melhora da QV foi mantida pelos seis meses após a ECT naqueles pacientes que tiveram remissão sustentada da depressão.

Outros estudos que se propuseram a medir a QV em pacientes submetidos à ECT utilizaram subescalas do instrumento de psicopatologia BASIS-32. McCall et al. compararam pacientes deprimidos submetidos à ECT com pacientes tratados apenas com medicações³⁸. Num seguimento de 12 meses, o grau de melhora nos escores da subescala *Daily Living and Role Functioning* (DLRF) da BASIS-32 foi significativamente maior no grupo que recebeu ECT. Em outro estudo com pacientes deprimidos foi observada melhora significativa ($p < 0,0001$) dos escores das subescalas DLRF e *Relationship to Self and Other* (RSO) da BASIS-32 duas e quatro semanas após a série de ECT³⁹.

Percepção dos pacientes a respeito da ECT

Apesar de a ECT ter sua eficácia bem estabelecida, ainda há bastante resistência ao seu uso por parte dos médicos e pacientes. Nas últimas décadas, diversos autores tiveram a preocupação em avaliar a percepção dos pacientes submetidos à ECT quanto ao benefício desse tratamento. Freeman et al. avaliaram 166 pacientes com transtorno do humor ou psicóticos que haviam sido submetidos à ECT⁴⁰. Desses, 57,2% relataram que a ECT foi muito útil e 59,4% fariam novamente o tratamento. No estudo de Hughes et al., dos 72 pacientes que haviam sido submetidos à ECT, 83% relataram melhora com tratamento e 81% deles o fariam novamente⁴¹.

Dois estudos avaliaram a percepção de pacientes que tinham sido submetidos à ECT na sua adolescência⁴² e de seus pais⁴³. Dos 26 pacientes avaliados, 50% relataram que a ECT foi um tratamento útil; enquanto 60,7% dos 28 pais avaliados relataram benefício com o tratamento. Wheeldon et al. avaliaram 150 pacientes deprimidos submetidos à ECT, dos quais 80% relataram que a ECT foi benéfica e mais de 70% fariam a ECT novamente⁴⁴. Em outro estudo, dos 64 pacientes deprimidos que foram avaliados duas e quatro semanas após a ECT, 53% e 52% estavam satisfeitos e fariam o tratamento novamente, respectivamente⁴⁵. Brodaty et al. entrevistaram 80 pacientes deprimidos, dos quais 68,8% relataram que sua condição tinha melhorado⁴⁶.

Um estudo que entrevistou 36 pacientes submetidos à ECT, utilizando o questionário *Patient Satisfaction Survey*, demonstrou que 50% dos pacientes perceberam que a ECT melhorou sua QV, 47,3% relataram estar satisfeitos com os resultados e 61% estavam satisfeitos de terem feito a ECT⁴⁷. No entanto, apenas 36% optariam por fazer a ECT novamente. Melekian et al., na avaliação de 22 deprimidos, demonstraram que houve melhora da atitude em relação a ECT após o tratamento e que maioria dos pacientes e familiares acharam que a ECT foi benéfica e estavam satisfeitos com o tratamento⁴⁸. Esse estudo demonstrou que a satisfação com a ECT foi independente do desfecho do tratamento.

Alguns resultados contraditórios em relação à percepção por parte dos pacientes sugere que a ECT teria uma visão favorável

por partes dos médicos, mas não dos pacientes⁴⁹. Um estudo que comparou a avaliação feita pelos pacientes com a avaliação feita pelos médicos demonstrou que o tamanho do efeito da escala preenchida pelos pacientes (BASIS-32) foi semelhante ao tamanho de efeito da escala preenchida pelo entrevistador (BPRS), 1,01 e 1,02, respectivamente³⁵.

Fatores preditores de resposta à ECT em pacientes deprimidos

Ainda não estão bem estabelecidos na literatura quais os fatores preditores de resposta à ECT em pacientes deprimidos. A presença de sintomas psicóticos num quadro de depressão é um fator preditor de melhor resposta à ECT^{15,50,51}. Os pacientes deprimidos que apresentam sintomas psicóticos respondem melhor à ECT do que pacientes deprimidos sem sintomas psicóticos. Um estudo que comparou pacientes deprimidos psicóticos (n = 77) com não psicóticos (n = 176) demonstrou uma taxa de remissão da sintomatologia mais alta no grupo dos psicóticos⁵¹.

