

# Aplicação da Inteligência Artificial em transtornos mentais: uma revisão sistemática

# Application of Artificial Intelligence in mental disorders: a systematic review

# Aplicación de Inteligencia Artificial en trastornos mentales: una revisión sistemática

DOI:10.34119/bjhrv7n4-214

Submitted: Jun 24<sup>th</sup>, 2024 Approved: Jul 12<sup>th</sup>, 2024

#### Carlos Alexandre Gomes Passarinho Menezes

Graduando em Medicina Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) Endereço: Guarujá, São Paulo, Brasil E-mail: carlos.menezes@sou.unaerp.edu.br

#### Carla Cristina Zanchin Couto

Graduanda em Medicina Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) Endereço: Guarujá, São Paulo, Brasil E-mail: carlacristina\_8@hotmail.com

### Juliana Girardi Bruniera Salustiano

Graduanda em Medicina Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) Endereço: Guarujá, São Paulo, Brasil E-mail: juliana.salustiano@sou.unaerp.edu.br

#### Kaian Pires Bonassi Quinelato

Graduando em Medicina Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) Endereço: Guarujá, São Paulo, Brasil E-mail: Kaian.quinelato@sou.unaerp.edu.br

# Luciana Rodrigues de Araújo

Graduanda em Medicina Instituição: Centro Universitário Metropolitana da Amazônia (UNIFAMAZ) Endereço: Belém, Pará, Brasil E-mail: lucianaaraujo.med@gmail.com

## Marcelo Monteiro Campelo

Graduando em Medicina Instituição: Universidade Federal do Pará (UFPA) Endereço: Altamira, Pará, Brasil E-mail: Marcelo.campelo@altamira.ufpa.br



#### Ana Letícia Alves Roberto

Graduanda em Medicina Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

Endereço: Guarujá, São Paulo, Brasil E-mail: ana.roberto@sou.unaerp.edu.br

#### André Guilherme de Souza

Graduando em Medicina Instituição: Faculdade Claretiano Endereço: Rio Claro, São Paulo, Brasil E-mail: 8085596@souclaretiano.edu.br

#### Luiza Goulart Bacha Bustamante

Graduanda em Medicina Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) Endereço: Guarujá, São Paulo, Brasil E-mail: Luiza.bustamante@sou.unaerp.edu.br

### Sophia Aguiar Sgotti

Graduanda em Medicina Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP) Endereço: Guarujá, São Paulo, Brasil E-mail: sophia.sgotti@sou.unaerp.edu.br

# Jéssica Murilo Salvador

Graduanda em Medicina Instituição: Centro Universitário Metropolitana da Amazônia (UNIFAMAZ) Endereço: Belém, Pará, Brasil E-mail: salvadorjess@outlook.com

#### Joanna Trindade Machado Alves

Graduada em Medicina Instituição: Universidade de Vassouras Endereço: Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil E-mail: Joannatrindademachado@gmail.com

# Flávio David Haddad Filho

Especialista em Psiquiatria Instituição: Polo de Atenção Intensiva em Saúde Mental (PAI) Endereço: Santos, São Paulo, Brasil E-mail: haddadflavio@gmail.com

#### **RESUMO**

Introdução: A saúde mental, influenciada por complexos fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos, enfrenta desafios significativos no diagnóstico e tratamento de transtornos. Objetivo: Analisar a aplicação da Inteligência Artificial (IA) em transtornos mentais. Métodos: Trata-se de uma revisão sistemática, seguindo os critérios estabelecidos pelo guia PRISMA. A base de dados utilizada foi a National Library of Medicine (NLM), incluindo apenas artigos publicados entre 2019 e 2023. A pesquisa foi orientada pelos termos descritos (DeCs/MeSH) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram aplicados filtros para ensaios clínicos e testes



randomizados ao tipo de artigo. A seleção foi conduzida com base em um protocolo, e o processo de seleção compreendeu quatro etapas: identificação, seleção, elegibilidade e inclusão. Resultados: A pesquisa revelou 19 estudos. A análise cronológica destacou uma concentração de publicações em 2019. Os resultados indicam que a IA desempenha um papel crucial no avanço do tratamento e diagnóstico dos transtornos mentais, fornecendo uma abordagem inovadora para processar informações complexas. Conclusão: A IA se destaca como uma ferramenta promissora no enfrentamento dos transtornos mentais. Além disso, seus resultados oferecem insights cruciais para profissionais de saúde mental e pesquisadores, indicando um caminho promissor para o futuro da psiquiatria.

Palavras-chave: psiquiatria, inteligência artificial, transtornos mentais.

#### **ABSTRACT**

Introduction: Mental health, influenced by complex genetic, environmental, and neurobiological factors, faces significant challenges in the diagnosis and treatment of disorders. Objective: To analyze the application of Artificial Intelligence (AI) in mental disorders. Methods: This is a systematic review, following the criteria established by the PRISMA guideline. The database used was the National Library of Medicine (NLM), including only articles published between 2019 and 2023. The research was guided by the terms described (DeCs/MeSH) from the Virtual Health Library (BVS). Filters for clinical trials and randomized tests were applied to the type of article. The selection was conducted based on a protocol, and the selection process comprised four stages: identification, selection, eligibility, and inclusion. Results: The research revealed 19 studies. The chronological analysis highlighted a concentration of publications in 2019. The results indicate that AI plays a crucial role in advancing the treatment and diagnosis of mental disorders, providing an innovative approach to processing complex information. Conclusion: AI stands out as a promising tool in addressing mental disorders. Additionally, its results offer crucial insights for mental health professionals and researchers, indicating a promising path for the future of psychiatry.

