

Terapia cognitivo comportamental na depressão

Versão final após defesa

Rui Miguel Correia Parente

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutor Joaquim Manuel Soares Cerejeira
Coorientadora: Dr^a Maria Silvina Salvado Fontes

julho 2020

Agradecimentos

A todos aqueles que me ajudaram neste percurso académico e pessoal e que contribuíram para a concretização de um sonho. Não poderia deixar de dedicar este trabalho final aos meus pais e irmã, sem os quais teria sido muito mais difícil.

Um agradecimento especial ao orientador Professor Doutor Joaquim Manuel Soares Cerejeira e à coorientadora Doutora Maria Silvina Salvado Fontes pelo apoio disponibilizado durante a realização deste trabalho.

Resumo

Contextualização: Cerca de 300 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem de depressão, uma doença incapacitante que ocasiona grandes custos socioeconômicos e emocionais, cuja incidência tem vindo a aumentar de forma galopante. Apesar da sua etiopatogenia não estar completamente esclarecida, existem alguns modelos que propõem explicações para a mesma, no sentido de auxiliar perspectivas terapêuticas. O modelo cognitivo pressupõe que esquemas mal adaptativos existentes desde a infância, quando ativados, levam a um processamento distorcido e a pensamentos negativos que, por sua vez, geram sintomatologia depressiva. A terapia cognitivo-comportamental, baseada neste modelo, tem como objetivo corrigir as crenças distorcidas e, assim, tratar o paciente com depressão. Vários estudos têm demonstrado o importante papel desta terapia nas taxas de recaída e remissão, sugerindo que se trata de uma alternativa terapêutica eficaz para o tratamento da depressão.

Objetivo: Rever a relação entre a terapia cognitivo comportamental e a depressão e analisar os efeitos na perturbação depressiva da introdução das novas tecnologias nesta terapia.

Metodologia: Para a elaboração desta revisão foram analisados artigos indexados na base de dados PubMed, assim como livros e estudos publicados em revistas científicas.

Resultados: A utilização das novas tecnologias na terapia cognitivo comportamental mostrou-se eficaz na redução e conseqüente remissão da sintomatologia depressiva, assim como na prevenção de recaídas.

Conclusões: As evidências sugerem que a terapia cognitivo-comportamental conjugada a programas eletrônicos e aplicações móveis tem um impacto benéfico na depressão. Assim sendo, esta nova forma de terapia deverá ser considerada como uma estratégia a ponderar no tratamento da depressão.

Palavras-chave

Terapia cognitivo comportamental; perturbação depressiva major; distímia; etiologia; novas tecnologias.

Abstract

Background: About 300 million people worldwide suffer from depression, a disabling disease that causes huge social, economic and emotional costs, whose incidence has been increasing in a rampant way. In order to help therapeutic perspectives, there are some models that propose some explanations to that, despite its etiopathogenesis is not completely understood. The cognitive model assumes that maladaptive schemes that exist since childhood, when activated, lead to distorted processing and negative thoughts that generate depressive symptoms. So based on this model, cognitive behavioral therapy aims to correct distorted beliefs and thus treat patients with depression. Several studies have been shown the important role of this therapy in the rates of relapse and remission, suggesting that it is an effective therapeutic alternative for the treatment of depression.

Objective: To review the relationship between cognitive behavioral therapy and depression and to analyze the effects on depressive disorder of the introduction of new technologies in this therapy.

Methodology: To prepare this review, articles indexed in the PubMed database were analyzed, as well as books and studies published in scientific journals.

Results: The use of new technologies in cognitive behavioral therapy proved to be effective in reducing and consequent remission of depressive symptoms, as well as in preventing relapses.

Conclusions: Evidence suggests that cognitive behavioral therapy combined with electronic programs and mobile applications has a beneficial impact on depression. Therefore, this new form of therapy shall be considered as a strategy to be considered in the treatment of depression.

Keywords

Cognitive behavioral therapy; major depressive disorder; dysthymia; etiology; new technologies.

Índice

1. Introdução	1
2. Depressão	3
2.1. Introdução	3
2.2. Definição	4
2.3. Critérios da DSM-5	5
2.4. Epidemiologia	8
2.5. Etiologia	10
2.5.1. Fatores biológicos	10
2.5.2. Fatores genéticos	15
2.5.3. Fatores psicossociais	16
2.5.4. Outras perspectivas da depressão	17
2.6. Evolução e prognóstico	18
2.6.1. Perturbação depressiva major	18
2.6.2. Perturbação depressiva persistente	19
2.7. Tratamento	19
3. Terapia cognitivo comportamental	21
3.1. Introdução e fundamentação	21
3.2. As novas tecnologias na TCC	25
4. Metodologia	26
5. Resultados	27
5.1. Utilização das novas tecnologias na TCC	27
6. Discussão e Conclusões	33
7. Referências Bibliográficas	36

Lista de Figuras

- Figura 1** – Evolução temporal da TAU e do TCC-T utilizando a escala de avaliação da depressão de Hamilton 32
- Figura 2** – Médias das pontuações na escala de classificação de Hamilton para depressão em pacientes a receber TCC standard (CBT, sigla em inglês) e TCC assistida por computadores (CCBT, sigla em inglês). 32

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Perturbação depressiva de acordo com a DSM-5	5
Tabela 2 – Prevalência das entidades depressivas ao longo da vida	9
Tabela 3 – Principais elementos da teoria cognitiva	17

1. Introdução

De acordo com a OMS a saúde mental define-se como um estado de bem-estar no qual a pessoa tem consciência das suas capacidades, pode lidar com o stress habitual do dia a dia, trabalhar de forma produtiva e frutífera, além de ser capaz de contribuir para a comunidade em que está inserida. (1)

Podemos assim afirmar que a saúde mental inclui o bem-estar psicológico e também a capacidade de adotar comportamentos adaptados às diferentes circunstâncias em que o indivíduo está envolvido. Como exemplos temos a capacidade de o indivíduo desenvolver e manter relacionamentos, estudar, trabalhar entre outros. (1)

Caso o equilíbrio mental de uma pessoa esteja comprometido, isso pode afetar de forma negativa a sua capacidade de escolha, conduzindo a uma diminuição das funções a nível individual e, a um nível mais amplo, a perdas de bem-estar na família e sociedade. (1)

Entre essas causas de desequilíbrio mental temos as perturbações do estado de humor. O estado de humor é definido como um tom emocional ou sentimental generalizado e constante que influencia o comportamento de uma pessoa e fornece “cor” à sua percepção de fazer parte do mundo. Este estado pode ser descrito de múltiplas formas como deprimido, triste, vazio, melancólico, irritável, angustiado, eufórico, maníaco entre outros. O estado de humor é, por isso, volátil, flutuando ou alternando rapidamente entre extremos. (2)

Sendo assim, as perturbações de humor (também chamados perturbações afetivas) constituem uma categoria importante dentro das patologias psiquiátricas já que englobam as perturbações depressivas, as perturbações bipolares e outras de relevância no âmbito da psiquiatria. Como sinais e sintomas das perturbações de humor temos as alterações nos níveis de atividade, nas funções cognitivas, na fala e nas funções vegetativas (como sono, apetite e outros ritmos biológicos). Estas alterações originam quase sempre uma deterioração do funcionamento interpessoal, social e laboral. (2)

Para esta dissertação, irei dar ênfase à patologia depressiva uma vez que é das perturbações mentais mais comuns da atualidade e uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo. Abordarei também a terapia cognitivo comportamental como forma de tratamento desta patologia.

Assim, os objetivos desta monografia são:

- ✓ Definir os principais tipos de perturbação depressiva existentes;
- ✓ Conhecer a epidemiologia e as diversas etiopatogenias da depressão;

- ✓ Fundamentar teoricamente a teoria cognitivo comportamental (TCC) como forma de tratamento da depressão;
- ✓ Analisar os resultados e efeitos da introdução das novas tecnologias na TCC;
- ✓ Comprovar os efeitos da TCC através de estudos imagiológicos.

2. Depressão

2.1. Introdução

As perturbações depressivas são definidas como um sentimento de tristeza além de uma diminuição do interesse por atividades anteriormente tidas como agradáveis. Esta sintomatologia deve durar no mínimo duas semanas e ser acompanhada por modificações dos padrões de sono, perda do apetite (contudo, por vezes, pode existir um aumento deste), fadiga, problemas de concentração, indecisão perante atividades do quotidiano, sentimentos de impotência, inutilidade e desespero. Em casos graves podem existir pensamentos e tentativas de suicídio. (1)

Este tipo de perturbações tem profundo impacto na forma de sentir, pensar e agir de uma pessoa. Contudo importa distinguir do sentimento de tristeza não patológico que pode ocorrer em determinadas situações da vida de um indivíduo. É o caso do processo de luto que, sendo natural e único em cada pessoa, possui determinadas características semelhantes à depressão de entre as quais um sentimento de grande tristeza e um afastamento das suas atividades diárias. No entanto, existem aspetos importantes que os diferenciam nomeadamente o facto de, no luto, os sentimentos dolorosos virem em “ondas”, muitas vezes misturados com memórias positivas. Também a auto-estima da pessoa em luto encontra-se preservada. Contudo, importa igualmente salientar que, por vezes, o processo de luto pode levar à depressão. Por vezes o processo de luto e a depressão co-existem num mesmo indivíduo levando a que a intensidade e duração da sintomatologia de ambas seja mais intensa e duradoura.(5)

Importa assim salientar a necessidade de a pessoa afetada procurar o mais rápido possível ajuda especializada de forma a não agravar o seu estado e a aumentar as probabilidades de um tratamento bem sucedido.

Neste capítulo iremos dar ênfase aos dois tipos principais de perturbação depressiva (major e distimia).

