



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Fatores preditores da resposta da Perturbação Depressiva Major à Terapia Cognitivo- Comportamental: uma revisão sistemática

Ana Sofia Carvalheiras Peixoto

Dissertação para obtenção do grau de mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor Joaquim Cerejeira

Co-orientadora: Prof. Doutora Isabel Neto

Covilhã, Maio de 2020

Dedicatória

A todos os que tornaram estes 6 anos inesquecíveis.

Agradecimentos

Deixo o meu agradecimento a todos aqueles que contribuíram de alguma forma para que fosse capaz de concretizar esta etapa.

Agradeço particularmente ao meu orientador, o Professor Doutor Joaquim Cerejeira, pela orientação, disponibilidade e interesse demonstrados ao longo de todas as fases deste processo.

Deixo também um agradecimento particular à minha co-orientadora, a Professora Doutora Isabel Neto, pelo auxílio prestado e pela amabilidade com que sempre me recebeu.

À minha família. Apesar da distância física que nos separou ao longo destes 6 anos estiveram sempre presentes. Obrigada por tudo!

Ao Gustavo, pelo apoio incansável e pelo carinho e paciência que sempre demonstrou.

Às minhas colegas e companheiras de vida académica.

Às minhas colegas de casa.

Às minhas amigas.

À Faculdade Ciências de Saúde, pela formação fornecida e pelo incentivo à aprendizagem e enriquecimento pessoal.

Resumo

Introdução: A Perturbação Depressiva Major é caracterizada por humor depressivo, perda de interesse ou prazer, ideias de culpa ou de autoestima baixa, perturbações do sono e do apetite, sensação de cansaço e dificuldades de concentração. Para além dos fármacos antidepressivos, a Psicoterapia Cognitivo-Comportamental é um dos tipos de terapia psicológica que demonstrou eficácia no tratamento da depressão ligeira a moderada. No entanto, a eficácia da psicoterapia depende de vários fatores relacionados com o doente, com as características da depressão e com o próprio terapeuta.

Objetivo: Determinar quais são os fatores que permitem prever se um doente com depressão vai responder à Terapia Cognitivo-Comportamental.

Métodos: Nesta revisão sistemática da literatura incluímos ensaios aleatorizados controlados que avaliassem a influência de determinados fatores na resposta da depressão à Terapia Cognitivo-Comportamental. Fizemos pesquisa na *PubMed* para encontrar estudos publicados entre 1999 e novembro de 2019 sobre essa temática. Todos os títulos e *abstracts* foram avaliados de forma independente por dois revisores. O risco de viés foi avaliado segundo a “*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*”. A intensidade dos sintomas depressivos foi o único *outcome*.

Resultados: Níveis mais elevados de sintomas de perturbação da personalidade comórbida, uma maior intensidade da aliança do paciente para com o processo terapêutico, ser casado ou coabitar, volumes maiores do córtex cingulado anterior rostral direito, baixos níveis de persistência e níveis baixos a moderados de aprendizagem e memória verbais são fatores preditores da resposta da Perturbação Depressiva Major à Terapia Cognitivo-Comportamental. Em doentes com doença de Parkinson, a participação do cuidador no tratamento também é um preditor de resposta.

Discussão: Os possíveis fatores preditores analisados influenciam diretamente o processo psicoterapêutico porque interferem com a relação que o doente cria com o mesmo, ao mesmo tempo que afetam a performance do terapeuta, sendo deduzível a sua influência na resposta ao tratamento. A exceção é o volume do córtex cingulado anterior rostral direito, que, ao invés de influenciar diretamente a dinâmica terapêutica, pode ajudar a compreender melhor a anatomia mediadora do tratamento e sugerir alvos neuronais para aumentar a resposta à Terapia Cognitivo-Comportamental.

Conclusões: Os possíveis fatores preditores analisados nos treze estudos diziam respeito a características do doente, do tratamento, da clínica e respetiva gravidade, anatomia cerebral e adversidades na infância. Recomendamos que mais estudos sejam realizados na Europa sobre esta temática.

Palavras-chave: Perturbação depressiva major; Depressão; Terapia cognitivo-comportamental; Fatores preditores de resposta.

Abstract

Introduction: Major Depressive Disorder is characterized by depressed mood, loss of interest or pleasure, ideas of guilt or low self-esteem, disturbances in sleep and appetite, feeling tired and concentration difficulties. In addition to antidepressant drugs, Cognitive Behavioral Psychotherapy is one of the types of psychological therapy that has shown effectiveness in the treatment of mild to moderate depression. However, the effectiveness of psychotherapy depends on several factors related to the patient, the characteristics of depression and the therapist himself.

Objective: To determine what are the factors that allow predicting whether a patient with depression will respond to Cognitive Behavioral Therapy.

Methods: In this systematic review of the literature, we included randomized controlled trials that assessed the influence of certain factors on the response of depression to cognitive behavioral therapy. We did research at PubMed to find studies published between 1999 and November 2019 on this topic. All titles and abstracts were independently assessed by two reviewers. The risk of bias was assessed according to the “Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials”. The intensity of depressive symptoms was the only outcome.

Results: Higher levels of symptoms of comorbid personality disorder, greater intensity of the patient's alliance with the therapeutic process, being married or cohabiting, higher volumes of the right rostral anterior cingulate cortex, low levels of persistence and low to moderate levels of verbal learning and memory are predictors of the Major Depressive Disorder response to Cognitive Behavioral Therapy. In patients with Parkinson's disease, the caregiver's participation in treatment is also a predictor of response.

Discussion: The possible predictive factors analyzed directly influence the psychotherapeutic process because they interfere with the relationship that the patient creates with him, while they affect the performance of the therapist, being deductible his influence in the response to the treatment. The exception is the volume of the right rostral anterior cingulate cortex, which, instead of directly influencing the therapeutic dynamics, can help to better understand the mediating anatomy of the treatment and suggest neuronal targets to increase the response to Cognitive Behavioral Therapy.

Conclusion: The possible predictive factors analyzed in the thirteen studies concerned the patient's characteristics, treatment, clinic and respective severity, brain anatomy and childhood adversities. We recommend that more studies be carried out in Europe on this subject.

Key-words: Major Depressive Disorder; Depression; Cognitive Behavioral Therapy; Predictors of response.

Índice

Resumo	iv
Abstract	vi
Lista de Figuras	ix
Lista de Acrónimos	x
Introdução	11
Epidemiologia	11
Mecanismo da doença.....	12
Manifestações clínicas	12
Subtipos	13
Diagnóstico	13
Tratamento	14
Metodologia.....	16
Critérios de inclusão	16
Critérios de exclusão.....	16
Pesquisa	17
Seleção de estudos	17
Extração de dados.....	17
Avaliação do risco de viés.....	18
Estratégia para síntese de dados	18
Resultados	19
Seleção dos estudos.....	19
Características dos estudos.....	20
Risco de Viés	21
Outcome	23
Fatores preditores em estudo	25
Discussão	28
Conclusões	32
Bibliografia	33
Anexos	37
Anexo 1 - Critérios Diagnósticos DSM-5 - Episódio Depressivo Major	37
Anexo 2 - Critérios Diagnósticos CID-10 - Episódios Depressivos	38
Anexo 3 - Estratégia de pesquisa	39
Anexo 4 - Tabela resumo das características dos RCT's	40
Anexo 5 - Tabela resumo dos fatores preditores em estudo.....	45

Lista de Figuras

Figura 1 - Diagrama prisma do processo de selecção dos estudos.....	19
Figura 2 -Avaliação dos vários factores de risco de viés para cada um dos estudos incluídos...	22
Gráfico 1 - Avaliação do risco de viés - apresentada na forma de percentagem do total de estudos incluídos.....	22

Lista de Acrónimos

BDI	Inventário de Depressão de Beck (Beck's Depression Inventory)
CES-D	Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
HAM-D	Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton (Hamilton Rating Scale for Depression)
MADRS	Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery & Åsberg (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale)
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCC	Psicoterapia Cognitivo-Comportamental
PDM	Perturbação Depressiva Major
PHQ-9	Patient Health Questionnaire
QIDS	Inventário Rápido de Sintomatologia Depressiva (Quick Inventory of Depressive Symptomatology)
RCT	Ensaio aleatorizado controlado (Randomized Controlled Trial)
TC	Terapia Cognitiva
TCC	Terapia Cognitivo-Comportamental
WHO-5	Five Well-Being Index

Introdução

A Perturbação Depressiva Major (PDM) /Episódio Depressivo Major é caracterizada por humor deprimido, perda de interesse ou prazer, ideias de culpa ou de autoestima baixa, perturbações do sono ou do apetite, sensação de cansaço e dificuldade de concentração. A depressão pode ser duradoura ou recorrente, prejudicando substancialmente a capacidade de uma pessoa funcionar no trabalho ou na escola ou lidar com a vida diária. Na sua forma mais grave, a depressão pode levar ao suicídio (1). Para além dos fármacos antidepressivos, a Psicoterapia Cognitivo-Comportamental (PCC) é um dos tipos de terapia psicológica que demonstrou eficácia no tratamento da depressão ligeira a moderada. No entanto, a eficácia da psicoterapia depende de vários fatores relacionados com o doente, com as características da depressão e com o próprio terapeuta.

Apesar dos avanços na compreensão da eficácia da Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) no tratamento da depressão, pouco se sabe sobre possíveis fatores preditores da resposta, ou seja, variáveis pré-tratamento que permitem prever a resposta da sintomatologia depressiva à terapia.

Epidemiologia

Estima-se que mais de 300 milhões de pessoas em todo o mundo sofram de depressão, o equivalente a 4,4% da população mundial. A depressão é classificada pela OMS como o maior contribuinte para a incapacidade global, sendo também o principal contribuinte para as mortes por suicídio, que chegam perto de 800 000 por ano (2). Pesquisas recentes sugerem que esta patologia é mais prevalente na faixa etária 18-44 anos, com idade média de início aos 27 anos, sendo o sexo feminino mais afetado do que o sexo masculino, independentemente da cultura (3).