**Keywords:** psychiatry, artificial intelligence, mental disorders.

#### **RESUMEN**

Introducción: La salud mental, influenciada por complejos factores genéticos, ambientales y neurobiológicos, enfrenta desafíos significativos en el diagnóstico y tratamiento de trastornos. Objetivo: Analizar la aplicación de la Inteligencia Artificial (IA) en trastornos mentales. Métodos: Se trata de una revisión sistemática, siguiendo los criterios establecidos por la guía PRISMA. La base de datos utilizada fue la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM), incluyendo solo artículos publicados entre 2019 y 2023. La investigación fue orientada por los términos descritos (DeCs/MeSH) de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS). Se aplicaron filtros para ensayos clínicos y pruebas aleatorizadas al tipo de artículo. La selección se llevó a cabo en base a un protocolo, y el proceso de selección comprendió cuatro etapas: identificación, selección, elegibilidad e inclusión. Resultados: La investigación reveló 19 estudios. El análisis cronológico destacó una concentración de publicaciones en 2019. Los resultados indican que la IA desempeña un papel crucial en el avance del tratamiento y diagnóstico de los trastornos mentales, proporcionando un enfoque innovador para procesar información compleja. Conclusión: La IA se destaca como una herramienta prometedora en el abordaje de los trastornos mentales. Además, sus resultados ofrecen ideas cruciales para profesionales de la salud mental e investigadores, indicando un camino prometedor para el futuro de la psiquiatría.

Palabras clave: psiquiatría, inteligencia artificial, trastornos mentales.



# 1 INTRODUÇÃO

A saúde mental é um domínio complexo e desafiador, influenciado por uma interação intrincada de fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos (Amaral; Caponi, 2020). Transtornos mentais, como depressão, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) (Brasil, 2023b) e déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) (Brasil, 2019a), impactam milhões de pessoas em todo o mundo, representando uma carga substancial para a saúde global. A abordagem tradicional para diagnóstico e tratamento dessas condições tem se baseado em métodos clínicos e escores, muitas vezes limitados pela complexidade das características psicopatológicas e pela sobreposição de sintomas entre os diferentes transtornos.

A Inteligência Artificial (IA) tem o potencial de transformar a maneira como compreendemos, diagnosticamos e tratamos os transtornos mentais, oferecendo uma perspectiva inovadora diante das limitações dos métodos tradicionais (Santos et al., 2020). Ao examinar a literatura existente, é possível identificar diversos estudos sobre a IA em transtornos mentais. Estratificar o tipo e analisar individualmente as publicações recentes é um mecanismo para entender melhor como está sendo aplicada essa tecnologia. Isso motivou a condução de uma revisão sistemática, seguindo diretrizes, a fim de mapear e analisar criticamente os ensaios clínicos e randomizados mais recentes que exploram o potencial da IA em transtornos mentais. Ao focalizar nos últimos cinco anos, buscamos não apenas oferecer um panorama atualizado, mas também uma base sólida de evidências.

Nesse contexto, a pesquisa aspira compreender e apresentar as formas de aplicação da IA nos variados transtornos mentais. Além disso, analisar os objetivos e resultados, bem como os avanços e limitações de cada uma. Dessa forma, contribuir com o meio científico, os pacientes que podem ser beneficiados e gestores que podem implementar, desenvolver e aperfeiçoar o uso dessa ferramenta. Portanto, um significativo avanço da psiquiatria moderna, promovendo métodos mais precisos, personalizados e eficazes no diagnóstico e tratamento dos transtornos mentais.



# 2 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 2.1 TRANSTORNOS MENTAIS

Os transtornos mentais são um dos principais causadores de incapacidade funcional nos dias de hoje. De acordo com a OMS, em seu "Plano de Ação para a Saúde Mental 2013-2020", uma em cada dez pessoas no mundo sofreu de algum transtorno de saúde mental (Mazzaia, 2018). Foi estimado que as doenças mentais e neurológicas atingirão aproximadamente 700 milhões de pessoas e representem 13% do total das doenças do mundo, correspondendo a 1/3 das doenças não transmissíveis. Cerca de 350 milhões de pessoas sofreram de depressão e 90 milhões tiveram algum distúrbio pelo abuso ou dependência de psicotrópicos no período de 2013-2020. (Santos et al., 2018).

Pacientes com transtornos psiquiátricos apresentam morbidade física e mortalidade prematura (Plana-Ripoll et al., 2019), o que impõe um grande fardo ao seu cotidiano e à sociedade como um todo. O manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5) elenca uma diversidade de transtornos mentais, entre eles: depressão, TDAH, TEPT entre outros (Ribeiro; Marteleto, 2023).

A abordagem tradicional para o diagnóstico e tratamento desses transtornos tem como base métodos clínicos e escores, mas enfrenta desafios significativos devido à complexidade das características psicopatológicas e à sobreposição de sintomas entre diferentes condições (Moura et al., 2020; Silva et al., 2019). A heterogeneidade desses distúrbios implica em uma busca constante por métodos mais precisos e personalizados, impulsionando a pesquisa em novas abordagens.

#### 2.2 DESAFIOS PARA DIAGNOSTICAR TRANSTORNOS MENTAIS

A complexidade e a heterogeneidade dessas condições críticas para visões e imprecisões nos métodos clínicos tradicionais. A falta de marcadores biológicos objetivos e a dependência de avaliações subjetivas aumentam a dificuldade diagnóstica, destacando a necessidade premente de abordagens inovadoras (Amaral; Caponi, 2020).

A busca por métodos que ofereçam uma compreensão mais profunda e objetiva dos transtornos mentais é crucial. Essa busca se alinha com a necessidade de desenvolver abordagens mais eficazes e personalizadas para o tratamento, levando em consideração as particularidades de cada indivíduo e superando as limitações dos métodos inconvenientes.



# 2.3 INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL (IA)

A Inteligência artificial (IA) é um ramo da ciência da computação que se propõe a desenvolver sistemas que simulem a capacidade humana na percepção de um problema, identificando seus componentes e, com isso, resolver problemas e propor/tomar decisões (Silva Filho e Oliveira, 2022). No contexto da saúde mental, a IA oferece uma abordagem inovadora para compreender, diagnosticar e tratar transtornos mentais. Essa tecnologia permite que os sistemas analisem grandes volumes de dados, identifiquem padrões complexos e forneçam percepções valiosas (Joison, 2021). A IA na psiquiatria transcende a automação, tornando-se uma aliada necessária na busca por métodos mais eficazes.

A capacidade da IA de processamento de informações complexas e multifacetadas representa um avanço significativo, oferecendo uma perspectiva única na análise de dados (Costa et al., 2024). Essa tecnologia não apenas aprimora a eficiência clínica, mas também redefine o paradigma de diagnóstico, proporcionando decisões mais precisas e individualizadas.