2.2. Definição

A perturbação depressiva tipo major constitui uma condição clássica das perturbações depressivas. Caracteriza-se por episódios distintos de pelo menos duas semanas de duração, envolvendo alterações evidentes a nível afetivo, cognitivo e em funções neurovegetativas. Este tipo de perturbação, caracteriza-se também por remissões entre os episódios. (14) A pessoa com este tipo de perturbação carece de sintomas maníacos e hipomaníacos, sendo exclusivos os episódios depressivos major. O início destes episódios pode ser súbito ou gradual e a duração média destes é de 6 a 9 meses com um elevado grau de variabilidade. A recuperação dos episódios tem também uma elevada variação. De referir que a recuperação completa de um episódio depressivo major é menos provável num indivíduo que padece de uma perturbação de personalidade (em particular, se com características psicóticas). Dado que os familiares de primeiro grau apresentam um risco várias vezes superior ao da população geral de sofrerem desta perturbação depressiva conclui-se que esta apresenta uma elevada carga hereditária. Existe também evidência de um aumento da frequência dos episódios depressivos major com o avançar da idade. Tudo isto gera preocupação devido ao risco de ideação suicida e suicídio consumado (destino de aproximadamente 4% dos indivíduos com perturbação depressiva major). (4)

Na perturbação depressiva persistente (distímia) a sintomatologia não tem a gravidade suficiente para ser considerada uma perturbação depressiva major apesar de a duração das queixas ser muito maior do que no tipo major. Na distímia os pacientes apresentam uma depressão crónica em que, durante vários anos, manifestam muitos dos mesmos sintomas que são identificados nos episódios depressivos major, como humor deprimido, fadiga, desesperança, problemas de concentração e alterações do apetite e do sono. Para além destes sintomas serem de menor gravidade do que no tipo major é de salientar que na distímia geralmente não se observam sintomas como sentimentos inapropriados de culpa e ideias de morte ou suicidas por parte do paciente. Muitas vezes, quem sofre deste tipo de depressão considera que o seu humor deprimido por ser habitual é tido como normal. Dada a incapacidade muito subtil desta perturbação, os pacientes tendem a investir grande parte da sua energia no trabalho e menos nos aspetos sociais da vida. Dada a incapacidade muito ligeira que apresentam estes são capazes de continuar sem tratamento até que os sintomas se intensifiquem e se convertam num episódio depressivo do tipo major. (4)

2.3. Critérios da DSM-5

O DSM-5 utiliza três séries de critérios para diagnosticar os problemas mentais relacionados com o estado de humor:

1. Episódios afetivos.
2. Perturbações do estado de humor.
3. Especificadores que descrevem o episódio mais recente e a evolução recorrente. (4)

Podemos assim elaborar a seguinte tabela relacionada com a perturbação depressiva tendo em conta as informações da DSM-5: (13)

Tabela 1 – Classificação da perturbação depressiva de acordo com a DSM-5 (13)
Perturbação depressiva major com episódio único ou recorrente
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Leve ✓ Moderado ✓ Severo ✓ Em remissão parcial ✓ Em remissão completa ✓ De características psicóticas ✓ Não especificado
Perturbação depressiva persistente (distímia)
Tipo menos severo de depressão crónica, tendo pelo menos dois anos de evolução. Com um começo insidioso, não costuma ter a gravidade da perturbação depressiva tipo major.
Outras perturbações específicas
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Depressão por abuso de substância/medicamento ✓ Depressão condicionada por outra condição médica ✓ Depressão disfórica pré-menstrual ✓ Outras perturbações específicas

De seguida irei expor os critérios diagnósticos dos dois principais tipos de perturbação depressiva, major e distímia, de acordo com os critérios DSM-5. (14)

Na perturbação depressiva do tipo major os seguintes critérios diagnósticos em vigor são:(14)

A. Pelo menos cinco dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (A1) humor deprimido ou (A2) perda de interesse ou prazer.

A1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo ou por observação feita por outras pessoas. (Nota: em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.)

A2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).

A3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal num mês), ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias. (Nota: em crianças, considerar insucesso em obter o ganho de peso esperado.)

A4. Insónia ou hipersónia quase todos os dias.

A5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outras pessoas, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).

A6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.

A7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada quase todos os dias.

A8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias.

A9. Pensamentos recorrentes de morte, ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometê-lo.

B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou noutras áreas importantes da vida do indivíduo.

C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.

Nota: Os Critérios A-C representam um episódio depressivo major.

D. A ocorrência do episódio depressivo major não é mais bem explicado pela perturbação esquizoafetiva, esquizofrenia, perturbação delirante, outra perturbação do espectro da esquizofrenia e outra perturbação psicótica especificada ou não especificada.

E. Sem episódios maníacos ou hipomaníacos.

Na perturbação depressiva persistente (distímia) como critérios diagnósticos temos:(14)

A. Humor deprimido na maior parte do dia, na maioria dos dias, indicado por relato subjetivo ou por observação feita por outras pessoas, pelo período mínimo de dois anos.

Nota: Em crianças e adolescentes, o humor pode ser irritável, com duração mínima de um ano.

B. Presença, enquanto deprimido, de duas (ou mais) das seguintes características:

B1. Apetite diminuído ou alimentação em excesso.

B2. Insónia ou hipersónia.

B3. Baixa energia ou fadiga.

B4. Baixa autoestima.

B5. Concentração pobre ou dificuldade em tomar decisões.

B6. Sentimentos de desesperança.

C. Durante o período de dois anos (um ano para crianças ou adolescentes) de perturbação, o indivíduo jamais esteve sem os sintomas dos Critérios A e B por mais de dois meses.

D. Os critérios para uma perturbação depressiva major podem estar continuamente presentes por dois anos.

E. Jamais houve um episódio maníaco ou um episódio hipomaníaco e jamais foram satisfeitos os critérios para perturbação ciclotímica.

F. A perturbação não é explicada por uma perturbação esquizoafetiva persistente, esquizofrenia, perturbação delirante, outra perturbação do espectro da esquizofrenia e outra perturbação psicótica especificada ou não especificada.

G. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.

H. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou noutras áreas importantes da vida do indivíduo. Nota: Como os critérios para um episódio depressivo major incluem quatro sintomas que estão ausentes da lista de

sintomas para distímia, um número muito limitado de indivíduos terá sintomas depressivos que persistiram por mais de dois anos, mas não irá satisfazer os critérios para perturbação depressiva persistente. Caso tenham sido satisfeitos todos os critérios para um episódio depressivo major em algum momento durante o episódio atual da doença, tais indivíduos devem receber diagnóstico de perturbação depressivo major.

2.4. Epidemiologia

As perturbações depressivas constituem a terceira causa de carga global de doença, sendo a primeira nos países ditos desenvolvidos. A partir de 2030 espera-se que sejam a primeira causa a nível global do agravamento das taxas relacionadas ao suicídio e para suicídio. Além disso a depressão contribui para 11,8% das causas de incapacidade por patologia neuropsiquiátrica. (1)

A nível da prevalência a perturbação depressiva do tipo major destaca-se (quase 17%) entre todas as perturbações psiquiátricas. (2)

Na tabela 2 exibem-se as várias taxas de prevalência ao longo da vida das perturbações depressivas:

Tipo		Prevalência ao longo da vida (%)
Episódio depressivo major	Intervalo	5-17
	Média	12
Perturbação distímica	Intervalo	3-6
	Média	5
Episódio depressivo minor	Intervalo	10
	Média	-
Perturbação depressiva breve recidivante	Intervalo	16

No que respeita ao género a perturbação depressiva tipo major possui o dobro da prevalência nas mulheres quando comparado aos homens. Existem diversas teorias para tentar explicar este facto nomeadamente as diferentes hormonas existentes nos dois géneros, efeitos do parto, os diferentes fatores stressantes psicossociais em mulheres e homens e os modelos de comportamento de desamparo aprendido. (2)

Quanto à idade média de início da perturbação depressiva major esta situa-se nos 40 anos, sendo que metade dos casos desta patologia surge entre os 20 e os 50 anos de idade. No entanto segundo os últimos dados epidemiológicos disponíveis a incidência da perturbação depressiva major parece estar a aumentar entre aqueles que têm uma idade inferior a 20, o que parece indiciar uma relação com o aumento do consumo de substâncias e de álcool nesta faixa etária. (2)

Outros dados importantes que influenciam a frequência da perturbação depressiva tipo major são o tipo de relações interpessoais que mantêm, a sua situação conjugal e o local de residência. Há uma frequência menor desta patologia em pessoas que mantêm fortes laços sociais, que estão casadas e que vivem em áreas urbanas. (2)

Na distímia, esta apresenta-se mais vezes em mulheres com menos de 64 anos do que nos homens de qualquer faixa etária e também é mais habitual em indivíduos solteiros, jovens e de baixo nível socioeconómico. Quanto à taxa de incidência não se observam diferenças entre os géneros. (2)

Frequentemente a distímia pode cursar com outras perturbações psiquiátricas, nomeadamente com a perturbação depressiva tipo major. (2,7)

2.5. Etiologia

2.5.1. Fatores biológicos

A introdução do modelo biológico da depressão para explicar o surgimento desta deve-se à primeira geração de antidepressivos nos quais se incluem os inibidores da monoamina oxidase (IMAO) e os antidepressivos tricíclicos (ATC). Os IMAO bloqueiam a degradação de neurotransmissores como a dopamina (DA), noradrenalina (NA) e serotonina (5HT), enquanto que os ATC impedem a reentrada dessas substâncias dentro das células. Estes mecanismos levaram, na década de 60, à introdução da hipótese monoaminérgica, a qual propunha que uma deficiência funcional em pelo menos um dos três neurotransmissores (NA, 5HT e DA) pode estar implicado no surgimento da perturbação depressiva. (24)

Aminas biogénicas

A noradrenalina, a serotonina e a dopamina constituem os neurotransmissores mais implicados ao nível da fisiopatologia das perturbações depressivas. (24)

