



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO

JÚLIO CÉSAR BEBBER

**INTERVENÇÃO ATRAVÉS DE SMARTPHONE PARA SINTOMAS
DEPRESSIVOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, DE NÃO INFERIORIDADE**

Porto Alegre

2024

JÚLIO CÉSAR BEBBER

**INTERVENÇÃO ATRAVÉS DE SMARTPHONE PARA SINTOMAS
DEPRESSIVOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, DE NÃO INFERIORIDADE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Psiquiatria e Ciências do Comportamento.

Orientador: Prof. Dr. Ives Cavalcante
Passos

Coorientadora: Dra. Daniela Tusi Braga

Porto Alegre

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Bebber, Júlio César
INTERVENÇÃO ATRAVÉS DE SMARTPHONE PARA SINTOMAS
DEPRESSIVOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, DE NÃO
INFERIORIDADE / Júlio César Bebber. -- 2024.
85 f.
Orientador: Ives Cavalcante Passos.

Coorientador: Daniela Tusi Braga.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do
Comportamento, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Depressão. 2. Sintomas depressivos. 3.
Intervenção digital. 4. Terapia
cognitivo-comportamental em grupo (TCCG). 5.
Aplicativos de smartphone. I. Passos, Ives Cavalcante,
orient. II. Braga, Daniela Tusi, coorient. III.
Título.

JÚLIO CÉSAR BEBBER

**INTERVENÇÃO ATRAVÉS DE SMARTPHONE PARA SINTOMAS
DEPRESSIVOS: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, DE NÃO INFERIORIDADE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Psiquiatria e Ciências do Comportamento.

Aprovado em: 14 de junho de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Relator: Prof. Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck
UFRGS

Profa. Dra. Gisele Gus Manfro
UFRGS

Dr. Francisco Diego Rabelo da Ponte
King's College London

Dr. Tatiana Lauxen Peruzzolo (suplente)

Ives Cavalcante Passos (orientador)
UFRGS

Dedico este trabalho àqueles que lutam diariamente contra os desafios da saúde mental, na esperança de que nossos esforços contribuam para um futuro com mais acesso ao cuidado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Professor Ives Cavalcante Passos e à Professora Daniela Tusi Braga pela confiança e orientação.

Agradeço aos meus colegas do Grupo de Pesquisa e aos integrantes do projeto Thrive pelo ambiente de trabalho em conjunto, ajuda e amizade.

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento da UFRGS pelas oportunidades e aprendizados.

Agradeço aos meus familiares pelo apoio incondicional.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

RESUMO

A depressão é uma condição de saúde mental prevalente e com um significativo ônus global. Os sintomas depressivos comprometem aspectos pessoais, físicos, sociais e profissionais. Apesar de tal impacto, o acesso ao tratamento permanece limitado, destacando a urgência de abordagens inovadoras. A psiquiatria digital, principalmente através de intervenções baseadas em aplicativos de *smartphone*, emerge como uma via promissora para ampliar o acesso a tratamentos baseados em evidências. Realizou-se um ensaio clínico randomizado, de não inferioridade, com três braços para avaliar a eficácia e segurança de uma intervenção baseada em aplicativo de *smartphone* em comparação com a terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) na redução dos sintomas depressivos. Inclui-se um grupo controle de lista de espera (LE) para comparações adicionais. 109 participantes, com escores da PHQ-9 ≥ 9 foram randomizados em três grupos. Os sintomas depressivos foram avaliados, através da PHQ-9, a cada 4 semanas por 12 semanas nos braços de intervenção. Avaliou-se, também, sintomas de ansiedade, solidão e efeitos adversos relacionados ao tratamento. O limite superior máximo para o intervalo de confiança de 95% da média da PHQ-9 entre os grupos foi estabelecido para não ser maior que 2, considerando um alfa unicaudal de 5% para a margem de não inferioridade. Dos 109 participantes, 10 declinaram após a randomização. Entre os 99, 21 foram considerados desistentes por não completarem as avaliações. Portanto, finalizamos com 59 participantes designados à intervenção (21 TCCG; 38 aplicativo) e 19 no grupo LE. As características demográficas dos 59 indivíduos apresentaram homogeneidade entre os grupos: mulheres (92%), brancas (61%), idade mediana de 40 anos (33, 49) e níveis relativamente altos de renda e educação. Em uma análise de intenção de tratar, o estudo indicou uma diminuição nos escores de depressão ao longo do tempo em ambos os grupos ($p < 0,001$) e uma média basal de sintomas depressivos significativamente menor no grupo aplicativo em comparação com TCCG ($p = 0,036$). Além disso, houve um efeito de interação positivo e significativo entre o tempo e o grupo de tratamento ($\beta = 1,32$, IC 95% [0,14, 2,50] $p = 0,028$), indicando uma menor magnitude de melhora no grupo aplicativo. Padrões semelhantes foram observados para sintomas de ansiedade, no entanto sem diferença significativa entre os grupos. O teste t de *Welch* indicou um efeito negativo, estatisticamente significativo e grande (diferença Δ PHQ-9 entre os grupos = -3,02 $p = 0,020$), sugerindo que, apesar de uma redução notável dos sintomas depressivos em ambos os grupos, não podemos assumir a não inferioridade do aplicativo em relação a TCCG. A adesão aos critérios de tratamento foi maior no grupo TCCG em comparação ao aplicativo. Embora nossos resultados careçam de significância estatística, uma redução notável nos sintomas depressivos é observada nos indivíduos do grupo aplicativo. Limitações, como altas taxas de desistência, baixo tamanho amostral e menores escores médios de PHQ-9 no grupo aplicativo podem ter influenciado os resultados. Salienta-se a necessidade de mais estudos nessa área para avaliar a eficácia e escalabilidade a longo prazo das intervenções digitais em saúde mental.

Palavras-chave: Depressão; Sintomas depressivos; Intervenção digital; Terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG); Aplicativos de *smartphone*.

ABSTRACT

Depression is a prevalent mental health condition with a significant global burden. Depressive symptoms compromise personal, physical, social and professional aspects of life. Despite this impact, access to treatment remains limited, highlighting the urgency of innovative approaches. Digital psychiatry, primarily through smartphone application-based interventions, emerges as a promising avenue to expand access to evidence-based treatments. A randomized, non-inferiority, three arms clinical trial was conducted to assess the efficacy and safety of a smartphone application-based intervention compared to group cognitive-behavioral therapy (GCBT) in reducing depressive symptoms. A wait-list control (WLC) group was included for additional comparisons. 109 participants with PHQ-9 scores ≥ 9 were randomized into three groups. Depressive symptoms were assessed using the PHQ-9 every 4 weeks for 12 weeks in the intervention arms. Anxiety symptoms, loneliness, and treatment-related adverse effects were also evaluated. The maximum upper limit for the 95% confidence interval of the PHQ-9 mean between the groups was set not to exceed 2, considering a one-sided alpha of 5% for the non-inferiority margin. Out of 109 participants, 10 declined after randomization. Among the 99 remaining, 21 were considered dropouts for not completing assessments. Therefore, the study concluded with 59 participants assigned to the intervention (21 GCBT; 38 app) and 19 in the wait-list control group. Demographic characteristics of the 59 individuals showed homogeneity across groups: female (92%), white race (61%), median age of 40 years (33, 49), and relatively high levels of income and education. In an intention-to-treat analysis, the study indicated a decrease in depression scores over time in both groups ($p < 0.001$), with a significantly lower baseline mean of depressive symptoms in the app group compared to GCBT ($p = 0.036$). Additionally, there was a significant positive interaction effect between time and treatment group ($\beta = 1.32$, 95% CI [0.14, 2.50], $p = 0.028$), indicating a smaller improvement magnitude in the app group. Similar patterns were observed for anxiety symptoms, although without significant differences between groups. The Welch Two Sample t-test showed a statistically significant and large negative effect (-3.02, $p = 0.020$), suggesting that despite a notable reduction in depressive symptoms in both groups, we cannot assume non-inferiority of the app compared to GCBT. Adherence to treatment criteria was higher in the GCBT group. Although our results lack statistical significance, a noticeable reduction in depressive symptoms is observed in individuals in the app group. Limitations such as high dropout rates, small sample size, and lower average PHQ-9 scores in the app group may have influenced the results. Further research in this area is needed to assess the long-term effectiveness and scalability of digital interventions in mental health.

Keywords: Depression; Depressive symptoms; Digital intervention; Group cognitive-behavioral therapy (GCBT); Smartphone applications.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CONIF	Conselho Nacional das Instituições da Rede Federal de Educação Profissional, Científica e Tecnológica
FAPERGS	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul
TCCG	Terapia Cognitivo-Comportamental em Grupo
TCC	Terapia Cognitivo-Comportamental
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
PHQ	Patient Health Questionnaire
GAD	Generalized Anxiety Disorder
ITT	Intenção de tratar
PP	Por protocolo
UCLA/brief	Escala breve de solidão da Universidade da Califórnia (Los Angeles)
NEQ	Negative Effect Questionnaire

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DA LITERATURA	13
3. JUSTIFICATIVA	19
4. OBJETIVOS	20
4.1 OBJETIVO GERAL.....	20
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
5. MÉTODOS	21
5.1 DESENHO DO ESTUDO	21
5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	23
5.3 GRUPO APLICATIVO (<i>THRIVE</i>)	23
5.4 GRUPO TCCG ON-LINE.....	27
5.5 GRUPO LISTA DE ESPERA	28
5.6 INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS.....	28
5.6.1 Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9):	28
5.6.2 Generalized Anxiety Disorder (GAD-7):	28
5.6.3 Three-Item Loneliness Scale (UCLA-brief):	29
5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA E CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL	29
5.8 ASPECTOS ÉTICOS	30
5.9 RISCOS E DIFICULDADES.....	30
5.9.1 Risco de suicídio	31
5.9.2 Eventos adversos	31
5.10 ORÇAMENTO	32
5.10.1 Bolsas	32
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	33
6.1 RESULTADOS	33
6.1.1 Características da amostra	33
6.1.2 Análise por intenção de tratar (ITT)	34
6.1.3 Análise de não inferioridade	35
6.1.4 Critérios de adesão ao tratamento	35
6.1.5 Análise por protocolo (PP)	35
6.1.6 Níveis de solidão	36
6.1.7 Eventos adversos	37

6.1.8 Métricas do aplicativo	37
6.2 DISCUSSÃO	37
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	41
REFERÊNCIAS	42
APÊNDICE A – FIGURAS E TABELAS	47
APÊNDICE B - MATERIAL SUPLEMENTAR.....	52
ANEXO A - INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO.....	58
ANEXO B – CONVITE PARA PARTICIPAÇÃO	62
ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	65

1. INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM) é um transtorno mental altamente prevalente. Sua prevalência ao longo da vida está estimada em 7,5% em homens e 13,6% em mulheres (1). O TDM é considerado uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo e um contribuinte significativo para a carga global de doenças (2), tendo como seu desfecho mais grave o suicídio e este já representando a quarta causa de morte entre os jovens de 15 a 29 anos (3). Observa-se uma ampla variedade de sintomas, cujo impacto se estende por diversas esferas da vida pessoal, física, social e profissional dos indivíduos afetados.

Ao longo do primeiro ano da pandemia por COVID-19 observou-se um aumento de 27,6% na prevalência do TDM (4). Dois indicadores de impacto foram associados a este aumento, especificamente a taxa diária de infecção por SARS-CoV-2 e a redução na mobilidade humana, a qual além de alterar de forma abrupta a rotina das pessoas reduz a interação social e os vínculos. A crise econômica, o agravamento de problemas de saúde física e a restrição para tratamento psiquiátrico ou psicológico presencial também exerceram um papel importante nesses aumentos dos indicadores de saúde mental (4). O cenário de acesso ao cuidado, que já era considerado desafiador previamente a pandemia foi agravado, enfatizando a urgente necessidade de abordagens abrangentes para fortalecer o suporte psicológico e psiquiátrico.

Apesar dos diversos tratamentos existentes para o TDM, com níveis de evidência consistentes, não se observou uma redução na sua prevalência ou no seu impacto na carga global das doenças desde o ano de 1990, mesmo ao analisarmos essas medidas previamente ao contexto da pandemia por COVID-19 (5). Revisão sistemática e meta-regressão utilizando dados de tratamento do TDM de 149 estudos e 84 países, entre 2000 e 2019 observou que a taxa de tratamento minimamente adequado varia de 23% (IC 95% 2,55) em países de alta renda a 3% (IC95% < 1,25) em países de baixa e média renda (6). Apesar dos dados serem escassos nestes países, os números salientam a ampla disparidade nas taxas de tratamento ao redor do mundo. Entre as barreiras, destacam-se a falta de investimento em políticas públicas relacionados à saúde mental, falta de profissionais e o estigma social relacionado aos transtornos mentais (7).

A psiquiatria digital tem surgido como uma possibilidade de ampliar o alcance do tratamento tradicional, reduzindo o hiato entre o número de casos existentes e o número de casos assistidos. Há mais de uma década, o artigo intitulado *The Therapist May See You Anytime, Anywhere*, publicado no *The New York Times*, trouxe à discussão a utilização de *smartphones* como ferramentas auxiliares e acessíveis à saúde mental (8). Os aparelhos de

smartphone se tornaram uma força motriz devido a vantagem de serem portáteis, sem fio, de baixo custo e com possibilidade de acesso à internet / conectividade instantânea em qualquer localidade. Globalmente, o número de *smartphones* está próximo a 7 bilhões, demonstrando um alcance generalizado desta tecnologia. As taxas de penetração são significativas, por exemplo, nos Estados Unidos 81.6% da população possui um aparelho, no Brasil esse número está em 66.6%, já na Nigéria em 38.1% (9). Embora ainda se observe uma disparidade digital, principalmente em países subdesenvolvidos, é possível prever que em um futuro próximo, a maior parte do mundo terá acesso a um dispositivo com funções de *smartphone*.

Neste contexto, o uso de ferramentas digitais, através desses dispositivos, no tratamento de transtornos mentais surge como uma alternativa para a entrega de uma modalidade de tratamento acessível e escalável a nível de saúde pública. Diversos aplicativos com foco em saúde mental estão disponíveis para download nas lojas virtuais, no entanto a grande maioria carece de bases teóricas em seu desenvolvimento e de evidências que suportem o seu uso na prática clínica (10). O *Thrive*, aplicativo desenvolvido pelos pesquisadores envolvidos neste estudo, equipa os usuários com estratégias baseadas na terapia cognitivo-comportamental (TCC) para reduzir os sintomas depressivos. Este ensaio clínico randomizado (ECR), de não inferioridade, tem como objetivo avaliar a eficácia e a segurança de uma intervenção através de aplicativo na redução dos sintomas depressivos. Nossa hipótese foi que os indivíduos randomizados para receber a intervenção através do aplicativo apresentariam uma redução não inferior nos sintomas de depressão em comparação com os indivíduos que receberam TCC em grupo (TCCG) ao longo de 12 semanas (desfecho primário). Os desfechos secundários incluíram uma redução nos sintomas de ansiedade e solidão, bem como quaisquer efeitos adversos do tratamento proposto. Também incluímos um terceiro grupo, lista de espera (LE), para fornecer um índice de comparação adicional.

2. REVISÃO DA LITERATURA

O tratamento para o TDM tem como objetivo principal a remissão dos sintomas, ou seja, o retorno do paciente ao funcionamento prévio ao transtorno. O tratamento inicial, com evidências consistentes, envolve a combinação de farmacoterapia com psicoterapia ou, conforme disponibilidade, preferência e comorbidades, uma dessas estratégias isoladas (11,12). Em casos de depressão leve, o *guideline* do Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados do Reino Unido (NICE) e a Associação Médica Brasileira sugerem que a psicoterapia pode ser utilizada como única abordagem (13,14). Diversos estudos comprovam a eficácia dos tratamentos farmacológicos disponíveis para o TDM, sugerindo o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) como primeira opção devido à eficácia e tolerabilidade em diversos ensaios clínicos (15). Em relação a psicoterapia, estratégias baseadas em terapia cognitivo-comportamental (TCC) e psicoterapia interpessoal possuem mais evidências comprovando o seu uso. No entanto, estratégias baseadas em terapia familiar/casal, terapia voltada a resolução de problemas, psicoterapia psicodinâmica e psicoterapia de suporte também costumam ser utilizadas na prática clínica (16). Além da terapia individual, o uso da TCC em grupo é considerado uma estratégia com custo-efetividade relevante (17), oferecendo um ambiente de apoio onde indivíduos que enfrentam desafios semelhantes podem compartilhar experiências e estratégias de enfrentamento.

Apesar dos diversos tratamentos existentes para o TDM, com níveis de evidência consistentes, a acessibilidade a eles é limitada. Revisão sistemática e meta-regressão utilizando dados de tratamento do TDM de 149 estudos e 84 países, entre 2000 e 2019 observou que a taxa de cobertura de tratamento está em 51% [IC 95% 20%, 82%] nos países de alta renda e em 20% [IC 95% 1, 53%] nos países de baixa e média renda (18). A lacuna existente entre casos ativos e casos assistidos deve-se a múltiplos fatores, destacando-se: estigma relacionado aos problemas de saúde mental, escassez de recursos, barreiras financeiras, falta de conhecimento acerca dos transtornos, acesso limitado por questões geográficas, aspectos culturais e religiosos e políticas escassas em saúde mental (19,20). Essa lacuna de tratamento tem amplas consequências, afetando o bem estar dos indivíduos e impondo ônus econômicos e sociais (21). Além disso, tem o potencial de agravar comorbidades, incluindo doenças cardíacas (22), ansiedade (23), solidão (24,25), e câncer (26).