#### 2.4 MACHINE LEARNING

A IA refere-se à capacidade de sistemas computacionais executarem tarefas que normalmente exigem inteligência humana, enquanto o ML, um subcampo da IA, permite que os sistemas aprendam e se aprimorem com base em dados. O objetivo principal de um modelo de ML é construir um sistema de computador que aprenda com um banco de dados pré-definido e gere, ao final, um modelo de predição, classificação ou detecção (Paixão et al., 2022).

O processo de desenvolvimento de um algoritmo de ML é dividido em três fases: préprocessamento, treinamento e avaliação do modelo (Figura 1). A primeira fase engloba a
organização do banco de dados, formulação da pergunta de pesquisa e divisão dos dados em
treinamento e teste. No treinamento, o aprendizado pode ser supervisionado (com dados
classificados) ou não supervisionado (sem classificações predefinidas). A segunda fase é a
avaliação, na qual o modelo é comparado aos dados de teste para gerar resultados. Os
algoritmos de ML aprendem por repetidas observações, estabelecendo padrões para rotular
dados e criar um modelo que generalize informações, permitindo a precisão de classificação de
novos dados não previamente analisados (Rajkomar et al., 2019).



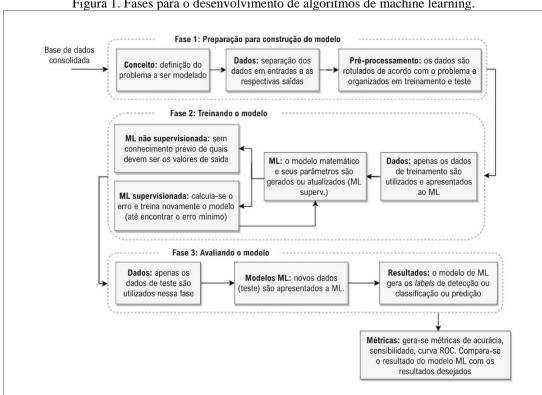


Figura 1. Fases para o desenvolvimento de algoritmos de machine learning.

Fonte: Machine Learning in medicine (Rajkomar et al., 2019)

Nesse contexto dos transfornos mentais, o ML oferece uma abordagem dinâmica e adaptativa para analisar padrões, correlações e tendências nos dados psiquiátricos. Ao permitir que os algoritmos se ajustem e evoluam, o ML tem o potencial de oferecer compreensão valiosa para o diagnóstico e tratamento. A aplicação do ML na saúde mental vai além da simples análise estatística, incorporando a capacidade de consideração de padrões não lineares e complexidades nas características psicopatológicas. O ML destaca-se como uma tecnologia dinâmica e adaptativa, moldando uma nova era de abordagens no âmbito da psiquiatria.

#### 3 METODOLOGIA

O presente trabalho trata de uma revisão sistemática observando os critérios estabelecidos pelo Preferred Reporting Items for Systematic Rewiews and Meta-Analysis (PRISMA) guideline (Selcuk, 2019). A base de dados utilizada foi a National Library of Medicine (NLM), que reúne registros da base de dados MEDLINE (principal base produzida pela NLM) contendo registros únicos PubMed e LILACS. Foram utilizados apenas artigos publicados nos últimos cinco anos (2019 a 2023). Além disso, foram utilizados artigos publicados em inglês e português.



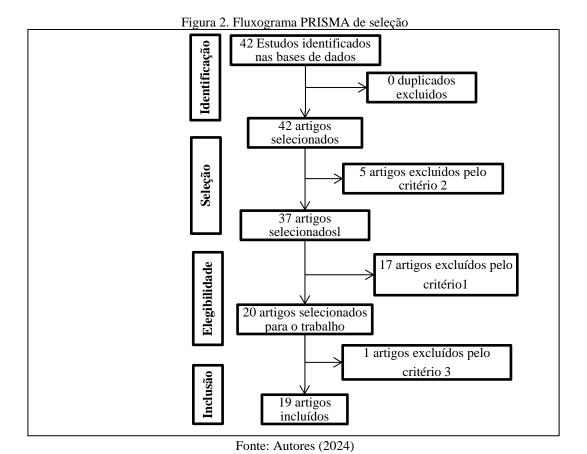
A pesquisa foi guiada pelos descritos (DeCs/MeSH), da biblioteca virtual em saúde (BVS - https://decs.bvsalud.org/), "Psychiatry", "Artificial Intelligence" e "Mental Disorders" unidos pelo conector booleano "AND" sendo a forma da string de busca: Psychiatry AND Artificial Intelligence AND Mental Disorders. Além disso, foram aplicados os filtros de ensaio clínico e teste randomizados no tipo de artigo.

A seleção foi conduzida com base em um protocolo. Esse protocolo abrange os seguintes aspectos: 1. Abordar sobre a aplicação de inteligência artificial em transtorno mental; 2. Artigo completo; 3. Tipo de estudo: ser ensaio clínico ou teste randomizado; 4. Publicações entre 2019 e 2023; 5. Idioma em português ou inglês. Para o artigo ser selecionado ele atendeu todos os critérios. Foram excluídos os artigos que não atenderam um ou mais dos critérios.

Esse processo foi realizado, inicialmente, pela leitura dos títulos, em que se avaliou a pertinência no assunto. Depois, cada um deles foi lido integralmente, os dados foram analisados por meio de uma avaliação crítica e incluído os considerados pertinentes, de acordo com os objetivos do estudo. Esse processo foi composto por quatro etapas: identificação, seleção, elegibilidade e inclusão.

Durante a fase de rastreio de trabalhos nas bases de dados e filtros selecionados, foi identificado um total de 42 artigos, restando, após exclusão dos artigos não disponíveis na íntegra, 37 publicações (Figura 1). Estas, por sua vez, tiveram seus resumos lidos e analisados, sendo 20 rastreados para leitura completa. Por fim, após avaliação de elegibilidade foi excluído 1 artigo por não se adequar aos tipos de estudo.





4 RESULTADOS

O estudo reuniu 19 artigos completos. A predominância dos estudos foi a aplicação da IA na depressão com 10 artigos, na sequência o uso da ferramenta no TEPT e TDAH com dois estudos cada. Por fim, ainda foi incluído cinco estudos sobre transtornos mentais diferentes, entre eles: compulsão alimentar, transtorno dismórfico corporal (TDC), transtorno do espectro autismo (TEA), esquizofrenia e um sobre a observação de fármaco para o tratamento de transtornos.