O risco de depressão aumenta com a pobreza, desemprego, acontecimentos de vida (como a morte de um ente querido ou uma rutura de relacionamento), doenças físicas e problemas causados pelo uso de álcool e drogas (1).

Mecanismo da doença

A etiologia da PDM é multifatorial, resultando da combinação de fatores genéticos, biológicos, ambientais e psicológicos (4).

Sabe-se que em familiares de 1º grau o risco de desenvolver patologia depressiva aumenta três vezes. A contribuição genética pode ser expressa diretamente através da modificação de circuitos corticais relevantes ou indiretamente através de efeitos na personalidade e nos mecanismos de *coping* (4).

Relativamente à neurobiologia dos episódios depressivos, a hipótese mais estudada refere que existem alterações na atividade de neurônios monoaminérgicos que modificam a atividade do circuito neuronal envolvida na regulação da emoção. Por outro lado, acontecimentos negativos no início da vida, levam a uma estruturação disfuncional da personalidade e limitam o comportamento subsequente do apego e a capacidade de lidar com uma ameaça (4).

Um episódio depressivo pode ocorrer sem fator precipitante identificável, no entanto, existe evidência para afirmar que as perturbações depressivas são precipitadas por eventos de vida adversos, particularmente em pessoas com baixo suporte social (4).

A interação dos múltiplos fatores etiológicos influencia a resiliência e vulnerabilidade do indivíduo perante um determinado evento de vida negativo, o que pode culminar num episódio depressivo (3).

Manifestações clínicas

As características cardinais de um episódio depressivo são o humor deprimido, presente na maior parte do dia e quase todos os dias, e a anedonia, ou seja, a perda de interesse e de prazer a fazer coisas que até então eram prazerosas para a pessoa. Estes sintomas devem estar presentes por pelo menos duas semanas. Além destes, o indivíduo pode apresentar sintomas adicionais, tais como alterações cognitivas, alterações na psicomotricidade e alterações somáticas (5).

Relativamente às cognições, estas são de carácter negativo, nomeadamente desesperança, pessimismo e culpa, sendo que existe uma distorção cognitiva dos pensamentos e sentimentos em relação a si mesmo, ao mundo e ao futuro (tríade cognitiva de *Beck*) (5).

Pode existir lentificação psicomotora, nomeadamente bradipsiquismo e hipocinésia, ou agitação psicomotora, com taquipsiquismo e inquietação (5).

A maioria dos doentes deprimidos experiencia alterações do sono e do apetite/peso, sendo a insónia terminal e a perda de apetite e prazer em comer as alterações mais comuns, respetivamente (5).

Outros sintomas possíveis de integrar o quadro clínico são a dificuldade de concentração, falta de memória, diminuição da libido, queixas álgicas e cansaço físico/mental (5).

Subtipos

Segundo o quadro de sintomas existem essencialmente três tipos de episódios depressivos. Na depressão melancólica ou “clássica”, o tipo mais comum, o humor é depressivo e não reativo a estímulos agradáveis, existe anedonia, insónia terminal, diminuição do apetite, e lentificação ou agitação psicomotora. A depressão psicótica, o tipo de depressão mais grave e que requer tratamento urgente, caracteriza-se pela existência de sintomatologia psicótica, nomeadamente delírios congruentes com o humor e alucinações auditivas (vozes acusatórias) ou visuais (visões de pessoas mortas). A reatividade do humor, ansiedade, hiperfagia e hiperinsónia são comuns na depressão atípica (4).

Segundo a classificação através do curso da doença, existe a depressão recorrente, a distimia e a depressão dupla. A depressão recorrente corresponde à repetição de episódios depressivos ao longo do tempo com intervalo livre de sintomatologia entre os mesmos, durante pelo menos seis meses. A distimia, ou perturbação depressiva persistente, diz respeito a um quadro clínico mais atenuado durante pelo menos dois anos e ausência de períodos livres de sintomas, sendo que quando evolui para um episódio depressivo com sintomas mais proeminentes estamos perante um quadro de depressão dupla (4).

Diagnóstico

Os critérios diagnósticos para o Episódio Depressivo Major segundo o DSM-5 podem ser visualizados no anexo 1 (5). Os mesmos critérios segundo o CID-10 são apresentados no anexo 2 (3).

A recolha de uma boa história clínica é fundamental, nomeadamente para identificação do início e evolução das alterações psicopatológicas, avaliação da gravidade e impacto funcional e reconhecimento de fatores de stress psicossocial (perdas significativas, conflitos, dificuldades económicas, mudanças do ciclo de vida, maus tratos, entre outros). É importante questionar sobre os antecedentes psiquiátricos,

nomeadamente sobre a história de episódios depressivos prévios e resposta a tratamentos anteriores (6).

Existem algumas escalas de triagem de patologia depressiva as quais não fazem, por si só, o diagnóstico, mas podem informar sobre a presença de sintomas depressivos e a sua gravidade. O WHO-5, o PHQ-9, o Inventário de Depressão de *Beck* (BDI) e o Inventário Rápido de Sintomatologia Depressiva (QIDS) são exemplos de questionários de autorrelato. Por outro lado, a Escala de Avaliação para Depressão de *Montgomery & Åsberg* (MADRS) e a Escala de Avaliação da Depressão de *Hamilton* (HAM-D) são exemplos de escalas, preenchidas pelos clínicos, através da análise de cada doente. Enquanto que os instrumentos WHO-5 e PHQ-9 elucidam o médico sobre a existência de possível sintomatologia depressiva, as restantes ferramentas informam sobre a severidade do quadro clínico, antes ou depois do tratamento instituído.

Tratamento

O tratamento da PDM continua a ser um desafio. O tratamento do Episódio Depressivo Major divide-se em três fases. Na primeira fase, a fase aguda, o objetivo é a remissão completa dos sintomas associado a uma melhora substancial do grau de funcionalidade do doente. Posteriormente, durante a fase de continuação, a finalidade é a prevenção da recaída dos sintomas, sendo que na última fase da terapêutica, a fase de manutenção, o propósito primordial é prevenir novos episódios ou recorrências (6).

Na fase aguda, a qual tem uma duração habitual de 6 a 12 semanas, estão disponíveis dois tipos de tratamento: farmacológico e não farmacológico (6).

Há várias classes de fármacos antidepressivos que, apesar de terem diferentes mecanismos de ação, têm em comum o facto de existirem efeitos adversos e interações medicamentosas a eles inerentes e que muitas vezes prejudicam a adesão dos doentes ao regime terapêutico.

A psicoterapia pode ser aplicada isoladamente, em formas menos graves de depressão, ou em combinação com medicação, em casos mais graves de depressão. A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é a psicoterapia mais estudada para o tratamento da depressão e apresenta o mais forte conjunto de evidências para sua eficácia (7). Na década de 60 do século passado, *Beck* observou que o humor e os comportamentos negativos eram o resultado de pensamentos e crenças distorcidas, ou

seja, a depressão podia ser uma consequência das próprias cognições e esquemas cognitivos disfuncionais. Surgiu assim o modelo cognitivo da depressão que daria origem à terapia cognitiva comportamental, um processo de tratamento que ajuda os doentes a modificarem crenças e comportamentos que produzem certos estados de humor. A vertente cognitiva consiste na reestruturação cognitiva, nomeadamente na identificação dos pensamentos automáticos negativos, na decomposição de esquemas de pensamentos disfuncionais e substituição por pensamentos mais funcionais. Por outro lado, a vertente comportamental dá enfoque ao treino de competências sociais a fim de existir um melhor enfrentamento dos fatores stressantes. Esta abordagem fornece ao doente um tratamento colaborativo, orientado para o presente e focado no problema. O ênfase no papel ativo do doente no seu tratamento é uma mais valia para o mesmo, visto que os ganhos se mantêm a longo prazo após o término da terapia a curto prazo (8).

Desde a introdução da TCC no tratamento da depressão, a sua eficácia foi demonstrada em vários estudos de resultados de tratamento que compararam a TCC a nenhum tratamento, controle da lista de espera ou farmacoterapia antidepressiva. A eficácia terapêutica aproximadamente igual da TCC e antidepressivos também foi sugerida por meta-análises (8).

Quando aplicada durante a fase aguda da PDM, a TCC está associada a uma melhoria mais sustentada e a uma diminuição do risco de recaída e, as atuais *guidelines* consideram a TCC como tratamento de primeira linha na depressão ligeira. As recomendações vigentes indicam que na depressão moderada-severa é vantajosa a associação de TCC aos antidepressivos, sendo que, como a resposta clínica aos fármacos é mais rápida do que a resposta clínica à psicoterapia, podem funcionar, nesses casos, como potenciadores da eficácia da TCC (3).

Apesar dos avanços na compreensão da eficácia da psicoterapia no tratamento da depressão, pouco se sabe sobre possíveis fatores preditores da resposta. Tendo em conta que as taxas de recorrência do primeiro episódio depressivo são altas, compreender mais sobre os fatores associados à resposta à terapia em geral e a diferentes terapias pode permitir aos médicos adaptarem a terapia ao indivíduo, otimizando a resposta. Por outro lado, determinar a resposta diferencial à terapia pode fornecer evidências indiretas sobre os mecanismos subjacentes à resposta (9).

Metodologia

A presente revisão sistemática foi elaborada de acordo com os critérios PRISMA (10,11).

Os participantes incluídos na revisão são adultos (>18anos) diagnosticados com Perturbação Depressiva Major (ou uma designação alternativa para o mesmo quadro - por ex. Depressão). O tratamento baseado em Terapia Cognitivo-Comportamental foi a intervenção estudada e comparou-se com outro tipo de psicoterapia e/ou farmacoterapia ou placebo.

A severidade dos sintomas depressivos foi o *outcome* principal avaliado nesta revisão.