A história prévia de resistência ao tratamento medicamentoso foi associada em alguns estudos com pior resposta à ECT⁵²⁻⁵⁵; no entanto, outros estudos não acharam tal associação^{56,57}. Quanto à duração do episódio, alguns estudos demonstraram que a maior duração está associada com pior resposta^{53,56,58}, embora um outro estudo não tenha encontrado nenhuma relação entre a duração do episódio atual e a responsividade⁵⁹. Daly et al. compararam o uso da ECT em pacientes deprimidos bipolares *versus* unipolares e não evidenciaram diferenças nas taxas de resposta ou de remissão entre os dois grupos⁶⁰.

Técnicas de ECT e resposta

A eficácia da ECT varia conforme a técnica utilizada. Estudos mostram que a ECT unilateral (ECT-UL) com alta dosagem tem eficácia equivalente à ECT bifrontotemporal (ECT-BT); entretanto, a ECT-UL de baixa dosagem tem eficácia inferior^{61,62}.

Sackeim et al., num estudo duplo cego, randomizaram 80 pacientes deprimidos em quatro grupos com diferentes dosagens elétricas e posicionamento dos eletrodos: ECT unilateral com alta potência [seis vezes acima do limiar convulsivo (LC)], moderada (2,5 vezes acima do LC) e baixa potência (1,5 vez acima do LC); e ECT bilateral, com dosagem 2,5 vezes acima do LC. Os pacientes submetidos à ECT-UL com alta dosagem tiveram uma taxa de remissão da depressão equivalente aos pacientes submetidos à ECT bilateral (65%), e aproximadamente duas vezes maior do que os pacientes submetidos à ECT-UL com baixa (35%) e moderada dosagem (30%)⁶³. Os pacientes submetidos à ECT bilateral apresentaram maior prejuízo na memória anterógrada e retrógrada na semana após a randomização quando comparados a qualquer dosagem do ECT-UL. Dois meses após a ECT, déficits na memória retrógrada ainda eram maiores nos pacientes submetidos à ECT bilateral.

Uma metanálise que avaliou 22 estudos (1.408 pacientes) relatou que o ECT-BT foi moderadamente mais efetivo que a ECT unilateral direita (ECT-RUL) tradicional (não de alta potência), com um tamanho de efeito de 0,32¹⁶.

Embora os estudos apresentem achados conflitantes, a eficácia do posicionamento bifrontal parece ser pelo menos comparável a da ECT-UL e da ECT-BT, e tem sido sugerido que o prejuízo cognitivo é menor do que o da ECT-BT⁶⁴.

Um estudo randomizado comparou um grupo de pacientes submetidos à ECT bifrontal (ECT-BF) com ECT-RUL e demonstrou que não houve diferença significativa na melhora dos sintomas depressivos entre os dois grupos, contrariando a idéia que a ECT-

BF seria melhor do que a ECT-RUL tradicional²⁴. Em outro estudo, que comparou pacientes recebendo ECT-BF e ECT-UL, também não houve diferença significativa entre os dois grupos, embora os pacientes que receberam ECT-UL alcançaram resposta/remissão após menor número de sessões²³.

Outro estudo randomizou pacientes em três grupos: ECT-BF com doses moderadas (1,5 vez o LC), ECT-BT de baixa dosagem (imediatamente acima do LC) e ECT-RUL de alta dosagem (cinco vezes o LC)⁶⁵. Não foi encontrada diferença significativa em relação à eficácia em melhorar sintomas depressivos (medidos pela HRSD).

Existem alguns estudos que mostram superioridade da ECT-BT na eficácia clínica em relação à ECT-BF. Bakewell et al., num estudo retrospectivo com 76 pacientes, compararam a ECT-BF com a ECT-BT com doses suficientes para atingir uma convulsão com 30 segundos⁶⁶. O posicionamento bifrontotemporal foi significativamente mais eficaz, embora apenas moderadamente. Houve maior risco de recaída com necessidade de hospitalização dentro de um ano no grupo submetido à ECT-BF, embora esse grupo também tenha apresentado menor taxa de efeitos colaterais cognitivos clinicamente percebidos.