Em relação à cronologia, os artigos foram publicados em anos variados. Sua maior concentração foi em 2019 com seis estudos. Na sequência 2021 com cinco publicações, 2020 com quatro, 2022 com duas, 2018 e 2023 com uma cada. Apesar da busca incluir trabalhos em inglês e português, as publicações, em sua totalidade, são em inglês.

Os trabalhos que abordam IA na depressão (Tabela 1) tem como principais objetivos usar dessa tecnologia para analisar sintomas, fármacos e terapêuticas para encontrar melhores resultados de como prever, diagnosticar e tratar o paciente. Tendo em vista o exposto, foi possível indicar que, ao nível dos sintomas, a experiência de depressão é semelhante tanto no transtorno psicótico de início recente quanto no início da comorbidade, bem como não



identificou diferenças específicas nas alterações cerebrais no transtorno depressivo maior (TDM) e transtorno psicótico de início recente não conseguindo distinguir os dois grupos. Assim, o estudo sugere que o tratamento de transtorno depressivo maior pode ser aplicado em psicoses precoces.

Tabela 1 - Características dos artigos que abordam IA na depressão

N	Título	Ano da publicação	ue abordam IA na depressão  Objetivo
1	The Psychopathology and Neuroanatomical Markers of Depression in Early Psychosis	2021	Analisar pacientes com psicose de início recente e depressão comórbida são identificados por sintomas e características neuroanatomicas semelhantes ao observados na depressão de início recente para distinguir se a depressão na psicose de início recente é uma comorbidade distinta.
2	Multimodal fusion of structural and functional brain imaging in depression using linked independent component analysis	2019	Determinar se a fusão de modalidades de neuroimagem capturaria modos de variações cerebrais que discriminam entre pacientes com histórico de depressão e controles saudáveis sem histórico de depressão
3	Machine Learning Identifies Large-Scale Reward-Related Activity Modulated by Dopaminergic Enhancement in Major Depression	2019	Investigar o efeito de um teste farmacológico para melhorar a sinalização dopaminérgica na resposta de todo o cérebro a estímulos relacionados a recompensa no transtorno depressivo maior.
4	Modifiable predictors of nonresponse to psychotherapies for late-life depression with executive dysfunction: a machine learning approach	2020	Identificar trajetórias distintas de mudança nos sintomas depressivos no meio do tratamento durante a psicoterapia para depressão tardia com disfunção executiva. Examinar se a não resposta no meio do tratamento previu uma resposta ruim no final do tratamento. Identificar características basais que predizem uma trajetória precoce de não resposta no meio do tratamento
5	Personalized prediction of antidepressant VS placebo response: evidence from the EMBARC study	2019	Identificar o subconjunto de pacientes que podem ser idealmente adequados aos inibidores seletivos da receptação de serotonina na melhora dos sintomas depressivos.
6	Reproducibility of automated habenula segmentation via deep learning in major depressive disorder and normal controls with 7 Tesla MRI	2021	Validar a reprodutibilidade do método automatizado de segmentação e estimativa de volume par a habeula em ressonância magnética de 7 tesla com auxílio de Deep learning.
7	Artificial intelligence approach for the analysis of placebo-controlled clinical trials in major depressive disorders accounting for individual propensity to respond to placebo	2023	Avaliar os resultados, com uma nova metodologia de inteligência artificial, de um ensaio clínico randomizados em transtornos depressivos maiores, levando em consideração a probabilidade de propensão individual prevista.
8	Evaluation of a Machine Learning Model Based on Pretreatment Symptoms and Electroencephalographic Features to Predict Outcomes of Antidepressant Treatment in Adults With Depression: A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial	2020	Analisar abordagem de learning machine para prever melhora aguda de sintomas depressivos individuais com antidepressivos com base em escores de sintomas pré-tratamento e medidas eletroencefalográficas
9	Detection of major depressive disorder from linear and nonlinear heart rate variability features during mental task protocol	2019	Investigar a viabilidade da detecção automatizada de transtorno depressivo maior com base em características lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca usando algoritmo de classificação e seleção de características



Using Artificial Intelligence to Predict Change in Depression and Anxiety 10 Symptoms in a Digital Intervention: Evidence from a Transdiagnostic Randomized Controlled Trial

2020

Prever, por meio de machine learning, para prever mudanças nos sintomas de transtorno depressivo maior e de transtorno de ansiedade generalizada desde o pré até o acompanhamento de 9 meses de uma intervenção digital

Fonte: autores (2024)

A IA possibilitou diminuir os vieses em análises de ensaios clínicos randomizados em TDM com a criação de novos escores. Nesse sentido, foi reforçado que ela é uma ferramenta útil para estudos futuros de neuroimagem psiquiátrica, fornecendo uma solução eficaz para a segmentação automática e a estimativa de volume da habênula e outras regiões cerebrais pequenas.

O transtorno depressivo mesmo que tardio pode ser tratado. Esses estudos apontaram que a maioria dos participantes mostraram uma trajetória decrescente da enfermidade nas primeiras seis semanas. Os preditores indicaram que a não resposta precoce inclui baixo apoio social, alto neuroticismo, baixa expectativa de tratamento e percepção do terapeuta como menos aceitante.

Quando explorado a neuroanatomia da depressão para identificar padrões neuronais associados, mesmo que a idade esteja relacionada a mudança na estrutura cerebral não revelou associações robustas entre os componentes e a história de depressão, sintomas ou interações com idade e sexo. O uso de IA e ML têm impactos significativos, a eficácia das intervenções psiquiátricas digitais com a utilização desses métodos podem prever mudanças nos sintomas de TDM e transtorno de ansiedade generalizada (TAG).

A busca pelo tratamento mais adequado é uma realidade das pesquisas. Assim, o uso de ML e IA associados a um índice para recomendações de tratamento individualizado previu, por meio de variáveis como gravidade da depressão, neuroticismo, idade, controle cognitivo e emprego, o fármaco que teria maior vantagem clinicamente. Isso, também, foi possível inferir observando tratamentos utilizando escores de sintomas e medidas eletroencefalográficas (EEG).