Só foram incluídos ensaios aleatorizados controlados, comparando a utilização de TCC com outro tipo de psicoterapia, farmacoterapia, farmacoterapia e psicoterapia ou placebo. Em cada estudo, o grupo experimental foi considerado o grupo cuja intervenção foi a TCC.

Critérios de inclusão

- Participantes com idade igual ou superior a 18 anos;
- Intervenção terapêutica baseada em TCC;
- Data de publicação dos artigos compreendida entre 1999 e novembro de 2019;
- Referência à fase aguda da PDM;
- Referência a fatores preditores de resposta da PDM ao tratamento;
- Existência de grupo de controlo;
- Ensaio aleatorizado controlado;

Critérios de exclusão

- Combinação de TCC com outro tipo de terapia (psicoterapia ou farmacoterapia);
- Referência a depressão crónica (distímia) ou refratária a algum tratamento.

Pesquisa

Foi feita uma pesquisa na base de dados PubMed com o objetivo de encontrar estudos sobre perturbação depressiva major e terapia cognitivo comportamental. Servimo-nos da combinação das palavras-chave “Major depressive disorder”, “Depression”, “Cognitive behavioral therapy” e “Predictors of Response” para identificar publicações entre 1999 e novembro de 2019. A estratégia detalhada de pesquisa para a PubMed é descrita no anexo 3.

Seleção de estudos

Todos os títulos e *abstracts* encontrados foram sistematicamente avaliados de forma independente por dois revisores (A.P. e J.C.). Aqueles que foram considerados relevantes foram posteriormente lidos na íntegra para confrontação com os critérios de inclusão e de exclusão. O diagrama PRISMA representado na figura 1 resume as etapas de seleção de artigos e as características dos estudos excluídos. Não se registaram situações de desacordo quanto à elegibilidade de um estudo pelo que não existiu a necessidade de recorrer à intervenção de um terceiro revisor.

Extração dos dados

Foi utilizada uma tabela de extração de dados para cada um dos estudos incluídos na revisão contendo:

- Características do estudo (autor, ano de publicação, país, fator preditor em estudo e tempo de *follow-up*);
- Características dos participantes (percentagem de participantes do sexo feminino, comorbilidades médicas, quer para o grupo experimental quer para o grupo de controlo foi extraído o número da amostra, média de idades ou faixa etária, intervenção);
- Características da intervenção (tipo de intervenção);
- Avaliação dos resultados (avaliação da gravidade dos sintomas depressivos e informador).

Avaliação do risco de viés

O risco de viés de cada um dos estudos foi avaliado pela autora da dissertação através da “*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)*” (12).

Estratégia para síntese de dados

Em cada estudo incluído na revisão sistemática foram utilizadas ferramentas para avaliação da gravidade dos sintomas depressivos antes e depois da instituição da intervenção terapêutica. Cada artigo especificava a variação ou valor a partir dos quais considerar-se-ia uma melhoria da sintomatologia, e, conseqüentemente, a eficácia da terapêutica.

As ferramentas de avaliação do *outcome* principal podiam ser ou não de autorrelato, sendo que, em cada estudo, foi especificado o informador (profissional de saúde ou o próprio doente/participante).

Os fatores em estudo eram considerados possíveis preditores da resposta da PDM à TCC se a melhoria da sintomatologia depressiva fosse superior no grupo de intervenção em relação ao grupo de controlo e se essa melhoria fosse estatisticamente significativa.

Resultados

Seleção dos estudos

A pesquisa na base de dados obteve 160 resultados. Como foi utilizada apenas a PubMed para este efeito, não existiam registos duplicados. Do total de 160 artigos, 16 foram considerados potencialmente elegíveis após leitura dos títulos e *abstracts*. Após avaliação do texto integral desses estudos, 13 foram incluídos na revisão sistemática. As razões que nos levaram a excluir os restantes estão resumidas abaixo, na Figura 1.

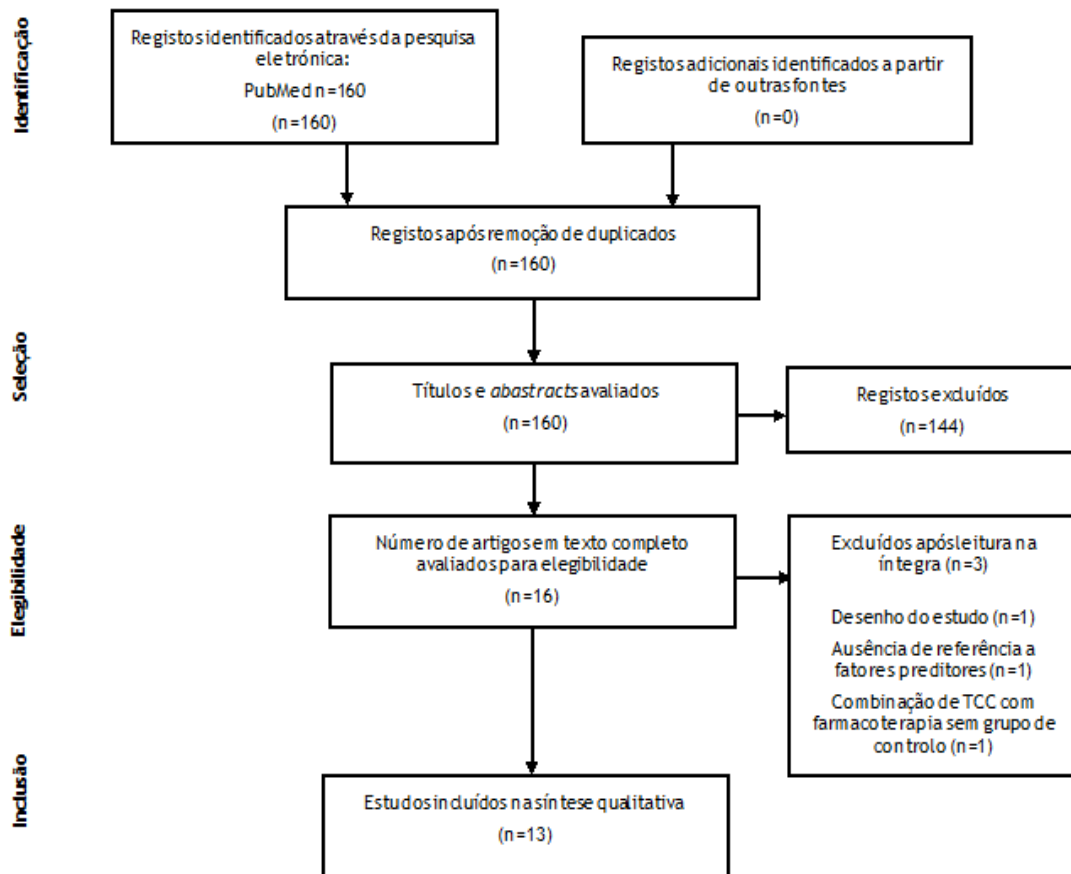


Figura 1 - Diagrama PRISMA do processo de seleção dos estudos.

Características dos estudos

Dos treze RCT's incluídos nesta revisão sistemática, cujas principais características estão sumarizadas no anexo 4, seis comparavam a TCC com a psicoterapia interpessoal (13,14,15,16,17,18), um fez a comparação entre a terapia de esquema e TCC (9), outro estudo comparou a TCC via presencial e via telefónica (7), dois fizeram uma comparação entre farmacoterapia e TCC (19,20), dois estudos compararam TCC com monitorização clínica (21,22) e, o restante estudo, fez uma comparação entre a TCC e a terapêutica habitual do doente (23).

Nos estudos de Donker et al. 2013 (18), de Høifødt et al. 2015 (23) e de Webb et al. 2017 (22) as sessões de TCC decorreram via internet, enquanto que nos restantes estudos foram realizadas presencialmente.

No estudo de Stiles-Shields et al. 2015 (7), não foram comparados tipos de intervenção diferentes, mas sim vias de administração diferentes, nomeadamente TCC via presencial ou via telefónica. Considerou-se o grupo que recebeu sessões de TCC via presencial como o grupo experimental por ser o método mais frequente.

Os treze estudos incluíram um total de 3766 doentes, sendo a sua maioria do sexo feminino, exceto nos estudos de Dokbin et al. 2012 (21) e de Kelley et al. 2018 (20) em que mais de 50% dos participantes eram do sexo masculino. O estudo de Dunlop et al. 2012 (19) não tinha informações suficientes relativas ao sexo dos doentes.

Alguns estudos tinham dados relativos à média de idades dos participantes, enquanto que uma minoria apenas referia a faixa etária dos mesmos. No estudo de Dunlop et al. 2012 (19) os doentes tinham idade compreendida entre os 18 e os 60 anos, enquanto nos estudos de Høifødt et al. 2015 (23) e de Kelley et al. 2018 (20) a idade variava entre os 18 e os 65 anos. No estudo Donker et al. (18) os doentes tinham idade igual ou superior a 18 anos. Nos estudos de Dokbin et al. 2012 (21) e de Webb et al. 2017 (22) foi registada a média mais alta (6^a década de vida) e mais baixa (2^a década de vida) de idades, respetivamente. Nos restantes sete estudos (13,14,15,16,7,9,17) a média de idades dos participantes situava-se na 3^a ou 4^a décadas de vida, sendo que no estudo de Johnstone et al. (15) os dados eram relativos à amostra total de participantes.

Os RCT's em que se verificou uma maior discrepância entre as características dos doentes dos dois grupos de intervenção, nomeadamente relativamente ao número da amostra, foram o de Donker et al. 2013 (18) e o de Kelley et al. 2018 (20).

Em todos os estudos o principal *outcome* foi a gravidade da sintomatologia depressiva. Com exceção de Donker et al. 2013 (18) e de Høifødt et al. 2015 (23), todos os restantes estudos utilizaram as escalas MADRS ou HAM-D como principais ferramentas de avaliação da gravidade dos sintomas e o informador foi um profissional de saúde independente do estudo.