Outro estudo retrospectivo também demonstrou que os pacientes submetidos à ECT-BT foram significativamente menos propensos a serem hospitalizados por recaída da depressão em relação à ECT-BF⁶⁷.

Os primeiros aparelhos de ECT produziam pulsos com forma sinusoidal, enquanto que os aparelhos atuais produzem pulsos breves (duração de cada pulso: 1-2ms) e, mais recentemente, ultrabreves (duração de cada pulso < 0,5ms; sendo comumente, dependendo do aparelho utilizado, de 0,25 ou 0,3ms). Estudos preliminares estão sugerindo que a ECT unilateral direita com estímulo ultrabreve (ECT RUL-UB) preserva a eficácia e reduz substancialmente os efeitos colaterais cognitivos. Loo et al. demonstraram que a ECT RUL-UB pode ser efetiva no tratamento da depressão com menos efeitos colaterais do que a ECT unilateral direita padrão, porém com efeito mais lento, necessitando um maior número de sessões do que a ECT padrão⁶⁸. Em outro estudo, Loo et al. compararam pacientes submetidos à ECT RUL-UB (0,3ms) com ECT unilateral direita padrão (1,0ms) e demonstraram que a eficácia foi equivalente nos dois grupos e os desfechos cognitivos foram superiores no grupo submetido à ECT RUL-UB⁶⁹.

Apesar de a ECT RUL-UB parecer provocar menos efeitos colaterais cognitivos, ainda é uma técnica que está sendo investigada e necessita estudos adicionais antes de ser amplamente empregada.

Manutenção pós-ECT

Embora a ECT seja bastante eficaz no tratamento agudo da depressão, é um tratamento que comumente é descontinuado depois de alcançado o sucesso terapêutico. Embora a taxa de recaída após a ECT ainda seja alta mesmo com tratamento antidepressivo em longo prazo, ela é ainda maior se nenhum tratamento de manutenção for utilizado^{22,70}. Portanto, a escolha do tratamento de manutenção deve ser cuidadosamente estabelecida e individualizada conforme a história do paciente.

Estudos mostram que a taxa de recaída depois de seis a 12 meses da ECT é aproximadamente 50% em pacientes que realizaram ECT por depressão refratária^{20,55,70,71}.

Um estudo naturalístico que avaliou pacientes deprimidos que apresentaram remissão aguda com ECT demonstrou que, após um ano, 41% dos pacientes haviam recaído⁷². Em outro estudo,

61,6% dos pacientes que haviam remitido agudamente com ECT recaíram após seis meses de seguimento, sendo significativamente maior a taxa de recaída no grupo que utilizou placebo²⁰.

Em outro estudo, a taxa de recaída dentro de seis meses foi de 57,7% dos pacientes, e a taxa de recorrência da depressão (novo episódio depressivo) em 6,8 anos após a ECT foi de 42,3%. Este estudo mostrou que o grupo de pacientes que fez tratamento de manutenção com antidepressivos teve menor taxa de recorrência do que o grupo sem tratamento de manutenção⁷³.

Sackeim et al. demonstraram que 64% dos pacientes que haviam tido tratamento antidepressivo tratado adequadamente pré-ECT 64% recaíram no primeiro ano pós-ECT⁵⁵.

Existem poucos estudos que evidenciam a melhor alternativa a ser seguida após a série de ECT. Num estudo que acompanhou pacientes com depressão unipolar após o curso de ECT, a associação de nortriptilina e lítio apresentou uma taxa menor de recaída (39%) em relação ao placebo (84%) e nortriptilina em monoterapia (60%)²⁰.

Alguns estudos avaliaram a eficácia da ECT de manutenção como opção de tratamento após o tratamento agudo com ECT. Uma revisão recente sobre a ECT de manutenção mostrou que, em pacientes com transtornos depressivos, a ECT de manutenção é uma importante opção de tratamento, principalmente naqueles pacientes que responderam bem ao curso agudo de ECT e apresentavam história de recaídas ou recorrências durante tratamento de manutenção com fármacos⁷⁴.