Tendo em vista o diagnóstico para o TDM, a utilização de IA e ML analisando a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) se demonstrou viável. A abordagem oferece uma perspectiva mais objetiva na identificação de pacientes com TDM, com potencial para monitorar mudanças nas características da VFC para diferentes estados do sistema nervoso autônomo (SNA). Assim, como no transtorno de depressão, também, foi possível observar o uso de IA como modelo preditivo para analisar substâncias e reabilitação do TDAH, conforme a tabela 2.



Tabela 2 - Características dos artigos que abordam IA no TDAH

N	Título	Ano da publicação	Objetivo
1	Predicting efficacy of viloxazine extended- release treatment in adults with ADHD using an early change in ADHD symptoms: Machine learning <i>Post Hoc</i> analysis of a phase 3 clinical trial	2022	Avaliar a precisão de um modelo preditivo que desenvolvido anteriormente para crianças e adolescente quando aplicado a um novo conjunto de dados de adultos com TDAH que foram tratados com viloxazina de liberação prolongada
2	Associated With Cognitive Improvement in a Pediatric Attention Deficit Hyperactivity Disorder Digital Artificial Intelligence-Driven Intervention: Randomized Controlled Trial	2021	Examinar se a terapia de estimulação cognitiva implementada em um dispositivo móvel e controlada por um motor de inteligência artificial pode ser eficaz na reabilitação neurocognitiva no transtorno de déficit de atenção e hiperatividade.

Fonte: autores (2024)

Dessa forma, um estudo utilizando algoritmo de ML prevê efetivamente a resposta ao tratamento com uso de viloxazina de liberação prolongada até a segunda semana. Isso respalda a consistência do tratamento em diferentes faixas etárias. Essa análise validou a generalização do modelo preditivo desenvolvido com dados pediátricos para adultos sendo uma ferramenta clínica útil para antecipar a eficácia do tratamento do aludido medicamento.

O segundo estudo da aplicação de IA no TDAH indicou melhorias significativas no controle inibitório, memória de trabalho e flexibilidade cognitiva sugerindo associação com plasticidade cerebral. A terapia de estimulação digital controlada por IA também teve impacto positivo nas funções executivas diárias e na conectividade funcional e destacou seu potencial como terapia complementar no TDAH.

Entre os resultados é possível observar o auxílio de IA para desenvolver preditores de resposta em relação ao TEPT e rastrear tratamentos desse transtorno (tabela 3). Nesses estudos foi indicado que o ML previu com sucesso a resposta à estimulação magnética transcraniana repetitiva (TMS). Ele destaca a viabilidade dessa ferramenta, auxiliado com EEG para guiar o tratamento de TMS e mostra como abordagem promissora que pode facilitar o rastreamento e personalização do tratamento no ambiente clínico. A estimulação Theta Burst (iTBS), também se apresenta como ferramenta de orientação terapêutica.



Tabela 3 - Características dos artigos que abordam IA no Estresse pós-traumático

N	Título	Ano da publicação	Objetivo
1	Use of machine learning in predicting clinical response to transcranial magnetic stimulation in comorbid posttraumatic stress disorder and major depression: A resting state electroencephalography study	2019	Compreender os mecanismos de ação da estimulação magnética transcraniana repetitiva e desenvolver biomarcadores que prevejam a resposta em relação ao estresse pós-traumatico. Ambos com a aplicação de machine learning
2	Changes in functional connectivity after theta-burst transcranial magnetic stimulation for post-traumatic stress disorder: a machine-learning study	2020	Rastrear mudanças na conectividade funcional do eletroencefalografia após estimulação intermitente theta burst no tratamento para o transtorno de estresse pós-traumático

Fonte: autores (2024)

Os demais transtornos mentais supracitados tiveram apenas um estudo publicado de cada (tabela 4). Em relação ao transtorno de compulsão alimentar periódica (TCAP) mostrou eficácia nos modelos utilizando ML em comparação com abordagens tradicionais na previsão de resultados no tratamento do TCAP, mas é uma diferença mínima. Já, no que tange, o TDC analisou o tratamento com inibidores de recaptação de serotonina. Esse estudo forneceu evidências que podem prever com sucesso resultados de tratamento para referida doença contribuindo no desenvolvimento de estratégias farmacológicas personalizadas.

Tabela 4 - Características dos artigos que abordam IA em outros transtornos mentais

N	Título	Ano da	Objetivo
1	Machine learning VS traditional regression models predicting treatment outcomes for binge-eating disorder from a randomized controlled trial	publicação 2021	Comparar a precisão das abordagens tradicionais e de learning machine para prever os resultados do tratamento de transtorno de compulsão alimentar periódica
2	Predictors of pharmacotherapy outcomes for body dysmorphic disorder: a machine learning approach	2022	Identificar preditores definitivos dos resultados do tratamento com inibidores de recaptação de serotonina para o transtorno dismórfico corporal
3	A Therapeutic Relational Agent for Reducing Problematic Substance Use (Woebot): Development and Usability Study	2021	Adaptar o Woebot para o tratamento de transtornos por uso de substâncias (W-SUDs) e examinar sua viabilidade, aceitabilidade e eficácia preliminar.
4	Effect of Wearable Digital Intervention for Improving Socialization in Children With Autism Spectrum Disorder: A Randomized Clinical Trial	2019	Avaliar a eficácia do Superpower Glass, uma intervenção comportamental vestível orientada por inteligência artificial para melhorar os resultados sociais de crianças com Transtorno do Espectro Autismo.
5	Accuracy of diagnostic classification algorithms using cognitive, electrophysiological-, and neuroanatomical data in antipsychotic-naïve schizophrenia patients	2018	Investigamos se algoritmos de aprendizado de máquina em dados multimodais podem servir como estrutura para tradução clínica em pacientes com esquizofrenia

Fonte: autores (2024)

Ainda no âmbito de análise de tratamento. Uma ferramenta de solução digital de saúde mental baseada em terapia cognitivo-comportamental e IA para analisar o uso indevido de substâncias e a falta de acesso adequado aos cuidados de saúde foi adaptada para tratar



transtornos por uso de substâncias. Ela se mostrou viável, envolvente e aceitável, associado a melhorias significativas nos comportamentos relacionados ao uso de substâncias.

O TEA também esteve presente entre os artigos. Ele foi o primeiro ensaio clínico randomizado a demonstrar a eficácia de uma intervenção digital vestível para melhorar o comportamento social de crianças com TEA. A IA foi utilizada para reconhecimento de emoções em crianças com esse espectro e mostrou melhorias significativas na escala de socialização em comparação com o grupo controle.