Em cinco RCT's o tempo de *follow-up* foi de 16 semanas (13,14,15,16,17). Nos restantes estudos, o tempo de seguimento variou entre 4 e 24 semanas (7,9,18,19,20,21,22,23). Os *timings* de avaliação da severidade dos sintomas depressivos foram comparáveis entre os estudos, decorrendo no antes do início do tratamento e no final do mesmo, exceto no estudo de Høifødt et al. 2015 (23) em que a gravidade da sintomatologia foi avaliada antes da instituição da terapêutica e no final de cada consulta ao longo do tempo de seguimento, e no estudo de Kelly et al. 2018 (20), em que a avaliação ocorreu no final das semanas 6, 8, 10 e 12 ao longo das 12 semanas de *follow-up*.

Risco de Viés

O viés é um erro sistemático que pode resultar em sub ou sobrestimação do efeito de uma determinada intervenção. Nos ensaios clínicos aleatorizados controlados, podemos considerar vieses devido ao processo de randomização, devido ao desvio das intervenções pretendidas, devido à ausência de dados de resultados, devido à medição dos resultados, devido à seleção do resultado relatado e ainda devido a outros vieses não abrangidos nestas categorias. O risco de viés classifica-se em alto, incerto ou baixo em cada um dos domínios descritos pela “*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)*” (12).

A avaliação do risco de viés é apresentada de seguida, na Figura 2 e no Gráfico 1. Durante este processo surgiram algumas situações em que o risco não era claro por não haver informação suficiente ou por esta estar descrita de forma ligeiramente dúbia para permitir discriminar entre baixo ou alto risco.

	Carter 2011	Carter 2015	Dobkin 2012	Johnstone 2013	Joyce 2007	Dunlop 2012	Stiles-Shields 2015	Carter 2018	Mulder 2017	Donker 2013	Høifødt 2015	Webb 2017	Kelley 2018	
Processo de aleatorização	+	+	+	?	?	+	-	+	+	?	?	?	+	
Desvio das intervenções pretendidas	?	?	?	?	?	-	?	?	?	?	?	?	?	
Ocultação de <i>outcomes</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Medição dos <i>outcomes</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?	?	+	+	
Relato seletivo de <i>outcome</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Outras fontes de viés	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

Figura 2 - Avaliação dos vários fatores de risco de viés para cada um dos estudos incluídos. (Amarelo - risco incerto; Verde - baixo risco; Vermelho - alto risco)

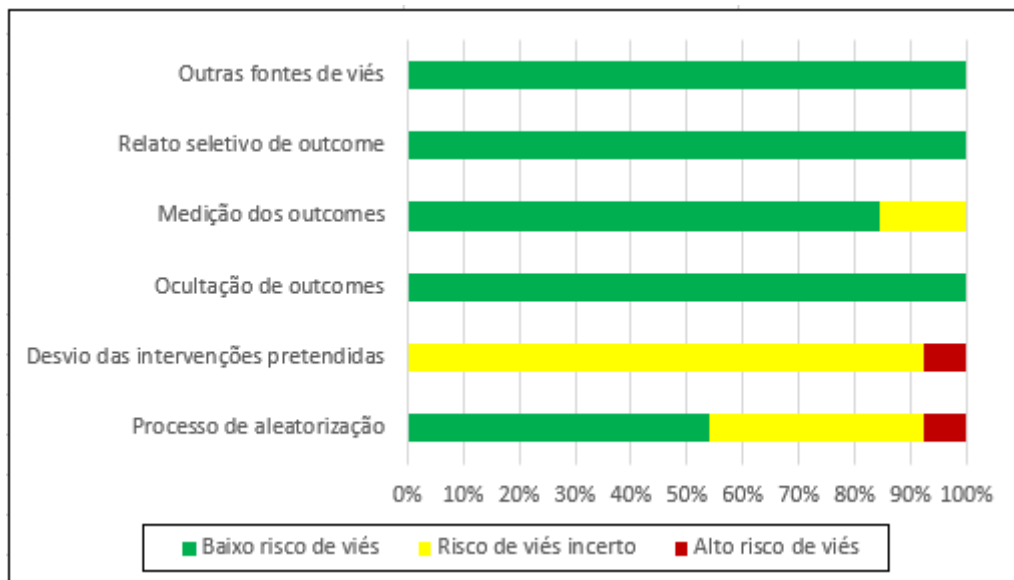


Gráfico 1 - Avaliação do risco de viés - apresentada na forma de percentagem do total de estudos incluídos.

Outcome

A severidade dos sintomas depressivos foi o único *outcome* avaliado. Cada estudo especificava a ferramenta utilizada para avaliar a gravidade da sintomatologia depressiva e a variação (qualitativa ou quantitativa) ou valor a partir dos quais considerar-se-ia uma melhoria do quadro clínico, e, conseqüentemente, a eficácia da terapêutica instituída.

Carter et al. 2011 (13) e Carter et al. 2015 (14) avaliaram a gravidade dos sintomas depressivos através da Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery & Åsberg (MADRS), antes e depois das sessões semanais de terapia ao longo de 16 semanas. Quanto maior fosse a variação positiva registada da MADRS, maior era a eficácia da intervenção.

Dokbin et al. 2012 (21) avaliou a severidade da sintomatologia depressiva, antes e depois das 14 semanas de seguimento, através de três ferramentas: Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D), Inventário de Depressão de Beck (BDI) e Escala de Impressão Clínica Global - Melhoria (CGI-I). Caso fosse obtido um *score* 1 ou 2 na escala CGI-I ou uma melhoria de pelo menos 50% segundo a escala HAM-D, considerar-se-ia a eficácia da terapêutica.

Johnstone et al. 2013 (15) utilizou a escala MADRS para avaliação da gravidade dos sintomas depressivos, antes e depois das 16 semanas de tratamento. A resposta ao tratamento foi definida como uma melhoria clínica de pelo menos 60%.

Joyce et al. 2007 (16) avaliou a severidade do quadro clínico depressivo através da escala MADRS, antes e no final das 16 semanas de tratamento. Quanto maior fosse a variação positiva registada, maior era a eficácia da intervenção.

Dunlop et al. 2012 (19) usou a escala HAM-D e os inventários QIDS e BDI para avaliar a gravidade dos sintomas depressivos. O *outcome* primário utilizado para analisar a eficácia da terapêutica foi a remissão dos sintomas, definida como uma pontuação menor ou igual a 7 na escala HAM-D na última consulta, ao fim de 12 semanas de seguimento.

Stiles-Shields et al. 2015 (7) avaliou a severidade da depressão através da escala HAM-D e do questionário PHQ-9. A resposta ao tratamento foi definida como *scores* inferiores a 16 e 10 na escala e questionário, respetivamente, no final das 18 semanas de tratamento.

Carter et al. 2018 (9) utilizou a escala MADRS para avaliar a gravidade da clínica

depressiva. Quanto maior fosse a percentagem de melhoria, no final das 24 semanas de follow-up e em comparação com o início do estudo, maior seria a eficácia da intervenção.

Mulder et al. 2017 (17) avaliou a gravidade dos sintomas depressivos através da escala MADRS, no início do estudo e no final das 16 semanas de tratamento. Quanto maior fosse a variação positiva registada da MADRS, maior era a eficácia da intervenção.

Donker et al. 2013 (18) usou a Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D) para avaliar a severidade da sintomatologia depressiva. Esta avaliação ocorreu no início do estudo e no final das 4 semanas de tratamento instituído. A resposta ao tratamento era definida consoante a percentagem de melhoria do *score* da escala.

Høifødt et al. 2015 (23) avaliou a gravidade dos sintomas depressivos através do Inventário de Depressão de Beck (BDI), no início do tratamento e no final de cada consulta ao longo das 6 semanas de seguimento. Quanto maior fosse a melhoria da pontuação no inventário, maior seria a eficácia da intervenção.

Webb et al. 2017 (22) utilizou a escala HAM-D e o questionário PHQ-9 para avaliar a severidade dos sintomas depressivos. A eficácia do tratamento, entendida, neste caso, como a remissão da sintomatologia, foi definida como um *score* inferior ou igual a 7 na escala HAM-D, tendo sido esta ferramenta usada no início do estudo e no fim das 10 semanas do mesmo.

Kelly et al. 2018 (20) usou a escala HAM-D para avaliar a gravidade do quadro clínico depressivo no início do estudo e no final das semanas 6, 8, 10 e 12 ao longo das 12 semanas de follow-up. A resposta ao tratamento foi definida como uma melhoria de pelo menos 50% no *score* obtido.

Fatores preditores em estudo

Em cada estudo analisado, se a melhoria da sintomatologia depressiva fosse superior no grupo de intervenção em relação ao grupo de controlo e se essa melhoria fosse estatisticamente significativa, os fatores em estudo eram considerados possíveis preditores de resposta da PDM à TCC.

No anexo 5 encontra-se uma tabela resumo dos fatores estudados em cada estudo e respetivas conclusões.

No estudo de Carter et al. 2011 (13), tratando-se de uma análise multivariada, apenas o aumento da sintomatologia de perturbação da personalidade comórbida contribuiu para uma resposta diferencial estatisticamente significativa aos dois tipos de tratamento, com uma melhoria percentual no MADRS mais alta se os doentes receberam TCC em vez de psicoterapia interpessoal ($p=0,015$).

No estudo de Carter et al. 2015 (14), das análises de processo e aliança nos três estágios de tratamento, a única interação estatisticamente significativa foi o final da terapia e indicou que a aliança do paciente estava mais fortemente associada de forma positiva ao resultado da TCC ($r=0,82$) do que da psicoterapia interpessoal ($r=0,39$).

No estudo de Dobkin et al. 2012 (21), a participação do cuidador no tratamento teve o impacto mais significativo na resposta ao tratamento, com uma variação mais positiva no grupo experimental (TCC) do que no grupo de controlo (psicoterapia interpessoal), tanto na 10ª semana de tratamento ($p=0,012$) como na 14ª semana ($p=0,008$). Se o cuidador for o/a cônjuge, o benefício do tratamento é maior do que se se for um amigo ou outro membro da família.