Kellner et al., num estudo de seguimento de pacientes que tinham sido submetidos à ECT com sucesso, compararam um grupo que utilizou ECT de continuação (C-ECT) com outro grupo que utilizou farmacoterapia de manutenção²². O grupo que utilizou C-ECT apresentou uma taxa de recaída em seis meses de 37,1% comparado a 31,6% dos pacientes que utilizaram medicações, sem diferença estatística entre os grupos.

Ainda não se sabe qual o melhor esquema de manutenção com ECT. É provável que cada paciente necessite de um esquema próprio. O mais comum é uma diminuição progressiva na frequência das sessões, primeiro semanal, depois quinzenal e, por fim, mensal. A duração total da manutenção também deverá ser individualizada, mas parece que não deve ser menor do que seis meses²².

Déficit de memória e ECT (estudos recentes)

Com a diminuição dos sintomas depressivos obtida pela ECT, a melhora em algumas funções neurocognitivas tem sido

observada, especialmente atenção, concentração e inteligência geral, enquanto que alguma mudança foi observada no raciocínio abstrato e criatividade. No entanto, efeitos adversos cognitivos, como desorientação, prejuízo no aprendizado, amnésia anterógrada e retrógrada, podem ser observados após uma crise convulsiva, incluindo àquela produzida na ECT⁷⁵.

Os efeitos colaterais cognitivos são a maior limitação da ECT, ao diminuírem a satisfação do paciente e contribuindo com o estigma associado ao tratamento.

Dos efeitos cognitivos, o déficit na memória é o mais importante. Logo após o curso de ECT, a maioria dos pacientes manifesta dificuldade em reter informações recém-aprendidas (amnésia anterógrada) e lembrar eventos que ocorreram semanas ou meses antes da ECT (amnésia retrograda)^{76,77}. Na maioria dos pacientes, a amnésia anterógrada melhora rapidamente após a ECT (em geral, em menos de um mês). Já a amnésia retrógrada é o efeito colateral cognitivo mais persistente da ECT, melhorando durante os primeiros meses após o tratamento. A memória de informações autobiográficas é menos afetada que eventos de natureza impessoal⁷⁸.

Ensaio clínico randomizado têm mostrado que o déficit na memória é mais grave com eletrodos posicionados bilateralmente comparado à unilateralmente^{62,63}, e quanto maior a dosagem do estímulo^{62,79}.

Um estudo mostrou que ECT-BT provocou amnésia retrógrada mais grave e persistente, e maior amnésia para eventos autobiográficos quando comparada à ECT-RUL⁷⁷. O uso de estímulo sinusoidal também foi associado com maiores déficits cognitivos em relação ao pulso breve. Nesse estudo, idade avançada, função intelectual pré-mórbida mais baixa e gênero feminino foram associados com maiores déficits cognitivos. Não existem alterações persistentes constatáveis nos testes cognitivos, mas pacientes e familiares devem ser orientados quanto à possibilidade de prejuízo, ainda que temporário¹³.

Um estudo demonstrou que pacientes que receberam a ECT-BF em dose moderada apresentaram maiores escores no Mini Mental quando comparados a pacientes que receberam ECT-RUL com alta dosagem ou ECT-BT com baixa dosagem⁶⁵.

Conclusão

A eficácia da ECT na depressão está bastante estabelecida através de uma extensa literatura. Os estudos mostram que o benefício vai além da melhora sintomática. Há também melhora na QV, funcionamento e bem-estar dos pacientes. Além disso, os pacientes que passam por essa experiência são, na maioria deles, favoráveis e apresentam atitudes positivas em relação à ECT. O maior desafio é lidar com o estigma, preconceito e resistência ao uso desse tratamento tão eficaz.