Neste contexto, o uso de ferramentas digitais no tratamento de transtornos mentais surge como uma possibilidade de extensão do alcance do tratamento tradicional. Os aparelhos de *smartphone* se tornaram uma força motriz devido a vantagem de serem portáteis, sem fio,

de baixo custo e com possibilidade de acesso à internet / conectividade instantânea em qualquer localidade. Atualmente, estima-se que existam cerca de 7 bilhões de smartphones em todo o mundo. No entanto, apesar desse número se aproximar da população global, a taxa de penetração, que representa a porcentagem de habitantes que possuem um smartphone, está estimada em 54%. Há uma divisão digital importante a ser considerada, onde países desenvolvidos como Estados Unidos e Alemanha registram taxas superiores a 80%, enquanto países em desenvolvimento apresentam taxas mais baixas. Por exemplo, embora a Índia seja o segundo país em número de smartphones, com 1.42 bilhões de dispositivos, a taxa de penetração é de apenas 46.5%. Dados similares são encontrados em países como Nigéria, Indonésia e Paquistão (9,27). Embora essa disparidade digital ainda seja uma realidade, é possível prever que em um futuro próximo, a maioria da população mundial terá acesso a um dispositivo com funções de *smartphone*.

A psiquiatria digital vem ganhando espaço na literatura há alguns anos, abrangendo uma ampla gama de intervenções baseadas em tecnologia, que vão desde aplicativos móveis e plataformas online até psicoterapias virtuais e uso de *chatbots*. Previamente, diversos estudos demonstraram os benefícios da psicoterapia através da internet, com o uso de computadores, o que foi um avanço para a época, mas esbarrou na acessibilidade aos dispositivos eletrônicos, a qual até hoje é inferior na comparação aos smartphones (28). Dentre as possibilidades de entrega de tratamentos psicológicos através de dispositivos eletrônicos, a TCC é a abordagem que mais se beneficiou dos avanços tecnológicos. A TCC para a depressão opera com a premissa de que pensamentos, emoções e comportamentos estão interligados e mutuamente influentes. Seu propósito central é a identificação e modificação de padrões de pensamentos negativos e crenças disfuncionais que desempenham um papel na manutenção dos sintomas depressivos. Para atingir esse objetivo, a TCC incorpora a prática de registrar em tempo real os pensamentos, emoções, comportamentos e sensações corporais do paciente, a qual pode ser dificultada pela falta de acesso constante a ferramentas simples como papel e caneta para realizar os registros necessários entre as sessões terapêuticas. Os aplicativos baseados nessa técnica facilitam o registro dos pacientes ao longo do dia e, também, possibilitam que os profissionais de saúde mental os monitorem de maneira mais precisa e eficiente (29). Destaca-se o potencial das abordagens digitais em desempenhar um papel significativo no tratamento do TDM, oferecendo acessibilidade, flexibilidade e recursos de apoio que podem melhorar a qualidade de vida das pessoas que sofrem com essa condição (30).

Os aplicativos para *smartphone* têm demonstrado resultados promissores em estudos recentes. A primeira revisão sistemática com metanálise para avaliar o efeito das intervenções

através de smartphones em sintomas depressivos foi conduzida em 2017. À época, foram incluídos dezoito ensaios clínicos randomizados (ECRs) de 22 aplicativos (tamanho amostral de 3414 participantes), tendo demonstrado uma redução significativa dos sintomas depressivos na comparação aplicativos de *smartphone* versus controle ($g = 0.38$, 95% IC 0.24-0.52, $p < 0.001$), sem evidências de viés de publicação. Esse estudo demonstrou, também, que intervenções que envolviam um *feedback* humano teriam um tamanho de efeito pequeno e não significativo na redução de sintomas depressivos. No entanto, essa relação provavelmente se deve ao fato de que os aplicativos que não dependiam de componentes externos foram projetados como ferramentas mais abrangentes e independentes. Através desse estudo não foi possível diferenciar as características da intervenção oferecida pelos aplicativos (técnicas de TCC, *mindfulness*, ativação comportamental, entre outras) que contribuem para um maior tamanho de efeito (31). Também em 2017, os mesmos autores conduziram uma revisão sistemática com metanálise para investigar a eficácia dessas intervenções no tratamento de sintomas de ansiedade. Essa revisão incluiu 9 ECRs com 1837 participantes. Os resultados indicaram que as intervenções via *smartphone* levaram a reduções significativamente maiores nos escores totais de ansiedade em comparação com as condições de controle ($g = 0,325$, IC 95%: 0,17–0,48, $p < 0,01$), sem evidências de viés de publicação (32). Ambas as revisões sistemáticas incluíram populações clínicas e não clínicas em suas amostras. Esses resultados destacaram, à época, o potencial das intervenções psicológicas suportadas por *smartphones* para reduzir os sintomas de depressão e ansiedade, assim como levantaram a necessidade de novos estudos para entender as características individuais de cada usuário, assim como das intervenções que poderiam conferir um tamanho de efeito mais elevado.

Após as publicações destacadas acima, diversos ECRs foram conduzidos avaliando a eficácia de aplicativos nesse campo. Uma nova revisão sistemática, conduzida em 2019, incluiu 66 ECRs focados em intervenções através de aplicativos para desfechos em saúde mental, sendo 50 novos ECRs em comparação ao estudo anterior. As intervenções digitais foram superiores ao controle na melhora de sintomas depressivos ($g = 0.28$, IC 95% 0,21-0,36, $n = 54$), com heterogeneidade moderada ($I^2 = 54\%$ (38-66)) e permanecendo significativo após ajuste para viés de publicação ($g = 0,41$, IC 95% 0,32-0,49). Também demonstraram superioridade na melhora de sintomas ansiosos, níveis de estresse, qualidade de vida, sintomas psiquiátricos gerais, sintomas ansiosos sociais e afetos positivos (variação de $g = 0.30$ a 0.58). Não se observou resultados significativos na redução de sintomas de pânico, estresse pós-traumático e afetos negativos. Demonstrou-se, também, que intervenções através de *smartphones* não diferiram significativamente de intervenções ativas (presenciais, tratamentos

computadorizados), embora o número de estudos envolvendo essas comparações tenha sido pequeno ($n = 13$). Essa metanálise conferiu um tamanho de efeito maior a aplicativos que ofereciam uma espécie de curadoria profissional para guiar o seu uso (tanto para sintomas ansiosos quanto depressivos). Aplicativos desenvolvidos e baseados exclusivamente em TCC, assim como aplicativos que oferecem lembretes para aumentar o engajamento dos usuários demonstraram superioridade na redução de sintomas ansiosos (33).

Em 2021, uma metanálise buscou avaliar a eficácia das intervenções psicológicas através de aplicativos de *smartphone*, com foco exclusivo em sintomas depressivos, no tratamento de pacientes com depressão, excluindo a população considerada não clínica. A maioria das intervenções digitais incluídas baseavam-se em TCC, ou em sua combinação com outras abordagens como terapia de controle cognitivo, psicologia positiva, ativação comportamental breve e terapia baseada em *mindfulness* e aceitação. 10 ECRs foram incluídos na análise, com um tamanho amostral de 2859 participantes. A análise demonstrou que as intervenções baseadas em aplicativos resultaram em uma redução moderada nos sintomas depressivos (DMP = -0.51, IC 95% -0.67 a -0.33), em comparação com grupos de controle que receberam tratamento usual ou intervenções mínimas. Além disso, a análise de meta-regressão indicou uma redução significativamente maior nos sintomas de depressão em estudos que incluíram participantes com depressão de moderada a grave em comparação com aqueles com depressão leve a moderada. Não se observou diferenças significativas em posterior análise de subgrupos, por exemplo, tipo de intervenção psicoterapêutica, duração da intervenção, comparação entre grupo controle - ativo versus tratamento usual (34). Destacando o papel dos aplicativos na população clínica reforça-se ainda mais o potencial dessas ferramentas para transformar o paradigma da saúde mental.

Revisão sistemática e metanálise recente, publicada em 2023, compreendeu 13 estudos avaliando 16 intervenções de aplicativos de *smartphone*, totalizando 1470 participantes com depressão de moderada a grave. Demonstrou um tamanho de efeito moderado (SMD, 0.50; IC 95%, 0.40 a 0.61) com heterogeneidade substancial ($Q = 46.18$; $P < .001$; $I^2 = 67.5\%$). Análises de subgrupo demonstraram que os aplicativos produzem um tamanho de efeito significativo tanto quando utilizados de forma independente quanto como tratamento complementar às terapias convencionais; no entanto, os tamanhos de efeito foram mais pronunciados em participantes que não estavam recebendo tratamento complementar (35). Esta afirmação difere de estudos anteriores e pode ser explicada pelo efeito teto, onde o potencial de melhora é menor para pacientes que já estão em tratamento (31,34–36). Em relação às modalidades de psicoterapia propostas, esse mesmo estudo observou que técnicas de TCC e ativação

comportamental são as mais recomendadas para lidar com sintomas depressivos moderados a graves (35). Incluindo os estudos citados e outros disponíveis em literatura, percebe-se tamanhos de efeito variados no uso dessa modalidade de intervenção para redução dos sintomas depressivos, variando de pequenos (33,37,38), moderados (31,34–36), a grandes (39).

No cenário contemporâneo, a disponibilidade abundante de aplicativos voltados para a saúde mental reflete a crescente conscientização sobre a importância do bem-estar psicológico. No entanto, essa proliferação também acarreta um desafio crítico: a falta de regulamentação e o grande número de aplicativos não respaldados por evidências sólidas. Esses aplicativos carecem de base científica, o que pode resultar em resultados imprevisíveis e até prejudiciais para os usuários. Apesar das controvérsias envolvendo a definição dos critérios para definir um aplicativo voltado à saúde, um relatório de 2017 identificou 318 mil aplicativos disponíveis para download, dos quais aproximadamente 10 mil eram voltados à saúde mental (40). Uma busca sistemática das lojas de aplicativos foi realizada e publicada em 2020, a qual identificou 293 aplicativos que ofereciam ferramentas terapêuticas para lidar com sintomas depressivos e ansiosos, sendo que dentre eles um total de 162 (55,3%) possuía em sua descrição um desenvolvimento baseado em uma estrutura teórica. Ao analisá-los individualmente, pode-se diferenciar os modelos teóricos mais utilizados com a seguinte distribuição: 54% (88/162) utilizam a TCC, 28,4% (46/162) *mindfulness*, 16,7% (27/162) psicologia positiva, 6,2% (10/162) terapia comportamental dialética, 3,1% (5/162) terapia de aceitação e compromisso e 12,3% (20/162) utilizaram outra forma de psicoterapia. Apenas 10 (6,2%) destes aplicativos possuíam evidências publicadas em literatura científica comprovando a sua efetividade (10). Uma revisão, publicada em 2020, avaliou o uso de aplicativos desenvolvidos sem base em evidências e observou que, de acordo com seus usuários, há uma utilidade em proporcionar alívio imediato, no entanto a avaliação a esses aplicativos se deu de forma menos positiva e com maior potencial para causar danos (41). A necessidade de garantir que os aplicativos de saúde mental sejam apoiados por pesquisas robustas e validados por profissionais da área é imperativa, a fim de assegurar que os usuários recebam intervenções seguras e eficazes, no entanto também devemos compreender necessidades não atendidas dos usuários e possíveis benefícios ou danos.

A busca por orientações de órgãos regulamentadores e de *guidelines* é fundamental para o uso seguro das estratégias digitais na prática clínica. Até o presente momento, seis ferramentas digitais foram aprovadas pela *Food and Drug Administration* (FDA), órgão regulamentador da saúde norte-americano, para uso clínico em saúde mental. O *EndeavorRx* é um videogame cujo objetivo é oferecer desafios que trazem uma melhora nos níveis de atenção

a pacientes com TDAH; já o *NightWare* foi desenvolvido para indivíduos com pesadelos frequentes ou pesadelos interligados a um TEPT. Consiste em um dispositivo portátil que deve ser acoplado ao pulso, semelhante a um relógio, cujo objetivo principal é despertar o indivíduo no caso de pesadelos. Três aplicativos aprovados oferecem estratégias baseadas em TCC para lidar com transtornos mentais, o *ReSET* para transtorno por uso de substâncias e o *ReSET-O* para transtorno por uso de opióides, exclusivamente. O *Somryst* foi o primeiro aplicativo aprovado dentro da área de saúde mental e tem um papel importante na entrega de ferramentas da TCC para tratamento de insônia. Recentemente, em 2024, a FDA aprovou o primeiro aplicativo para depressão; o *Rejoyn* é um aplicativo prescrito por profissionais que entrega uma intervenção baseada em TCC por 6 semanas (42). A APA (*American Psychiatric Association*) reconheceu a crescente importância das ferramentas digitais na psiquiatria e lançou a iniciativa *APA App Advisor*, liderada por especialistas em saúde mental e tecnologia, para auxiliar profissionais de saúde mental na avaliação de aplicativos terapêuticos.

Apesar dos resultados animadores em relação a eficácia, a falta de engajamento dos usuários a intervenções baseadas em aplicativos e as altas taxas de perdas nos ECR são desafios frequentes na pesquisa em saúde mental digital. Uma busca sistemática avaliou 18 ECRs independentes, abrangendo dados de 3336 participantes. A taxa de *dropout* chega a 50%, quando ajustada para viés de publicação. Observou-se maiores taxas de desistência em estudos com amostras maiores, mas taxas menores em estudos que ofereciam feedback humano e monitoramento de humor no aplicativo (43). Uma revisão recente demonstrou que, apesar do elevado número de aplicativos disponíveis no mercado, três respondem por aproximadamente 90% dos downloads e usuários ativos (*Headspace, Calm e Youper*). Grande parte dos aplicativos para depressão (63%) e ansiedade (56%) não possuem usuários ativos ao longo de um mês (44). Para abordar esse problema, os desenvolvedores de aplicativos de saúde mental podem explorar estratégias de design que tornem as experiências mais envolventes e personalizadas, bem como considerar a integração de elementos sociais ou de suporte humano para manter os usuários ativos e incentivados a continuar usando essas ferramentas para melhorar sua saúde mental.

3. JUSTIFICATIVA

O TDM é uma condição com elevada prevalência no Brasil e no mundo, apresentando sintomas que trazem grande impacto aos indivíduos afetados. Apesar disso, observam-se baixas taxas de acesso ao tratamento tradicional e investimentos insuficientes em saúde mental. A psiquiatria digital, fazendo uso de dispositivos móveis, representa uma promissora alternativa. Este estudo tem como propósito avaliar a eficácia e segurança do aplicativo *Thrive* no tratamento dos sintomas depressivos, com o intuito de proporcionar uma opção acessível e conveniente. O projeto visa contribuir para o avanço das opções terapêuticas disponíveis e aprimorar a assistência a indivíduos com sintomas depressivos.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficácia e a segurança de uma intervenção através de aplicativo de *smartphone*, a qual utiliza técnicas de TCC, na redução dos sintomas depressivos.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar a redução dos sintomas depressivos nos participantes do grupo aplicativo;
2. Avaliar a redução dos sintomas ansiosos nos participantes do grupo aplicativo;
3. Comparar a redução dos sintomas depressivos no grupo aplicativo, TCCG e LE;
4. Comparar a redução dos sintomas ansiosos no grupo aplicativo, TCCG e LE;
5. Avaliar os efeitos colaterais relacionados às intervenções psicológicas propostas (aplicativo x TCCG);
6. Avaliar os níveis de solidão na amostra e suas relações;
7. Avaliar a adesão dos participantes ao aplicativo e compará-la aos demais grupos.

5. MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO

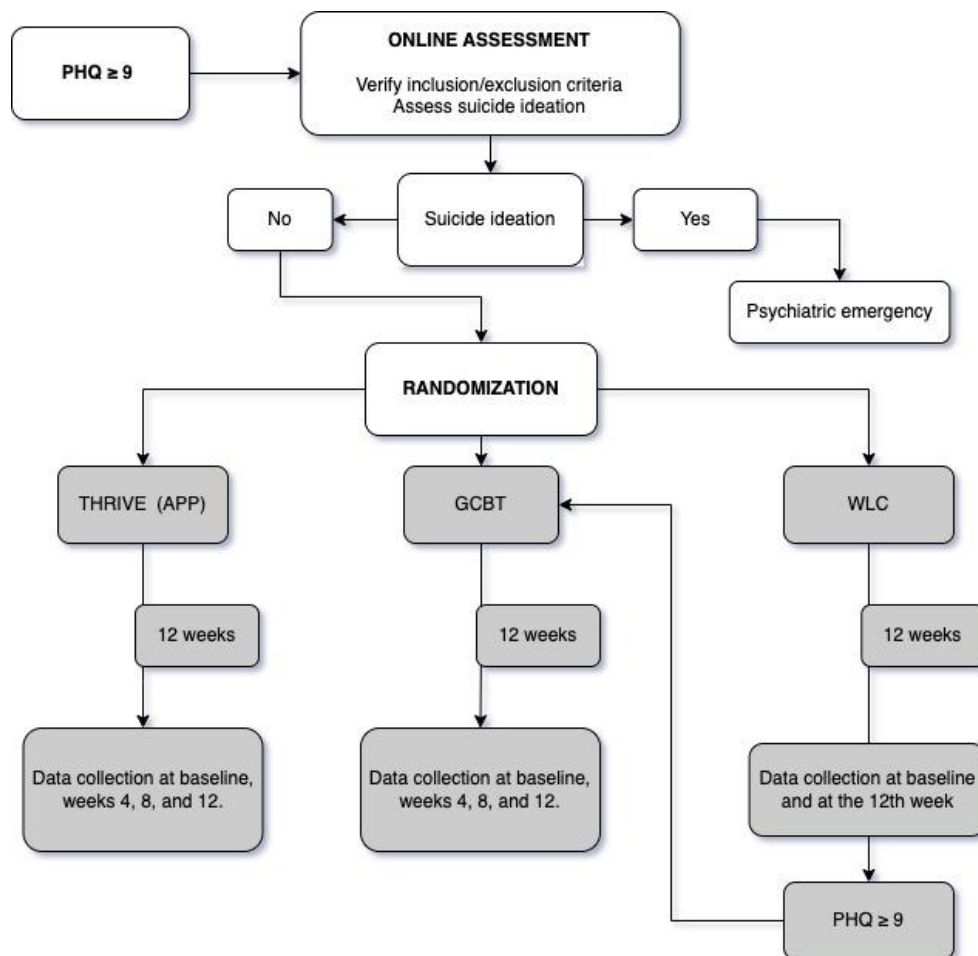
Trata-se de um ensaio clínico randomizado, de não inferioridade e três braços. O estudo incluiu adultos com idades entre 18 e 65 anos e sintomas depressivos. Esses participantes foram recrutados através de dois formatos: (1) Convites foram enviados a participantes com sintomas depressivos, PHQ \geq 9, de uma pesquisa on-line previamente realizada e aprovada pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), intitulada “Impacto na saúde mental da pandemia por coronavírus (COVID-19)”, sob coordenação do mesmo pesquisador responsável deste projeto, Dr. Ives Cavalcante Passos. A referida pesquisa envolveu quatro ondas de avaliação, finalizando em agosto de 2022; (2) Divulgação do estudo em plataformas digitais e redes sociais, com o auxílio do setor de comunicação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). O estudo recebeu aprovação do comitê de ética do HCPA sob o CAE 40179620.6.0000.5327 e está registrado no ClinicalTrials.gov sob o identificador NCT05450614. O relatório está em conformidade com a Extensão de Ensaio Clínicos de Não Inferioridade e Equivalência da Declaração CONSORT (45).

O estudo foi conduzido integralmente on-line. Inicialmente, os participantes que aceitaram o convite ou entraram em contato com os responsáveis pelo estudo foram convidados a uma avaliação inicial. Nesta avaliação realizou-se os seguintes procedimentos: checagem dos critérios de inclusão e exclusão, avaliação do risco de suicídio, explicação detalhada do estudo e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os participantes foram, então, randomizados de maneira estratificada em 3 grupos (aplicativo, TCCG e LE). O estudo envolveu quatro randomizações em momentos diferentes, sendo duas randomizações para os braços TCCG e aplicativo, e outras duas para os grupos de LE e aplicativo. Essa abordagem otimizou tempo e recursos, pois a fase de triagem coincidiu com a fase de intervenção, permitindo aos pesquisadores avaliar a elegibilidade de alguns participantes enquanto implementavam, simultaneamente, as intervenções em outros. A estratificação se deu com base nos escores da escala PHQ-9, separando os indivíduos em três grupos de severidade previamente definidos em literatura: 10-14 sintomas moderados; 15-19 sintomas moderados/severos; 20-27 sintomas severos (46). Os participantes com escore 9 foram adicionados ao primeiro grupo. Optou-se pelo ponto de corte, PHQ \geq 9, devido ao estudo de validade da escala na população geral, conduzido em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, o qual

obteve o valor ≥ 9 como o de máxima sensibilidade (77,5%;61,5-89,2) e especificidade (86,7%; 83,0-89,9) no rastreio de episódio depressivo (47).

Os participantes incluídos nos grupos submetidos a intervenções foram avaliados no início do tratamento proposto e a cada 4 semanas por 12 semanas, período de duração total do estudo. Essas quatro avaliações foram realizadas através de questionários on-line, autoaplicáveis, enviados aos participantes, via plataforma *SurveyMonkey* (*e-mail e WhatsApp*). A LE também teve duração de 12 semanas, com avaliação através de escalas no início e ao final do período. Os pacientes da LE com escores PHQ ≥ 9 ao final das 12 semanas, mesmo tendo encerrado sua participação no estudo, foram direcionados a sessões de TCCG, nos mesmos moldes dos participantes randomizados a essa intervenção. A figura 1 detalha o desenho do estudo.

Figura 1. Desenho do estudo



Fonte: Autor (2024)

5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

A inclusão no estudo ocorreu respeitando os seguintes critérios: (1) apresentar sintomas depressivos caracterizados por PHQ-9 ≥ 9 ; (2) possuir smartphone; (3) concordar com os objetivos do tratamento e assinar o termo de consentimento; (4) idade entre 18 e 65 anos; (5) estar morando no Brasil e ser fluente em português. Excluiu-se os participantes com tais critérios: (1) gravidez; (2) apresentar deficiência visual que impeça o uso do aplicativo, (3) risco atual de suicídio moderado a alto (índice ≥ 6 no módulo de suicídio do instrumento *Mini-International Neuropsychiatric Interview* (MINI), (4) transtorno bipolar, esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo, deficiência intelectual e abuso de álcool ou drogas no último ano. Incluiu-se, também, outras condições clínicas comórbidas, exceto patologias degenerativas (demências ou esclerose múltipla) que poderiam comprometer a interação com o aplicativo. Os participantes foram avaliados por profissionais experientes em saúde mental, e as avaliações diagnósticas foram conduzidas utilizando o MINI (48). O uso de psicotrópicos foi permitido, incluindo medicamentos para depressão, assim como estar em tratamento psicoterapêutico. Esses dados foram coletados para posterior análise.

5.3 GRUPO APLICATIVO (*THRIVE*)

Nesse grupo, utilizou-se o aplicativo de *smartphone Thrive*. O *Thrive* tem seu conteúdo desenvolvido pelo psiquiatra responsável pelo presente projeto, Dr. Ives Cavalcante Passos e pelas psicólogas Dra. Analise de Souza Vivian e Dra. Daniela Tusi Braga. O aplicativo pertence ao Instituto de Neurociências e Terapias Cognitivas (INTC), que tem como sócios os profissionais citados. Os três profissionais envolvidos respondem pela responsabilidade técnica do aplicativo. O desenvolvimento tecnológico foi terceirizado a profissionais da área de Tecnologia da Informação, sendo integralmente custeado pelos sócios do INTC.

O aplicativo foi desenvolvido utilizando a linguagem *React Native* para construir a parte visual e interativa (*frontend*); o *NodeJS* para construir o *backend*, ou seja, a lógica e o processamento de dados por trás das cenas, e o *MongoDB* é utilizado como o banco de dados para armazenar e gerenciar os dados do aplicativo. O *Thrive* instrumentaliza os usuários com as principais estratégias baseadas em TCC para diminuir os sintomas depressivos. Foi desenvolvido no segundo semestre de 2019 ficando em segundo lugar na Maratona de Empreendedorismo da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) de 2019.

O aplicativo possui cinco grandes seções embasadas no modelo cognitivo comportamental para o tratamento da depressão:

1. Psicoeducação: informações relacionadas à depressão e à tristeza e ao modelo de tratamento cognitivo comportamental, assim como discussão de mitos relacionados a essas condições. Apresentação realizada através de “jornadas” e quiz. Informações acerca de medidas de higiene do sono, hábitos saudáveis, depressão e família, relação entre atividade física e depressão, impacto do uso dos estimulantes e drogas como o álcool e a cocaína no humor, também estão disponíveis.

2. Monitoramento: perceber e registrar como os sintomas depressivos variam ao longo dos dias é o primeiro passo para lidar com os sintomas depressivos. O monitoramento auxilia a 1) identificar as circunstâncias e os pensamentos negativos nas quais os sintomas aparecem; 2) perceber como fatores como o sono, atividade física e atividades prazerosas se associam com a tristeza, fadiga e ansiedade; 3) avaliar o impacto das mudanças propostas na seção de ativação comportamental e pensamentos nos sintomas depressivos. Nessa seção o participante pode registrar diariamente, em 5 níveis, seu humor, sua ansiedade, sua irritabilidade, seu nível de energia, horas de sono e tempo de atividade, os quais ficam disponíveis em forma de gráficos a fim de facilitar a visualização dos dados inseridos.

3. Ativação Comportamental: o participante tem a oportunidade de selecionar atividades prazerosas em uma lista de sugestões, planejando um cronograma semanal com as atividades preferidas e monitorando a sensação de prazer diante de seus comportamentos. Essa atividade é personalizada de acordo com os valores e habilidades do usuário, equilibrando atividades divertidas com atividades de responsabilidade e realização pessoal.

4. Pensamentos: a quarta seção apresenta a reestruturação cognitiva, cujo objetivo é questionar as distorções comuns na depressão como a catastrofização, desqualificação do positivo, generalização, entre outras. Utiliza-se técnicas consolidadas da TCC, como o registro de pensamentos disfuncionais e o questionamento socrático.

5. Ferramentas: essa seção dispõe das escalas para avaliar a gravidade dos sintomas e outras estratégias para regular emoções. Aqui, áudios e vídeos com intervenções relacionadas a respiração diafragmática, diário de gratidão, relaxamento muscular progressivo e outras intervenções cognitivo-comportamentais são disponibilizados.

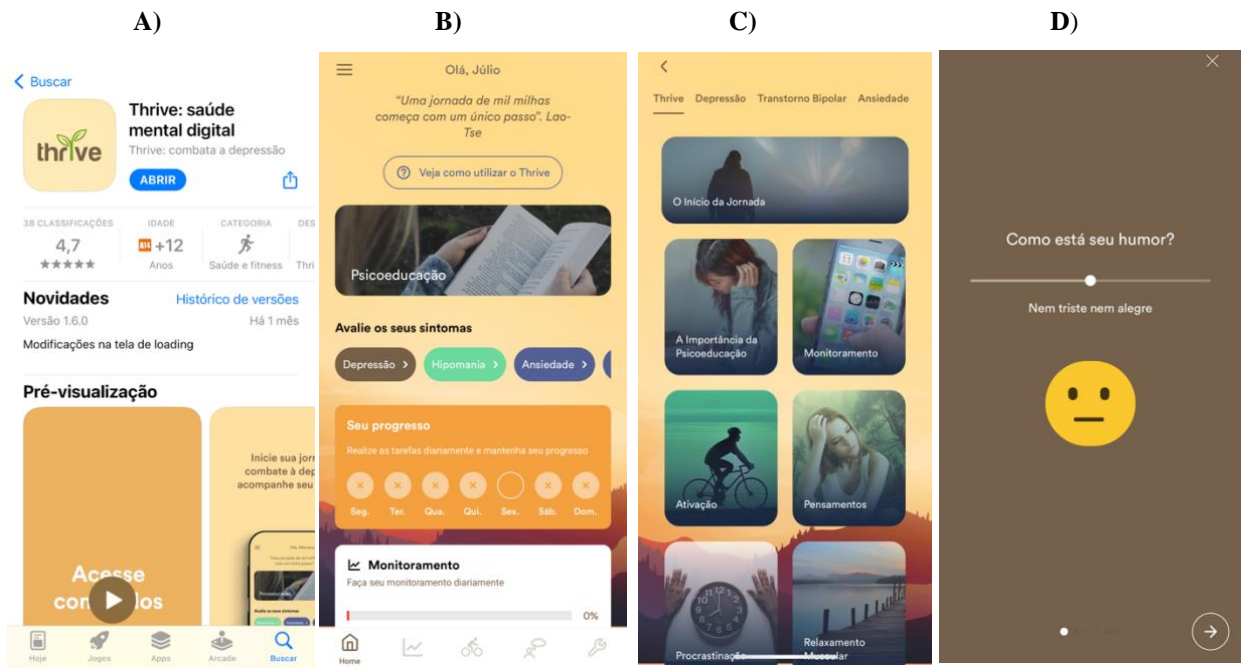
Além dessas seções, o aplicativo conta com uma plataforma de acesso ao cuidador, representada pelas psicólogas Analise Vivan e Daniela Tusi Braga (ambas com mais de 20 anos de experiência clínica em TCC e ampla experiência em pesquisa) e pelo coordenador do projeto,

Prof. Ives Cavalcante Passos. Ressalta-se que o papel do cuidador não é realizar intervenções de psicoterapia, mas sim ajudar o paciente com relação às dúvidas no uso do aplicativo.

Utilizou-se uma lista de transmissão via *WhatsApp* para envio de mensagens e vídeos semanais, durante as 12 semanas de participação no estudo. O objetivo desse conteúdo era guiar os pacientes na utilização das ferramentas e fornecer dicas para um aproveitamento completo do aplicativo. Além disso, no próprio aplicativo o paciente poderia encontrar um guia para a utilização.

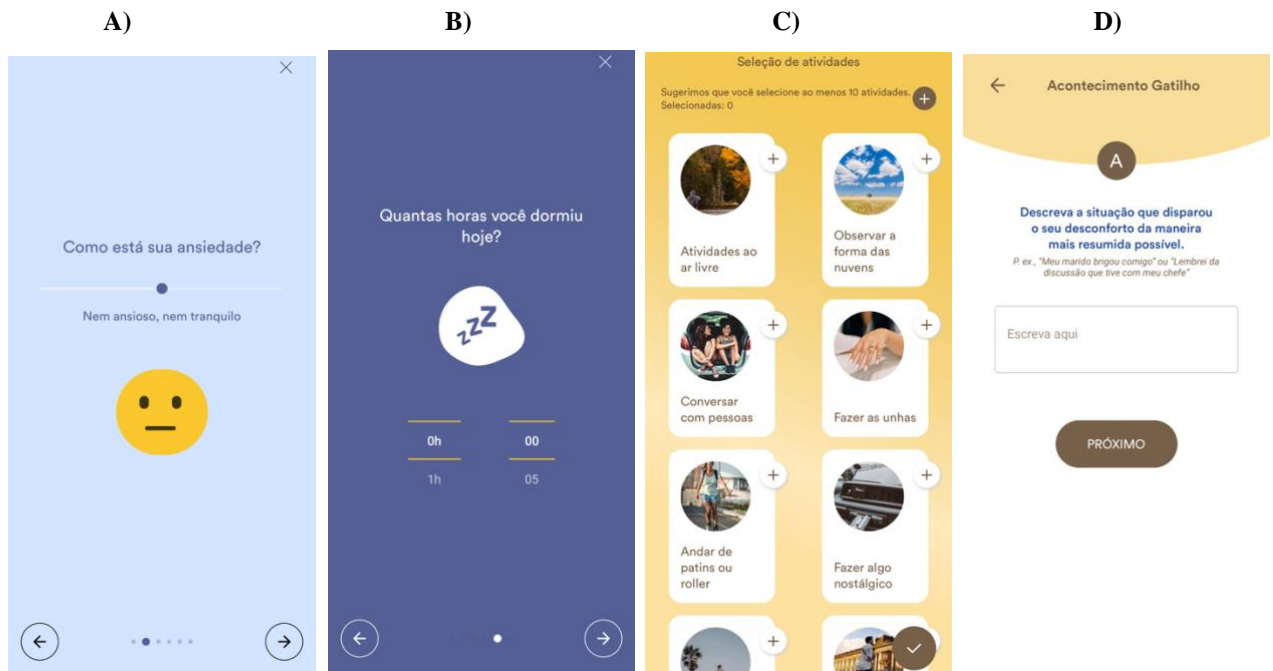
As figuras 2 e 3 apresentam o ícone e algumas telas do aplicativo, já a figura 4 demonstra o conteúdo recebido pelo participante para guiá-lo na utilização do aplicativo:

Figura 2. A) Ícone e nome do aplicativo dentro da loja de aplicativos. B) Tela de inicialização do aplicativo. C) Tela da aba de psicoeducação. D) Tela da aba de monitoramento: avaliação do humor.



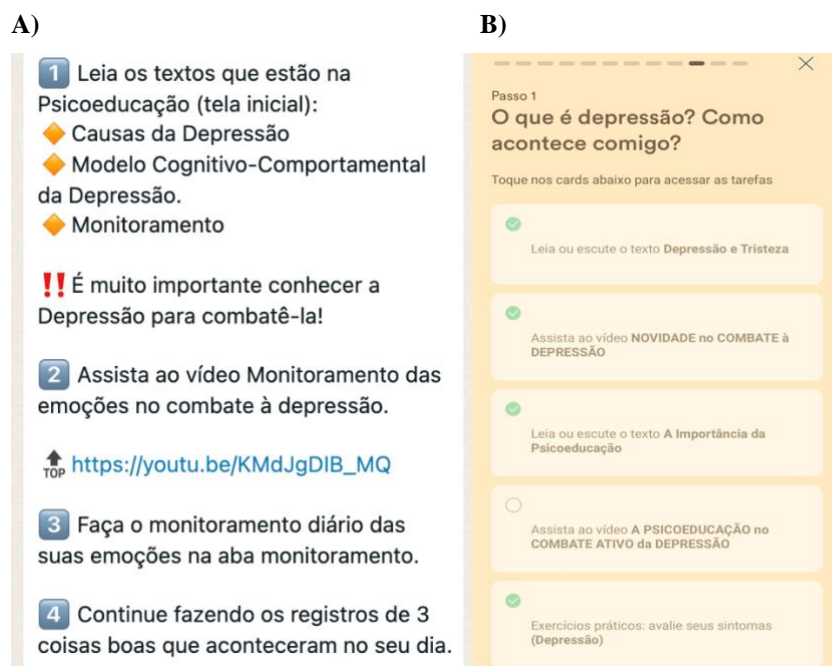
Fonte: Autor (2024)

Figura 3. A) Tela da aba de monitoramento: avaliação de sintomas de ansiedade. B) Tela da aba de monitoramento: avaliação das horas de sono. C) Tela de ativação comportamental: seleção de atividades. D) Tela de registro de pensamentos: descrição do evento ativador (gatilho).