No estudo de Johnstone et al. 2013 (15), as diferenças na resposta ao tratamento registadas e estatisticamente significativas estão relacionadas com a variável cuidado materno e beneficiam a psicoterapia interpessoal e não a TCC. Portanto, os resultados não são significativos para este estudo.

No estudo Joyce et al. 2007 (16), os resultados mostram que o tipo de perturbação da personalidade afeta adversamente a resposta ao tratamento com psicoterapia interpessoal, mas não com TCC. A percentagem média de melhoria do *score* MADRS foi, no grupo de controlo, 27,5%, 41,6%, 35,2%, enquanto que no grupo experimental foi 62,9%, 60,1% e 58,8%, nos grupos A, B e C de perturbação da personalidade, respetivamente. Relativamente ao temperamento, apenas uma baixa persistência prediz um pior resultado ao tratamento com TCC ($r=0,22$, $p<0,05$).

No estudo de Dunlop et al. 2012 (19), o impacto não foi estatisticamente significativo ($p > 0,05$).

No estudo de Stiles-Shields et al. 2015 (7), o nível de mecanismos de coping, a gravidade inicial da depressão e a educação previram consistentemente os resultados usando o HAM-D e o PHQ-9. Suporte social, funcionamento físico e emprego emergiram como preditores apenas para o HAM-D e resposta prevista por sexo no PHQ-9. O método de entrega do tratamento (telefone ou presencial) e a presença de ansiedade co-mórbida não afetaram a previsão do resultado.

No estudo de Carter et al. 2018 (9), a cronicidade da depressão ($p = 0,03$) e os níveis aumentados de pensamentos automáticos negativos ($p = 0,03$) previram pior resultado nos dois grupos de tratamento. A interação da aprendizagem e memória verbais e do tipo de tratamento também foi significativa ($p = 0,02$), com piores respostas à TCC, em comparação com o grupo de controlo, em doentes com níveis moderados.

No estudo Mulder et al. 2017 (17), seis fatores foram associados a uma melhoria do score MADRS: género ($p < 0,05$), perturbação de pânico concomitante ($p < 0,05$), procura por novidades ($p < 0,05$), cooperação ($p < 0,05$) e score MADRS basal ($p < 0,0001$). Não existiram preditores de resposta diferentes entre as duas terapias.

No estudo Donker et al. 2013 (18), o género feminino ($p = 0,036$), baixo nível de atitudes disfuncionais ($p = 0,011$) e baixo nível no domínio ($p < 0,001$) previram uma melhoria da sintomatologia depressiva, sem diferenças significativas entre os grupos.

No estudo Høifødt et al. 2015 (23), uma inferência bayesiana, ser casado ou coabitar foi o preditor mais robusto de resposta favorável ao tratamento ($BF_{10} = 3,24$). A satisfação com a vida também emergiu como um possível preditor de melhor resposta ao tratamento, embora a análise fatorial de Bayes tenha indicado apenas evidências anedóticas para esse efeito. Uma resposta mais positiva também foi indicada para indivíduos com maior número de episódios depressivos prévios, enquanto que um nível mais alto de pensamento disfuncional pode prever pior resposta ao tratamento.

No estudo Webb et al. 2017 (22), Volumes maiores do córtex cingulado anterior rostral direito estão associados a uma melhoria estatisticamente significativa dos sintomas depressivos no grupo experimental ($p = 0,009$) mas não no grupo de controlo ($p = 0,248$).

No estudo Kelley et al. 2018 (20), os hispânicos são mais propensos a responder mais cedo ao tratamento ($p=0.019$) quando comparados aos brancos não-hispânicos e negros não-hispânicos. Doentes tratados com TCC têm menor probabilidade de resposta precoce ($p=0.045$) do que o grupo de controlo. Os polimorfismos do transportador da serotonina não tiveram um impacto estatisticamente significativo.

Discussão

A PCC demonstrou ser eficaz em monoterapia ou associada a psicofarmacologia para tratamento de episódios depressivos major. No entanto, a resposta terapêutica à PCC é heterogênea e enquanto determinados doentes têm uma evolução favorável, outros doentes não apresentam melhoria clínica.

Nesta revisão sistemática procuramos compreender a evidência disponível sobre possíveis fatores associados a uma resposta favorável à TCC na PDM. Para tal, foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed para obter uma visão abrangente sobre estudos efetuados a respeito dessa temática e respetivas conclusões. Após a aplicação rigorosa dos critérios de inclusão e exclusão, selecionamos treze estudos aleatorizados e controlados com monitorização clínica, farmacoterapia, terapia habitual, outra psicoterapia e TCC via telefónica ou via internet, que incluímos na síntese qualitativa de resultados. Cada estudo incluído na revisão foi submetido a uma avaliação do risco de viés.

A TCC baseia-se nas relações recíprocas e dinâmicas que se estabelecem entre a resposta emocional, pensamentos e comportamento. Neste modelo, o comportamento afeta os padrões de pensamentos e as emoções. Desta forma, a avaliação cognitiva perante um determinado evento de vida influenciará a forma como o indivíduo reage emocionalmente e se comporta perante essa situação. Durante as sessões de TCC, os doentes e os profissionais de saúde trabalham em conjunto para identificar e compreender os problemas dos doentes em termos das relações entre pensamentos/cognições, emoções e comportamento (24).

A TCC é composta por duas vertentes: a terapia cognitiva (TC) e a terapia comportamental. Relativamente à terapia cognitiva, o objetivo é ajudar os doentes a modificar crenças e comportamentos que produzem determinadas emoções, ocorrendo uma reestruturação cognitiva. Uma das vantagens da TC é a participação ativa do doente no tratamento, sendo o mesmo direcionado a identificar as suas perceções distorcidas, a reconhecer os seus pensamentos negativos e a substituí-los por pensamentos alternativos que reflitam a realidade mais de perto (8). As intervenções cognitivas, se implementadas com sucesso, têm probabilidade de ter efeitos benéficos ao nível do comportamento. Da mesma forma, mudanças positivas no comportamento normalmente estão associadas a uma melhor perspetiva cognitiva. A maioria das técnicas comportamentais usadas na TCC destina-se a ajudar as pessoas a romper padrões de evitação ou desesperança, enfrentar gradativamente situações temidas, desenvolver habilidades de enfrentamento e reduzir

emoções dolorosas (24).

A severidade dos sintomas depressivos foi o único *outcome* avaliado. Cada estudo especificava a ferramenta utilizada para avaliar a gravidade da sintomatologia depressiva e a variação (qualitativa ou quantitativa) ou valor a partir dos quais considerar-se-ia uma melhoria do quadro clínico, e, conseqüentemente, a eficácia da terapêutica instituída. Em cada estudo analisado, se a melhoria da sintomatologia depressiva fosse superior no grupo de intervenção em relação ao grupo de controlo e se essa melhoria fosse estatisticamente significativa, os fatores em estudo eram considerados possíveis preditores de resposta da PDM à TCC.

Os possíveis fatores preditores analisados nos treze RCTs diziam respeito a características do doente, do tratamento, da clínica e respetiva gravidade, anatomia cerebral e adversidades na infância. Foram poucos os estudos em que se registou uma melhoria diferencial entre intervenções, com significância estatística, favorecendo a TCC. Nos estudos sobranes, alguns revelaram resultados que, apesar de estatisticamente significativos, não evidenciaram diferenças na resposta às diferentes intervenções; alguns resultados obtidos não tinham significância estatística; e outros resultados eram dúbios no valor estatístico associado. Deste modo, nesta revisão optamos por dar relevância às conclusões estatisticamente significativas e que favoreciam o grupo experimental, de forma clara.

No estudo de Carter et al. 2011 (13), níveis mais elevados de sintomas de perturbação da personalidade comórbida contribuíram para uma resposta diferencial significativa favorecendo a TCC ao invés da psicoterapia interpessoal.

No estudo de Carter et al. 2015 (14) a única interação significativa que favoreceu a TCC ocorreu no final da terapia e indicou que a maior intensidade da aliança do paciente para com o processo terapêutico estava fortemente relacionada com o resultado da intervenção.

O estudo de Dobkin et al. 2012 (21) envolveu um grupo de doentes específico, nomeadamente doentes com PDM e doença de Parkinson, e conclui que a participação do cuidador no tratamento teve o impacto mais significativo na resposta ao mesmo, com uma variação mais positiva no grupo tratado com TCC. Se o cuidador for o/a cônjuge, o benefício do tratamento é maior do que se for um amigo ou outro membro da família.

O estudo Joyce et al. 2007 (16) conclui que, relativamente ao temperamento, apenas baixos níveis de persistência prevêm um pior resultado ao tratamento com TCC.

No estudo Carter et al. 2018 (9), no que toca ao funcionamento neuropsicológico, a interação de níveis baixos a moderados de aprendizagem e memória verbais com o tipo de tratamento também foi significativa, com piores respostas à TCC.

No estudo Høifødt et al. 2015 (23), ser casado ou coabitar foi o preditor mais robusto de resposta favorável ao tratamento com TCC (via internet).

No estudo Webb et al. 2017 (22), volumes maiores do córtex cingulado anterior rostral direito estão associados a uma melhoria estatisticamente significativa dos sintomas depressivos no grupo cuja intervenção foi TCC (via internet).

É possível que as crenças desadaptativas associadas ao comprometimento da personalidade sejam identificadas e haja uma tentativa de as modificar durante as sessões de TCC, reduzindo assim a interferência nos processos terapêuticos (13).

Entende-se por aliança do paciente, a capacidade que este apresenta de participar ativamente na terapia, de se envolver no processo terapêutico e de assumir a responsabilidade pelas mudanças (14). Os profissionais de saúde devem, desde o início do tratamento, estar cientes da importância de fornecer aos doentes evidências da lógica da terapia que leva em consideração as crenças dos pacientes sobre o motivo de estarem deprimidos. Não obstante, os mesmos profissionais devem descrever a estrutura da TCC que promove metas acordadas, responsabilidade e participação na mudança, garantindo que o doente se sente envolvido e motivado.