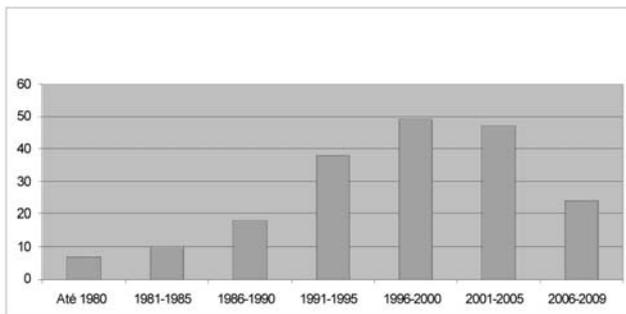


Figura 1 – Número de ensaios clínicos randomizados sobre ECT na depressão (n = 192)

Fonte: Medline – 17 de fevereiro de 2009.

Financiamento e conflito de interesses

Membro do grupo de autores	Local de trabalho	Verba de pesquisa ¹	Outro apoio à pesquisa ou educação médica continuada ²	Honorário de palestrante	Participação acionária	Consultor/Conselho consultivo	Outro ³
Paula Antunes	UFRGS	*	-	-	-	-	-
Moacyr Alexandro Rosa	Universidade de Columbia	FAPESP***	-	-	-	-	-
Paulo Belmonte-de-Abreu	HCPA	-	-	-	-	-	-
Maria Inês Rodrigues Lobato	HCPA	-	-	-	-	-	-
Marcelo P. Fleck	UFRGS HCPA	CNPq*** FIDE/HCPA*** Sixth Framework Programm: Comunidade Européia*	Bolsa de Produtividade CNPq*	-	-	Consultor temporário da Organização Mundial da Saúde	-

* Modesto

** Significativa

*** Significativa. Montantes fornecidos à instituição do autor ou a colega para pesquisa onde o autor tem participação, não diretamente ao autor.

Nota: UFRGS = Universidade Federal do Rio Grande do Sul; HCPA = Hospital de Clínicas de Porto Alegre; FAPESP = Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo; CNPq = Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico; FIDE/HCPA = Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Para mais informações, ver Instruções aos autores.

Referências

- Greden JF. The burden of recurrent depression: causes, consequences, and future prospects. *J Clin Psychiatry*. 2001;62 Suppl 22:5-9.
- Lewis L, Hoofnagle L. Treatment-resistant depression: the patient perspective. *Biol Psychiatry*. 2003;53(8):635-9.
- Fleck MP, Horwath E. Pharmacologic management of difficult-to-treat depression in clinical practice. *Psychiatr Serv*. 2005;56(8):1005-11.
- Kupfer DJ, Charney DS. Difficult-to-treat depression. *Biol Psychiatry*. 2003;53(8):633-4.
- Kennedy N, Foy K. The impact of residual symptoms on outcome of major depression. *Curr Psychiatry Rep*. 2005;7(6):441-6.
- Rush AJ, Kraemer HC, Sackeim HA, Fava M, Trivedi MH, Frank E, Ninan PT, Thase ME, Gelenberg AJ, Kupfer DJ, Regier DA, Rosenbaum JF, Ray O, Schatzberg AF, ACNP Task Force. Report by the ACNP task force on response and remission in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2006;31(9):1841-53.
- Viinamaki H, Hintikka J, Tolmunen T, Honkalampi K, Haatainen K, Koivumaa-Honkanen H. Partial remission indicates poor functioning and a high level of psychiatric symptoms: a 3-phase 6-year follow-up study on major depression. *Nord J Psychiatry*. 2008;62(6):437-43.
- Husain SS, Kevan IM, Linnell R, Scott AI. Electroconvulsive therapy in depressive illness that has not responded to drug treatment. *J Affect Disord*. 2004;83(2-3):121-6.
- Freeman C, Hendry J, Fergusson G. National audit of electroconvulsive therapy in Scotland; 2000. Available from: <http://www.sean.org.uk>.
- Braga RJ, Petrides G. Somatic therapies for treatment-resistant psychiatric disorders. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(Suppl 2):S77-84.
- Husain SS, Kevan IM, Linnell R, Scott AI. What do psychiatrists mean by medication resistance as an indication for electroconvulsive therapy? *J ECT*. 2005;21(4):211-3.
- McCall WV. What Does Star*D Tell Us About ECT? *J ECT*. 2007;23(1):1-2.
- American Psychiatric Association Task Force on Electroconvulsive Therapy. *The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training and privileging*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2001.
- Prudic J. Electroconvulsive therapy. In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.2968-83.
- Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S, Zwiderman AH. A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J ECT*. 2003;19(3):139-47.
- The UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003;361(9360):799-808.
- Pagnin D, Queiroz V, Pini S, Cassano GB. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. *J ECT*. 2004;20(1):13-20.
- National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of electroconvulsive therapy. London: NICE; 2003. Available from: <http://www.nice.org.uk/pdf/59ectfullguidance.pdf>
- Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Petrides G, Rummans T, Biggs MM, O'Connor K, Rasmussen K, Little M, Zhao W, Bernstein HJ, Smith G, Mueller M, McClintock SM, Bailine SH, Kellner CH. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a consortium for research in ECT (CORE) Report. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(4):485-91.
- Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, Greenberg RM, Crowe RR, Cooper TB, Prudic J. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285(10):1299-307.
- Husain MM, McClintock SM, Rush AJ, Knapp RG, Fink M, Rummans TA, Rasmussen K, Claassen C, Petrides G, Biggs MM, Mueller M, Sampson S, Bailine SH, Lisanby SH, Kellner CH. The efficacy of acute electroconvulsive therapy in atypical depression. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(3):406-11.
- 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.
- Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Randomized comparison of ultra-brief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapy for major depression: clinical efficacy. *J Affect Disord*. 2008 (In press).
- Eschweiler GW, Vonthein R, Bode R, Huell M, Conca A, Peters O, Mende-Lechler S, Peters J, Klecha D, Prapotnik M, DiPauli J, Wild B, Plewnia C, Bartels M, Schlotter W. Clinical efficacy and cognitive side effects of bifrontal versus right unilateral electroconvulsive therapy (ECT): A short-term randomized controlled trial in pharmaco-resistant major depression. *J Affect Disord*. 2007;101(1-3):149-57.