Fonte: Autor (2024)

Figura 4. A) Exemplo de texto recebido pelos participantes, semanalmente, via *WhatsApp* com as atividades a serem realizadas no aplicativo. B) Aba "Como usar?" no aplicativo; ao acessá-la, o paciente obtém um passo a passo guiado das funcionalidades do aplicativo.



Fonte: Autor (2024)

5.4 GRUPO TCCG ON-LINE

Não há, na literatura, um protocolo único para o tratamento da depressão através da TCCG, sendo assim, foi desenvolvido um protocolo sistematizado para esse estudo, visando estruturar e unificar essa intervenção (29). Os participantes selecionados para o grupo TCCG foram, aleatoriamente, divididos em grupos de 10 integrantes cada. Realizou-se 12 encontros semanais, exclusivamente online, através da plataforma digital *Zoom* e com duração de 90 minutos cada. A estruturação das sessões foi baseada no modelo cognitivo-comportamental, iniciando com psicoeducação a respeito do transtorno e autoconhecimento, partindo para reestruturação cognitiva e prevenção de recaídas. As tarefas de casa fizeram parte do protocolo. Abaixo, segue detalhes a respeito da estruturação das sessões:

Sessões 1 e 2: Psicoeducação. Fornecido aos pacientes conteúdo expositivo sobre a depressão, sobre os fatores de riscos para o transtorno, sobre aspectos do tratamento e sobre o reconhecimento dos próprios sentimentos. Como tarefa de casa, os pacientes receberam materiais educativos e dicas de alternativas para registro diário do humor.

Sessão 3: Discussão a respeito do tratamento. Debate em grupo de diversas dúvidas inerentes ao diagnóstico. A tarefa de casa seguiu com materiais psicoeducativos, porém com enfoque no tratamento e na recuperação dos sintomas.

Sessões 4, 5 e 6: Reestruturação cognitiva. Apresentação ao modelo ABC, desenvolvido por Albert Ellis, e busca pelas distorções cognitivas ao longo da sessão e, também, como tarefa de casa. Nas sessões subsequentes, 5 e 6, conduziu-se à observação de pensamentos persistentes e sua identificação, diferenciando pensamentos positivos e padrões negativistas. O registro dos pensamentos disfuncionais fora das sessões serviu como material para elas.

Sessões 7 e 8: Técnicas de respiração diafragmática e bons hábitos de vida, principalmente relacionados à rotina, higiene do sono e atividade física. Discussão em grupo da influência desses aspectos comportamentais nos transtornos de humor.

Sessões 9 e 10: Sociabilidade. Estímulo a pensar e debater sobre como funciona a sua rede de suporte social e como ela pode ser fortalecida. Observação da influência dela nas emoções.

Sessão 11: Prevenção de recaída. Revisão das técnicas ensinadas, através de uma dinâmica baseada em perguntas e respostas. O material suplementar entregue possui dicas de como permanecer estável.

Sessão 12: Sessão avaliativa. Avaliação da intervenção e do seu progresso, além de um espaço para sugestões e/ou críticas.

Os grupos foram coordenados por um terapeuta experiente (psicólogo ou psiquiatra) e um coterapeuta. O terapeuta teve papel ativo nas dinâmicas e ficou responsável por conduzir as sessões de acordo com o protocolo acima, de forma que todos os participantes fossem atendidos em suas necessidades, dividindo o período de tempo entre eles. O coterapeuta teve um papel observacional, ficando atento à participação de cada integrante. Se, ao longo das sessões, algum paciente apresentasse maior angústia, ele poderia receber um atendimento mais personalizado do coterapeuta, permitindo assim que o grupo prosseguisse sem interrupções.

5.5 GRUPO LISTA DE ESPERA

Os participantes randomizados a esse braço do estudo foram informados a manter o seu tratamento usual pelo período de 12 semanas. Ao final do período, realizou-se uma reavaliação dos sintomas com a escala PHQ-9. Os participantes que seguiram com sintomas depressivos (PHQ \geq 9), apesar de terem finalizado a sua participação no estudo, foram encaminhados para iniciar em um grupo de TCC.

5.6 INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS

5.6.1 Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9): avalia a presença de sintomas depressivos, conforme protocolo do DSM-5, por meio de uma escala do tipo *Likert* composta por nove perguntas categorizadas em quatro opções de respostas, que vão de “nenhum dia” (zero pontos) a “quase todos os dias” (3 pontos). No total, os valores resultam de zero a 27 pontos. Assim, quanto maior a pontuação, pior a gravidade dos sintomas depressivos. O PHQ-9 é um instrumento com boas características psicométricas e operacionais, que rastreia indivíduos em maior risco para o episódio depressivo maior. Teve suas propriedades de rastreamento validadas no Brasil, para a população geral, em 2013, demonstrando o ponto de corte \geq 9 como de máxima sensibilidade e especificidade, conforme descrito acima (Santos *et al.*, 2013).

5.6.2 Generalized Anxiety Disorder (GAD-7): é um instrumento breve para avaliação, diagnóstico e monitoramento de ansiedade. É composta por sete itens, dispostos em uma escala do tipo *Likert* com quatro opções de resposta, que vão de “nenhuma vez” (zero pontos) a “quase todos os dias” (três pontos). Sua pontuação varia de 0 a 21, ao medir frequência de sinais e sintomas de ansiedade nas últimas duas semanas. Considera-se indicador positivo de sinais e sintomas de transtornos de ansiedade, valor igual ou maior que 10 (49). Teve suas propriedades

de avaliação dos sintomas de ansiedade generalizada validadas no Brasil para a população adulta em 2016 (50).

5.6.3 *Three-Item Loneliness Scale (UCLA-brief)*: escala breve, de três perguntas, desenvolvida especificamente para uso em pesquisas de base populacional e através de contato telefônico (51). Fornece uma avaliação rápida e confiável dos níveis percebidos de solidão. Classifica-se os indivíduos que marcam entre 6 e 9 como indivíduos que experienciam solidão (52). Essa escala foi traduzida para o português para este fim. Julgamos importante a avaliação e, posteriormente, comparação dos níveis de solidão devido ao contexto da pandemia, período de desenvolvimento do projeto.

5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA E CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL

A fim de modelar a resposta ao tratamento para os escores da PHQ-9 e da GAD-7, ajustamos modelos lineares mistos usando a seguinte fórmula:

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 \times time_{ij} + \beta_2 \times group_{ij} + \beta_3 \times group_{ij} \times time_{ij} + \beta_0 k + \varepsilon_{ij}$$

β_0 é o intercepto do modelo, β_1 é o coeficiente de tempo (representa o quanto a sintomatologia dos indivíduos mudou ao longo do tempo), β_2 é o coeficiente do grupo de tratamento (indica se houve diferenças entre cada grupo de tratamento na avaliação inicial/início do estudo) β_3 é o coeficiente de interação entre tempo e grupo de tratamento, que oferece insights sobre a trajetória de mudança na sintomatologia na comparação entre os grupos.

Parâmetros padronizados foram obtidos ajustando o modelo em uma versão padronizada do conjunto de dados. Os intervalos de confiança (ICs) de 95% e os valores p foram calculados usando uma aproximação da distribuição t de Wald. Todas as análises foram realizadas usando a linguagem de programação R (versão 4.3.2). Os modelos mistos foram baseados nos pacotes R lme4 (versão 1.1) e lmerTest (versão 3.1).

Limite de não-inferioridade e tamanho amostral: O limite superior máximo para o IC de 95% (alfa unilateral de 5% para a margem não inferior) da média do PHQ-9 entre os grupos foi considerado não ser maior que 2. Para o tamanho amostral, a justificativa é estatística, dada uma limitação relacionada ao tamanho da amostra e à viabilidade de coletar dados de maneira oportuna, juntamente com o julgamento clínico. Supondo um desvio padrão de 4, um erro do tipo 1 unilateral de 0,05 e uma potência de 80%, o tamanho total da amostra foi de $n = 100$. A

amostra foi inflacionada em 20% para controlar a perda de participantes. Portanto, o tamanho final da amostra é $n = 120$.

5.8 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto possui aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEP-HCPA), através do CAAE nº 40179620.6.0000.5327, parecer nº 5.951.080. Todos os participantes incluídos concordaram e assinaram com o TCLE, o qual está disponível no anexo C.

Está registrado no ClinicalTrials.gov sob o identificador NCT05450614.

5.9 RISCOS E DIFICULDADES

É sabido que muitas vezes, um tema envolvendo saúde mental, pode ser responsável por gerar desconforto nos participantes, principalmente no que diz respeito em identificar em si algum sintoma ao ler determinados questionamentos. Durante o uso do aplicativo, o participante constantemente foi convidado a refletir acerca das suas emoções. Por outro lado, disponibilizou-se o contato de um cuidador, o qual poderia ser acessado em caso de desconforto. A intervenção pelo aplicativo *Thrive* é baseada na terapia cognitivo-comportamental (TCC), que é considerada a primeira linha para tratamento dos episódios depressivos. Vale destacar também que, em virtude da pandemia por COVID-19, a Telemedicina foi regulamentada pela portaria 467 de 20 de março de 2020 do Ministério da Saúde (documento anexado), que estabelece "a possibilidade e eticidade da utilização da Telemedicina", contemplando "o atendimento pré-clínico, de suporte assistencial, de consulta, monitoramento e diagnóstico, por meio de tecnologia da informação e comunicação".

A TCCG é um tratamento eficaz. Ela tem sido recomendada como um dos tratamentos de primeira linha para depressão por vários motivos, seja por aumentar o contato social, engajamento e aquisição de habilidades dos pacientes deprimidos, seja por ser uma alternativa com custo-benefício interessante. Como os paciente incluídos no grupo apresentavam sintomas depressivos semelhantes, essa intervenção foi capaz de criar a sensação de pertencimento do participante ao grupo e instilar esperança mediante a similaridade das histórias, diminuindo, conseqüentemente, a solidão, o estigma e os pensamentos autodepreciativos, muito comuns na depressão. Na primeira sessão reforçou-se a necessidade de um ambiente privativo para a participação e a importância do sigilo das informações e conteúdos compartilhados em grupo.

5.9.1 Risco de suicídio

A ideação suicida é um risco inerente a estudos que buscam indivíduos com sintomas depressivos. Elaborou-se o seguinte protocolo para lidar com essa situação: sendo o risco identificado na avaliação inicial (índice ≥ 6 no módulo de suicídio do MINI), o paciente seria excluído do estudo e encaminhado para serviço de emergência psiquiátrica, após contato com um familiar ou responsável. Ao longo do estudo, o risco foi monitorado nos períodos de avaliação, através do item 9 da escala PHQ-9: "*Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) sr.(a) pensou em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto(a)?*". Ao apresentar qualquer pontuação referente a este item, o participante seria contatado para uma avaliação on-line, com brevidade, por psicólogo ou psiquiatra experiente no manejo de tais sintomas. Apresentando risco de suicídio nessa avaliação, o paciente seria desligado do estudo e encaminhado, após contato com responsável ou familiar, também ao serviço de emergência psiquiátrica mais próximo de sua residência.

A equipe esteve à disposição dos participantes durante a intervenção para ajuda psicológica. Os pesquisadores responsáveis possuem ampla experiência no atendimento destas demandas e permaneceram comprometidos em avaliar, dar as orientações e fornecer os encaminhamentos cabíveis a cada caso. Também, orientamos, através do TCLE, sobre a possibilidade de assistência imediata ao entrar em contato com o Centro de Valorização da Vida (CVV), pelo telefone 188, pelo site www.cvv.org.br via chat ou e-mail por 24 horas todos os dias.

5.9.2 Eventos adversos

Além de monitorar o risco de suicídio, aplicou-se o "Questionário de Efeitos Negativos" (NEQ), traduzido, em cada um dos pontos de avaliação. O NEQ é um instrumento de 20 itens utilizado para avaliar efeitos negativos de tratamentos psicológicos, determinando a ocorrência e as características do fato (53).

Considerou-se como eventos adversos sérios: hospitalização por causa psiquiátrica; suicidalidade; eventos que levam a uma grande incapacidade ou uma condição com risco de vida, incluindo surgimento de sintomas hipomaníacos ou maníacos, os quais foram monitorados clinicamente. Tais eventos adversos sérios implicariam na exclusão do participante do estudo.

5.10 ORÇAMENTO

O aplicativo *Thrive* foi desenvolvido com recursos próprios dos pesquisadores responsáveis por este estudo. Desde o início do projeto ele está disponível para download nas principais lojas de aplicativos (Google Play e App Store).

As sessões de TCCG foram oferecidas integralmente no formato online, não desencadeando custos relacionados à locação de espaços físicos, somente a assinatura da plataforma digital Zoom, o qual foi custeado pelo financiamento recebido por este projeto. A equipe de pesquisa é composta por terapeutas experientes que se responsabilizaram pelas sessões.

5.10.1 Bolsas

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

O projeto contou com uma bolsa CAPES para pós-graduação (mestrado); uma bolsa CAPES pós-doutorado, através do edital 12/2020 (Telemedicina e Análise de Dados Médicos); e 1 bolsa CNPq iniciação científica.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 RESULTADOS

Durante o processo de triagem, 868 indivíduos foram convidados a participar do estudo. Destes, 109 foram incluídos, mas 10 recusaram-se a participar após a randomização, citando falta de disponibilidade para frequentar as sessões semanais ou incapacidade de acessar o aplicativo. O tamanho total da amostra inicial compreendia 99 participantes (25 no grupo TCCG, 53 no grupo aplicativo e 21 no grupo de controle LE). Esse alto número de exclusões inclui participantes que não responderam a ligações telefônicas, e-mails ou mensagens de WhatsApp, além de participantes que não foram incluídos por não atenderem aos critérios de inclusão/exclusão. No final do estudo, 59 participantes apresentaram pelo menos uma resposta, além da avaliação inicial, nos questionários de seguimento (TCCG = 21; grupo aplicativo = 38). Destes, 48 indivíduos tiveram pelo menos duas respostas de avaliação (TCCG = 19; grupo aplicativo = 29). Em relação aos sujeitos no grupo LE, 19 participantes responderam ao questionário de avaliação inicial e 16 participantes responderam a ambas as avaliações (inicial e após 12 semanas). 21 participantes não haviam completado nenhum questionário durante sua participação e foram considerados desistentes.

O período de recrutamento e triagem durou cerca de um ano, durante o qual encontramos dificuldades devido ao grande número de indivíduos não incluídos pelos motivos mencionados anteriormente. Consequentemente, decidimos encerrar esta etapa ao atingir um tamanho amostral mínimo de 100 participantes. No entanto, tivemos algumas desistências pela não adaptação ou aceitação ao grupo proposto, além de um elevado número de ausência de resposta aos questionários de avaliação, o que resultou em nosso tamanho final da amostra inferior ao previamente calculado.

6.1.1 Características da amostra

As características dos 59 participantes incluídos nos grupos de intervenção estão apresentadas na Tabela 1. A amostra foi predominantemente composta por mulheres (92%) de cor de pele branca (61%), com uma idade mediana de 40 anos (IIQ 33, 49), e níveis relativamente altos de renda e educação. Não houve diferenças estatisticamente significativas na distribuição dessas variáveis entre os grupos propostos, sugerindo homogeneidade nas

características demográficas. Dos 59 sujeitos, 34 (57,6%) estavam usando medicamentos nos últimos três meses e 25 (42,4%) deles não estavam.

6.1.2 Análise por intenção de tratar (ITT)

Dos 59 participantes incluídos na análise ITT, 35% estavam no braço TCCG e 65% no braço aplicativo. Com base no modelo linear misto ajustado para prever o escore PHQ-9 na fase de avaliação inicial e no grupo como efeitos fixos, com os indivíduos como efeitos aleatórios, a capacidade explicativa total do modelo foi substancial (R^2 condicional = 42%) e a parte relacionada apenas aos efeitos fixos (R^2 marginal) foi de 10%. O intercepto do modelo, correspondente aos escores basais no grupo TCCG, foi de 16,32 (IC 95% [14,27, 18,38], $t(168) = 15,71$, $p < 0,001$). O efeito do tempo foi estatisticamente significativo e negativo ($\beta = -2,11$, IC 95% [-2,98, -1,24], $t(168) = -4,78$, $p < 0,001$; $B = -0,43$, IC 95% [-0,61, -0,25]), indicando que, em média, os escores de depressão diminuíram ao longo do tempo. O efeito do grupo de tratamento (TCCG como referência, grupo aplicativo como nível de comparação) também foi estatisticamente significativo e negativo ($\beta = -2,76$, IC 95% [-5,35, -0,18], $t(168) = -2,11$, $p = 0,036$; $B = -0,20$, IC 95% [-0,59, 0,20]), mostrando que o grupo aplicativo teve uma média mais baixa de sintomas depressivos em comparação com o grupo TCCG. O efeito de interação entre tempo e grupo de tratamento foi estatisticamente significativo e positivo ($\beta = 1,32$, IC 95% [0,14, 2,50], $t(168) = 2,21$, $p = 0,028$; $B = 0,27$, IC 95% [0,03, 0,51]), sugerindo uma menor magnitude de melhora no grupo aplicativo em comparação com o grupo TCCG. Figura 5(a).

