

ANALISE DOS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA COMO TRATAMENTO DE PRESSÃO NA ATENÇÃO BÁSICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 02/05/2024

Stefany Campos Neves

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Natalia Barreto e Sousa

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

<http://lattes.cnpq.br/4593315918843827>

RESUMO: As evidências apresentadas nos estudos revisados sugerem que os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) desempenham um papel crucial no tratamento da depressão na atenção primária. A eficácia e a segurança desses medicamentos os tornam uma escolha comum para muitos pacientes, mas a variação na resposta ao tratamento destaca a necessidade de uma abordagem mais personalizada. A análise das características clínicas, neurobiológicas e socioeconômicas dos pacientes pode ajudar a identificar fatores preditivos que orientem a escolha do tratamento e melhorem os resultados clínicos. Os estudos revisados destacam a importância da avaliação inicial completa dos pacientes com depressão, incluindo a consideração de fatores como gravidade dos sintomas, história de resposta a medicamentos anteriores, presença de transtornos psiquiátricos comórbidos e

medidas socioeconômicas. A identificação precoce de sintomas ansiosos e a avaliação da resposta inicial ao tratamento também emergiram como preditores significativos de resultados. Além disso, a inclusão de biomarcadores, como medidas objetivas de EEG, pode melhorar a capacidade de prever a resposta ao tratamento com ISRS. A análise de características específicas do EEG, como frequências de atividade neural e características topológicas, demonstrou adicionar valor à previsão da melhora dos sintomas depressivos, especialmente em sintomas como dificuldade para dormir, perda de peso, agitação e preocupação. No entanto, é importante reconhecer as limitações dos estudos, como o uso de análises retrospectivas e conjuntos de dados limitados. A falta de consideração do efeito placebo e a necessidade de validar os modelos em diferentes tipos de tratamento antidepressivo são questões que devem ser abordadas em pesquisas futuras. Em conclusão, os ISRS continuam a desempenhar um papel fundamental no tratamento da depressão na atenção primária, mas a abordagem ideal deve considerar a individualidade de cada paciente. A integração de biomarcadores e fatores preditivos pode melhorar a precisão da previsão da resposta ao tratamento, permitindo uma abordagem

mais personalizada e eficaz para o manejo da depressão. Essas descobertas têm o potencial de informar práticas clínicas mais eficazes e melhorar os resultados para os pacientes com depressão na atenção primária.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção primária; inibidor seletivo da recombinação da serotonina; tratamento.

ANALYSIS OF SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS AS TREATMENT FOR DEPRESSION IN PRIMARY CARE: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The evidence presented in the reviewed studies suggests that selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) play a crucial role in the treatment of depression in primary care. The efficacy and safety of these medications make them a common choice for many patients, but the variation in treatment response highlights the need for a more personalized approach. Analysis of patients' clinical, neurobiological, and socioeconomic characteristics can help identify predictive factors that guide treatment choice and improve clinical outcomes. The reviewed studies emphasize the importance of a comprehensive initial assessment of patients with depression, including consideration of factors such as symptom severity, history of response to previous medications, presence of comorbid psychiatric disorders, and socioeconomic measures. Early identification of anxious symptoms and assessment of initial treatment response have also emerged as significant predictors of outcomes. Additionally, the inclusion of biomarkers, such as objective measures of EEG, may improve the ability to predict response to treatment with SSRIs. Analysis of specific EEG characteristics, such as neural activity frequencies and topological features, has been shown to add value to predicting improvement in depressive symptoms, especially in symptoms such as sleep difficulties, weight loss, agitation, and worry. However, it is important to recognize the limitations of the studies, such as the use of retrospective analyses and limited datasets. Addressing issues such as the placebo effect and the need to validate models across different types of antidepressant treatment are topics that should be addressed in future research. In conclusion, SSRIs continue to play a fundamental role in the treatment of depression in primary care, but the ideal approach should consider the individuality of each patient. The integration of biomarkers and predictive factors can improve the accuracy of predicting treatment response, enabling a more personalized and effective approach to managing depression. These findings have the potential to inform more effective clinical practices and improve outcomes for patients with depression in primary care.