25. Wahlund B, von Rosen D. ECT of major depressed patients in relation to biological and clinical variables: a brief overview. *Neuropsychopharmacology*. 2003;28:S21-6.
26. Taylor SM. Electroconvulsive therapy, brain-derived neurotrophic factor, and possible neurorestorative benefit of the clinical application of electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2008;24(2):160-5.
27. Karege F, Perret G, Bondolfi G, Schwald M, Bertschy G, Aubry J. Decreased serum brain-derived neurotrophic factor levels in major depressed patients. *Psychiatry Res*. 2002;109(2):143-8.
28. Shimizu E, Hashimoto K, Okamura N, Koike K, Komatsu N, Kumakiri C, Nakazato M, Watanabe H, Shinoda N, Okada S, Iyo M. Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. *Biol Psychiatry*. 2003;54(1):70-5.
29. Aydemir O, Deveci A, Taneli F. The effect of chronic antidepressant treatment on serum brain-derived neurotrophic factor levels in depressed patients: a preliminary study. *Prog NeuroPsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005;29(2):261-5.
30. Marano CM, Phatak P, Vemulapalli UR, Sasan A, Nalbandyan MR, Ramanujam S, Soekadar S, Demosthenous M, Regenold WT. Increased plasma concentration of brain-derived neurotrophic factor with electroconvulsive therapy: a pilot study in patients with major depression. *J Clin Psychiatry*. 2007;68(4):512-7.
31. Okamoto T, Yoshimura R, Ikenouchi-Sugita A, Hori H, Umene-Nakano W, Inoue Y, Ueda N, Nakamura J. Efficacy of electroconvulsive therapy is associated with changing blood levels of homovanillic acid and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in refractory depressed patients: a pilot study. *Prog NeuroPsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32(5):1185-90.
32. Bocchio-Chiavetto L, Zanardini R, Bortolomasi M, Abate M, Segala M, Giacomuzzi M, Riva MA, Marchina E, Pasqualetti P, Perez J, Gennarelli M. Electroconvulsive Therapy (ECT) increases serum Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in drug resistant depressed patients. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2006;16(8):620-4.
33. Gronli O, Stensland GO, Wynn R, Olstad R. Neurotrophic factors in serum following ECT: A pilot study. *World J Biol Psychiatry*. 2007;21:1-7.
34. Fernandes B, Gama CS, Massuda R, Torres M, Camargo D, Kunz M, Belmonte-de-Abreu PS, Kapczinski F, Fleck MPA, Lobato MI. Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is not associated with response to electroconvulsive therapy (ECT): A pilot study in drug resistant depressed patients. *Neurosci Lett*. 2009 (In press).
35. Antunes P, Fleck MPA. Clinical outcomes and quality of life in patients submitted to electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2009 (In press).
36. Fisher LJ, Goldney RD, Furze PF, Williams JL, Mattner J, McCleave DJ. Electroconvulsive therapy, depression, and cognitive outcomes: an Australian audit. *J ECT*. 2004;20(3):174-8.
37. McCall WV, Prudic J, Olsson M, Sackeim H. Health-related quality of life following ECT in a large community sample. *J Affect Disord*. 2006;90(2-3):269-74.
38. McCall WV, Reboussin BA, Cohen W, Lawton P. Electroconvulsive therapy is associated with superior symptomatic and functional change in depressed patients after psychiatric hospitalization. *J Affect Disord*. 2001;63(1-3):17-25.
39. McCall WV, Dunn A, Rosenquist PB. Quality of life and function after electroconvulsive therapy. *Br J Psychiatry*. 2004;185:405-9.
40. Freeman CPL, Kendell RE. ECT: I. Patients' experiences and attitudes. *Br J Psychiatry*. 1980;137:8-16.
41. Hughes J, Barraclough BM, Reeve W. Are patients shocked by ECT? *J R Soc Med*. 1981;74(4):283-5.
42. Walter G, Koster K, Rey JM. Electroconvulsive therapy in adolescents: experience, knowledge, and attitudes of recipients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38(5):594-9.
43. Walter G, Koster K, Rey JM. Views about treatment among parents of adolescents who received electroconvulsive therapy. *Psychiatr Serv*. 1999;50(5):701-2.