Ao nível da noradrenalina tem-se observado que os pacientes com depressão apresentam uma redução na atividade da noradrenalina, ao observar-se uma diminuição dos níveis do metabolito deste neurotransmissor, o 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol (MHPG). Outro achado, em estudos *post-mortem* de pessoas que cometeram suicídio descobriram que o *locus coeruleus* apresentava um marcado aumento tanto nos níveis da enzima tirosina hidroxilase, como na densidade dos autorreceptores α_2 adrenérgicos, o que sugere um esgotamento da noradrenalina em certas regiões do cérebro. Além disto, algumas evidências sugerem a existência de um polimorfismo do recetor adrenérgico α_{2c} , o qual se tem associado a alterações na atividade neuronal, na amígdala e no cíngulo, em resposta a informação emocional em pacientes deprimidos. (8)

Quanto à serotonina, numerosas evidências mostram uma recorrência da depressão após uma depleção de triptofano (precursor da serotonina) nos pacientes em remissão. Existe também uma diminuição, no líquido cefalorraquidiano, das concentrações do metabolito da serotonina, o ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA), em pacientes deprimidos com historial de comportamento suicida grave. Outras evidências de anormalidades serotoninérgicas são a diminuição da captação de serotonina e dos locais de ligação ao transportador no cérebro e nas plaquetas, o embotamento das respostas neuroendócrinas aos estímulos serotoninérgicos, e as alterações nas densidades dos recetores de serotonina no córtex pré-frontal. (9)

No que respeita à dopamina, vários achados têm demonstrado concentrações reduzidas de metabolitos da dopamina tanto no fluído cerebrospinal como em regiões do cérebro que medeiam o humor e a motivação. Apesar de os dados neuroimagiológicos não serem inequívocos, alguns estudos apontam à hipótese de que as perturbações depressivas (nomeadamente a de tipo major) estão associadas com um estado de transmissão reduzida de dopamina, possivelmente refletido por uma suprarregulação compensatória dos recetores D₂. A eficácia de medicamentos como os inibidores da monoamina oxidase (IMAO) e o pramipexol sugere a existência de uma disfunção dopaminérgica em algumas perturbações depressivas. (10)

Outros neurotransmissores

Foi comprovado que a intoxicação com inseticidas inibidores da colinesterase (como o paratião) pode causar patologia depressiva. Outros factos que comprovam a ligação entre acetilcolina (ACh) e perturbação depressiva são os sintomas causados pelos inibidores da colinesterase como apatia, pensamento lentificado, atraso motor, pesadelos, fadiga, náusea, bradicardia, miose, entre outros. (25)

O ácido γ -aminobutírico (GABA), no que à perturbação depressiva diz respeito, encontra-se frequentemente em níveis reduzidos. Estudos ao plasma sanguíneo, líquido cerebrospinal e imagens de espectroscopia de ressonância magnética por prótons mostram evidências diretas in vivo de reduções de GABA em certas regiões corticais cerebrais (frontal e occipital) de pacientes deprimidos. Também em estudos post-mortem de pacientes deprimidos foi relatado uma redução dos interneurónios GABAérgicos no córtex

pré-frontal dorsolateral e uma diminuição dos níveis da enzima primária sintetizadora de GABA, a ácido glutâmico descarboxilase. (26, 27)

Os aminoácidos glutamato e glicina são os principais neurotransmissores excitatórios e inibitórios do sistema nervoso central (SNC). As células da glia que existem no cérebro são especialmente cruciais na limpeza e reciclagem desses neurotransmissores. Sendo assim, uma atividade celular glial debilitada pode levar a um excesso de ativação glutamatérgica. Existem também evidências que os pacientes com depressão major apresentam áreas no córtex frontal com um número reduzido de células da glia, em comparação com pessoas não deprimidas. (27)

Segundos mensageiros e cascatas intracelulares

A união de um neurotransmissor a um recetor pós-sináptico desencadeia uma cascata de processos ligados à membrana e ao meio intracelular através de sistemas de segundos mensageiros. Os recetores de todas as membranas celulares interagem com o ambiente intracelular através de proteínas de união ao nucleótido guanina (proteínas G). Estas, por sua vez, conectam-se com múltiplas enzimas intracelulares (adenilato-ciclase, fosfolipase C e fosfodiesterase) que regulam o uso da energia e a formação de segundos mensageiros, como os nucleótidos cíclicos (como é exemplo o monofosfato de adenosina cíclico [AMPc] e o monofosfato de guanosina cíclico [GMPc]), além dos fosfatidilinositóis (como o trifosfato de inositol e o diacilglicerol) e a cálcio-calmodulina. Estes segundos mensageiros regulam a função dos canais iónicos da membrana neuronal. De todo esse processo surgem os fármacos normotímicos utilizados para prevenir o aparecimento de episódios depressivos (como exemplos temos o lítio, a carbamazepina, o valproato, a lamotrigina, a gabapentina, o topiramato e os neurolépticos atípicos). (2)

Alterações da regulação hormonal

Frequentemente, é possível encontrar uma elevação dos níveis de cortisol (hipercortisolismo) nos pacientes com perturbação depressiva, sendo para isso realizado um exame de supressão com dexametasona em dose única. No entanto, estas alterações são pouco específicas sendo que também podem ser encontradas em pacientes com perturbações obsessivas, anorexia nervosa ou perturbação de personalidade. Acredita-se

que o fator responsável por esta alteração hormonal é a desregulação da síntese da hormona libertadora da corticotropina (CRH) a nível hipotalâmico, secundário à disfunção noradrenérgica. Assim, as principais alterações relacionadas com o eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HHS) e encontradas em pacientes deprimidos são: a hipercortisolemia; o aumento do cortisol livre urinário; aumento do fator libertador da corticotropina; aumento da hormona adrenocorticotrófica (ACTH) em circulação; ritmo circadiano do cortisol alterado; teste de supressão da dexametasona alterado; diminuição da sensibilidade do recetor de glicocorticóides; diminuição da libertação de ACTH após a administração de CRH; aumento do tamanho das glândulas suprarrenais. (28)

Atividade do eixo tiroideio

Aproximadamente 33% dos pacientes com depressão major apresentam uma aplanagem da resposta hormonal da tiróide, sendo a função tiroideia normal. O hipotiroidismo, e em menor grau o hipertiroidismo, podem gerar por vezes perturbações do estado de humor. (28)

Outras alterações hormonais

Tem-se verificado em vários estudos que a hormona de crescimento ou somatostatina (GH, *growth hormone*) apresenta uma concentração reduzida no fluído cerebrospinal nos indivíduos com perturbação depressiva. Tal também se verifica no caso da prolactina e da melatonina (neste caso ocorre na depressão invernal). (28,11)

Alterações do sono

A perturbação depressiva está associada a uma perda prematura do sono (onda lenta) e a um aumento da vigília noturna. Isto é demonstrado por quatro tipos de alterações:

1. Aumento dos despertares noturnos.
2. Diminuição das horas de sono.
3. Aumento do sono de latência de movimentos oculares rápidos (REM, *rapide eye movement*).
4. Aumento da temperatura corporal central.

A combinação de aumento do sono REM e a diminuição do sono de onda lenta reduz a duração do primeiro período de sono não REM, um fenómeno conhecido como diminuição da latência REM. De salientar a persistência da diminuição da latência REM e

dos déficits do sono de onda lenta mesmo após a recuperação do episódio depressivo. 40% dos pacientes em ambulatório com depressão e 80% dos internados com perturbação depressiva apresentam uma combinação de diminuição de latência REM, aumento da densidade do sono REM e redução da manutenção do sono. Assim, os indivíduos que apresentam um sono tipicamente anómalo respondem pior à psicoterapia, têm um risco maior de recidiva ou recorrência e beneficiam-se sobre todo do tratamento farmacológico. (2)

Perturbações do sistema imunitário

As perturbações depressivas estão associadas a várias anomalias imunitárias, como a diminuição da proliferação de linfócitos em resposta a mitógenos e outras formas de alteração da imunidade celular. Estes linfócitos produzem neuromoduladores, como o fator libertador de corticotropina (CRF, *corticotropina-releasing factor*) e as citocinas, mais conhecidas como interleucinas. Parece existir uma associação entre a gravidade da perturbação depressiva, o hipercortisolismo e a disfunção imunitária, sendo que a citocina interleucina-1 pode induzir a atividade génica da síntese de glucocorticoides. (2)

Alterações estruturais observadas por estudos neuroimagiológicos

Desde há algum tempo que se tem aplicado técnicas de neuroimagem estruturais e funcionais para estudar os mecanismos da perturbações do estado de humor. Através disso, foi possível saber que o córtex pré-frontal subgenual (CPFSG) tem especial relevância entre as múltiplas estruturas cerebrais que possivelmente intervêm na patologia depressiva. Estudos de tomografia por emissão de positrões tem demonstrado um aumento da irrigação sanguínea nesse local quando se induz tristeza em pessoas sem patologia. Contudo, tais alterações são notórias quando em pacientes deprimidos. Pensa-se que esta zona é importante na avaliação das consequências do comportamento social. Logo, a autocrítica exagerada e a atitude pessimista característica dos pacientes deprimidos pode ser explicada por este facto. Com um aumento da irrigação sanguínea há, consequentemente, um aumento do metabolismo da glicose em várias regiões límbicas. Muitas vezes esse aumento do metabolismo de glicose está relacionado a ruminações intrusivas. Estas ruminações consistem em intrusões espontâneas e repetitivas, constituídas por pensamentos ou imagens referentes a um acontecimento traumático, que não estão sujeitas ao controlo do indivíduo e cujo conteúdo é frequentemente descrito como negativo e desagradável (Calhoun & Tedeshi, 2013). (29, 3)