KEYWORDS: Primary care; selective serotonin reuptake inhibitors; treatment.

INTRODUÇÃO

Os Inibidores Seletivos da Recombinação de Serotonina (ISRS) são uma classe de medicamentos frequentemente utilizados no tratamento da depressão na atenção primária. A depressão é uma condição comum, afetando milhões de pessoas em todo o mundo, e os ISRS são frequentemente a primeira linha de tratamento devido à sua eficácia e perfil de efeitos colaterais geralmente favorável (TALLON D, et al. 2016) (LEWIS G, et al. 2019) (AHMED N, et al. 2022).

Estudos têm demonstrado que os ISRS podem ter um impacto significativo no tratamento da depressão. Eles são eficazes na redução dos sintomas de depressão e ansiedade, muitas vezes melhorando o processamento emocional positivo em relação ao negativo (AHMED N, et al. 2022). Além disso, os ISRS têm sido associados a uma redução na recordação autorreferencial positiva em pessoas com sintomas depressivos, o que pode indicar uma melhora nos sintomas ao longo do tempo (AHMED N, et al. 2022).

No entanto, nem todos os pacientes respondem adequadamente ao tratamento com ISRS. Estudos mostram que menos da metade dos pacientes com transtorno depressivo maior (TDM) respondem inicialmente à medicação antidepressiva, e uma proporção ainda menor alcança a remissão completa dos sintomas (JAKUBOVSKI E, et al. 2014). Isso pode ser devido à heterogeneidade do TDM e à variabilidade na resposta ao tratamento entre os indivíduos (RAJPURKAR P, et al. 2020).

Para melhorar a eficácia do tratamento com ISRS, estão sendo desenvolvidos métodos para identificar subgrupos de pacientes com TDM que têm maior probabilidade de responder ao tratamento. Uma abordagem promissora é o uso de biomarcadores, como alterações no processamento emocional medido por Eletroencefalografia (EEG), para prever a resposta ao tratamento com ISRS (BROWNING M, et al. 2019) (RAJPURKAR P, et al. 2020). Estudos mostraram que características do EEG, como a atividade teta e alfa, podem ser úteis na previsão da resposta ao tratamento com ISRS em pacientes com TDM (RAJPURKAR P, et al. 2020).

Além disso, abordagens de aprendizado de máquina, como o algoritmo ElecTreeScore, foram desenvolvidas para prever a resposta ao tratamento antidepressivo para cada sintoma específico da depressão com base no EEG pré-tratamento (RAJPURKAR P, et al. 2020). Esses modelos têm o potencial de melhorar a precisão do prognóstico inicial e ajudar os médicos a tomarem decisões mais informadas sobre as opções de tratamento para pacientes individuais (RAJPURKAR P, et al. 2020).

Em conclusão, os ISRS são uma opção de tratamento eficaz e comumente utilizada para a depressão na atenção primária. No entanto, nem todos os pacientes respondem adequadamente ao tratamento com ISRS, e métodos para identificar subgrupos de pacientes com maior probabilidade de responder ao tratamento estão sendo desenvolvidos. O uso de biomarcadores, como o EEG, e abordagens de aprendizado de máquina podem melhorar a precisão do prognóstico inicial e ajudar a personalizar o tratamento para pacientes com depressão (RAJPURKAR P, et al. 2020) (AHMED N, et al. 2022).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, realizada nos bancos de informações National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A busca pelos artigos foi realizada utilizando os seguintes descritores: Primary care; selective serotonin reuptake inhibitors; treatment, considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As seguintes etapas foram realizadas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição do requisito de admissão e de exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos (2013 - 2023), no idioma inglês e português e artigos do tipo ensaio clínico, estudo clínico randomizado e artigos de jornal. Foi usado como critério de exclusão, os artigos que acrescentavam outras informações ao tema central e os que não abordavam especificamente o uso inibidores seletivos da recaptação de serotonina como tratamento de pressão na atenção básica.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 2.181 trabalhos analisados, 1.371 foram selecionados da base de dados PubMed, 809 na base de dados LILACS e 1 da base de dados SciELO. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), resultou em um total de 834 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 283 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 283 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 217 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 15 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