44. Wheelton TJ, Robertson C, Eagles JM, Reid IC. The views and outcomes of consenting and non-consenting patients receiving ECT. *Psychol Med*. 1999;29(1):221-3.
45. Iodice AJ, Dunn AG, Rosenquist P, Hughes DL, McCall WV. Stability over time of patients' attitudes toward ECT. *Psychiatry Res*. 2003;117(1):89-91.
46. Brodaty H, Berle D, Hickie I, Mason C. Perceptions of outcome from electroconvulsive therapy by depressed patients and psychiatrists. *Aust N Z J Psychiatry*. 2003;37(2):196-9.
47. Siennaert P, De Becker T, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Patient satisfaction after electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2005;21(4):227-31.
48. Melekian A, Amini Z, Maracy MR, Berekatani M. Knowledge of attitude toward experience and satisfaction with electroconvulsive therapy in a sample of Iranian patients. *J ECT*. 2008 (In press).
49. Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ*. 2003;326(7403):1363.
50. Birkenhager TK, Pluijms EM, Lucius SA. ECT response in delusional versus non-delusional depressed inpatients. *J Affect Disord*. 2003;74(2):191-5.
51. 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.
52. Dombrovski AY, Mulsant BH, Haskett RF, Prudic J, Begley AE, Sackeim HA. Predictors of remission after electroconvulsive therapy in unipolar major depression. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(8):1043-9.
53. Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, Malone KM, Pettinati HM, Stephens S, Greenberg R, Rifas SL, Sackeim HA. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am J Psychiatry*. 1996;153(8):985-92.
54. Prudic J, Sackeim HA, Devanand DP. Medication resistance and clinical response to electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res*. 1990;31(3):287-96.
55. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Decina P, Kerr B, Malitz S. The impact of medication resistance and continuation pharmacotherapy on relapse following response to electroconvulsive therapy in major depression. *J Clin Psychopharmacol*. 1990;10(2):96-104.
56. Kho KH, Zwiderman AH, Blansjaar BA. Predictors for the efficacy of electroconvulsive therapy: chart review of a naturalistic study. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(7):894-9.
57. Pluijms EM, Birkenhäger TK, Huijbrechts IP, Moleman P. Influence of resistance to antidepressant pharmacotherapy on short-term response to electroconvulsive therapy. *J Affect Disord*. 2002;69(1-3):93-9.
58. Kindler S, Shapira B, Hadjeh J, Abramowitz M, Brom D, Lerer B. Factors Influencing Response to Bilateral Electroconvulsive Therapy in Major Depression. *Convuls Ther*. 1991;7(4):245-54.
59. Pluijms EM, Birkenhäger TK, Mulder PG, van den Broek WW. Influence of episode duration of major depressive disorder on response to electroconvulsive therapy. *J Affect Disord*. 2006;90(2-3):233-7.
60. Daly JJ, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Roose SP, Sackeim HA. ECT in bipolar and unipolar depression: differences in speed of response. *Bipolar Disord*. 2001;3(2):95-104.
61. Fleck MP. Eletroconvulsoterapia. In: Cordioli AV. *Psicofarmacologia: consulta rápida*. 3a ed. Porto Alegre: Artmed; 2005. p.403-8.
62. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Kiersky JE, Fitzsimons L, Moody BJ, McElhiney MC, Coleman EA, Settembrino JM. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med*. 1993;328(12):839-46.
63. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S, Fitzsimons L, Moody BJ, Clark J. 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.
64. 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.
65. Ranjesh F, Berekatani M, Akuchakian S. Bifrontal versus right unilateral and bitemporal electroconvulsive therapy in major depressive disorder. *J ECT*. 2005;21(4):207-10.
66. Bakewell CJ, Russo J, Tanner C, Avery DH, Neumaier JF. Comparison of clinical efficacy and side effects for bitemporal and bifrontal electrode placement in electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2004;20(3):145-53.
67. Little JD, Munday J, Atkins MR, Khalid A. Does electrode placement predict time to rehospitalization? *J ECT*. 2004;20(4):213-8.