2.5.2. Fatores genéticos

Múltiplos estudos de famílias, de adoções e de irmãos gêmeos permitiram confirmar o carácter hereditário da perturbação depressiva. Atualmente o foco de atenção encontra-se nos estudos genéticos que têm permitido identificar os genes de suscetibilidade específicos através de métodos de genética molecular. (2)

Estudos familiares

Segundo vários estudos familiares, se um dos pais tem uma perturbação do tipo depressivo, o risco de o seu filho também a apresentar varia de 10 a 25%. Caso ambos os pais estejam afetados, o risco aumenta para o dobro, e é maior quantos mais membros da família estejam afetados. A presença de doenças graves na família confere também um maior risco. (2)

Estudos de adoção

Este tipo de estudos permite separar os fatores genéticos dos ambientais nas patologias de transmissão familiar. Contudo, existem poucos estudos deste tipo publicados e os resultados que existem têm apresentado contradições. (2)

Estudos com gêmeos

Os estudos com gêmeos constituem o procedimento mais forte para separar os fatores genéticos dos ambientais ou, dito de outra forma, distinguir os efeitos da natureza dos efeitos da educação. Dito isto, através dos dados obtidos, pode-se afirmar que os genes contribuem para 50-70% da etiologia das perturbações depressivas e que o restante é explicado pelo ambiente ou qualquer outro fator não hereditário. Se se tiver em conta as perturbações unipolares e bipolares em conjunto, existe uma taxa de concordância para a perturbação do estado de humor em gêmeos monozigóticos de 70-90%, em comparação com os gêmeos dizigóticos do mesmo género, que é de 16-35%. Este é o dado mais convincente acerca do papel dos fatores genéticos nas perturbações de humor e mais especificamente na perturbação depressiva. (2)

Estudos de ligação genética

Os marcadores de DNA são segmentos de DNA de localização cromossômica conhecida que mostram uma elevada variabilidade entre indivíduos. Utilizam-se para seguir a segregação de regiões cromossômicas específicas dentro das famílias afetadas por uma perturbação. Quando se identifica um marcador em relação com uma patologia nas famílias, diz-se que existe ligação genética com a doença. Num estudo descreveram-se indícios de interação genética-meio ambiente no desenvolvimento de depressão major, em que os indivíduos que apresentaram situações da vida adversas tinham, geralmente, um aumento do risco de depressão. Contudo, o maior aumento do risco de depressão entre esses indivíduos detetou-se naqueles que apresentavam uma variante no gene do transportador da serotonina. (2)

2.5.3. Fatores psicossociais

Uma questão fundamental sobre a natureza da depressão é como saber a diferença entre uma resposta normal a uma experiência de vida dolorosa e uma depressão clínica. As pessoas que vivenciam um perda ou experimentam uma adversidade frequentemente sofrem de sintomas semelhantes aos da perturbação depressiva major, como tristeza, alterações do sono, falta de apetite, indecisão, problemas de concentração, sentimentos de culpa e autorrecriminação. Contudo, se os sintomas persistirem por tempo suficiente, a pessoa que experiencia o fator stressante pode cumprir os critérios de depressão major e, geralmente, reage bem ao tratamento da perturbação. Assim, é evidente que os fatores de stress psicossociais podem intervir na etiologia da perturbação depressiva. (29)

Um modelo plausível para o papel das situações stressantes da vida é que estas induzem uma reação biológica, como a secreção excessiva de cortisol, que quando iniciada é difícil de ser parada e pode induzir ou agravar um síndrome depressivo, particularmente em pessoas que esteja previamente condicionadas o que as faz particularmente vulneráveis ao stress. Um exemplo é a tendência a ser hipersensível neurobiologicamente aos efeitos dos fatores de stress psicossocial. Esta hipersensibilidade foi identificada por um polimorfismo no gene para o transportador de serotonina. As pessoas afetadas são incapazes de aumentar o tónus serotoninérgico cerebral de forma a poderem enfrentar uma situação stressante, o que as leva a uma situação depressiva. Da mesma forma, um

acontecimento traumático precoce na vida de uma pessoa pode levar a uma maior sensibilidade psicológica e a maior sensibilidade biológica ao stress. (29)

2.5.4. Outras perspectivas da depressão

Teoria cognitiva

De acordo com a teoria cognitiva, todos os afetos são secundários à cognição, sendo esta o modo peculiar de como vivenciamos e interpretamos os acontecimentos. O crescimento da importância da cognição na depressão ocorreu com os trabalhos de Beck (1963) que afirmou que a cognição constitui fator determinante da doença, a perturbação cognitiva é elemento primário na patologia, e as construções negativistas do pensamento estão em primeiro na cadeia sintomatológica. (30)

Os elementos da teoria cognitiva encontram-se resumidos na tabela 3. (2)

Elemento	Definição
Tríade cognitiva	Crenças sobre si mesmo, o mundo e o futuro
Esquemas	Formas de organizar e interpretar as experiências
Distorções cognitivas	
Inferência arbitrária	Extrair uma conclusão específica sem indícios suficientes
Abstração específica	Centrar-se num único detalhe ignorando os demais aspetos mais importantes de uma experiência
Sobregeneralização	Elaboração de conclusões com uma experiência demasiado pequena ou demasiado restringida
Magnificação e minimização	Supervalorizar ou subestimar o significado de um evento específico
Personalização	Tendência a referenciar as situações externas a si próprio sem base para isso
Pensamento dicotómico, absolutista	Tendência a situar a experiência em categorias de tudo ou nada

Desamparo aprendido

Denomina-se desamparo aprendido à dificuldade de aprendizagem operante apresentada por pessoas que tiveram uma experiência prévia com eventos aversivos incontrolláveis. Nesta teoria, as explicações internas causais provocam a perda da autoestima depois de sofrer situações adversas externas. Os profissionais comportamentais que subscrevem esta teoria destacam que a melhoria da depressão coincide com o momento em que o paciente aprende a adquirir uma sensação de controlo e domínio do ambiente ao seu redor. (31)

2.6. Evolução e prognóstico

2.6.1. Perturbação depressiva major

Ao nível da perturbação depressiva major, esta pode iniciar-se de forma repentina ou gradual. Caso não tratada adequadamente, a duração desta pode variar de umas semanas a meses ou mesmo anos. No entanto, a maioria dos episódios depressivos desaparecem de forma espontânea em cerca de seis meses após o seu início. Dado os inúmeros tratamentos disponíveis, o prognóstico para qualquer episódio depressivo individual é bastante favorável. Apesar disso, uma proporção substancial dos pacientes terão uma recorrência de episódio depressivo em algum momento das suas vidas, e cerca de 20% irão adquirir uma forma crónica de depressão. O suicídio constitui a complicação mais gravosa da depressão, sendo que aproximadamente 10 a 15% de todos os pacientes hospitalizados por perturbação depressiva major acabarão por cometê-la. Múltiplos fatores podem sugerir um aumento no risco de suicídio como ser divorciado ou viver sozinho, ter antecedentes de abuso de álcool ou outras substâncias, ter mais de 40 anos, possuir antecedentes de tentativa de suicídio, e expressar ideação suicida. Dado isto, os riscos de suicídio devem ser sempre cuidadosamente avaliados através de uma entrevista direta sobre se o paciente já considerou colocar termo à sua vida. Geralmente, pacientes com risco elevado de suicídio devem ser tratados em regime de internamento hospitalar. Outras complicações sociais e do foro pessoal incluem falta de energia, incapacidade de se concentrar, e falta de interesse em realizar atividades, o que pode levar a um fraco desempenho laboral. Por vezes os pacientes também podem, com o avançar da perturbação depressiva, auto tratar-se o que posteriormente poderá levar a problemas de abuso de álcool e outras substâncias. (29)

2.6.2. Perturbação depressiva persistente (distimia)

Esta perturbação tem uma duração mínima de 2 anos cuja sintomatologia pode ser insónia, anorexia, falta de energia, baixa autoestima, problemas de concentração e sentimentos de desesperança. Dada a sua evolução ser crónica e acompanhada de sintomatologia ligeira, apenas são necessários dois de seis sintomas, mas devem ter persistido de forma constante durante pelo menos dois anos. A perturbação depressiva persistente pode ser precedida por uma depressão major durante a qual são possíveis episódios depressivos do tipo major. Pessoas que têm sintomatologia de perturbação depressiva major durante mais de dois anos devem ter o diagnóstico de perturbação depressiva persistente e de depressão major. A distimia frequentemente ocorre numa idade precoce, geralmente na infância, adolescência ou início da idade adulta. O início precoce, antes dos 21 anos de idade, relaciona-se com a maior probabilidade de perturbações de personalidade e perturbações por uso de substâncias concomitantemente. Geralmente os pacientes com perturbação depressiva persistente têm pouca qualidade de vida, sendo que alguns podem desenvolver um síndrome depressivo major de maior gravidade. Muitas vezes quando termina um episódio depressivo major estes pacientes voltam ao seu humor deprimido crónico. Quando existe a coexistência das formas major e persistente da perturbação depressiva isto denomina-se depressão dupla. (29)

2.7. Tratamento

O tratamento dos pacientes com perturbações depressivas deve ser dirigido a vários objetivos. Em primeiro lugar, deve-se garantir a segurança do paciente, e em segundo lugar, é necessário efetuar uma avaliação diagnóstica completa. De seguida, deve-se iniciar um plano de tratamento no qual se abordem não só os sintomas imediatos, mas também o bem-estar futuro do paciente. Apesar de os tratamentos atuais darem destaque à utilização do tratamento farmacológico e da psicoterapia, as situações do dia-a-dia stressantes aumentam a taxa de recidivas, pelo que o tratamento também deve abordar o número e intensidade dos fatores causadores de stress que vão aparecendo nas vidas dos pacientes. (28)

A partir daqui irei centrar-me na terapia cognitivo comportamental (TCC) como tratamento das perturbações depressivas, começando com uma introdução e fundamentação teórica desta terapia. Posteriormente, analisarei os resultados e efeitos deste tipo de tratamento utilizando as novas tecnologias. Outros assuntos a abordar serão

o balanço custo eficácia eficiência entre a utilização da TCC tradicional ou a TCC utilizando as novas tecnologias, os efeitos da TCC utilizando as novas tecnologias em pacientes com depressão associada a outras patologias como Parkinson e diabetes e o grau de aceitação por parte dos pacientes a este novo formato de TCC.