ML e IA também foram usados para avaliar a precisão diagnóstica unimodal e multimodal de pacientes com esquizofrenia. Com isso, verificou-se que a cognição, em dados unimodais, foi a única a diferenciar significativamente pacientes do controle e que a combinação de várias modalidades não melhorou a precisão diagnóstica. Dessa forma, a inclusão da cognição pode ser crucial na definição de esquizofrenia.

# 5 DISCUSSÃO

A revisão sistemática englobou 19 artigos, predominantemente focados na aplicação de IA em transtornos mentais nos últimos cinco anos. A depressão foi o alvo principal, seguida por TEPT, TDAH e outros transtornos. A cronologia destacou uma concentração em 2019, e todas as publicações foram em inglês. Os objetivos variaram desde análise de sintomas até personalização de tratamentos, abrangendo uma gama diversificada de transtornos mentais. Esse panorama evidencia a abrangência e a relevância da IA na pesquisa psiquiátrica recente.

Os resultados fornecem perspectivas valiosas para a prática clínica, indicando que a IA pode desempenhar um papel crucial na evolução do tratamento de transtornos mentais. A depressão é uma das principais causas de incapacidade e em termos epidemiológicos, mais de 300 milhões de pessoas no mundo sofrem dessa enfermidade (OMS, 2022). Esse pode ser um dos motivos da predominância de estudos na depressão. Assim, novos formas de diagnosticar e terapia personalizada é essencial para diminuir esse índice.

A evidência reunida nesta revisão sistemática destaca uma preocupação recorrente na prática clínica: a complexidade e heterogeneidade das características patológicas e sintomas associados aos transtornos mentais. O desafio diagnóstico é exacerbado pela sobreposição de sintomas entre diferentes condições (Moura et al., 2020) e até a dissimulação deles em alguns momentos (Silva et al., 2019) o que contribui para vieses e imprecisões nos métodos clínicos tradicionais. Dessa forma, o achado em um estudo pode contribuir até mesmo em outros transtornos mentais que não tenham isso o objetivo no momento. Por esse motivo que



Upthegrove e colaboradores (2020) concluíram que o tratamento de TDM poderia ser aplicado em psicoses precoce.

A premissa fundamental desses estudos reside na aplicação da IA e ML como uma abordagem inovadora para mitigar limitações e alcançar resultados mais eficientes. Ao permitir a análise de uma vasta quantidade de dados, a IA oferece a capacidade de discernir padrões sutis, identificar correlações complexas e superar as limitações inerentes aos métodos convencionais. Isso é comprovado no estudo de Goméni et al. (2023) que por meio dessas tecnologias conseguiram desenvolver novo escore para análises de ensaios clínicos randomizados em TDM e Lim et al. (2021) com ferramenta útil para compreender neuroimagem psiquiátrica.

Nesse sentido, os resultados dessa revisão sistemática estão alinhados com a literatura existente, reforçando a função crucial da IA na transformação do paradigma diagnóstico e terapêutico em saúde mental. A IA não se limita a uma ferramenta de automação, ela representa um avanço significativo na capacidade de processar informações complexas e multifacetadas (Chamberlaim et al., 2023). Sua aplicação na saúde mental transcende a simples análise de dados, abraçando a promissora perspectiva de proporcionar decisões personalizadas e eficazes. Essa revolução tecnológica não apenas corrige deficiências nos métodos tradicionais, mas também estabelece novos padrões para a compreensão e tratamento das doenças mentais, redefinindo o papel da IA como uma aliada indispensável na promoção da saúde mental.

No entanto, divergências, como na eficácia da IA na esquizofrenia, demandam considerações cuidadosas. Uma diferença de eficiência mínima como Ebdrup et al. (2019) assevera que deve ser mensurada a real necessidade de sua aplicabilidade, reconhecer e discutir essas diferenças é crucial para uma compreensão holística do papel emergente da IA nos transtornos mentais.

O uso de medicamentos e a análise de seus resultados podem ser otimizados com o auxílio de IA. Isso é comprovado por Liu et al. (2019) quando indica que, por meio de preditores com uso de IA e ML, no TDM a sinalização dopaminérgica aprimorada restaura a ativação e a conectividade anormais em uma ampla rede de regiões, bem como novas ideias sobre a fisiologia desse transtorno e o mecanismo farmacológico dos antidepressivos. Além disso, Webb e colaboradores (2018) apontam os inibidores seletivos da recaptação de serotonina com potencial para melhorar resultados individuais através de recomendações de tratamento guiadas por algoritmos e Curtiss et al. (2022) identificou preditores para o tratamento do transtorno dismórfico corporal com o mesmo medicamento. Em relação ao uso de viloxazina de liberação



prolongada o uso de algoritmo prevê com efetividade a resposta ao tratamento e torna mais eficaz o uso a depender da faixa etária (Faraone et al., 2022)

Abordar as limitações do estudo é essencial para uma interpretação adequada. Pontos como o tamanho da amostra e falta de medidas complementares em alguns estudos são fatores que devem ser reconhecidos. Contudo, essas limitações não obscurecem a relevância do estudo, mas apontam para áreas específicas que necessitam de refinamentos metodológicos.

Levando em consideração a abrangência do tempo da revisão sistemática em relação a quantidade de artigos publicados ainda há muito para explorar no âmbito da aplicação de IA em transtornos mentais. Isso significa que os resultados apontados podem ser complementados, ou seja, podem fortalecer as evidências ou contrariar. Mas, sem dúvida demonstram o grande potencial existente. Além disso, indica estudos inovadores como é o caso do TEA com a existência do primeiro ensaio clínico randomizado com uma intervenção digital (Voss et al., 2019).

Em síntese, esta revisão sistemática posiciona a IA como uma ferramenta promissora na abordagem dos transtornos mentais. Os resultados oferecem percepções cruciais para profissionais de saúde mental e pesquisadores, indicando um caminho onde a IA pode desempenhar um papel na compreensão e tratamento dessas condições. A complexidade do tema reforça a necessidade contínua de pesquisas robustas e inovações tecnológicas para aprimorar a eficácia clínica e a personalização do tratamento.