Em doentes com PDM e doença de Parkinson, seria benéfico complementar a TCC administrada individualmente com intervenções educativas padronizadas do cuidador (21).

Ser casado ou coabitar pode ter um impacto positivo na resposta da PDM à TCC uma vez que os doentes sentem que as pessoas que têm do seu lado os encorajam e facilitam o seu envolvimento no tratamento, fortalecendo a sua esperança de recuperação e motivação. Além disso, ser casado ou coabitar pode refletir uma melhor capacidade de estabelecer e manter relações e isso pode ser, por si só, um fator importante para o sucesso de processos terapêuticos que incluam a interação com um terapeuta, como é o caso da TCC (23).

Há evidências de que o córtex cingulado anterior rostral está implicado numa série de funções cognitivas e afetivas que podem ajudar a explicar a sua ligação com a melhoria dos sintomas depressivos, incluindo certas funções ao nível das estratégias de *coping*, processamento do erro, controlo de impulsos e emoção. Sendo que volumes maiores do córtex cingulado anterior rostral direito estão associados a uma melhoria estatisticamente significativa dos sintomas depressivos após TCC via internet, tais achados podem ajudar a compreender melhor a anatomia mediadora do tratamento e, se replicados, podem sugerir alvos neuronais para aumentar a resposta à TCC (por exemplo, através da modulação da função do córtex) (22).

Entende-se por persistência a capacidade de continuar a lutar na ausência de recompensa. Sendo, neste caso, a recompensa sinónimo de melhoria do humor e sabendo que a TCC é um processo dinâmico entre terapeuta e doente e tendo este último uma participação ativa, é deduzível que, pacientes que não sintam melhoria clínica e não queiram prolongar o tratamento, tenham pior resposta ao mesmo. Assim, torna-se crucial, para o sucesso terapêutico, que os profissionais de saúde garantam que os doentes tenham a consciência de que a evolução clínica pode ser um processo demorado e que o importante é o foco e a resiliência perante o processo para que este seja bem-sucedido.

As estratégias cognitivas da TCC baseiam-se, entre outros componentes, nas habilidades de aprendizagem e memória verbais. Quando um profissional de saúde tem, perante si, um doente com níveis baixos a moderados das habilidades mencionadas, pode adaptar o processo terapêutico investindo mais na componente comportamental e não tanto na reestruturação cognitiva, assim distanciando as estratégias terapêuticas da área de fraqueza do paciente e potenciando uma resposta positiva ao tratamento (9).

A nossa revisão apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. Relativamente à estratégia de pesquisa, o recurso apenas a uma base de dados pode ter influenciado a mesma de forma menos positiva, uma vez que possivelmente ficaram de fora estudos que poderiam complementar e dar informação adicional aos estudos que foram aqui apresentados.

Conclusões

Níveis mais elevados de sintomas de perturbação da personalidade comórbida e a maior intensidade da aliança do paciente para com o processo terapêutico, principalmente nas fases finais do mesmo, predizem uma resposta positiva ao tratamento da PDM com TCC. Se a TCC ocorrer via internet, ser casado ou coabitar e volumes maiores do córtex cingulado anterior rostral direito também predizem uma resposta vantajosa ao tratamento. Em doentes com PDM e Doença de Parkinson, a participação do cuidador no tratamento, principalmente se for o/a cônjuge, prevê uma resposta favorável à TCC.

Baixos níveis de persistência, ou seja, pouca capacidade de continuar a lutar na ausência de recompensa, e níveis baixos a moderados de aprendizagem e memória verbais predizem um pior resultado ao tratamento da PDM com TCC.

Dos treze RCTs incluídos nesta revisão sistemática, apenas um foi concebido num país europeu (23). Tendo em conta o aumento da prevalência da PDM e a morbilidade a ela associada, torna-se emergente a realização de mais pesquisas neste âmbito a nível europeu. Deste modo, recomendamos que mais estudos sejam realizados na Europa sobre possíveis fatores preditores de resposta aos diferentes tipos de tratamento da PDM, principalmente na área da psicoterapia que, não podendo ser a única opção terapêutica em todos os casos de patologia depressiva, representa um importante complemento à farmacoterapia.

Bibliografia

1. Carvalho A. Depressão e outras perturbações mentais comuns. Enquadramento global e nacional e referência de recurso em casos emergentes [Internet]. Lisboa: Direção-Geral da Saúde (DGS); 2017. 16 p. Available from: <https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-2013/dms2017-depressao-e-outras-perturbacoes-mentais-comuns-pdf.aspx>
2. World Health Organization (WHO). Depression and Other Common Mental Disorders. Global Health Estimates [Internet]. 2017. 24 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf;jsessionid=B685F863B358EBCF3AB7E27FB96290DA?sequence=1>
3. Harrison P, Cowen P, Burns T, Fazel M. Shorter Oxford Textbook of Psychiatry. 7th ed. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 2018. Chapter 9, Depression; p.193-231.
4. Saraiva C, Cerejeira J. Psiquiatria Fundamental. Edição 2014. Portugal: LIDEL; 2014. Capítulo 14, Perturbações Depressivas; p.205-222.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013. Section II, Depressive Disorders; p.155-188.
6. Direção-Geral da Saúde (DGS). Terapêutica Farmacológica da Depressão major e da sua Recorrência no Adulto [Internet]. Norma n.º 034 2012; Dez. 21 p. Available from: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0342012-de-30122012-png.aspx>
7. Stiles-Shields C, Corden M, Kwasny M, Schueller S, Mohr D. Predictors of outcome for telephone and face-to-face administered cognitive behavioral therapy for depression. *Psychological Medicine*. 2015;45(15): 3205-3215. doi:10.1017/S0033291715001208.
8. Powell V, Abreu N, Oliveira I, Sudak D. Terapia cognitivo-comportamental da depressão. *Rev. Bras. Psiquiatr* [Internet]. 2008 Oct [cited 2020 Feb 16];30(Suppl 2):s73-s80. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462008000600004&lng=en

9. Carter JD, McIntosh VV, Jordan J, Porter RJ, Douglas K, Frampton CM, Joyce PR. Patient predictors of response to cognitive behaviour therapy and schema therapy for depression. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2018 Sep; 52(9): 887-897. doi:10.1177/0004867417750756.
10. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2015 June [cited 2020 Feb 16];24(2): 335-342. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000200335&lng=en
11. Bento T. Revisões sistemáticas em desporto e saúde: Orientações para o planeamento, elaboração, redação e avaliação. *Motri* [Internet]. 2014 Jun [citado 2020 Fev 16]; 10(2): 107-123. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-107X2014000200012&lng=pt
12. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng H-Y, Corbett MS, Eldridge SM, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2019; 366: l4898. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
13. Carter J, Luty S, McKenzie J, Mulder R, Frampton C, Joyce P. Patient predictors of response to cognitive behaviour therapy and interpersonal psychotherapy in a randomised clinical trial for depression. *Journal of Affective Disorders*. 2011;128(3): 252-261. doi:10.1016/j.jad.2010.07.002.
14. Carter J, Crowe M, Jordan J, McIntosh V, Frampton C, Joyce P. Predictors of response to CBT and IPT for depression; the contribution of therapy process. *Behaviour Research and Therapy*. 2015;74:72-79. doi:10.1016/j.brat.2015.09.003.
15. Johnstone J, Carter J, Luty S, Mulder R, Frampton C, Joyce P. Maternal care and paternal protection influence response to psychotherapy treatment for adult depression. *Journal of Affective Disorders*. 2013;149(1-3): 221-229. doi:10.1016/j.jad.2013.01.030.

16. Joyce PR, McKenzie JM, Carter JD, Rae AM, Luty SE, Frampton CMA, Mulder RT. Temperament, character and personality disorders as predictors of response to interpersonal psychotherapy and cognitive-behavioural therapy for depression. *British Journal of Psychiatry*. 2007;190(06): 503-508. doi: 10.1192/bjp.bp.106.024737.
17. Mulder R, Boden J, Carter J, Luty S, Joyce P. (2017). Ten month outcome of cognitive behavioural therapy v. interpersonal psychotherapy in patients with major depression: a randomised trial of acute and maintenance psychotherapy. *Psychological Medicine*. 2017 Oct; 47(14): 2540-2547. doi: 10.1017/S0033291717001106.
18. Donker T, Batterham PJ, Warmerdam L, Bennett K, Bennett A, Cuijpers P, Griffiths KM, Christensen H. Predictors and moderators of response to internet-delivered Interpersonal Psychotherapy and Cognitive Behavior Therapy for depression. *Journal of Affective Disorders*. 2013 Oct;151(1):343-51. doi:10.1016/j.jad.2013.06.020.
19. Dunlop B, Kelley M, Mletzko T, Velasquez C, Craighead W, Mayberg H. Depression beliefs, treatment preference, and outcomes in a randomized trial for major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*. 2012;46(3): 375-381. doi:10.1016/j.jpsychires.2011.11.003.
20. Kelley ME, Dunlop BW, Nemeroff CB, Lori A, Carrillo-Roa T, Binder EB, Mayberg HS. Response rate profiles for major depressive disorder: Characterizing early response and longitudinal nonresponse. *Depression and Anxiety*. 2018 Oct;35(10): 992-1000. doi:10.1002/da.22832.
21. Dobkin RD, Rubino JT, Allen LA, Friedman J, Gara MA, Mark MH, Menza M. Predictors of treatment response to cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2012;80(4): 694-699. doi:10.1037/a0027695.
22. Webb C, Olson E, Killgore W, Pizzagalli D, Rauch S, Rosso I. Rostral anterior cingulate cortex morphology predicts treatment response to internet-based CBT for depression, *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2017. doi:10.1016/j.bpsc.2017.08.005.