3. Terapia cognitivo comportamental

3.1. Introdução e fundamentação

Frequentemente, os termos terapia cognitiva (TC) e o termo genérico terapia cognitivo-comportamental (TCC) são utilizados muitas vezes como sinónimos para descrever psicoterapias baseadas no modelo cognitivo. O termo TCC também é utilizado para um grupo de técnicas nas quais há uma combinação de uma abordagem cognitiva e de um conjunto de procedimentos comportamentais. A TCC é usada como um termo mais amplo que inclui tanto a TC padrão quanto a combinações atóricas de estratégias cognitivas e comportamentais. (15)

A TC utiliza o conceito da estrutura “biopsicossocial” na determinação e compreensão dos fenómenos relativos à psicologia humana, no entanto constitui-se como uma abordagem que focaliza o trabalho sobre os fatores cognitivos da psicopatologia. Vem demonstrando eficácia em pesquisas científicas rigorosas além de ser uma das primeiras a reconhecer a influência do pensamento sobre o afeto, o comportamento, a biologia e o ambiente (Shinohara, 1997; Shaw & Segal, 1999). (16)

De acordo com a TC os indivíduos atribuem significado a acontecimentos, pessoas, sentimentos e demais aspetos da sua vida, com base nisso comportam-se de determinada maneira e constroem diferentes hipóteses sobre o futuro e sobre a sua própria identidade. Os indivíduos reagem de formas variadas a uma situação específica podendo chegar a conclusões também variadas. Em certos momentos a resposta habitual pode ser uma característica geral dos indivíduos dentro de determinada cultura, noutros momentos estas respostas podem ser idiossincráticas derivadas de experiências particulares e peculiares a um indivíduo. Uma estrutura cognitiva é um componente da organização cognitiva em contraste com os processos cognitivos que são passageiros (Beck, 1963;1964). (16)

A TC, no que respeita à perturbação depressiva, é um processo de tratamento que ajuda os pacientes a modificarem crenças e comportamentos que produzem certos estados de humor. As estratégias terapêuticas da abordagem cognitivo comportamental da depressão envolvem trabalhar em três fases:

- 1) Foco nos pensamentos automáticos e esquemas depressogénicos;
- 2) Foco no estilo da pessoa relacionar-se com outros;
- 3) Mudança de comportamentos, de forma a lidar melhor com a problemática da situação. (17)

Uma das vantagens da TC é o carácter de participação ativa do paciente no tratamento, de modo a que ele seja auxiliado a identificar as suas perceções distorcidas, a reconhecer os pensamentos negativos e procurar pensamentos alternativos que reflitam a realidade mais de perto, encontrar as evidências que sustentam os pensamentos negativos e os alternativos e gerar pensamentos mais precisos e dignos de crédito associados a determinadas situações num processo denominado reestruturação cognitiva. (17)

Apesar de todas essas vantagens, por vezes há quem considere que os defensores desta teoria têm a tendência para estabelecer um pensamento positivo de forma exagerada. Contudo, a TC sustenta-se no pensamento realista, ou seja, utilizando factos da realidade conhecida. Assim, para o tratamento das perturbações depressivas, o pensamento baseado na realidade é de relevância clínica dado que fornece suporte ao julgamento realístico dos fatores que promovem a depressão. (17)

A TC de Beck é considerada, atualmente, como a principal abordagem cognitiva. No que se refere à perturbação depressiva e de acordo com a abordagem cognitiva de Beck, os pensamentos e avaliações negativos, frequentemente encontrados em pacientes depressivos, não constituem um sintoma somente, mas são fatores que estão na própria manutenção desta psicopatologia. (16)

Já dentro da perspetiva comportamental (teoria comportamental) da TCC, existem dois tipos de comportamento: o conhecido como “comportamento respondente” (denominado assim por responder a um estímulo específico como os comportamentos reflexos, por exemplo) que tem carácter involuntário e o “comportamento operante” que tem carácter voluntário. (16)

O comportamento operante é aquele que modifica o ambiente, estando sujeito a alterações a partir das consequências da sua atuação sobre o ambiente. Ou seja, as probabilidades futuras de um operante ocorrer novamente está na dependência das consequências que foram geradas por ele (Skinner, 1953). (16)

Além do conhecimento sobre as formas de comportamento, o conceito de “condicionamento” desempenha um papel fundamental dentro desta abordagem. Este conceito traz a ideia de que os comportamentos são mutáveis, isto é, que a partir de mudanças nas condições do ambiente podem ser alterados. Desta forma podemos mencionar alguns fatores envolvidos no condicionamento operante, como a presença de reforçadores ou a vivência de situações aversivas. (16)

Ao longo dos vários anos de pesquisa desenvolveram-se e testaram-se diversas formas de tratamentos na TCC. As terapias utilizadas diferem umas das outras de acordo com o enfoque predominantemente cognitivo ou comportamental. (16) Dito isto, apresento de seguida os principais tratamentos da TCC:

- ✓ Modificação e evocação de pensamentos automáticos;
 - ✓ Questionamento socrático;
 - ✓ Relação terapêutica empírica colaborativa;
 - ✓ Descoberta e modificação de esquemas;
 - ✓ Aquisição de competências de TCC de forma a tentar evitar recaídas;
 - ✓ Métodos comportamentais de reversão de padrões de desamparo comportamento autodestrutivo e evitação;
 - ✓ Atenção dirigida ao problema;
 - ✓ Conceitualização de caso individualizada;
 - ✓ Utilização de estruturação, psicoeducação e ensaio para melhora da aprendizagem.
- (18)

No que diz respeito à duração do tratamento por TCC e remissão da sintomatologia, ainda que haja pacientes que necessitem de um número maior de sessões para o tratamento da perturbação depressiva com TCC, normalmente a terapia prioriza o atendimento em curto prazo, com um número de sessões variando de seis a vinte. As sessões estruturadas auxiliam também os pacientes a desenvolverem um senso de controlo pessoal. Ao aprenderem técnicas para serem “terapeutas” de si mesmos, contribuem também para a redução do tempo de terapia. O terapeuta deve estar atento aos comportamentos de

adesão do paciente dado que este, por vezes, pode tender a abandonar o tratamento. Adicionalmente, deve-se estar atento à probabilidade de abandono ou interrupção precoce do tratamento após a remissão dos primeiros sintomas que tendem a manter o paciente com menos atividade e menos confiança. Tudo isto significa que apesar do tratamento estar a surtir efeito, os terapeutas devem estar atentos ao surgimento de tendências ao abandono precoce. (17)

As múltiplas abordagens em TCC compartilham bases comuns, embora haja diferenças consideráveis em princípios e procedimentos entre elas devido ao facto de que os pioneiros no desenvolvimento das intervenções cognitivo comportamentais terem vindo de diferentes fundamentos teóricos. (15)

De acordo com Dobson & Dozois, as abordagens atuais em TCC compartilham três proposições fundamentais. A primeira é o papel mediacional da cognição, que afirma que há sempre um processamento cognitivo e avaliação de eventos internos e externos que podem afetar a resposta a esses eventos. A segunda defende que a atividade cognitiva pode ser monitorizada, avaliada e medida. A terceira proposição afirma que a mudança de comportamento pode ser mediada através de avaliações cognitivas e, desta forma, pode ser uma evidência indireta de mudança cognitiva. (15)

De referir que as abordagens voltadas exclusivamente para a mudança de comportamento, como é o caso do modelo estímulo resposta, não são cognitivo comportamentais. Da mesma forma, qualquer terapia baseada unicamente em mudança cognitiva não é cognitivo comportamental. Qualquer forma de terapia que não inclua a proposição do modelo mediacional como componente principal do plano de tratamento não está incluída no campo de ação da TCC, e o termo cognitivo comportamental não pode ser aplicado. (15)

Em conclusão, uma característica que define a TCC é o conceito de que os sintomas e os comportamentos disfuncionais são cognitivamente mediados e, logo, a melhoria pode ser produzida pela modificação do pensamento e de crenças disfuncionais. (15) Após tudo isto, podemos afirmar que a TCC é uma abordagem eclética pois integra conceitos e técnicas de abordagens diferentes tanto no que se refere aos pressupostos teóricos quanto na forma como se dá a prática psicoterápica. (16)

3.2. As novas tecnologias na TCC

O surgimento de novas tecnologias nestes últimos anos tem sido notável. O computador, a internet, o telemóvel, os múltiplos programas informáticos e as diversas aplicações móveis fazem cada vez mais parte do nosso quotidiano. Assim, esta revolução tecnológica também não poderia escapar à esfera científica/médica. Desta forma, a monografia irá incidir a partir de agora nas novas tecnologias como elemento terapêutico no tratamento das perturbações depressivas, em conjunto com a terapia cognitivo comportamental.

4. Metodologia

Na elaboração desta revisão de literatura realizou-se uma pesquisa bibliográfica principalmente a partir das bases de dados PubMed e Elsevier. Através da associação das palavras depression e cognitive behavioral therapy com os termos, cost and effectiveness, neurobiology e new technologies, selecionaram-se artigos de revisão e estudos controlados randomizados relacionados com a utilização das inovações tecnológicas na terapia cognitivo comportamental no tratamento da depressão. Estes encontram-se na bibliografia desta monografia, cuja referência é relevante para o tema que está a ser abordado.