Os escores da PHQ-9 durante a linha de base, avaliações de tratamento e grupo LE podem ser visualizados na Tabela 2 e na Figura 7. Apesar da impossibilidade de realizar um teste estatístico, um efeito de redução observado nos valores do PHQ-9 é evidente em ambos os grupos de intervenção (TCCG e aplicativo), enquanto essa redução não é observada na LE.

Para o desfecho GAD-7, padrões semelhantes foram observados. O modelo geral apresentou uma capacidade explicativa substancial (R^2 condicional = 38%) e um R^2 marginal de 7%. Os escores basais médios do GAD-7 no grupo TCCG foram de 13,63 (IC 95% [11,86, 15,41], $t(166) = 15,15$, $p < 0,001$). Os escores de ansiedade melhoraram significativamente ao longo do tempo ($\beta = -1,52$, IC 95% [-2,29, -0,75], $t(166) = -3,88$, $p < 0,001$; $B = -0,37$, IC 95% [-0,55, -0,18]). Os escores basais dos sujeitos no grupo aplicativo foram ligeiramente menores, mas a diferença não foi significativa ($\beta = -1,56$, IC 95% [-3,80, 0,68], $t(166) = -1,38$, $p = 0,171$; $B = -0,06$, IC 95% [-0,46, 0,34]). Embora os padrões indiquem uma magnitude ligeiramente menor de melhora no GAD-7 no grupo aplicativo ao longo do tempo por meio do efeito de

interação, o coeficiente não foi significativo ($\beta = 1,01$, IC 95% [-0,03, 2,05], $t(166) = 1,91$, $p = 0,058$; $B = 0,24$, IC 95% [-7,98 x 10⁻³, 0,50]). Figura 6(a).

Os escores do GAD-7 durante a linha de base e as avaliações de tratamento podem ser visualizados na Tabela S1.

6.1.3 Análise de não inferioridade

Inicialmente, foram calculadas as médias e intervalos de confiança para a melhora (Δ) dos escores da PHQ-9 em ambos os grupos (média de melhora / Δ = média do escore final da PHQ-9 - média do escore inicial da PHQ-9). Inclui-se somente os participantes que responderam tanto à avaliação inicial quanto à final, ao longo de 12 semanas ($n =$ GCBT 17 / aplicativo 15). Para a análise de não inferioridade, foi calculada a diferença entre os limites inferiores dos intervalos de confiança do Δ , resultando em um valor de -2,23. O teste t de Welch para duas amostras foi utilizado para testar a diferença de Δ do PHQ-9 por grupo (média no grupo GCBT = -5,82, média no grupo aplicativo = -2,80). Os resultados sugerem que o efeito é negativo, estatisticamente significativo e de grande magnitude (diferença = -3,02, IC 95% [-Inf, 0,93], $t(27,79) = -2,16$, $p = 0,020$; d de Cohen = -0,82, IC 95% [-Inf, -0,16]). Esses valores excedem a margem estipulada previamente (diferença não ser maior do que 2), demonstrando que não podemos inferir não inferioridade do aplicativo em comparação com a TCCG, apesar da evidente redução nos escores observada através da média delta do PHQ-9 em ambos os grupos. Tabela 4

6.1.4 Critérios de adesão ao tratamento

O critério de adesão ao tratamento para o grupo aplicativo foi de pelo menos uma interação por mês ao longo dos 3 meses de participação no estudo. Para o grupo TCCG, os participantes poderiam faltar no máximo 4 sessões, das 12 sessões semanais propostas. Dos 59 participantes incluídos na análise ITT, 26 sujeitos (15 do TCCG [71,4%] e 11 do grupo aplicativo [27,5%]) atenderam aos critérios de adesão. Após filtragem para dados válidos em todas as quatro ondas de avaliação para a análise por protocolo, obtemos um total de 15 sujeitos (11 do TCCG [52,4%] e 4 do grupo aplicativo [10%]). Observa-se as características dessa amostra na Tabela S2.

6.1.5 Análise por protocolo (PP)

A análise por protocolo (PP) incluiu um total de 15 indivíduos, conforme descrito anteriormente. Em relação ao desfecho da PHQ-9, o poder explicativo total do modelo foi

substancial (R^2 condicional = 50%) — maior do que o R^2 baseado na ITT — e a parte relacionada aos efeitos fixos sozinhos (R^2 marginal) foi de 8%. O intercepto do modelo, correspondente aos escores basais no grupo TCCG, foi de 13,92 (IC 95% [11,04, 16,79], $t(54) = 9,70$, $p < 0,001$). O efeito do tempo foi estatisticamente significativo e negativo ($\beta = -1,63$, IC 95% [-2,66, -0,59], $t(54) = -3,15$, $p = 0,003$; $B = -0,35$, IC 95% [-0,57, -0,13]), indicando que os escores de depressão diminuíram ao longo do tempo, embora o tamanho do efeito seja menor em comparação com os resultados da análise por intenção de tratar. O efeito do grupo de tratamento (TCCG como referência, grupo aplicativo como nível de comparação) também foi estatisticamente não significativo e negativo ($\beta = -2,27$, IC 95% [-7,84, 3,30], $t(54) = -0,82$, $p = 0,418$; $B = -0,03$, IC 95% [-0,93, 0,87]), demonstrando que os escores basais de ambos os grupos foram comparáveis. O efeito de interação entre tempo e grupo de tratamento também foi estatisticamente não significativo e positivo ($\beta = 1,40$, IC 95% [-0,60, 3,41], $t(54) = 1,40$, $p = 0,166$; $B = 0,30$, IC 95% [-0,13, 0,74]), sugerindo uma menor magnitude de melhora no grupo aplicativo em comparação com o grupo TCCG, padrão semelhante à análise por intenção de tratar, no entanto, aqui esse efeito não foi significativo Figura 5(b).

Em relação à GAD-7, os resultados seguem um padrão semelhante ao desfecho da depressão. Os participantes diminuíram significativamente os escores de ansiedade ao longo do tempo ($\beta = -1,73$, IC 95% [-2,78, -0,67], $t(54) = -3,29$, $p = 0,002$; $B = -0,41$, IC 95% [-0,66, -0,16]). Os escores iniciais de ansiedade não foram significativamente diferentes entre os grupos de tratamento, embora os participantes do grupo aplicativo apresentassem escores basais mais baixos ($\beta = -2,20$, IC 95% [-6,98, 2,58], $t(54) = -0,92$, $p = 0,360$; $B = -0,10$, IC 95% [-0,87, 0,67]). Como nos resultados anteriores, o efeito de interação entre tempo de avaliação e grupo de tratamento sugerem uma menor magnitude de melhora no grupo aplicativo em comparação com o grupo TCCG, no entanto também tal efeito não foi significativo ($\beta = 1,15$, IC 95% [-0,89, 3,19], $t(54) = 1,13$, $p = 0,262$; $B = 0,27$, IC 95% [-0,21, 0,76]) Figura 6(b).

6.1.6 Níveis de solidão

Observa-se que a amostra apresenta uma pontuação média na UCLA-brief superior a 6 na linha de base de avaliação nos três grupos propostos: 6,52 [IC 95% 5,62 - 7,43] para TCCG; 6,19 [IC 95% 5,62 - 6,77] para o aplicativo e 6,29 [IC 95% 5,32 - 7,25] para LE. Uma tendência de redução nos escores da UCLA-brief é notada ao longo da participação no estudo dos indivíduos incluídos no braço TCCG, o que pode ser explicado pelo contato humano, embora essa diferença entre os grupos não possua significância estatística. Tabela S3 e Figura S1.

6.1.7 Eventos adversos

Ao longo do estudo, 22 participantes apresentaram ideação suicida (avaliada por positividade no último item da PHQ-9 em qualquer avaliação). Apenas 1 participante foi excluído devido a necessidade de hospitalização pelo alto risco. Os demais indivíduos foram contatados pela equipe de pesquisa, passaram por avaliação de psicólogos ou psiquiatras experientes no manejo desses sintomas e puderam continuar no estudo após receberem orientações e manejo apropriado.

Os efeitos adversos relacionados ao tratamento proposto foram monitorados usando o Questionário de Efeitos Negativos (NEQ). O item 8 ("Memórias desagradáveis ressurgiram") mostrou uma alta frequência tanto na semana 4 (71,4%) quanto na semana 12 (52%) ao analisar as intervenções agregadas. Na análise individual, observamos um aumento na frequência deste item em ambos os grupos na semana 12. O item 15 ("Eu nem sempre entendia o meu tratamento") apresentou uma frequência mais elevada na semana 12 no braço aplicativo em comparação com o TCCG (58,3% vs. 16,6%, respectivamente). A frequência dos efeitos adversos pode ser verificada nas Figuras S2 e S3.

6.1.8 Métricas do aplicativo

A Tabela 3 apresenta as interações mensais médias em diferentes estágios do estudo para todos os participantes designados para o grupo aplicativo. Observa-se uma tendência a redução no número médio de acessos a cada mês.

6.2 DISCUSSÃO

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança de uma intervenção baseada em aplicativo na redução de sintomas depressivos. Os objetivos secundários foram avaliar seu impacto na redução dos sintomas de ansiedade e solidão, bem como quaisquer efeitos adversos do tratamento proposto. Embora o estudo não tenha confirmado a hipótese de não inferioridade do aplicativo em comparação ao tratamento com TCCG, observa-se uma redução evidente nos sintomas depressivos em ambos os grupos de intervenção.

Nossos achados sugerem que tanto o grupo aplicativo quanto o grupo TCCG obtiveram uma redução nos sintomas depressivos ao longo do tempo. O grupo aplicativo possuía escores basais de sintomas depressivos inferiores. Ao analisarmos a interação entre tempo e grupo de tratamento, observa-se um padrão de redução de sintomatologia; no entanto o grupo TCCG demonstrou uma eficácia ligeiramente maior na redução desses sintomas. Em relação aos

sintomas de ansiedade, embora o grupo aplicativo tenha exibido uma melhora ligeiramente menor em comparação com o grupo TCCG, essa diferença não foi significativa. A análise por protocolo mostrou um padrão semelhante à análise de intenção de tratar, com diferença não significativa entre os grupos. O grupo de controle LE apresentou, em média, indivíduos com níveis mais altos de sintomas depressivos na linha de base e um padrão inferior de redução de tais sintomas na comparação com ambos os grupos de intervenção; no entanto, ressalta-se a incapacidade de conduzir testes estatísticos entre os 3 grupos devido ao baixo tamanho amostral.

Várias meta-análises têm afirmado a eficácia do uso de intervenções através de aplicativos de smartphone para sintomas depressivos, com tamanhos de efeitos variando de pequenos a grandes (37,39). Revisão sistemática recente, envolvendo 13 estudos e 16 intervenções com aplicativos para manejo da depressão moderada a grave (n = 1470) demonstrou um tamanho de efeito significativo aos aplicativos tanto utilizados de forma independente quanto como tratamento adjunto às terapias convencionais, no entanto o tamanho de efeito foi mais pronunciado em participantes que não estavam recebendo outra forma de tratamento (35). Essa afirmação difere de estudos anteriores e pode ser explicada pelo efeito teto, onde o potencial de melhoria é menor em pacientes que já estão em tratamento (36). Em nossa amostra, mais da metade dos participantes estavam em uso de medicação psiquiátrica concomitante (57,6%), o que pode ter contribuído para a variação leve nos escores. Apesar dos resultados conflitantes na literatura, reforçamos o papel dos aplicativos integrados em um contexto clínico, como uma ferramenta complementar e com profissionais fornecendo orientação e suporte ao uso.

Ao examinar mais de perto a eficácia dos tratamentos, os participantes que preencheram os critérios de adesão propostos (no mínimo uma interação por mês no aplicativo e até quatro faltas nas sessões de TCCG) demonstraram padrões semelhantes de mudança ao longo do tempo em relação à redução dos sintomas depressivos e de ansiedade. Nesta análise, não há evidências estatisticamente significativas para afirmar que um tratamento é mais eficaz do que o outro. Assim como os aplicativos de smartphone têm estudos robustos demonstrando seus tamanhos de efeito no tratamento dos sintomas depressivos, a TCCG também tem eficácia comprovada, especialmente quando administrada online. Uma revisão sistemática foi realizada para identificar todos os estudos que implementaram uma intervenção baseada em TCC (seja face a face ou digital) em pacientes com depressão maior. O tratamento face a face demonstrou eficácia clínica superior em comparação com a TCC digital em 106 estudos (n = 11.854), no

entanto, após ajustes para potenciais fatores de confusão, a análise indicou uma eficácia semelhante entre as duas modalidades de intervenção (54).

Optamos por incluir escores de solidão em nosso estudo devido a relevância do tema, principalmente após o contexto da pandemia. A amostra apresentou escores médios superiores ao limite pré-determinado de solidão em todos os grupos, sugerindo uma provável relação de prevalência desta condição em indivíduos com sintomas depressivos. Apesar de uma tendência de redução dos escores no grupo TCCG ao longo do período do estudo, atribuída aos efeitos potenciais do contato humano, não foi observada diferença estatisticamente significativa nos níveis de solidão entre os grupos de intervenção.

Em relação a eventos adversos, os casos identificados com ideação suicida foram prontamente manejados. A incidência geral de efeitos adversos relacionados às intervenções foi relativamente baixa. Revelou-se uma frequência notável de ressurgimento de memórias desagradáveis, particularmente na semana 4 e na semana 12 em ambos os grupos. Além disso, o item 15, da escala proposta para esse fim, ("Não entendi sempre meu tratamento") apresentou uma frequência mais alta no grupo aplicativo em comparação com a TCCG na semana 12, indicando potenciais desafios à compreensão de uma modalidade de intervenção inovadora, através de *smartphone*.

O estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, o grupo aplicativo apresentou sintomas depressivos mais leves em comparação ao grupo TCCG no início do tratamento, sendo assim a menor variabilidade e o menor potencial de melhora dos sintomas pode ser explicado por esse fato. Em segundo, o tamanho da amostra maior no grupo TCCG pode ter influenciado a significância nas análises de intenção de tratar. Em terceiro lugar, o tamanho da amostra para cada grupo de intervenção foi menor do que o estimado inicialmente devido a restrições logísticas e temporais e não nos permitiu conduzir análises de subgrupo com base em gênero, idade ou status socioeconômico. Explorar esses aspectos teria sido valioso, pois podem ter influenciado os padrões de uso e engajamento com o aplicativo.

Além disso, a taxa de perda foi substancial, especialmente no braço aplicativo, e os participantes enfrentaram dificuldades para completar avaliações e acompanhar seus sintomas. Cabe ressaltar que, ao longo da fase de intervenção, o aplicativo passou por um período de instabilidade e problemas técnicos, o que deixou 10 participantes sem acesso a ele por cerca de 21 dias. Apesar deste problema ter sido solucionado e esses participantes terem recebido as mesmas intervenções, acreditamos que possa ser mais um fator a inflacionar as perdas. Apenas 27,5% dos participantes do grupo aplicativo atenderam aos critérios de adesão. Este achado assemelha-se a ECRs semelhantes conduzidos em populações hispânicas e latinas, que também

relataram baixo engajamento com essa modalidade de tratamento. Por exemplo, neste estudo, uma taxa de participação de 50% foi observada da semana 1 à semana 4, a qual diminuiu acentuadamente para 14% ao final da semana 12 (55). O desafio persistente de manter o engajamento a longo prazo ressalta a importância de abordar o baixo engajamento como um fator significativo em pesquisas futuras. Os fatores que aumentam a adesão tendem a ser controversos entre estudos. No entanto, há uma sugestão de que fornecer feedback humano e monitoramento de humor dentro do aplicativo poderia ser um fator de aumento da adesão, o que foi incorporado em nosso estudo (33).

Este modelo de tratamento, que exige engajamento ativo do paciente, pode representar um desafio à população brasileira. No entanto, ressalta-se a importância da possibilidade de fornecer tratamento por meio de um aplicativo de *smartphone*, que oferece ferramentas semelhantes às encontradas na TCC, a um custo significativamente reduzido. Uma descoberta interessante deste estudo é a ausência de deterioração observada ao longo do tempo em ambos os grupos de intervenção. Esse dado em acréscimo às metanálises já publicadas em literatura nos indica o papel dos aplicativos como ferramentas valiosas no manejo dos sintomas depressivos. Além disso, sinaliza uma direção para a comunidade acadêmica, enfatizando o papel crescente desses aplicativos como um elo crucial conectando clínicos e seus pacientes.