68. Loo C, Sheehan P, Pigot M, Lyndon W. A report on mood and cognitive outcomes with right unilateral ultrabrief pulsewidth (0.3 ms) ECT and retrospective comparison with standard pulsewidth right unilateral ECT. *J Affect Disord.* 2007;103(1-3):277-81.
69. Loo C, Sainsbury K, Sheehan P, Lyndon B. A comparison of RUL ultrabrief pulse (0.3 ms) ECT and standard RUL ECT. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2008;11(7):883-90.
70. Bourgon LN, Kellner CH. Relapse of depression after ECT: a review. *J ECT.* 2000;16(1):19-31.
71. Wijkstra J, Nolen WA, Algra A, van Vliet IM, Kahn RS. Relapse prevention in major depressive disorder after successful ECT: a literature review and a naturalistic case series. *Acta Psychiatr Scand.* 2000;102(6):454-60.
72. Birkenhäger TK, Renes JW, Pluijms EM. One-year follow-up after successful ECT: a naturalistic study in depressed inpatients. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(1):87-91.
73. van Beusekom BS, van den Broek WW, Birkenhäger TK. Long-term follow-up after successful electroconvulsive therapy for depression: a 4- to 8-year naturalistic follow-up study. *J ECT.* 2007;23(1):17-20.
74. Frederikse M, Petrides G, Kellner C. Continuation and maintenance electroconvulsive therapy for the treatment of depressive illness: a response to the national institute for clinical excellence report. *J ECT.* 2006;22(1):13-7.
75. Prudic J. Strategies to minimize cognitive side effects with ECT: aspects of ECT technique. *J ECT.* 2008;24(1):46-51.
76. Fraser LM, O'Carroll RE, Ebmeier KP. The effect of electroconvulsive therapy on autobiographical memory: a systematic review. *J ECT.* 2008;24(1):10-7.
77. Sackeim HA, Prudic J, Fuller R, Keilp J, Lavori PW, Olfson M. The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacology.* 2007;32(1):244-54.
78. 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.
79. McCall WV, Reboussin DM, Weiner RD, Sackeim HA. Titrated moderately suprathreshold vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57(5):438-44.