# 6 CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática sobre a aplicação de IA nos transtornos mentais proporcionou uma análise aprofundada e contemporânea das contribuições significativas dessa tecnologia inovadora para a psiquiatria. Os resultados obtidos revelam um cenário promissor e transformador no campo da saúde mental.

É possível destacar a capacidade da IA em aprimorar significativamente o diagnóstico e o tratamento personalizado de transtornos mentais. A diversidade de objetivos nos estudos, desde a análise de sintomas até a previsão de resposta a tratamentos específicos, demonstra a versatilidade e o potencial abrangente dessa tecnologia. A IA emerge como uma aliada na promoção da saúde mental, proporcionando uma abordagem inovadora para processar informações complexas e multifacetadas.

Vale destacar a necessidade contínua de pesquisas robustas e inovações tecnológicas para consolidar e expandir o papel da IA na compreensão e tratamento dos transtornos mentais.



Nesse contexto, essa revisão sistemática posiciona a IA como uma peça fundamental na evolução do paradigma clínico em saúde mental, oferecendo esclarecimentos cruciais e indicando uma direção promissora para o futuro da psiquiatria.



# REFERÊNCIAS

AMARAL, Leticia H.; CAPONI, Sandra. Novas abordagens em psiquiatria no século XXI: a escola como lócus de prevenção e promoção em saúde mental. *Revista Ibero-Americana de Estudos em Educação*, p. 2820–2836, 2020. https://doi.org/10.21723/riaee.v15iesp5.14560. Acesso em: 2 fev. 2024.

BRASIL, Ministério da Justiça e Segurança Pública. Caderno Técnico de Tratamento do Transtorno de Estresse Pós-Traumático-TEPT. Secretaria Nacional de Segurança Pública. Brasília: MJSP, 2019a. Disponível em: https://www.gov.br/mj/pt-br/assuntos/suaseguranca/seguranca-publica/pro-vida/caderno-tecnico-de-tratamento-do-transtorno-de-estresse-pos-traumatico. Acesso em: 4 fev. 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. Programa aborda mitos e verdades sobre déficit de atenção. Brasília: MS, 2023b. Disponível em: http://portal.mec.gov.br/ultimas-noticias/33491-tv-escola/68431-mitos-e-verdades-sobre-deficit-de-atencao-e-hiperatividade. Acesso em: 4 fev. 2024.

BYUN, Sangwon. et al. Detection of major depressive disorder from linear and nonlinear heart rate variability features during mental task protocol. *Computers in Biology and Medicine*, v. 112, p. 103381, 2019. https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2019.103381 Acesso em: 2 fev. 2024.

CHAMBERLAIM, Alessandra. et al. Inteligência Artificial (IA) e suas aplicações em exames de imagem: uma nova era para diagnósticos na área da saúde. *Cuadernos de Educación y Desarrollo*, v. 15, n. 12, p. 17605–17624, 2023. https://doi.org/10.55905/cuadv15n12-134. Acesso em: 5 fev. 2024.

COSTA, Pietra G. et al. Aplicação de Inteligência Artificial em diagnóstico médico. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 3, p. e69616–e69616, 13 maio 2024. Disponível em: https://doi.org/10.34119/bjhrv7n3-063. Acesso em: 3 fev. 2024.

CURTISS, Joshua E. et al. Predictors of pharmacotherapy outcomes for body dysmorphic disorder: a machine learning approach. *Psychological Medicine*, p. 1–11, 2022. https://doi.org/10.1017/s0033291721005390. Acesso em: 2 fev. 2024.

EBDRUP, Bjorn H. et al. Accuracy of diagnostic classification algorithms using cognitive-, electrophysiological-, and neuroanatomical data in antipsychotic-naïve schizophrenia patients. *Psychological medicine*, v. 49, n. 16, p. 2754–2763, 2019. https://doi.org/10.1017/s0033291718003781. Acesso em: 5 fev. 2024.

FARAONE, Stephen V. et al. Predicting efficacy of viloxazine extended-release treatment in adults with ADHD using an early change in ADHD symptoms: Machine learning Post Hoc analysis of a phase 3 clinical trial. *Psychiatry Research*, v. 318, p. 114922, 2022. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114922. Acesso em: 6 fev. 2024.

FORREST, Lauren N.; IVEZAJ, Valentina; GRILO, Carlos M. Machine learning v. traditional regression models predicting treatment outcomes for binge-eating disorder from a randomized controlled trial. *Psychological Medicine*, p. 1–12, 2021. https://doi.org/10.1017/s0033291721004748. Acesso em: 2 fev. 2024.



FRANCA, Emanuele J. et al. Importância do diagnóstico precoce em crianças com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade: revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 35, p. e7818, 2021. https://doi.org/10.25248/reac.e7818.2021. Acesso em: 4 fev. 2024.

GOMÉNI, Roberto; BRESSOLLE-GOMENI, Françoise; FAVA, Maurizio. Artificial intelligence approach for the analysis of placebo-controlled clinical trials in major depressive disorders accounting for individual propensity to respond to placebo. *Translational Psychiatry*, v. 13, n. 1, 2023. https://doi.org/10.1038%2Fs41398-023-02443-0. Acesso em: 4 fev. 2024.

JACOBSON, Nicholas C; NEMESURE, Matthew D. Using Artificial Intelligence to Predict Change in Depression and Anxiety Symptoms in a Digital Intervention: Evidence from a Transdiagnostic Randomized Controlled Trial. *Psychiatry Research*, p. 113618, 2020. https://doi.org/10.1038%2Fs41398-023-02443-0. Acesso em: 6 fev. 2024.

JOISON, Agustín N. et al, La inteligencia artificial en la educación médica y la predicción en salud. Methodo. *Investigación Aplicada a las Ciencias Biológicas*, v. 6, n. 1, 2021. https://doi.org/10.22529/me.2021.6(1)07. Acessol em: 4 fev. 2024.

LIM, Sang H. et al. Reproducibility of automated habenula segmentation via deep learning in major depressive disorder and normal controls with 7 Tesla MRI. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, 2021. https://doi.org/10.1038%2Fs41598-021-92952-z . Acesso em: 6 fev. 2024.

LIU, Yuelu. et al. Machine Learning Identifies Large-Scale Reward-Related Activity Modulated by Dopaminergic Enhancement in Major Depression. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, v. 5, n. 2, p. 163–172, 2019. https://doi.org/10.1016%2Fj.bpsc.2019.10.002. Acesso em: 6 fev. 2024.