Este estudo teve como objetivo comparar um tratamento através de aplicativo de *smartphone* na redução dos sintomas depressivos a TCCG, um tratamento já comprovadamente eficaz. O aplicativo, fornecendo estratégias baseadas na TCC, demonstrou ser uma estratégia promissora e segura para tratar sintomas depressivos e, também, sintomas ansiosos. Intervenções digitais podem ser especialmente atrativas de maneira adjunta ao tratamento padrão ou para indivíduos que passaram por terapia anterior e estão em uma fase estável, focando na manutenção. Estudos adicionais são essenciais para fornecer maior clareza sobre como essas intervenções podem ajudar efetivamente essas populações e quais são as características dos indivíduos ou da própria intervenção que garantem melhores resultados.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, este estudo proporcionou insights valiosos sobre a eficácia comparativa de uma intervenção baseada em aplicativo a TCCG no tratamento dos sintomas depressivos. Nossos resultados indicam que ambos os tratamentos demonstraram padrões de melhoria semelhantes ao longo do tempo, sem evidências estatisticamente significativas da não inferioridade do aplicativo em comparação com a TCCG. Apesar disso, a acessibilidade e conveniência das intervenções através de *smartphones*, especialmente quando integradas a um contexto clínico e fornecidas com orientação profissional, podem representar o futuro da saúde mental. A exploração adicional e o aprimoramento dessas abordagens terapêuticas são urgentes, visto que têm o potencial não apenas de aumentar os benefícios no tratamento de transtornos mentais comuns, mas também de reduzir a lacuna no tratamento, promovendo assim uma melhor saúde mental e qualidade de vida para os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. McGrath JJ, Al-Hamzawi A, Alonso J, Altwaijri Y, Andrade LH, Bromet EJ, et al. Age of onset and cumulative risk of mental disorders: a cross-national analysis of population surveys from 29 countries. *Lancet Psychiatry*. 2023 Sep;10(9):668–81.
2. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022 Feb;9(2):137–50.
3. GBD Results [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. [cited 2024 Apr 1]. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
4. Santomauro DF, Mantilla Herrera AM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021 Nov 6;398(10312):1700–12.
5. Patel V, Chisholm D, Parikh R, Charlson FJ, Degenhardt L, Dua T, et al. Addressing the burden of mental, neurological, and substance use disorders: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition. *Lancet*. 2016 Apr 16;387(10028):1672–85.
6. Moitra M, Santomauro D, Collins PY, Vos T, Whiteford H, Saxena S, et al. The global gap in treatment coverage for major depressive disorder in 84 countries from 2000-2019: A systematic review and Bayesian meta-regression analysis. *PLoS Med*. 2022 Feb;19(2):e1003901.
7. Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Alonso J, Benjet C, Bruffaerts R, et al. Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Psychol Med*. 2018 Jul;48(9):1560–71.
8. Carey B. The Therapist May See You Anytime, Anywhere. *The New York Times* [Internet]. 2012 Feb 13 [cited 2024 Apr 12]; Available from: <https://www.nytimes.com/2012/02/14/health/feeling-anxious-soon-there-will-be-an-app-for-that.html>
9. Howarth J. How many people own smartphones? (2024-2029) [Internet]. *Exploding Topics*. 2021 [cited 2024 Mar 30]. Available from: <https://explodingtopics.com/blog/smartphone-stats>
10. Marshall JM, Dunstan DA, Bartik W. Apps With Maps—Anxiety and Depression Mobile Apps With Evidence-Based Frameworks: Systematic Search of Major App Stores. *JMIR Mental Health*. 2020 Jun 24;7(6):e16525.
11. Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, Andersson G. Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2009 Sep;70(9):1219–29.
12. Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, Rosenbaum JF, Thase ME, Trivedi MH, et al. American Psychiatric Association practice guidelines for the treatment of patients with major depressive disorder. *Am J Psychiatry*. 2010;167(Suppl 10):9–118.

13. National Collaborating Centre for Mental Health (Great Britain), National Institute for Health & Clinical Excellence. Depression: The NICE Guideline on the Treatment and Management of Depression in Adults. Royal College of Psychiatrists; 2010. 705 p.
14. Fleck MP, Berlim MT, Lafer B, Sougey EB, Porto JAD, Brasil MA, et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Versão integral). *Braz J Psychiatry*. 2009 May;31:S7–17.
15. Spijker J, Nolen WA. An algorithm for the pharmacological treatment of depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2010 Mar;121(3):180–9.
16. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry*. 2000;157(4):1–45.
17. Okumura Y, Ichikura K. Efficacy and acceptability of group cognitive behavioral therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2014 Aug;164:155–64.
18. Moitra M, Santomauro D, Collins PY, Vos T, Whiteford H, Saxena S, et al. The global gap in treatment coverage for major depressive disorder in 84 countries from 2000–2019: A systematic review and Bayesian meta-regression analysis. *PLoS Med*. 2022;19(2):e1003901.
19. Wainberg ML, Scorza P, Shultz JM, Helpman L, Mootz JJ, Johnson KA, et al. Challenges and Opportunities in Global Mental Health: a Research-to-Practice Perspective. *Curr Psychiatry Rep*. 2017 May;19(5):28.
20. Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Alonso J, Benjet C, Bruffaerts R, et al. Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Psychol Med*. 2018 Jul;48(9):1560–71.
21. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P, Rasmussen B, Smit F, Cuijpers P, et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016 May;3(5):415–24.
22. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. a review and meta-analysis. *Am J Prev Med*. 2002 Jul;23(1):51–61.
23. Jacobson NC, Newman MG. Anxiety and depression as bidirectional risk factors for one another: A meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Bull*. 2017 Nov;143(11):1155–200.
24. Antonelli-Salgado T, Monteiro GMC, Marcon G, Roza TH, Zimmerman A, Hoffmann MS, et al. Loneliness, but not social distancing, is associated with the incidence of suicidal ideation during the COVID-19 outbreak: a longitudinal study. *J Affect Disord*. 2021 Jul 1;290:52–60.
25. Chen Z, Song X, Lee TMC, Zhang R. The robust reciprocal relationship between loneliness and depressive symptoms among the general population: Evidence from a quantitative analysis of 37 studies. *J Affect Disord*. 2023 Dec 15;343:119–28.

26. Piquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2010 Nov;40(11):1797–810.
27. The State of Mobile Internet Connectivity report 2023 - mobile for development [Internet]. Mobile for Development. [cited 2024 Apr 13]. Available from: <https://www.gsma.com/r/somic/>
28. Andersson G, Cuijpers P. Internet-based and other computerized psychological treatments for adult depression: a meta-analysis. *Cogn Behav Ther*. 2009;38(4):196–205.
29. Braga DT, Vivan AS, Passos IC. *Vencendo a Depressão: Manual de Terapia Cognitivo-comportamental para Pacientes e Terapeutas*. Artmed Editora; 2024. 128 p.
30. Torous J, Bucci S, Bell IH, Kessing LV, Faurholt-Jepsen M, Whelan P, et al. The growing field of digital psychiatry: current evidence and the future of apps, social media, chatbots, and virtual reality. *World Psychiatry*. 2021 Oct;20(3):318–35.
31. Firth J, Torous J, Nicholas J, Carney R, Pratap A, Rosenbaum S, et al. The efficacy of smartphone-based mental health interventions for depressive symptoms: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry*. 2017 Oct;16(3):287–98.
32. Firth J, Torous J, Nicholas J, Carney R, Rosenbaum S, Sarris J. Can smartphone mental health interventions reduce symptoms of anxiety? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord*. 2017 Aug 15;218:15–22.
33. Linardon J, Cuijpers P, Carlbring P, Messer M, Fuller-Tyszkiewicz M. The efficacy of app-supported smartphone interventions for mental health problems: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry*. 2019 Oct;18(3):325–36.
34. Serrano-Ripoll MJ, Zamanillo-Campos R, Fiol-DeRoque MA, Castro A, Ricci-Cabello I. Impact of Smartphone App-Based Psychological Interventions for Reducing Depressive Symptoms in People With Depression: Systematic Literature Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2022 Jan 27;10(1):e29621.
35. Bae H, Shin H, Ji H-G, Kwon JS, Kim H, Hur J-W. App-Based Interventions for Moderate to Severe Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2023 Nov 1;6(11):e2344120.
36. Weisel KK, Fuhrmann LM, Berking M, Baumeister H, Cuijpers P, Ebert DD. Standalone smartphone apps for mental health—a systematic review and meta-analysis. *NPJ Digit Med*. 2019 Dec 2;2:118.
37. Wu A, Scult MA, Barnes ED, Betancourt JA, Falk A, Gunning FM. Smartphone apps for depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis of techniques to increase engagement. *NPJ Digit Med*. 2021 Feb 11;4(1):20.
38. Park C, Zhu J, Ho Chun Man R, Rosenblat JD, Iacobucci M, Gill H, et al. Smartphone applications for the treatment of depressive symptoms: A meta-analysis and qualitative review. *Ann Clin Psychiatry*. 2020 Feb;32(1):48–68.

39. Josephine K, Josefine L, Philipp D, David E, Harald B. Internet- and mobile-based depression interventions for people with diagnosed depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2017 Dec 1;223:28–40.
40. The Growing Value of Digital Health [Internet]. [cited 2024 Apr 13]. Available from: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/the-growing-value-of-digital-health>
41. Baumel A, Torous J, Edan S, Kane JM. There is a non-evidence-based app for that: A systematic review and mixed methods analysis of depression- and anxiety-related apps that incorporate unrecognized techniques. *J Affect Disord*. 2020 Aug 1;273:410–21.
42. Office of the Commissioner. FDA roundup: April 2, 2024 [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; 2024 [cited 2024 Apr 14]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-roundup-april-2-2024>
43. Torous J, Lipschitz J, Ng M, Firth J. Dropout rates in clinical trials of smartphone apps for depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2020 Feb 15;263:413–9.
44. Wasil AR, Gillespie S, Shingleton R, Wilks CR, Weisz JR. Examining the Reach of Smartphone Apps for Depression and Anxiety. *Am J Psychiatry*. 2020 May 1;177(5):464–5.
45. Piaggio G, Elbourne D, Altman DG. CONSORT for Noninferiority and Equivalence Trials. In: *Guidelines for Reporting Health Research: A User’s Manual*. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014. p. 135–46.
46. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001 Sep;16(9):606–13.
47. Santos IS, Tavares BF, Munhoz TN, Almeida LSP de, Silva NTB da, Tams BD, et al. [Sensitivity and specificity of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) among adults from the general population]. *Cad Saude Publica*. 2013 Aug;29(8):1533–43.
48. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Braz J Psychiatry*. 2000 Sep;22(3):106–15.
49. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006 May 22;166(10):1092–7.
50. Moreno AL, DeSousa DA, Souza AMFLP, Manfro GG, Salum GA, Koller SH, et al. Factor structure, reliability, and item parameters of the Brazilian-Portuguese version of the GAD-7 questionnaire. *Temas Em Psicol*. 2016;24(1):367–76.
51. Hughes ME, Waite LJ, Hawkey LC, Cacioppo JT. A Short Scale for Measuring Loneliness in Large Surveys: Results From Two Population-Based Studies. *Res Aging*. 2004;26(6):655–72.

52. Steptoe A, Shankar A, Demakakos P, Wardle J. Social isolation, loneliness, and all-cause mortality in older men and women. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Apr 9;110(15):5797–801.
53. Rozental A, Kottorp A, Forsström D, Månsson K, Boettcher J, Andersson G, et al. The Negative Effects Questionnaire: psychometric properties of an instrument for assessing negative effects in psychological treatments. *Behav Cogn Psychother*. 2019 Sep;47(5):559–72.
54. Kambeitz-Illankovic L, Rzayeva U, Völkel L, Wenzel J, Weiske J, Jessen F, et al. A systematic review of digital and face-to-face cognitive behavioral therapy for depression. *NPJ Digit Med*. 2022 Sep 15;5(1):144.
55. Pratap A, Renn BN, Volponi J, Mooney SD, Gazzaley A, Arean PA, et al. Using Mobile Apps to Assess and Treat Depression in Hispanic and Latino Populations: Fully Remote Randomized Clinical Trial. *J Med Internet Res*. 2018 Aug 9;20(8):e10130.

APÊNDICE A – FIGURAS E TABELAS

Tabela 1. Tabela descritiva das características da amostra incluída na análise por intenção de tratar (n=59).

Characteristic	GCBT, N = 21 ¹	App, N = 38 ¹	Overall, N = 59 ¹	p-value ²
Skin color				0.6
White	13 (62%)	23 (61%)	36 (61%)	
Mixed	4 (19%)	11 (29%)	15 (25%)	
Black	4 (19%)	4 (11%)	8 (14%)	
Sex				>0.9
Female	19 (90%)	35 (92%)	54 (92%)	
Male	2 (9.5%)	3 (7.9%)	5 (8.5%)	
Sexual orientation				0.8
Bisexual	1 (4.8%)	2 (5.3%)	3 (5.1%)	
Heterosexual	18 (86%)	34 (89%)	52 (88%)	
Homosexual	2 (9.5%)	2 (5.3%)	4 (6.8%)	
Marital status				0.6
Married or stable union	7 (33%)	19 (50%)	26 (44%)	
Divorced	1 (4.8%)	2 (5.3%)	3 (5.1%)	
Has a partner	3 (14%)	3 (7.9%)	6 (10%)	
Single	10 (48%)	14 (37%)	24 (41%)	
Have children				0.4
No	13 (62%)	19 (50%)	32 (54%)	
Yes	8 (38%)	19 (50%)	27 (46%)	

Characteristic	GCBT, N = 21 ¹	App, N = 38 ¹	Overall, N = 59 ¹	p- value ²
Income (in BRL)				0.6
Less than R\$1045,00	2 (17%)	2 (8.3%)	4 (11%)	
R\$1.045,00 to R\$3.135,00	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
R\$3.135,00 to R\$5.225,00	3 (25%)	10 (42%)	13 (36%)	
R\$5.225,00 to R\$15.675,00	6 (50%)	11 (46%)	17 (47%)	
More than R\$15.675,00	1 (8.3%)	1 (4.2%)	2 (5.6%)	
Unknown	9	14	23	
Education level				0.3
Complete high school	3 (14%)	2 (5.3%)	5 (8.5%)	
Complete higher education	7 (33%)	14 (37%)	21 (36%)	
Incomplete higher education	7 (33%)	8 (21%)	15 (25%)	
Postgraduate degree (incomplete or complete)	4 (19%)	14 (37%)	18 (31%)	
Working status				0.7
Retired	2 (9.5%)	1 (2.6%)	3 (5.1%)	
Unemployed	2 (9.5%)	5 (13%)	7 (12%)	
Student	3 (14%)	6 (16%)	9 (15%)	
Work with a formal contract	8 (38%)	10 (26%)	18 (31%)	
I work without a formal contract, but I am a public servant	4 (19%)	8 (21%)	12 (20%)	
I work without a formal contract, but I work informally/self-employed	2 (9.5%)	8 (21%)	10 (17%)	
Age (in years)	38 (29, 51)	40 (33, 49)	40 (33, 49)	0.7

Characteristic	GCBT, N = 21 ¹	App, N = 38 ¹	Overall, N = 59 ¹	p- value ²
----------------	------------------------------	-----------------------------	---------------------------------	--------------------------

¹n (%); Median (IQR)

²Fisher's exact test; Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test

Tabela 2. Escores PHQ-9: avaliação inicial e pontos de avaliação do tratamento na análise por intenção de tratar. Intervalo de confiança 95%.

Group	Assessment	n	PHQ-9 average score	95% CI (lower bound)	95% CI (upper bound)
GCBT	Week 0 (baseline)	21	17.3	14.9	19.7
	Week 4	19	12.8	9.96	15.6
	Week 8	16	11.1	8.47	13.8
	Week 12	17	10.8	8.10	13.4
App	Week 0 (baseline)	36	13.9	12.30	15.5
	Week 4	23	11.5	9.36	13.7
	Week 8	23	12.5	9.78	15.2
	Week 12	16	11.6	9.12	14.1
Waiting list	Week 0 (baseline)	21	23.3	20.30	26.2
	Week 12	19	22.5	19.50	25.4

Tabela 3. Interação média com o aplicativo em cada mês do tratamento (n=42).

Assessment week	Mean	Median	SD	Minimum	Maximum
W 0-4	52.2	18.5	125	0	783
W 4-8	21.7	0	74.3	0	472
W 8-12	5.88	0	14.1	0	63

Figura 5. Escores da PHQ-9 (a) análise ITT e (b) análise por protocolo. Intervalo de confiança 95%.

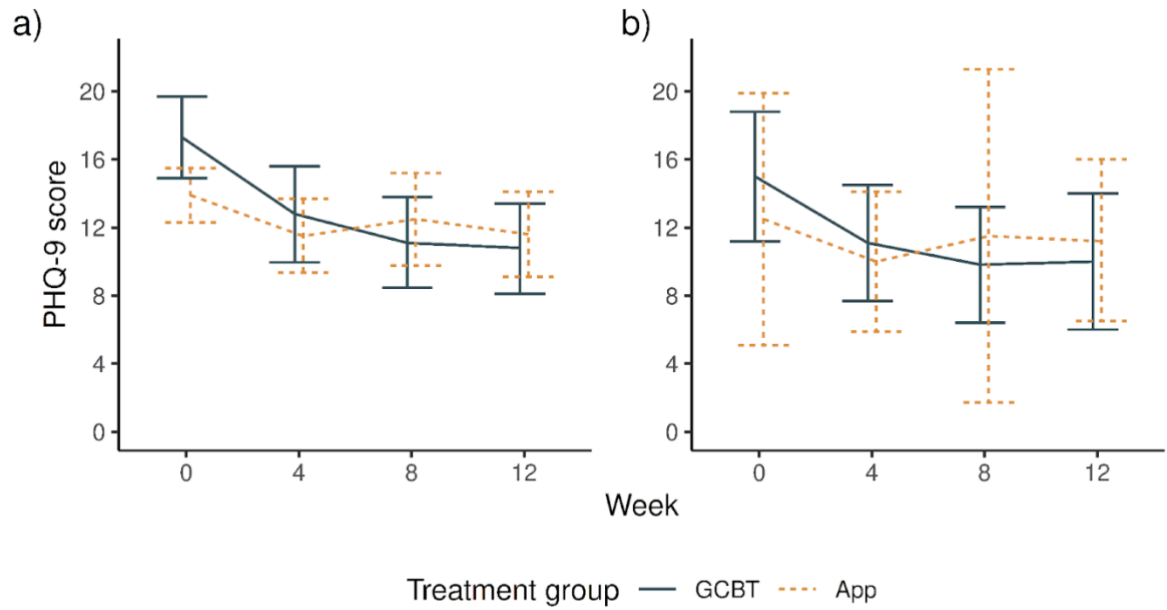


Figura 6. Escores da GAD-7 (a) análise ITT e (b) análise por protocolo. Intervalo de confiança 95%.