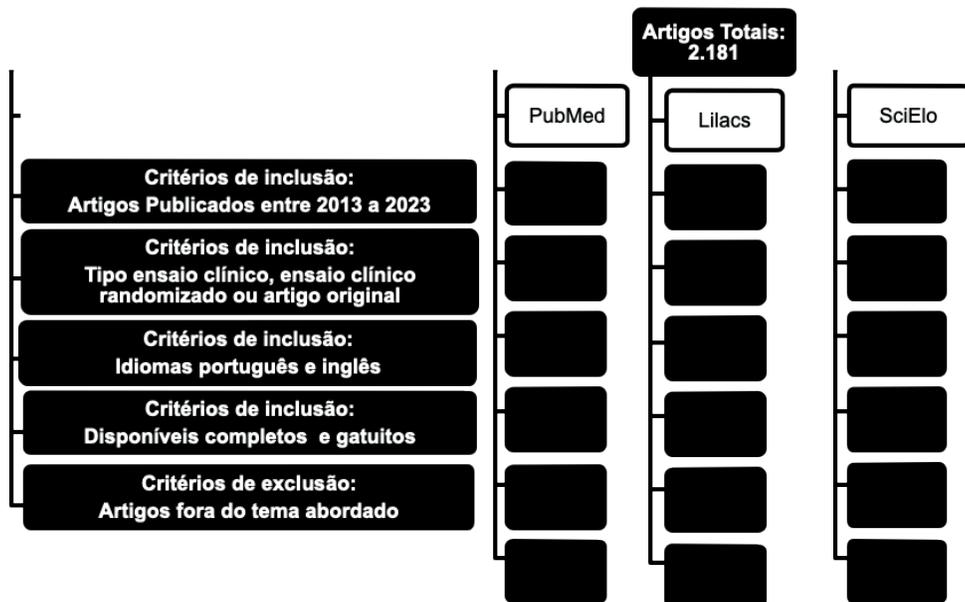


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed, LILACS e SciELO.

Autor	Ano	Amostra	Resultado
Lewis G, et al	2019	655	É improvável que a sertralina reduza os sintomas depressivos dentro de 6 semanas nos cuidados primários, mas observamos melhorias na ansiedade, na qualidade de vida e na autoavaliação da saúde mental
Tallon D, et al	2016	Em andamento	Em andamento
Gallo JJ, et al	2016	1204	O manejo da depressão mitigou o efeito combinado da multimorbidade e da depressão na mortalidade
Kessler DS, et al	2018	408	A combinação de mirtazapina com IRSN ou ISRS não foi mais eficaz
Salaminius G, et al	2017	647	As evidências do estudo informarão a prática de prescrição de cuidados primários, identificando quais pacientes têm maior probabilidade de se beneficiar dos antidepressivos.
Kessler D, et al	2018	408	Este estudo não encontrou evidências convincentes de um benefício clinicamente importante da mirtazapina em adição a um ISRS ou um antidepressivo SNR
Magnani M, et al	2016	170	A preferência terapêutica é um fator crítico, influenciado pelas características clínicas e sociodemográficas, sendo necessários mais estudos para melhorar a sua relevância clínica
Shilyansky C, et al	2016	1008	Não registramos diferença entre os três antidepressivos testados
Kelly JM, et al	2015	413	Mais pesquisas devem se concentrar na eficácia da implementação da intervenção ITV do CALM em centros de tratamento comunitários

Wiles NJ, et al	2014	546	Não houve evidência de diferença na eficácia da reboxetina e do citalopram quando estes medicamentos são tomados e tolerados por pacientes deprimidos
Moore M, et al	2013	220	Mais trabalho é necessário para validar o relatório do paciente sobre o conteúdo da consulta
Ahmed N, et al	2022	576	Não encontramos evidências de que a sertralina alterasse a recordação positiva ou negativa no início do tratamento.
Browning M, et al	2018	239	Mudanças no processamento emocional induzidas pelo tratamento precoce podem ser usadas para orientar a terapia antidepressiva
Jakubovski E, et al	2014	4389	os fatores socioeconômicos podem ser preditores mais úteis da resposta à medicação do que os diagnósticos psiquiátricos tradicionais ou a história de tratamento anterior
Rajpurkar P, et al	2020	518	Foi eficaz

TABELA 1: Principais conclusões obtidas com o uso inibidores seletivos da recaptação de serotonina como tratamento de pressão na atenção básica.