MAGLANOC, Luigi A. et al. Multimodal fusion of structural and functional brain imaging in depression using linked independent component analysis. *Human Brain Mapping*, v. 41, n. 1, p. 241–255, out. 2019. https://doi.org/10.1002/hbm.24802. Acesso em: 6 fev. 2024.

MAZZAIA, Maria C. Needs in Mental Health and Research. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 71, n. suppl 5, p. 2077–2078, 2018. https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0363. Acesso em: 4 fev. 2024.

MEDINA, Rafael. et al. Electrophysiological Brain Changes Associated With Cognitive Improvement in a Pediatric Attention Deficit Hyperactivity Disorder Digital Artificial Intelligence-Driven Intervention: Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research*, v. 23, n. 11, p. e25466, 2021. https://doi.org/10.2196/25466. Acesso em: 7 fev. 2024.

MOURA, Francielle F. et al. Prevalência de sintomas de transtornos mentais comuns em pacientes internados em um Hospital Geral do Sul do Brasil. *Revista da SBPH*, v. 23, n. 2, p. 139–148, 1 dez. 2020. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1516-08582020000200013&script=sci\_arttext. Acesso em 3 fev. 2024.

OMS, Organização Mundial de Saúde. Depressão – OPAS/OMS. Paho org. 2022. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/depressao. Acesso em: 8 fev. 2024.



PAIXÃO, G. M. DE M. et al. Machine Learning na Medicina: Revisão e Aplicabilidade. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 118, n. 1, p. 95–102, jan. 2022. Disponível em: https://www.scielo.br/j/abc/a/WMgVngCLbYfJrkmC65VFCkp/?format=html. Acesso 5 fev. 2024.

PLANA-RIPOLL, Oleguer. et al. A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: a nationwide, register-based cohort study. *The Lancet*, v. 394, n. 10211, p. 1827–1835, 2019. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32316-5. Acesso em 6 fev. 2024.

PROCHASKA, Judith J. et al. A Therapeutic Relational Agent for Reducing Problematic Substance Use (Woebot): Development and Usability Study. *Journal of Medical Internet Research*, v. 23, n. 3, p. e24850, 2021. https://doi.org/10.2196/24850. Acesso em: 3 fev. 2024.

RAJKOMAR, Alvin; DEAN, Jeffrey; KOHANE, Isaac. Machine Learning in Medicine. *New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 14, p. 1347–1358, 2019. https://doi.org/10.1056/nejmra1814259. Acesso em: 3 fev. 2024.

RAJPURKAR, Pranav. et al. Evaluation of a Machine Learning Model Based on Pretreatment Symptoms and Electroencephalographic Features to Predict Outcomes of Antidepressant Treatment in Adults With Depression. *JAMA Network Open*, v. 3, n. 6, p. e206653, 2020. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.6653. Acesso em: 6 fev. 2024.

RIBEIRO, Natasha C. R; MARTELETO, Regina M. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais enquanto um dispositivo info-comunicacional. *Inovação, tecnologia e Sustentabilidade*, v. 28, p. 1–16, 2023. https://doi.org/10.5007/1518-2924.2023.e90801. Acesso em: 8 fev. 2024.

SANTOS, Andressa M. J; DEL VECHIO, Gustavo H. Inteligência Artificial, definições e aplicações. *Revista Interface Tecnológica*, v. 17, n. 1, p. 129–139, 2020. https://doi.org/10.31510/infa.v17i1. Acesso em: 4 fev. 2024.

SANTOS, Herzon S. et al. A utilização dos medicamentos psicotrópicos e seus fatores associados. *Revista de iniciação científica e extensão*, v. 1, ed. 1, p. 51-56, jan-jun 2018. Disponível em: https://revistasfacesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacaocientifica/article/view/48. Acesso em: 6 fev. 2024.

SELCUK, Ayse A. A Guide for Systematic Reviews: PRISMA. *Turkish Archives of Otorhinolaryngology*, v. 57, n. 1, p. 57–58, 2019. https://doi.org/10.5152%2Ftao.2019.4058. Acesso em:3 fev. 2024.

SILVA Filho, W. S.; DE OLIVEIRA, R. M. S. A importância da inteligência artificial na radiologia: uma revisão sistemática da literatura / Importance of artificial intelligence in radiology: a systematic literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 4, p. 12638–12649, 13 jul. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.34119/bjhrv5n4-056. Acesso em: 6 fev. 2024.

SILVA, Gabriel A. C, et al. Causas de depressão em crianças e adolescentes. *Revista educação em saúde.* v. 7, n.1, p. 189-199. 03 jul, 2019. Disponível em: https://core.ac.uk/reader/234552450. Acesso em: 7 fev. 2024.



SOLOMONOV, Nili. et al. Modifiable predictors of nonresponse to psychotherapies for latelife depression with executive dysfunction: a machine learning approach. *Molecular Psychiatry*, v. 26, n. 9, p. 5190–5198, 2020. https://doi.org/10.1038/s41380-020-0836-z. Acesso em: 4 fev. 2024.

UPTHEGROVE, Rachel. et al. The Psychopathology and Neuroanatomical Markers of Depression in Early Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, v. 47, n. 1, p. 249–258, 7 jul. 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7825071/. Acesso em: 4 fev. 2024.

VOSS, Catalin. et al. Effect of Wearable Digital Intervention for Improving Socialization in Children With Autism Spectrum Disorder. *JAMA Pediatrics*, v. 173, n. 5, p. 446, 1 maio 2019. https://doi.org/10.1001%2Fjamapediatrics.2019.0285. Acesso em: 6 fev. 2024.

WEBB, Christian A. et al. Personalized prediction of antidepressant v. placebo response: evidence from the EMBARC study. *Psychological Medicine*, v. 49, n. 07, p. 1118–1127, 2018. https://doi.org/10.1017%2FS0033291718001708. Acesso em: 6 fev. 2024.

ZANDVAKILI, Amin. et al. Use of machine learning in predicting clinical response to transcranial magnetic stimulation in comorbid posttraumatic stress disorder and major depression: A resting state electroencephalography study. *Journal of Affective Disorders*, v. 252, p. 47–54, 2019. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.03.077. Acesso em: 5 fev. 2024.