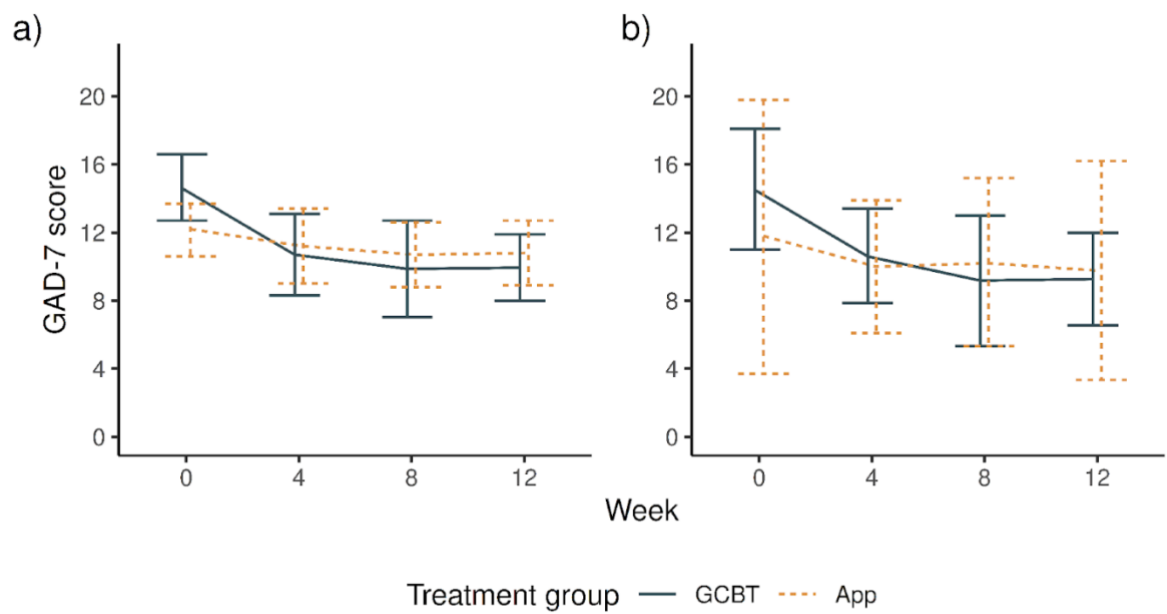


Figura 7. Escores da PHQ-9 na avaliação inicial (semana 0) e na avaliação final (semana 12) nos grupos TCCG, aplicativo e LE.

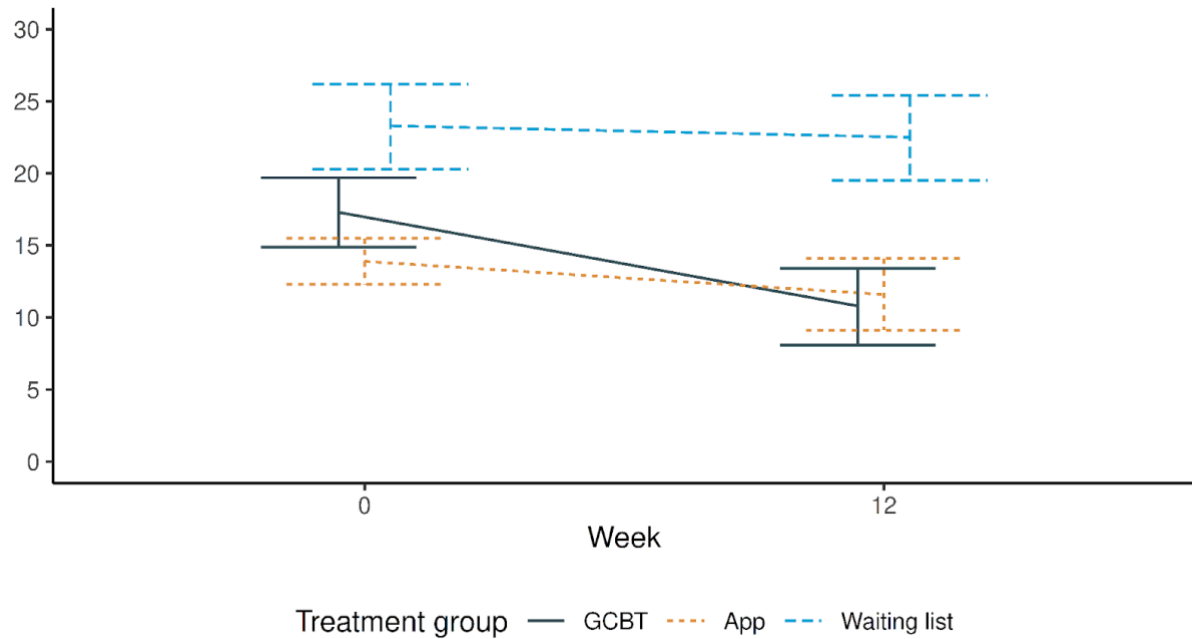


Tabela 4. Média e intervalo de confiança do Δ de melhora de ambos os grupos (Δ = média dos escores finais PHQ-9 - média dos escores finais PHQ-9). (n = TCCG 17 / app 15)

Group	Mean	CI	Trad.lower	Trad.upper
GCBT	-5.82	0.95	-8.91	-2.74
App	-2.80	0.95	-6.68	1.08

APÊNDICE B - MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela S1. Escores da GAD-7 durante a avaliação inicial e nos pontos de avaliação da intervenção na análise por ITT. Intervalo de confiança 95%.

Group	Assessment	n	GAD-7 average score	95% CI (lower bound)	95% CI (upper bound)
GCBT	Week 0 (baseline)	21	14.60	12.70	16.6
	Week 4	19	10.70	8.32	13.1
	Week 8	15	8.97	7.02	12.7
	Week 12	17	9.94	7.99	11.9
App	Week 0 (baseline)	36	12.20	10.60	13.7
	Week 4	23	11.20	9.02	13.4
	Week 8	22	10.70	8.79	12.6
	Week 12	16	10.80	8.89	12.7
Waiting list	Week 0 (baseline)	21	12.2	9.52	15.0
	Week 12	19	11.8	9.01	14.7

Tabela S2. Tabela descritiva das características da amostra incluída na análise por protocolo (n=15).

Characteristic	GGBT, N = 11¹	App, N = 4¹	Overall, N = 15¹	p- value²
Skin color				0.5
White	7 (64%)	3 (75%)	10 (67%)	
Mixed	1 (9.1%)	1 (25%)	2 (13%)	
Black	3 (27%)	0 (0%)	3 (20%)	
Sex				0.5
Female	10 (91%)	3 (75%)	13 (87%)	
Male	1 (9.1%)	1 (25%)	2 (13%)	
Sexual orientation				0.5
Bisexual	0 (0%)	1 (25%)	1 (6.7%)	
Heterosexual	10 (91%)	3 (75%)	13 (87%)	
Homosexual	1 (9.1%)	0 (0%)	1 (6.7%)	
Marital status				0.4
Married or stable union	6 (55%)	3 (75%)	9 (60%)	
Has a partner	1 (9.1%)	1 (25%)	2 (13%)	
Single	4 (36%)	0 (0%)	4 (27%)	
Have children				>0.9
No	4 (36%)	2 (50%)	6 (40%)	
Yes	7 (64%)	2 (50%)	9 (60%)	
Income (in BRL)				0.3
Less than R\$1045,00	1 (14%)	0 (0%)	1 (10%)	

Characteristic	GCBT, N = 11 ¹	App, N = 4 ¹	Overall, N = 15 ¹	p-value ²
R\$1.045,00 to R\$3.135,00	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
R\$3.135,00 to R\$5.225,00	2 (29%)	3 (100%)	5 (50%)	
R\$5.225,00 to R\$15.675,00	4 (57%)	0 (0%)	4 (40%)	
More than R\$15.675,00	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Unknown	4	1	5	
Education level				>0.9
Complete high school	1 (9.1%)	0 (0%)	1 (6.7%)	
Complete higher education	5 (45%)	2 (50%)	7 (47%)	
Incomplete higher education	3 (27%)	1 (25%)	4 (27%)	
Postgraduate degree (incomplete or complete)	2 (18%)	1 (25%)	3 (20%)	
Working status				0.040*
Retired	1 (9.1%)	0 (0%)	1 (6.7%)	
Unemployed	1 (9.1%)	0 (0%)	1 (6.7%)	
Student	1 (9.1%)	0 (0%)	1 (6.7%)	
Work with a formal contract	5 (45%)	1 (25%)	6 (40%)	
I work without a formal contract, but I am a public servant	3 (27%)	0 (0%)	3 (20%)	
I work without a formal contract, but I work informally/self-employed	0 (0%)	3 (75%)	3 (20%)	
Age	38 (35, 49)	42 (38, 45)	40 (35, 48)	>0.9

¹n (%); Median (IQR)

²Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test

Tabela S3. Escores da UCLA-breve durante a avaliação inicial e durante os pontos de avaliação da intervenção na análise por ITT. Intervalo de confiança 95%.

Group	Assessment	n	UCLA-3 average score	95% CI (lower bound)	95% CI (upper bound)
GCBT	Week 0 (baseline)	21	6.52	5.62	7.43
	Week 4	19	6.00	4.95	7.05
	Week 8	15	5.13	4.07	6.20
	Week 12	17	5.47	4.47	6.47
App	Week 0 (baseline)	36	6.19	5.62	6.77
	Week 4	23	6.26	5.53	6.99
	Week 8	22	5.77	4.84	6.71
	Week 12	16	6.25	5.25	7.25
Waiting list	Week 0 (baseline)	21	6.29	5.32	7.25
	Week 12	19	6.37	5.31	7.42

Figura S1. Escores da UCLA-breve (a) análise por intenção de tratar e (b) análise por protocolo. Intervalo de confiança 95%.

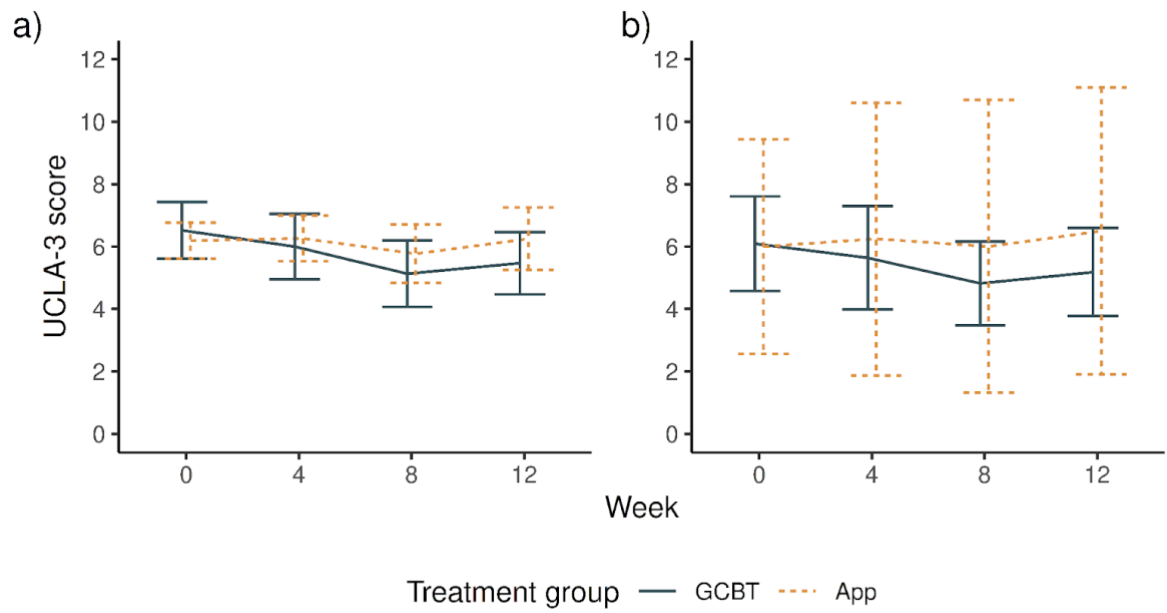


Figura S2. Frequência de efeitos adversos em cada ponto de avaliação da intervenção proposta. A linha vertical pontilhada indica a frequência de 50% do efeito relatado.

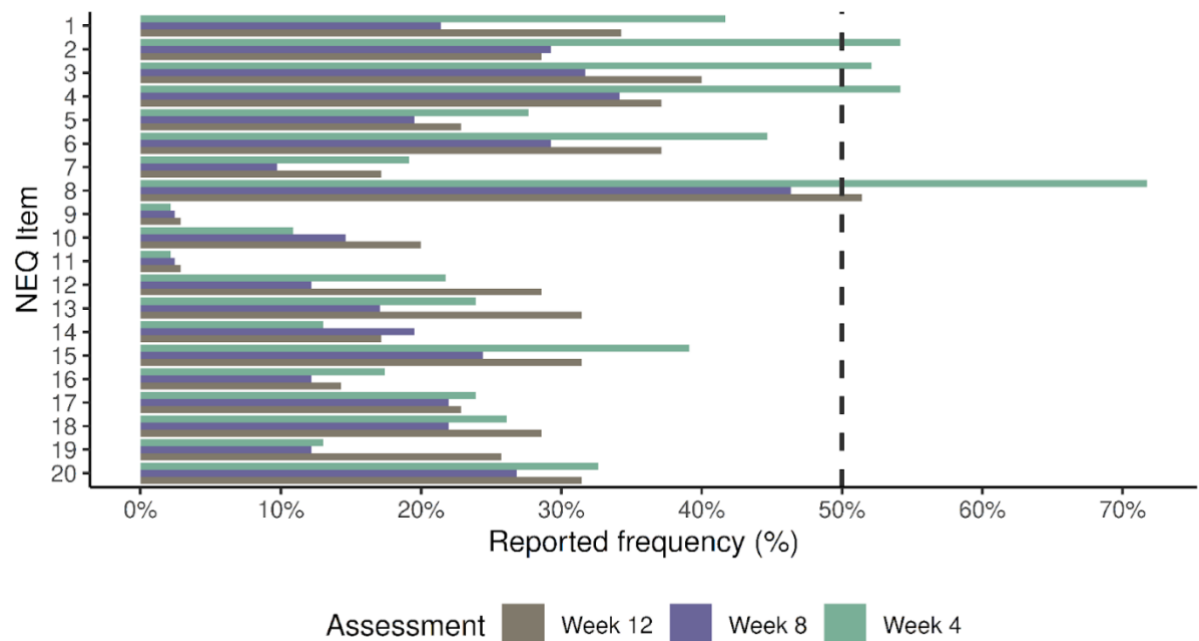
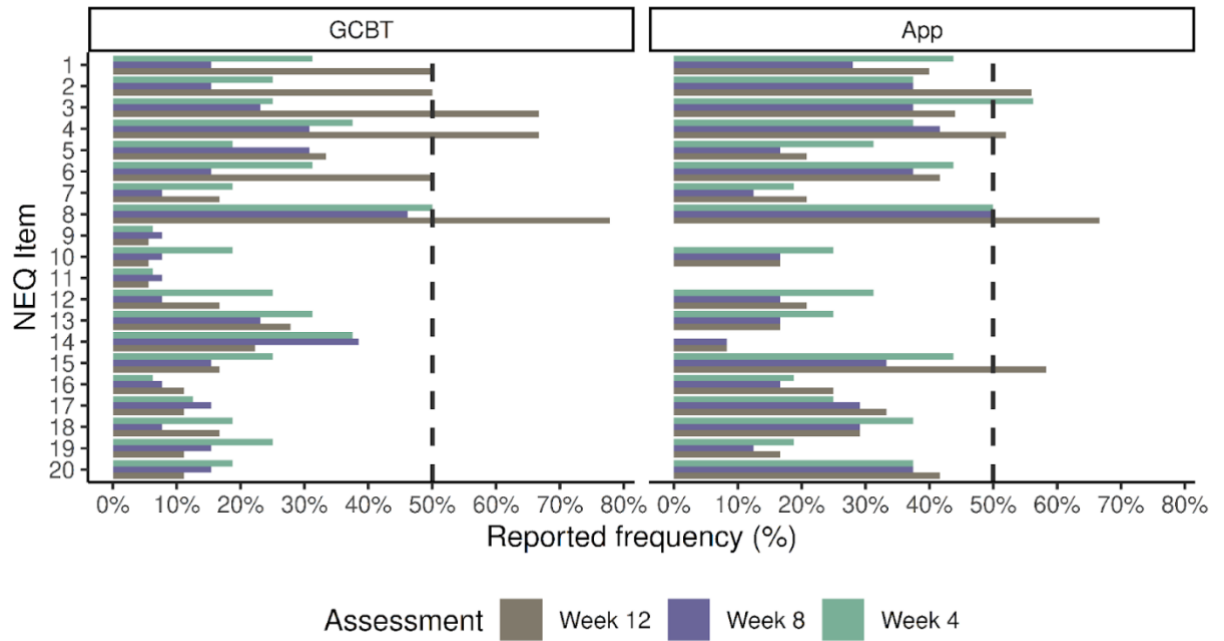


Figura S3. Frequência de efeitos adversos em cada ponto de avaliação da intervenção proposta, dividida por grupo de tratamento. A linha vertical pontilhada indica a frequência de 50% do efeito relatado.