23. Høifødt RS, Mittner M, Lillevoll K, Katla SK, Kolstrup N, Eisemann M, Friborg O, Waterloo K. Predictors of Response to Web-Based Cognitive Behavioral Therapy With High-Intensity Face-to-Face Therapist Guidance for Depression: A Bayesian Analysis. *J Med Internet Res*. 2015 Sep 2;17(9): e197. doi:10.2196/jmir.4351.

24. Wright J, Brown G, Thase M, Basco M. Aprendendo a terapia cognitivo-comportamental. 2ª edição [Internet]. Brasil: Artmed; 2018. Capítulo 1, Princípios básicos da terapia cognitivo-comportamental; p.15-32. Available from: https://www.larpsi.com.br/media/mconnect_uploadfiles/c/a/cap_01_28_cc.pdf

Anexos

Anexo 1 - Critérios Diagnósticos DSM-5 - Episódio Depressivo Major

<p><u>Critério A</u></p> <p>≥5 dos seguintes sintomas (sintoma 1 ou 2 obrigatoriamente presentes) durante pelo menos duas semanas, representando uma rutura com o funcionamento prévio</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Humor deprimido (na maior parte do dia, quase todos os dias)2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer (anedonia) em quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias3. Perda ou ganho de peso significativo4. Insónia ou hipersónia (quase todos os dias)5. Agitação ou lentificação psicomotora (quase todos os dias)6. Fadiga ou perda de energia7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva8. Capacidade de concentração diminuída9. Pensamentos recorrentes de morte ou ideação suicida
<p><u>Critério B</u></p> <p>A sintomatologia causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas do indivíduo.</p>	
<p><u>Critério C</u></p> <p>Este episódio não é atribuível aos efeitos de uma substância ou outra condição médica.</p>	

Anexo 2 - Critérios Diagnósticos CID-10 - Episódios Depressivos

<p><u>Critério A</u></p>	<p>Humor Deprimido Perda de prazer e interesse (anedonia) Diminuição da energia e atividade (adinamia)</p>
<p><u>Critério B</u></p>	<p>Diminuição do apetite Diminuição da concentração Diminuição da confiança e autoestima Ideação auto-lesiva Distúrbios do sono Cognições pessimistas Ideação de culpa e inutilidade</p>

Anexo 3 - Estratégia de pesquisa

Apresenta-se a seguir a estratégia detalhada da pesquisa utilizada na PubMed. Esta pesquisa foi realizada no dia 26/11/2019 e obteve 160 resultados.

```
((("depressive disorder, major"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields] AND "major"[All Fields]) OR "major depressive disorder"[All Fields] OR ("major"[All Fields] AND "depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "major depressive disorder"[All Fields] OR "depressive disorder"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "depressive disorder"[All Fields] OR ("major"[All Fields] AND "depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields])) AND ("depressive disorder"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "depressive disorder"[All Fields] OR "depression"[All Fields] OR "depression"[MeSH Terms])) AND ("cognitive behavioral therapy"[MeSH Terms] OR ("cognitive"[All Fields] AND "behavioral"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "cognitive behavioral therapy"[All Fields])) AND (Predictors [All Fields] AND response [All Fields])
```

Anexo 4 - Tabela resumo das características dos RCT's

Estudo (ano, país)	Fatores preditores em estudo	🔑	Comorbilidades médicas ou outras observações	Grupo experimental			Grupo de controlo			Tempo de <i>follow-up</i>	Gravidade dos sintomas depressivos	Informador
				Nº	Faixa etária ou média de idades (SD)	Intervenção	Nº	Faixa etária ou média de idades (SD)	Intervenção			
Carter et al. (2011, Nova Zelândia)	Demográficos Clínicos Funcionamento Personalidade Cognitivos	72,30%	Perturbação da personalidade	86	35,2 (10,0)	TCC	91	35,2 (10,5)	Psicoterapia interpessoal	16 semanas	Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery & Åsberg (MADRS)	Clínico independente
Carter et al. (2015, Nova Zelândia)	Aliança terapêutica e processo de terapia	72,10%	-	80	35,8 (10,0)	TCC	85	35,1 (10,3)	Psicoterapia interpessoal	16 semanas	Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery & Åsberg (MADRS)	Clínico independente
Dokbin et al. (2012, EUA)	Participação do cuidador no tratamento Incapacidade motora Comorbilidade psiquiátrica Funcionamento executivo	40%	Doença de Parkinson	41	63,73 (9,89)	TCC + monitorização clínica	39	65,44 (11,23)	Monitorização clínica	14 semanas	- Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) - Inventário de Depressão de Beck (BDI) - Escala de Impressão Clínica Global - Melhoria (CGI-I)	HAM-D e CGI- I: clínico independente BDI: doente

Anexo 4 - Tabela resumo das características dos RCT's (continuação)

Estudo (ano, país)	Fatores preditores em estudo	Comorbilidades médicas ou outras observações	Grupo experimental			Grupo de controlo			Tempo de follow- up	Gravidade dos sintomas depressivos	Informador	
			Nº	Faixa etária ou média de idades (SD)	Intervenção	Nº	Faixa etária ou média de idades (SD)	Intervenção				
Johnstone et al. (2013, Nova Zelândia)	Adversidades da infância	74,21%	-	76	Amostra total do estudo: 35,4 (10,3)	TCC	83	Amostra total do estudo: 35,4 (10,3)	Psicoterapia interpessoal	16 semanas	Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery & Åsberg (MADRS)	Enfermeiro
Joyce et al. (2007, Nova Zelândia)	Temperamento Carácter Perturbação da personalidade	73,05%	Perturbação da personalidade	80	35,8 (10,0)	TCC	87	35,5 (10,4)	Psicoterapia interpessoal	16 semanas	Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery & Åsberg (MADRS)	Clinico independente
Dunlop et al. (2012, EUA)	Preferência de tratamento Força da preferência Crença do doente sobre a causa da sua depressão	-	-	41	Entre os 18 e os 60 anos	TCC	39	Entre os 18 e os 60 anos	Escitalopram	12 semanas	- Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) - Inventário Rápido da Sintomatologia Depressiva (QIDS) - Inventário de Depressão de Beck (BDI)	- HAM-D: clínico independente - QIDS e BDI: doente

Anexo 4 - Tabela resumo das características dos RCT's (continuação)

Estudo (ano, país)	Fatores preditores em estudo	🔦	Comorbilidades médicas ou outras observações	Grupo experimental			Grupo de controlo			Tempo de <i>follow-up</i>	Gravidade dos sintomas depressivos	Informador
				Nº	Faixa etária ou média de idades (SD)	Intervenção	Nº	Faixa etária ou média de idades (SD)	Intervenção			
Stiles-Shields et al. (2015, EUA)	Demográficos Psicológicos	77,54%	Ansiedade	162	47,5 (13,5)	TCC presencial	163	47,8 (12,6)	TCC via telefone	18 semanas	- Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) - Questionário sobre a saúde do paciente-9 (PHQ-9)	- HAM-D: clínico - PHQ-9: doente
Carter et al. (2018, Nova Zelândia)	Demográficos Clínicos Funcionamento Personalidade Cognitivos Funcionamento neuropsicológico	69,00%	-	50	38,2 (11,2)	TCC	50	38,6 (11,4)	Terapia de esquema	24 semanas	Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery & Åsberg (MADRS)	Clínico independente
Mulder et al. (2017, Nova Zelândia)	Demográficos Características da depressão Comorbilidades Personalidade	72,32%	- Perturbação de pânico - Fobia social - Abuso ou dependência do álcool - Perturbação da personalidade	86	35,2 (10,5)	TCC	81	35,2 (10,0)	Psicoterapia interpessoal	16 semanas	Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery & Åsberg (MADRS)	Clínico independente

Anexo 4 - Tabela resumo das características dos RCT's (continuação)

Estudo (ano, país)	Fatores preditores em estudo	Comorbilidades médicas ou outras observações	Grupo experimental			Grupo de controlo			Tempo de <i>follow-up</i>	Gravidade dos sintomas depressivos	Informador	
			Nº	Faixa etária ou média de idades (SD)	Intervenção	Nº	Faixa etária ou média de idades (SD)	Intervenção				
Donker et al. (2013, Austrália)	Sociodemográficos Clínicos Skills Preferência do tratamento	72,38%	-	1223	Idade superior ou igual a 18 anos	TCC via internet (e-couch ou MoodGYM)	620	Idade superior ou igual a 18 anos	Psicoterapia interpessoal e-couch	4 semanas	Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D)	Doente
Høifødt et al. (2015, Noruega)	Demográficos Gravidade Cognitivos Expectativa e motivação	73,17%	-	47	Entre os 18 e os 65 anos	TCC via internet (programa MoodGYM) com orientação de terapeuta via presencial	35	Entre os 18 e os 65 anos	Aguardam a mesma terapêutica, mantendo o tratamento que fazem habitualmente	6 semanas	Inventário de Depressão de Beck (BDI)	Doente
Webb et al. (2017, EUA)	Volume do córtex cingulado anterior rostral e subgenual	68,83%	-	37	29,2 (7,69)	TCC via internet	40	28,8 (6,74)	Monitorização	10 semanas	- Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D) - Questionário sobre a saúde do paciente-9 (PHQ-9)	- HAM-D: clínico - PHQ-9: doente

Anexo 4 - Tabela resumo das características dos RCT's (continuação)

Estudo (ano, país)	Fatores preditores em estudo	Comorbilidades médicas ou outras observações	Grupo experimental			Grupo de controlo			Tempo de <i>follow-up</i>	Gravidade dos sintomas depressivos	Informador	
			Nº	Faixa etária ou média de idades (SD)	Intervenção	Nº	Faixa etária ou média de idades (SD)	Intervenção				
Kelley et al. (2018, EUA)	Genéticos Demográficos Clínicos	43,02%	-	115	Entre os 18 e os 65 anos	TCC	229	Entre os 18 e os 65 anos	Escitalopram ou duloxetina	12 semanas	- Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D)	Clínico