De referir também que a pesquisa bibliográfica centrou-se principalmente em artigos de língua inglesa, espanhola e portuguesa. A informação selecionada tentou ser o mais atualizada e adequada possível.

5. Resultados

5.1. Utilização das novas tecnologias na TCC

A associação dos aparelhos eletrônicos, como computadores, e dos programas computadorizados e aplicações móveis com a TCC tem mostrado sólidas evidências da sua eficácia no tratamento das perturbações depressivas e da ansiedade, desde que todo o processo seja cuidadosamente controlado por um médico ou outro profissional de saúde com competências para tal. Ainda de acordo com o artigo intitulado *Computer-Assisted Cognitive-Behaviour Therapy and Mobile Apps for Depression and Anxiety* tipicamente têm sido encontrados baixos níveis de eficácia quando os programas computadorizados são usados como tratamentos autónomos. Atualmente, um grande número de aplicações móveis têm sido criadas e muitas alegam ser úteis no tratamento da depressão e ansiedade. Contudo, é necessário bastante cautela na avaliação deste tipo de aplicações e na recomendação da utilização destas aos pacientes. Este artigo de revisão pretendeu assim, efetuar uma pesquisa sobre as aplicações tecnológicas associadas à TCC com o objetivo de avaliar a eficácia no que diz respeito à distribuição do tratamento pelo maior número de pacientes. O estudo teve também necessidade de fazer recomendações acerca da utilização clínica de ferramentas eletrônicas na TCC. (19)

No artigo, *Cost and Effectiveness of Blended Versus Standard Cognitive Behavioral Therapy for Outpatients With Depression in Routine Specialized Mental Health Care: Pilot Randomized Controlled Trial*, comparou-se, em termos de custo eficácia, a TCC standard (TCC-S) com uma TCC que combina sessões presenciais com sessões online (TCC-C). Neste estudo controlado randomizado, os pacientes foram colocados aleatoriamente pela TCC-C (53 participantes) e pela TCC-S (49 participantes). A TCC-C consistiu em sessões de 10 semanas presenciais e 9 sessões via internet. Já a TCC-S consistiu de 15 a 20 sessões semanais presenciais. Ao início e 10, 20, e 30 semanas após o tratamento, foram medidos a autoavaliação da gravidade da depressão, os anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) e os custos. Os médicos responsáveis associados ao estudo avaliaram os parâmetros psicopatológicos durante toda a duração do tratamento. Os dados foram posteriormente analisados usando modelos lineares mistos. O tratamento por TCC-C teve, assim, uma duração média de 19.0 semanas contra a média de 33.2 semanas no tratamento por TCC-S. Nenhuma diferença significativa foi encontrada nos dois tipos de tratamento no que respeita ao número de episódios depressivos, resposta ao

tratamento, e QALYs. Os custos sociais médios para a TCC-C foram 1183€ superiores aos da TCC-S. Apesar disso, a TCC-C tem uma probabilidade de ser custo eficaz quando comparada com a TCC-S de 0.02 por cada QALY e de 0.37 por cada resposta adicional ao tratamento, com um rácio máximo de 25 000€. Para os fornecedores de cuidados de saúde, os custos médios para a TCC-C foram mais baratos 176€ do que a TCC-S. Quanto à prevenção de novos episódios depressivos, a TCC-C foi considerada não custo-eficaz quando comparada com a TCC-S porque o aumento dos custos foi associado a efeitos negativos. (20)

Já no artigo, *Telephone-based cognitive behavioral therapy for depression in Parkinson disease*, realizou-se um ensaio controlado randomizado para avaliar a eficácia de 10 sessões de TCC por telefone (TCC-T) no tratamento da depressão em pacientes com Parkinson, comparando com o tratamento clássico (TAU) para a depressão. Este estudo consistiu em 72 participantes com doença de Parkinson que foram randomizados entre a TCC-T e o TAU. Durante o seguimento, existiram avaliações semanais nos primeiros 3 meses, que posteriormente passaram a ser mensais durante os 6 meses de acompanhamento. Este estudo visou a redução de pensamentos e comportamentos negativos. Os resultados foram avaliados no início, a meio do tratamento, no final e 1 e 6 meses após o tratamento. A TCC-T superou o TAU na melhoria da qualidade de vida e na redução dos sintomas de depressão e ansiedade. O resultado primário (escala de avaliação da depressão de Hamilton) também melhorou significativamente na TCC-T quando comparado com o TAU. Como se pode observar na figura 1, a melhoria média a partir da linha de base foi de 6.53 pontos para a TCC-T e de -0.27 pontos para o TAU. Os ganhos persistiram ao longo de um seguimento de 6 meses. De referir igualmente que a melhoria na redução dos pensamentos negativos em pacientes sob TCC-T reflete o compromisso destes para com o tratamento. (21)

Quanto ao estudo controlado randomizado, *Web-Based Depression Treatment for Type 1 and Type 2 Diabetic Patients*, realizado na Holanda a 255 pacientes diabéticos com elevados sintomas depressivos, os resultados primários foram os sintomas depressivos e os resultados secundários foram o controlo glicémico e o stress emocional específico da diabetes. As avaliações foram realizadas no início, após o tratamento, e no primeiro mês de seguimento. Determinou-se a eficácia da TCC via internet (TCC-W) na redução dos sintomas depressivos. Esta intervenção acabou por reduzir o sofrimento emocional relacionado à diabetes, mas não mostrou qualquer efeito benéfico no controlo glicémico. (22)

No artigo, *Effectiveness of Peer-Supported Computer-Based CBT for Depression Among Veterans in Primary Care*, foram selecionados 330 pacientes de cuidados primários com diagnóstico recente de depressão e, posteriormente, uns foram designados aleatoriamente para 3 meses de tratamento por TCC-PE e outros constituíram o grupo controle utilizando o TAU. Modelos lineares de efeitos mistos foram utilizados no início do estudo e aos 3 e aos 6 meses de tratamento para avaliar as diferenças em termos de sintomatologia depressiva, estado geral da saúde mental, qualidade de vida e recuperação da saúde mental. Tentou-se, portanto, determinar se a utilização de computadores na TCC com o apoio de um especialista com experiência própria de perturbação depressiva (TCC-PE) pode melhorar os resultados relacionados à saúde mental em pacientes dos cuidados primários. Os resultados obtidos constataram que os participantes que receberam TCC-PE obtiveram mais 1.4 pontos no inventário rápido do relatório de auto sintomatologia de depressão (QIDS-SR, sigla em inglês) 3 meses após o início do tratamento, quando comparados com o grupo controle, mas não existiram diferenças notórias quando se voltou a comparar aos 6 meses desde o início do tratamento. Os participantes da TCC-PE também tiveram mais 2.6 pontos na melhoria da qualidade de vida aos 3 meses, na forma reduzida do questionário de qualidade de vida e satisfação (Q-LES-Q-SF, sigla em inglês). Da mesma forma, houve uma maior recuperação, na escala de avaliação da recuperação (EAR), aos 3 meses (mais 3.6 pontos) e aos 6 meses (mais 4.5 pontos) quando comparado com o grupo controle. (32)

Quanto ao estudo, *Integrating Technology into cognitive behavior therapy for adolescent depression: a pilot study*, 18 clínicos licenciados foram randomizados para terem os seus pacientes a receber a TCC ou o tratamento habitual. Cada clínico tratou 4 adolescentes por 12 semanas. Os clínicos que tinham os pacientes a receber TCC completaram um tutorial online sobre TCC no tratamento da depressão no adolescente. Posteriormente, receberam um iPad com acesso a materiais de educação do paciente para ensinar conceitos de TCC aos pacientes durante as sessões. Mensagens de texto individualizadas foram integradas ao tratamento, funcionando como lembretes para trabalhos de casa, dando suporte e efetuando a medição de resultados. As medidas de resultado utilizadas incluíram um teste de escolha múltipla de 49 itens para demonstração da eficácia do tutorial do iPad, uma escala de usabilidade do sistema para avaliar a satisfação do utilizador, uma versão adolescente do inventário rápido da sintomatologia depressiva e as classificações atribuídas por clínicos e pacientes na escala de aliança terapêutica para adolescentes. Os resultados apresentados demonstraram um aumento significativo no conhecimento de conceitos da TCC após a realização do tutorial. Os níveis de satisfação de clínicos e

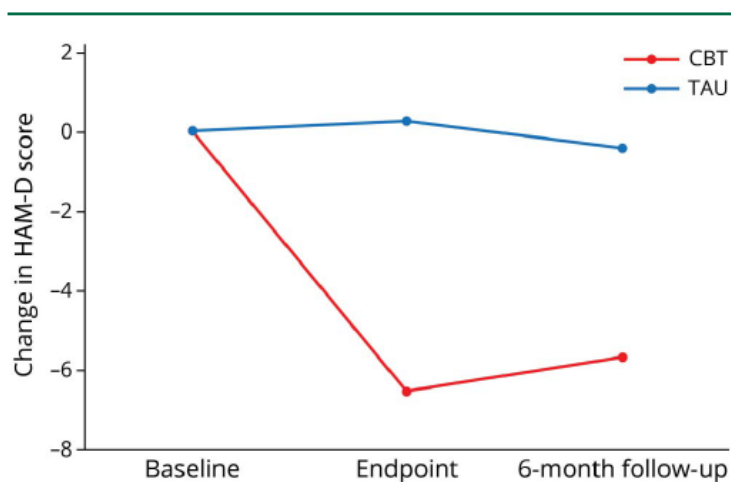
pacientes foram elevados tanto na utilização das ferramentas de ensino por iPad como no uso de mensagens de texto. Ainda neste último, 95% dos adolescentes disse que rever as suas mensagens de texto com o terapeuta foi útil, e 100% afirmaram que voltariam a usar em futuros tratamentos de TCC. De referir também, que houve uma significativa redução da perturbação depressiva em ambos os grupos, após o tratamento (TCC e tratamento habitual). No entanto, as avaliações clínicas de melhoria foram maiores em todas as medidas de resultado no grupo sob TCC. (33)