ANEXO A - INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

Patient Health Questionnaire (PHQ-9)

Patient Health Questionnaire (PHQ-9): Versão Brasileira				
Nas últimas 2 semanas, quantos dias você:	Nenhum dia	Menos de 7 dias	7 dias ou mais	Quase todos os dias
Teve pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas?	0	1	2	3
Se sentiu para baixo, deprimido(a) ou sem perspectiva?	0	1	2	3
Teve dificuldade para pegar no sono e permanecer dormindo, ou dormiu mais do que o de costume?	0	1	2	3
Se sentiu cansado(a) ou com pouca energia?	0	1	2	3
Teve falta de apetite ou comeu demais?	0	1	2	3
Se sentiu mal consigo mesmo(a), ou achou que é um fracasso, ou achou que decepcionou sua família ou a você mesmo(a)?	0	1	2	3
Teve dificuldade para se concentrar nas coisas (como ler jornal ou ver televisão)?	0	1	2	3
Teve lentidão para se movimentar ou falar (a ponto de outras pessoas perceberem) ou, ao contrário, esteve tão agitado(a) que você ficava andando de um lado para o outro mais do que de costume?	0	1	2	3
Pensou em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto(a)?	0	1	2	3
<p><u>Pontos de corte:</u> 5-8: Sintomas muito leves, subsindrômicos ≥ 9: Rastreio positivo para episódio depressivo atual 9-14: Episódio Leve 15-19: Episódio Moderado ≥ 20: Episódio Grave</p>				

Fonte: Adaptado de Sensibilidade e especificidade do Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) entre adultos da população geral. Rio de Janeiro: Cad Saude Publica, 2013.

Generalized Anxiety Disorder (GAD-07)

Módulo de Ansiedade do Patient Health Questionnaire

Durante as últimas 02 semanas, com que frequência você foi incomodado (a) pelos problemas abaixo? *(Marque sua resposta com "X")*.

	Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
1. Sentir-se nervoso, ansioso ou muito tenso	(0)	(1)	(2)	(3)
2. Não ser capaz de impedir ou de controlar as preocupações	(0)	(1)	(2)	(3)
3. Preocupar-se muito com diversas coisas	(0)	(1)	(2)	(3)
4. Dificuldade para relaxar	(0)	(1)	(2)	(3)
5. Ficar tão agitado/a que se torna difícil permanecer sentado/a	(0)	(1)	(2)	(3)
6. Ficar facilmente aborrecido/a ou irritado/a	(0)	(1)	(2)	(3)
7. Sentir medo como se algo horrível fosse acontecer	(0)	(1)	(2)	(3)

(For office coding: Total Score T ___ = ___ + ___ + ___)

Desenvolvido pelos Drs. Robert L. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke e colegas, com um subsídio educacional da Pfizer Inc. Não é necessária permissão para reproduzir, traduzir, exibir ou distribuir

Versão traduzida da UCLA-breve:

01) Com que frequência você se sente com falta de companhia?

Quase nunca

Algumas vezes

Frequentemente

02) Com que frequência você se sente abandonado?

Quase nunca

Algumas vezes

Frequentemente

03) Com que frequência você se sente isolado de outras pessoas?

Quase nunca

Algumas vezes

Frequentemente

Incidentes e efeitos negativos do tratamento psicológico

Incidentes e efeitos vistos como positivos e negativos podem ocorrer durante o tratamento. Agora queremos que você pense sobre o que aconteceu durante o período em que recebeu seu tratamento e considere se alguma coisa que você experienciou foi negativa ou indesejada. Leia as declarações a seguir e marque se você experienciou algum desses incidentes ou efeitos. Se você responder sim, indique a gravidade de sua experiência (o quão negativa a experiência foi para você) e se você acredita que sua experiência foi causada pelo tratamento que você recebeu ou por outras circunstâncias que ocorreram durante o mesmo período do seu tratamento.

Incidentes e efeitos:	Você experienciou isso?		Se sim – eis como me afetou negativamente.					Provavelmente causado devido:	
	Não	Sim	Não me afetou	Levemente	Moderadamente	Muito	Extremamente	Ao tratamento que recebi	Outras circunstâncias
1. Eu tive mais problemas com meu sono	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Eu senti como se estivesse sob mais estresse	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Eu experienciei mais ansiedade	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Eu me senti mais preocupado	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Eu experienciei mais desesperança	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Eu experienciei mais sentimentos desagradáveis	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Senti que o problema para o qual procurava ajuda piorou	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Memórias desagradáveis ressurgiram	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Tive medo de que outros iriam descobrir sobre meu tratamento	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Tive pensamentos que seria melhor se eu não existisse mais e que deveria tirar minha própria vida	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Comecei a sentir vergonha frente à outras pessoas por estar em tratamento	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Parei de pensar que as coisas poderiam melhorar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Comecei a pensar que o problema para o qual eu procurava ajuda não poderia ser melhorado	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Acredito que desenvolvi uma dependência do meu tratamento	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Nem sempre compreendia o meu tratamento	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Nem sempre compreendia o meu terapeuta	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Eu não tinha confiança em meu tratamento	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Eu sentia que o tratamento não produzia resultado algum	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Eu sentia que minhas expectativas frente ao terapeuta não eram realizadas	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Eu sentia que o tratamento não era motivador	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Outros incidentes ou efeitos – descreva com suas palavras se houveram outros incidentes ou efeitos negativos e o que os caracterizou	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>								

ANEXO B – CONVITE PARA PARTICIPAÇÃO

Prezado (a),

Estamos enviando essa mensagem para convidá-lo (a) a participar da pesquisa que está sendo desenvolvida pelo Programa de Pós-graduação em Psiquiatria e ciências do Comportamento da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), intitulada "*Terapia Cognitivo-Comportamental através de um aplicativo de smartphone (Thrive) versus Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo on-line: ensaio clínico randomizado, de não inferioridade*".

Você está sendo convidado (a) a participar dessa pesquisa por ter colaborado em um estudo anterior deste mesmo grupo de pesquisadores chamado "Impacto na saúde mental da pandemia pelo coronavírus (COVID-19)" através do preenchimento de um questionário on-line.

O objetivo desta nova pesquisa é verificar se a eficácia e a segurança de uma intervenção baseada em um aplicativo de *smartphone (Thrive)*, que utiliza técnicas psicoterapêuticas, é a mesma encontrada com o uso da Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo na melhora de sintomas depressivos. A Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo é uma intervenção comprovadamente benéfica para o tratamento desta condição. Nesse estudo, os pacientes serão divididos, aleatoriamente, em dois grupos: grupo aplicativo (*Thrive*) e grupo Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo. Os pacientes selecionados ao grupo Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo poderão fazer parte de uma lista de espera para início das sessões, com duração de 12 semanas.

São critérios para participar do estudo: (1) apresentar sintomas depressivos com indicação de tratamento; (2) possuir *smartphone*; (3) concordar com os objetivos do tratamento e assinar o termo de consentimento; (4) idade entre 18 e 65 anos; (5) estar morando no Brasil e ser fluente em português. Os critérios de exclusão serão os seguintes: (1) gravidez, (2) início de qualquer tratamento psicológico nos 3 meses anteriores, (3) apresentar deficiência visual que impeça o uso do aplicativo, (4) risco atual de suicídio, (5) transtorno bipolar, esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo, deficiência intelectual e abuso de álcool ou drogas no último ano. Serão também incluídas outras condições clínicas comórbidas, a menos que sejam degenerativas (demências ou esclerose múltipla) de uma maneira que possa comprometer a interação com o aplicativo. Os participantes poderão estar tomando psicotrópicos, incluindo

medicamentos para depressão, se o regime de medicação não tiver sido alterado nos 3 meses anteriores e se não houver alteração ao longo da participação no estudo.

Caso você acredite ser elegível para o estudo e queira contribuir com a pesquisa, você poderá ler, em anexo, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, onde encontrará mais informações a respeito de sua participação. Caso concorde em participar, por favor, **responda esse e-mail** informando que deseja participar do estudo e o seu telefone para contato.

Após sua confirmação, será agendada uma entrevista telefônica para confirmar os critérios de inclusão e, sendo elegível para participar da pesquisa, daremos início a sua avaliação.

Obrigada,

Daniela Tusi Braga de Lima

Psicóloga

Doutora em Ciências Médicas: psiquiatria (UFRGS)

Ives Cavalcante Passos

Psiquiatra

Professor de Psiquiatria (UFRGS)

Pós-doutor pela University of Texas


Figura 8. Imagem divulgada nos canais de comunicação do HCPA e nas redes sociais para convidar voluntários a participar do estudo

PESQUISA
Clínicas
recruta

voluntários para estudo que verifica a eficácia de uma intervenção baseada em um aplicativo de smartphone, que utiliza técnicas da Terapia Cognitiva-Comportamental (TCC), para sintomas depressivos.

Para participar é preciso: ter idade entre 18 e 65 anos; possuir smartphone; estar morando no Brasil e ser fluente em português; não estar em período gestacional; não apresentar deficiência visual que impeça o uso de aplicativos.

Caso você deseje participar, contate a equipe de pesquisa por meio do WhatsApp (54) 98149.8150; (51) 98150.7758; (51) 99605.9868 ou e-mail jcbebbber@hcpa.edu.br


HOSPITAL DE CLÍNICAS
PORTO ALEGRE

ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**Universidade Federal do Rio Grande do Sul****Faculdade de Medicina****Programa de Pós- Graduação em Ciências Médicas- Psiquiatria****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Nº do projeto GPPG ou CAAE _____

TÍTULO DO PROJETO: TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL ATRAVÉS DE UM APLICATIVO DE SMARTPHONE (THRIVE) versus TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL EM GRUPO ON-LINE: Ensaio clínico randomizado, de não inferioridade.

Você está sendo convidado (a) a participar dessa pesquisa por ter colaborado em um estudo anterior deste mesmo grupo de pesquisadores chamado "Impacto na saúde mental da pandemia pelo coronavírus (COVID-19)" através do preenchimento de um questionário online ou por ter manifestado interesse através da divulgação dela em plataformas digitais.

O objetivo desta nova pesquisa é verificar se a eficácia e a segurança de uma intervenção baseada em um aplicativo de *smartphone* (*Thrive*), que utiliza técnicas psicoterapêuticas, é a mesma encontrada com o uso da Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo, online, na melhora de sintomas depressivos. A Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo é uma intervenção comprovadamente benéfica para o tratamento desta condição. Nesse estudo, os pacientes serão divididos, aleatoriamente, em dois grupos: grupo aplicativo (*Thrive*) e grupo Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo. Os pacientes selecionados ao grupo Terapia Cognitivo-Comportamental poderão fazer parte de uma lista de espera para início das sessões, com duração de 12 semanas.

Esta pesquisa está sendo realizada pelo Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Se você aceitar o convite, sua participação na pesquisa envolverá as seguintes etapas: Inicialmente, você será incluído em um dos dois grupos do estudo: grupo aplicativo (Thrive) ou grupo Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo. Essa seleção será através de um processo de randomização, ou seja, não é possível escolher o grupo que você fará parte.

Grupo aplicativo (Thrive): a) você receberá um aplicativo de *smartphone* para ter acesso durante 12 semanas, no qual encontrará conteúdos diversos; b) esse aplicativo será uma intervenção ativa com técnicas psicoterápicas; c) durante as 12 semanas, você terá acesso a vídeos semanais de 5 minutos acerca do aplicativo que recebeu; d) sugerimos que você utilize o aplicativo por, no mínimo, 15 minutos por semana; e) serão realizadas cinco avaliações em cinco diferentes pontos: antes de receber o aplicativo, na 4ª semana, na 8ª semana, na 12ª semana e 6 meses após a primeira avaliação. A primeira avaliação será realizada juntamente ao contato inicial com a equipe de pesquisa, em consulta online. Tal avaliação será realizada por psicólogos e/ou psiquiatras com experiência no manejo de sintomas depressivos e ansiosos. As avaliações seguintes serão realizadas através de questionários autoaplicáveis. O objetivo de tais avaliações será coletar dados acerca de sintomas psiquiátricos.

Grupo Terapia Cognitivo-Comportamental em grupo: a) você será convidado (a) a uma avaliação inicial online. Essa avaliação será conduzida por clínicos treinados e experientes no manejo de sintomas depressivos e ansiosos; b) você passará por uma nova seleção, através do mesmo processo de randomização, onde será incluído (a) ou em um grupo de psicoterapia online de início imediato ou em uma lista de espera. A lista de espera terá a duração total de 12 semanas, após esse período você será incluído (a) em um grupo de psicoterapia online, se mantiver sintomas depressivos, através de avaliação por questionário autoaplicável online na 12ª semana; c) a terapia em grupo será realizada através de uma plataforma digital (*Google Meet*) e terá sessões semanais com duração de 90 minutos/cada. Cada grupo será composto por 10 integrantes mais um terapeuta e um coterapeuta, os quais possuem experiência nesse método de terapia e serão responsáveis por conduzir as sessões; d) o tratamento terá duração de 12 semanas; e) serão realizadas cinco avaliações, todas on-line, em cinco diferentes pontos (antes de receber o tratamento, na 4ª semana, na 8ª semana, na 12ª semana e 6 meses após a primeira avaliação); A primeira avaliação ocorrerá no momento da entrevista inicial; as seguintes serão

através de questionários autoaplicáveis. O objetivo de tais avaliações será coletar dados acerca de sintomas psiquiátricos.

As intervenções serão conduzidas de maneira on-line. Conforme citado acima, pode ser que você tenha que aguardar para iniciar o estudo em uma lista de espera.

Os participantes que apresentarem pensamentos ou desejo de ferir-se ou deixar de viver durante essas avaliações deixarão de participar do estudo, mas receberão atenção dos pesquisadores e tele atendimento psiquiátrico/psicológico. Além disso, serão excluídos do estudo participantes com transtorno bipolar ou abuso de álcool ou drogas no último ano.

No período entre as avaliações, você poderá entrar em contato com a equipe de pesquisa se estiver necessitando de ajuda psicológica. Os pesquisadores apresentam ampla experiência no atendimento destas demandas e estarão comprometidos em avaliar, dar as orientações e fornecer os encaminhamentos cabíveis a cada caso. Também, cabe lembrar, que você poderá contar com assistência imediata ao entrar em contato com o Centro de Valorização da Vida (CVV). O CVV realiza apoio emocional e prevenção do suicídio a partir de voluntários capacitados, atendendo gratuitamente todas as pessoas que querem e precisam conversar, sob total sigilo e anonimato, pelo telefone 188 ou pelo site www.cvv.org.br via chat e e-mail por 24 horas todos os dias.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa envolvem a possibilidade de algum tipo de desconforto emocional ao responder questões ou compartilhar conteúdos de sua intimidade. Também estão previstos riscos decorrentes do tratamento em questão, porém eles serão monitorados e manejados conforme recomendações científicas. Os profissionais que farão os atendimentos possuem treinamento específico e serão supervisionados por outros profissionais da equipe do projeto. Caso você sinta algum desconforto poderá deixar de responder a alguma pergunta ou interromper a participação, sem nenhum prejuízo.

Não há garantias de benefícios diretos pela participação na pesquisa. Mas, você estará contribuindo para a produção de evidência científica que, por sua vez, poderá servir para aumentar o conhecimento sobre as temáticas aqui pesquisadas e, por conseguinte, reverter em melhor assistência aos pacientes portadores de transtornos semelhantes. Além disso, poderá obter os benefícios relacionados ao engajamento em processo psicoterapêutico com profissionais qualificados. Ainda, havendo benefícios comprovados do aplicativo no combate

aos sintomas depressivos, você receberá acesso gratuito por tempo indeterminado, independente do grupo que estiver participando durante o estudo.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo. Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos. Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas em relação a esta pesquisa ou a este Termo, antes de decidir participar você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Professor Dr. Ives Cavalcante Passos pelo telefone (54) 981498150, pelo e-mail pesquisa.app20@gmail.com ou com o pesquisador Júlio César Bebber, através dos mesmos contatos de telefone e e-mail. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Av. Protásio Alves, 211 - Portão 4 - 5º andar do Bloco C - Rio Branco - Porto Alegre/RS, de segunda à sexta, das 08h às 17h, telefone (51) 33596246, e-mail cep@hcpa.edu.br.

Este Termo foi enviado por meio eletrônico. Se concordar em participar desse estudo, responda o e-mail demonstrando a concordância. Os pesquisadores armazenarão o registro eletrônico (arquivo, imagem ou áudio) da concordância em participar do estudo. Sugere-se que os participantes também armazenem este arquivo eletrônico (salvar imagem ou arquivo em pdf) ou ainda imprimam este Termo.