Anexo 5 - Tabela resumo dos fatores preditores em estudo

Fatores preditores em estudo	Resultados
<p><u>DEMOGRÁFICOS</u> - Idade - Estado civil - Género</p> <p><u>CLÍNICOS</u> - Início da depressão - Severidade - Recorrência - Cronicidade - Subtipo - Perturbação do eixo I - História familiar de doenças psiquiátricas</p> <p><u>FUNCIONAMENTO</u> - Adaptação social - GAF</p> <p><u>PERSONALIDADE</u> - Sintomas de perturbação da personalidade</p> <p><u>COGNITIVOS</u> - Atitudes disfuncionais - Razões para ter depressão - Ruminação - Credibilidade do tratamento</p>	<p>Tratando-se de uma análise multivariada, apenas o aumento da sintomatologia de perturbação da personalidade comórbida contribuiu para uma resposta diferencial estatisticamente significativa aos dois tipos de tratamento, com uma melhoria percentual no MADRS mais alta se os doentes receberam TCC em vez de psicoterapia interpessoal ($p=0,015$)</p> <p style="text-align: right;">Carter et al. (2011, Nova Zelândia)</p>
<p><u>PROCESSO TERAPÊUTICO</u> - Participação, exploração, sofrimento psíquico, hostilidade e dependência do doente - Calor, atitude negativa e exploração do terapeuta</p> <p><u>ALIANÇA TERAPÊUTICA</u> - Aliança do doente - Aliança do terapeuta</p>	<p>Das análises de processo e aliança nos três estágios de tratamento, a única interação estatisticamente significativa foi o final da terapia e indicou que a aliança do paciente estava mais fortemente associada de forma positiva ao resultado da TCC ($r=0,82$) do que da psicoterapia interpessoal ($r=0,39$).</p> <p style="text-align: right;">Carter et al. (2015, Nova Zelândia)</p>
<p>PARTICIPAÇÃO DO CUIDADOR NO TRATAMENTO</p> <p>INCAPACIDADE MOTORA</p> <p>COMORBILIDADE PSQUIÁTRICA</p> <p>FUNCIONAMENTO EXECUTIVO</p>	<p>A participação do cuidador no tratamento teve o impacto mais significativo na resposta ao tratamento, com uma variação mais positiva no grupo experimental (TCC) do que no grupo de controlo (psicoterapia interpessoal), tanto na 10ª semana de tratamento ($p=0,012$) como na 14ª semana ($p=0,008$). Se o cuidador for o/a cônjuge, o benefício do tratamento é maior do que se se for um amigo ou outro membro da família.</p> <p style="text-align: right;">Dokbin et al. (2012, EUA)</p>

Anexo 5 - Tabela resumo dos fatores preditores em estudo (continuação)

Fatores preditores em estudo	Resultados
<p>ADVERSIDADES NA INFÂNCIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuidado materno - Proteção materna - Cuidado paterno - Proteção paterna - Abuso físico, emocional ou sexual 	<p>As diferenças na resposta ao tratamento registadas e estatisticamente significativas estão relacionadas com a variável cuidado materno e beneficiam a psicoterapia interpessoal e não a TCC. Portanto, os resultados não são significativos para este estudo.</p> <p style="text-align: right;">Johnstone et al. (2013, Nova Zelândia)</p>
<p>TEMPERAMENTO</p> <p>CARÁCTER</p> <p>PERTURBAÇÃO DA PERSONALIDADE</p>	<p>Os resultados mostram que o tipo de perturbação da personalidade afeta adversamente a resposta ao tratamento com psicoterapia interpessoal, mas não com TCC. A percentagem média de melhoria do score MADRS foi, no grupo de controlo, 27,5%, 41,6%, 35,2%, enquanto que no grupo experimental foi 62,9%, 60,1% e 58,8%, nos grupos A, B e C de perturbação da personalidade, respetivamente. Relativamente ao temperamento, apenas uma baixa persistência prediz um pior resultado ao tratamento com TCC ($r=0,22$, $p<0,05$).</p> <p style="text-align: right;">Joyce et al. (2007, Nova Zelândia)</p>
<p>PREFERÊNCIA PELO TRATAMENTO</p> <p>FORÇA DA PREFERÊNCIA</p> <p>CRENÇA DO DOENTE SOBRE A CAUSA DA SUA DEPRESSÃO</p>	<p>Impacto não significativo ($p>0,05$).</p> <p style="text-align: right;">Dunlop et al. (2012, EUA)</p>
<p>DEMOGRÁFICOS</p> <p>PSICOLÓGICOS</p>	<p>O nível de mecanismos de coping, a gravidade inicial da depressão e a educação previram consistentemente os resultados usando o HAM-D e o PHQ-9. Suporte social, funcionamento físico e emprego emergiram como preditores apenas para o HAM-D e resposta prevista por sexo no PHQ-9. O método de entrega do tratamento (telefone ou presencial) e a presença de ansiedade co-mórbida não afetaram a previsão do resultado.</p> <p style="text-align: right;">Stiles-Shields et al. (2015, EUA)</p>

Anexo 5 - Tabela resumo dos fatores preditores em estudo (continuação)

Fatores preditores em estudo	Resultados
<p><u>DEMOGRÁFICOS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Idade - Estado civil - Género <p><u>CLÍNICOS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Idade de início da depressão - Gravidade - Recorrência - Cronicidade - Subtipo - Perturbação do eixo I <p><u>FUNCIONAMENTO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Adaptação social - GAF <p><u>PERSONALIDADE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sintomas de perturbação da personalidade <p><u>COGNITIVOS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Atitudes disfuncionais - Razões para ter depressão <ul style="list-style-type: none"> - Ruminação - Credibilidade do tratamento <p><u>FUNCIONAMENTO NEUROPSICOLÓGICO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Aprendizagem e memória visual - Velocidade psicomotora - Funcionamento executivo - Aprendizagem e memória verbal 	<p>A cronicidade da depressão ($p=0.03$) e os níveis aumentados de pensamentos automáticos negativos ($p=0.03$) previram pior resultado nos dois grupos de tratamento.</p> <p>A interação da aprendizagem e memória verbais com o tipo de tratamento também foi significativa ($p=0.02$), com piores respostas à TCC, em comparação com o grupo de controlo, em doentes com níveis moderados.</p> <p style="text-align: right;">Carter et al. (2018, Nova Zelândia)</p>
<p><u>DEMOGRÁFICOS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Idade - Género <p><u>CARACTERÍSTICAS DA DEPRESSÃO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Recorrente - Crónica - Melancólica <p><u>COMORBILIDADES</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Perturbação de pânico <ul style="list-style-type: none"> - Fobia social - Abuso e dependência do álcool <p><u>PERSONALIDADE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sintomas de perturbação da personalidade - Inventário de temperamento e carácter (ITC) 	<p>Seis fatores foram associados a uma melhoria do score MADRS: género ($p<0,05$), perturbação de pânico concomitante ($p<0,05$), procura por novidades ($p<0,05$), cooperação ($p<0,05$) e score MADRS basal ($p<0,0001$). Não existiram preditores de resposta diferentes entre as duas terapias.</p> <p style="text-align: right;">Mulder et al. (2017, Nova Zelândia)</p>

Anexo 5 - Tabela resumo dos fatores preditores em estudo (continuação)

Fatores preditores em estudo	Resultados
<p><u>SOCIODEMOGRÁFICOS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Idade - Género - Estado civil - Nível de educação <p><u>CLÍNICOS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sintomas de depressão e/ou ansiedade - História anterior de episódio depressivo <ul style="list-style-type: none"> - Incapacidade - Qualidade de vida - Uso de medicação <p><u>SKILLS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Domínio - Atitudes disfuncionais <p><u>PREFERÊNCIA DO TRATAMENTO</u></p>	<p>O género feminino ($p=0,036$), baixo nível de atitudes disfuncionais ($p=0,011$) e baixo nível no domínio ($p<0.001$) previram uma melhoria da sintomatologia depressiva, sem diferenças significativas entre os grupos.</p> <p style="text-align: right;">Donker et al. (2013, Austrália)</p>
<p><u>DEMOGRÁFICOS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Género - Idade - Estado civil - Situação de emprego - Nível de educação <p><u>GRAVIDADE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Gravidade basal - Nº de episódios depressivos - Ansiedade comórbida - Satisfação com a vida. <p><u>COGNITIVOS</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pensamento disfuncional - Autoeficácia <p><u>EXPECTATIVA E MOTIVAÇÃO</u></p>	<p>Nesta inferência bayesiana, ser casado ou coabitar foi o preditor mais robusto de resposta favorável ao tratamento ($BF_{10}=3,24$). A satisfação com a vida também emergiu como um possível preditor de melhor resposta ao tratamento, embora a análise fatorial de Bayes tenha indicado apenas evidências anedóticas para esse efeito.</p> <p>Uma resposta mais positiva também foi indicada para indivíduos com maior número de episódios depressivos prévios, enquanto que um nível mais alto de pensamento disfuncional pode prever pior resposta ao tratamento.</p> <p style="text-align: right;">Høifødt et al. (2015, Noruega)</p>
<p>VOLUME DO CÓRTEX CINGULADO ANTERIOR ROSTRAL E SUBGENUAL</p>	<p>Volumes maiores do córtex cingulado anterior rostral direito estão associados a uma melhoria estatisticamente significativa dos sintomas depressivos no grupo experimental ($p=0.009$) mas não no grupo de controlo ($p=0,248$).</p> <p style="text-align: right;">Webb et al. (2017, EUA)</p>
<p>GENÉTICOS</p> <p>DEMOGRÁFICOS</p> <p>CLÍNICOS</p>	<p>Os hispânicos são mais propensos a responder mais cedo ao tratamento ($p=0.019$) quando comparados aos brancos não-hispânicos e negros não-hispânicos. Doentes tratados com TCC têm menor probabilidade de resposta precoce ($p=0.045$) do que o grupo de controlo. Os polimorfismos do transportador da serotonina não tiveram um impacto estatisticamente significativo.</p> <p style="text-align: right;">Kelley et al. (2018, EUA)</p>