O estudo controlado randomizado, *Computerised CBT for depressed adolescents: Randomised controlled trial*, foi realizado em várias escolas e abrangeu um total de 112 crianças entre os 12 e os 16 anos com sintomatologia tipicamente depressiva. Estes foram distribuídos aleatoriamente pelo grupo da TCC associada a computador e o grupo controlo, sob tratamento habitual. Os dados foram obtidos com ajuda de pais e professores. Os pacientes foram avaliados aos 3 e 6 meses de tratamento. O objetivo era testar a eficácia de um programa de TCC computadorizado, denominado Stressbusters, para tratamento da perturbação depressiva em adolescentes. Como resultado, e em comparação com o grupo controlo, este programa de TCC esteve associado a melhorias significativas tanto clinicamente como estatisticamente. Os adolescentes e os seus pais notaram uma tendência na direção da melhoria dos sintomas depressivos e de ansiedade. Tal melhoria manteve-se durante o seguimento dos pacientes. Os resultados ao nível do tratamento foram similares tanto em rapazes como raparigas. O efeito do tratamento foi parcialmente mediado por alterações no pensamento ruminativo. No entanto, este tipo específico de TCC não mostrou efeitos detetáveis ao nível do desempenho académico. De salientar o facto de que, após um mês de intervenções, quem recebeu esta nova forma de TCC deu muito menos faltas escolares do que aqueles que englobavam o grupo controlo. (34)

O artigo de revisão sistemática, *User Acceptance of Computerized Cognitive Behavioral Therapy for Depression: Systematic Review*, avaliou estudos qualitativos e quantitativos, tentando determinar o nível de aceitação dos pacientes à utilização de computadores na TCC (TCC-P). A pesquisa iniciou-se em janeiro de 2016 e envolveu bases de dados como Web of Science, PubMed, the Cochrane Library e PsycINFO. Os estudos eram selecionados caso estes descrevessem explicitamente a aceitação, as experiências e a satisfação relacionada com a TCC-P. Outros critérios de seleção consistiam em reportarem a depressão como resultado primário e se os estudos foram publicados em alemão ou inglês a partir de julho de 2007. Assim, de um total de 1736 estudos identificados, 29 destes

foram elegíveis para revisão. Oito estudos relataram um nível muito elevado de aceitação, dezassete indicaram um alto nível de aceitação, e um estudo mostrou um nível moderado de aceitação. Dois estudos qualitativos consideraram os aspetos positivos e negativos da aceitação do utilizador da TCC-P. Contudo, uma proporção substancial de estudos revistos revelaram várias deficiências metodológicas. (23)

Por fim o artigo, *Improving the Efficiency of Psychotherapy for Depression: Computer-Assisted Versus Standard CBT*, quis avaliar a eficácia e a durabilidade entre a TCC-P e a TCC-S. Assim, este estudo consistiu em 154 pacientes com perturbação depressiva major que não estavam a ser medicados e que procuraram tratamento em duas clínicas universitárias. Aí foram designados aleatoriamente para 16 semanas de TCC standard (com 20 sessões de 50 minutos cada) ou 16 semanas de TCC baseado em computador. De referir que a quantidade de tempo disponível do terapeuta na TCC-P foi planeada para ser cerca de um terço do tempo da TCC. Os resultados foram avaliados com base em autorrelatos no início, na oitava e décima sexta semana de tratamento, além de no terceiro e sexto mês após o tratamento. Daqui resultou que somente 80% dos participantes completaram as 16 semanas do estudo. Os dois grupos (um grupo em TCC-P e outro em TCC-S) em análise não diferiam em nenhuma medida psicopatológica. No que respeita às taxas de remissão, estas foram similares (41.6% na TCC-S e 42.9% na TCC-P). Ao nível do seguimento, ambos os grupos tiveram uma melhoria constante, como é possível observar na figura 2. (35)



Participants in telephone-based cognitive-behavioral therapy (CBT) showed a marked, durable decrease in clinician-rated depression symptoms (HAM-D) over the course of the trial, compared to treatment as usual (TAU) participants' persistent depressive symptomatology.

Figura 1 – Evolução temporal da TAU e do TCC-T utilizando a escala de avaliação da depressão de Hamilton (21)

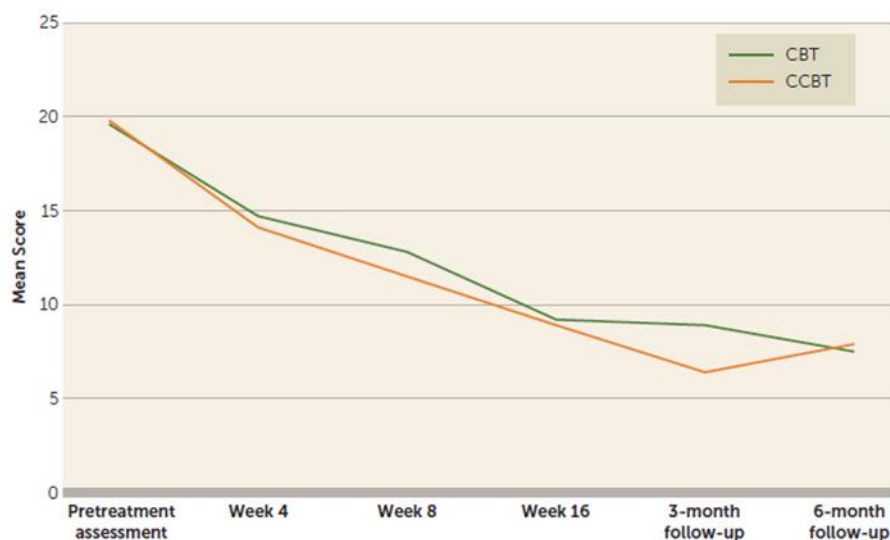


Figura 2 – Médias das pontuações na escala de classificação de Hamilton para depressão em pacientes a receber TCC standard (CBT, sigla em inglês) e TCC assistida por computadores (CCBT, sigla em inglês). (35)

6. Discussão e Conclusões

Considerando os estudos analisados, tanto os artigos de revisão (19, 23) como os estudos controlados randomizados (20-22, 32-35) fornecem um nível de evidência grande no que se refere à eficácia da utilização de tecnologia na TCC como tratamento da perturbação depressiva. Embora existam algumas limitações comuns a todos estes artigos, como a incapacidade de dominar as novas tecnologias por parte de alguns participantes dos estudos e o crescimento do número de desistências com o avançar do tratamento, todos são unânimes aquando de atestar os benefícios das tecnologias na TCC.

Segundo o artigo, *Computer-Assisted Cognitive-Behaviour Therapy and Mobile Apps for Depression and Anxiety*, a utilização deste tipo de tecnologias em conjunto com a TCC na prática clínica tem mostrado eficácia no tratamento das perturbações depressivas e, atualmente, tem estado em franca expansão. De salientar também que a utilização desta nova forma de administração de TCC conjuntamente com o suporte por parte de médicos especializados neste tipo de tratamento oferece excelentes oportunidades de, na prática clínica, fornecer esta forma de psicoterapia a um maior número de pessoas que dela necessitem de forma conveniente e eficiente. De referir igualmente que os avanços constantes ao nível da inteligência artificial têm tornado os programas e aplicações para TCC cada vez mais personalizados, intuitivos e flexíveis para o paciente que dele usufrui. (19)

Já no estudo intitulado, *Cost and Effectiveness of Blended Versus Standard Cognitive Behavioral Therapy for Outpatients With Depression in Routine Specialized Mental Health Care: Pilot Randomized Controlled Trial*, podemos concluir que a TCC-C tem o potencial de gerar efeitos clínicos que são comparáveis aos efeitos associados à TCC-S. Assim, apesar de a eficácia em termos clínicos ser equivalente tanto na TCC-C como na TCC-S e de a combinação custo eficácia, de uma perspetiva social que inclui as perdas de produtividade, da TCC-C não ser favorável quando comparada à TCC-S, no que respeita à perspetiva do fornecedor de cuidados de saúde, a TCC-C é mais favorável em termos de custo eficácia quando comparada com a TCC-S, para resposta ao tratamento e QALYs. Portanto, em termos de custos associados ao tratamento da depressão, a TCC-C é preferível de ser utilizada em formato de grupos de pacientes do que individualmente. (20)

Com o artigo, *Telephone-based cognitive behavioral therapy for depression in Parkinson disease*, é possível inferir que a TCC-T melhora significativamente a sintomatologia depressiva, a ansiedade, e a qualidade de vida em pacientes com Parkinson, quando comparado ao tratamento clássico para depressão. Outros dados que apoiam a utilização da TCC-T em doentes de Parkinson deprimidos são a durabilidade dos efeitos benéficos do tratamento e a redução dos pensamentos negativos, o que reflete um forte compromisso do paciente para com esta forma de TCC. Para além disto, a TCC-T neste tipo de pacientes, tem

como grandes vantagens o facto de os doentes não necessitarem de viverem próximos a serviços de saúde mental especializados nem de se deslocarem semanalmente para terem reuniões terapêuticas de forma a se beneficiarem disso. (21)

Quanto ao estudo, *Web-Based Depression Treatment for Type 1 and Type 2 Diabetic Patients*, este permitiu concluir que o tratamento por TCC-W é eficaz no tratamento da depressão em diabéticos. No entanto, as desvantagens da utilização da TCC-W em relação à TCC-S consistiam no facto do uso da internet não ser muito acessível a determinadas populações como a idosa, as com baixos índices educacionais e algumas minorias étnicas. O nível de desistências nas duas formas de TCC nos diabéticos é equivalente, o que é explicado pela sua falta de energia, baixa autoestima, e baixos níveis de otimismo. Mesmo assim, este estudo suporta a ideia da utilização da internet na TCC devido ao crescimento rápido desta em termos de utilizadores. (22)

O artigo, *Effectiveness of Peer-Supported Computer-Based CBT for Depression Among Veterans in Primary Care*, permite, através dos resultados apresentados, afirmar que a TCC-PE, quando comparada com a TCC convencional, constitui uma opção efetiva na melhoria da sintomatologia depressiva de curto prazo e na recuperação a longo prazo de pacientes de cuidados primários recém diagnosticados com perturbação depressiva. (32)

No artigo, *Integrating Technology into cognitive behavior therapy for adolescent depression: a pilot study*, os resultados obtidos dão suporte à viabilidade desse tipo de intervenções associadas à TCC, como é o caso da utilização de mensagens de texto e de iPads, para tratamento da depressão em pacientes adolescentes. Além disso, pode solucionar os problemas da TCC convencional, como a escassez crítica de terapeutas especializados e treinados neste tipo de tratamento. (33) Ainda no que concerne à perturbação depressiva na adolescência, a utilização da TCC, associada a programas

informáticos, como meio terapêutico mostrou-se eficaz na melhoria da depressão de gravidade leve a moderada e benéfica nos níveis de compromisso para com a terapia. (34)

No que respeita aos níveis de aceitação da TCC-P por parte dos pacientes deprimidos, estes acharam-no predominantemente positivo, o que dá suporte aos benefícios potenciais de tratamentos inovadores, como é o caso da TCC-P quando comparada à TCC habitual. (23)

Por fim, o artigo, *Improving the Efficiency of Psychotherapy for Depression: Computer-Assisted Versus Standard CBT*, colocou em evidência o crescente aumento da utilização de computadores na sociedade, as melhorias na velocidade e acesso à internet de banda larga e o trabalho contínuo para melhorar a qualidade de programas informáticos e métodos assistidos por computador direcionados para a TCC. Tudo isto reduz os custos e melhora a eficiência da TCC, além de tornar este tratamento disponível para um maior número de pacientes com depressão. (35)

A partir da análise destes artigos, podemos afirmar que o advento das novas tecnologias na TCC e a contínua inovação e desenvolvimento destas tem contribuído para uma melhoria nos resultados alcançados na prática clínica. Contudo, deve existir cautela aquando da escolha do tipo de tecnologia usada na TCC, pois devem estar asseguradas as condições de privacidade, e o armazenamento seguro de dados confidenciais e a sua utilização deve ser fácil e intuitiva para terapeuta e paciente.

Ao longo desta monografia, abordaram-se os principais tipos de perturbação depressiva, a depressão major e a distímia, e fundamentou-se a utilização da TCC como alternativa aos tratamentos habituais com antidepressivos. Além disto, foi abordada a complementação da TCC com as novas tecnologias, utilizando programas de computador, aplicações móveis, telefones entre outros. Com isto pode-se inferir que existe benefício para o paciente com a utilização desta nova forma de TCC. Além disso, as novas tecnologias promovem um melhor aproveitamento dos recursos existentes de forma a maximizar os resultados pretendidos. No entanto, como referido acima, o médico ou terapeuta responsável pelo paciente deve escolher programas, aplicações e instrumentos confiáveis de forma a que o resultado do tratamento seja o mais favorável possível.

7. Referências Bibliográficas

1. Sociedade Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental. Guia Essencial para Jornalistas. [Online]. Disponível em: <https://www.sppsm.org/informemente/guia-essencial-para-jornalistas/>.
2. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Manual de Psiquiatria Clínica. 4th ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2017.
3. Ramos C, Figueiras L, Lopes M, Leal I, Tedeschi RG. INVENTÁRIO DE RUMINAÇÃO RELACIONADA COM O ACONTECIMENTO: QUALIDADES PSICOMÉTRICAS NA POPULAÇÃO PORTUGUESA. PSICOLOGIA, SAÚDE & DOENÇAS. 2015 outubro 17.
4. Morrison J. DSM-5® Guia para el diagnóstico clínico. 1st ed.: Editorial El Manual Moderno; 2015.
5. American Psychiatric Association. Get Help With Depression. [Online]. Disponível em: <https://www.psychiatry.org/patients-families/depression>.
6. Dyke JV. Intuition: The BYU Undergraduate Journal of Psychology. [Online]. Disponível em: <https://scholarsarchive.byu.edu/intuition/vol13/iss3/11>.
7. Spanemberg L, Juruena MF. Distímia: características históricas e nosológicas e sua relação com transtorno depressivo maior. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul. 2004 dezembro.
8. Vega-Rivera NM, L C, Paez-Martinez N, Castro M, Estrada-Camarena EM. Interacción estrógenos-noradrenalina en la depresión. Salud Mental. 2013 agosto; 36.
9. Stockmeier CA. Involvement of serotonin in depression: evidence from postmortem and imaging studies of serotonin receptors and the serotonin transporter. Journal of Psychiatric Research. 2003 março.
10. Dunlop W, Nemeroff CB. The Role of Dopamine in the Pathophysiology of Depression. American Medical Association. 2007 março.

11. Lesch KP, Laux G, Pfüller H, Erb A, Beckmann H. Growth Hormone (GH) Response to GH-Releasing Hormone in Depression. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1987; 65.
12. Goodwin D, Gotlib IH. Gender differences in depression: the role of personality factors. *Psychiatry Research*. 2003 dezembro.
13. Figueira ML, Sampaio D, Afonso P. In *Manual de Psiquiatria Clínica*. Lisboa: Lidel; 2014. p. 51-74.
14. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed.: American Psychiatric Association; 2013.
15. Knapp , Beck T. Fundamentos, modelos conceituais, aplicações e pesquisa da terapia cognitiva: *Revista Brasileira de Psiquiatria*; 2008.
16. Bahls SC, Navolar BB. TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAIS: CONCEITOS E PRESSUPOSTOS TEÓRICOS. *psicoUTPOnline*. 2004 julho.
17. Powell B, Abreu N, Oliveira IRd, Sudak D. Terapia cognitivo-comportamental da depressão. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2008.
18. Wright H, Brown GK, Thase ME. *Aprendendo a Terapia Cognitivo-Comportamental*: Artmed; 2009.
19. Wright JH, Mishkind M, Eells T, Chan SR. Computer-Assisted Cognitive-Behavior Therapy and Mobile Apps for Depression and Anxiety. *Current Psychiatry Reports*. 2019 junho.
20. Kooistra LC, Wiersma JE, Ruwaard J, Neijenhuijs K, Lokkerbol J, Oppen PV, et al. Cost and Effectiveness of Blended Versus Standard Cognitive Behavioral Therapy for Outpatients With Depression in Routine Specialized Mental Health Care: Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal Of Medical Internet Research*. 2019; 21(10).
21. Dobkin RD, Mann SL, Gara MA, Interian A, Rodriguez KM, Menza M. Telephone-based cognitive behavioral therapy for depression in Parkinson disease. In *Neurology*.: Wolters Kluwer Health, Inc.; 2020.

22. Bastelaar KMPV, Pouwer F, Cuijpers P, Riper H, Snoek FJ. Web-Based Depression Treatment for Type 1 and Type 2 Diabetic Patients: A randomized, controlled trial. *Diabetes Care*. 2011 fevereiro; 34.
23. Rost T, Stein J, Löbner M, Kersting A, Luck-Sikorski C, Riedel-Heller SG. User Acceptance of Computerized Cognitive Behavioral Therapy for Depression: Systematic Review. *Journal Of Medical Internet Research*. 2017; 19(9).
24. Vu D. Molecular Mechanism of Depression: A narrative review of the leading neurobiological theories of Depression. University of Notre Dame Australia, Melbourne Clinical School.
25. Janowski DS, El-Yousef MK, Davis JM. Acetylcholine and Depression. *Psychosomatic Medicine*. 1974 maio; 36.
26. Petty F. GABA and mood disorders: a brief review and hypothesis. *Journal of Affective Disorders*. 1995 March; 34.
27. Charney DS, Sklar P, Buxbaum JD, Nestler EJ. *Neurobiology of Mental Illness*. In.: Oxford p. 426.
28. Valladolid GR. *Fundamentos de Psiquiatria: Editorial Medica Panamericana*; 2014.
29. Black DW, Andreasen NC. *Texto introdutorio de Psiquiatria*. 5th ed.: American Psychiatric Association; 2015.
30. Bahls SC. DEPRESSÃO: UMA BREVE REVISÃO DOS FUNDAMENTOS BIOLÓGICOS E COGNITIVOS. *InterAÇÃO*. 1999 janeiro; 3.
31. Samelo MJ. *INVESTIGAÇÃO SOBRE O DESAMPARO APRENDIDO EM HUMANOS*. São Paulo: USP/SP, Departamento de Psicologia Experimental; 2008.
32. Pfeiffer PN, Pope B, Houck M, Benn-Burton W, Zivin K, Ganoczy D, et al. Effectiveness of Peer-Supported Computer-Based CBT for Depression Among Veterans in Primary Care. *Psychiatry Online*. 2019.
33. Kobak KA, Mundt JC, Kennard B. Integrating technology into cognitive behavior therapy for adolescent depression: a pilot study. *Annals of General Psychiatry*. 2015.

34. Smith P, Scott R, Eshkevvari E, Jatta F, Leigh E, Harris V, et al. Computerised CBT for depressed adolescents: Randomised controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*. 2015 julho.
35. Thase ME, Wright JH, Eells TD, Barrett MS, Wisniewski SR, Balasubramani GK, et al. Improving the Efficiency of Psychotherapy for Depression: Computer-Assisted Versus Standard CBT. *Psychiatry Online*. 2017.