Fonte: Autores (2024)

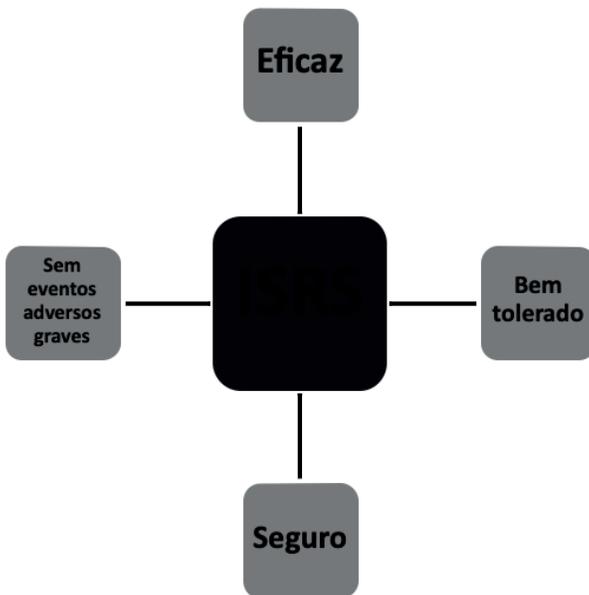


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com a Tabela 1.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

Os artigos abordam aspectos fundamentais e avanços significativos no campo da depressão e seu tratamento, com foco especial na resposta ao tratamento antidepressivo. Esses estudos destacam a importância da análise de diferentes aspectos clínicos e neurobiológicos para prever a resposta dos pacientes aos antidepressivos, bem como para entender melhor a neurobiologia subjacente à depressão (LEWIS G, et al. 2019) (RAJPURKAR P, et al. 2020) (AHMED N, et al. 2022).

Um dos pontos centrais dessas discussões é a complexidade da depressão como condição clínica, que envolve não apenas sintomas afetivos, mas também sintomas cognitivos e somáticos. Além disso, a depressão muitas vezes apresenta heterogeneidade em sua apresentação clínica e resposta ao tratamento, o que torna crucial a identificação de biomarcadores e fatores preditivos que possam auxiliar na personalização dos tratamentos (BROWNING M, et al. 2019) (AHMED N, et al. 2022).

Os estudos revisados abordam a importância de considerar não apenas a gravidade dos sintomas depressivos no início do tratamento, mas também características específicas do EEG (eletroencefalograma) que podem fornecer informações adicionais sobre a resposta ao tratamento. Por exemplo, um dos estudos desenvolveu um algoritmo de aprendizado de máquina que considera características específicas do EEG para prever a melhora dos sintomas depressivos associada ao tratamento antidepressivo. Isso sugere que a análise do EEG pode fornecer ideias valiosas sobre os mecanismos subjacentes à resposta ao tratamento antidepressivo e, potencialmente, auxiliar na seleção de tratamentos mais eficazes para pacientes com depressão (RAJPURKAR P, et al. 2020).

Além disso, os estudos discutem a importância de considerar não apenas os sintomas depressivos como um todo, mas também sintomas individuais, como dificuldade para dormir, perda de peso, agitação, preocupação e pensamentos obsessivos. Essa abordagem mais granular na avaliação dos sintomas pode permitir uma compreensão mais profunda dos padrões de resposta ao tratamento e ajudar a identificar pacientes que podem se beneficiar de abordagens terapêuticas específicas (RAJPURKAR P, et al. 2020) (AHMED N, et al. 2022).

Outro aspecto relevante abordado é a influência de fatores socioeconômicos, como renda, situação profissional e nível de escolaridade, na resposta ao tratamento antidepressivo. Os estudos revisados sugerem que esses fatores podem influenciar significativamente a eficácia do tratamento, independentemente da qualidade dos cuidados recebidos. Isso destaca a necessidade de considerar não apenas os aspectos clínicos, mas também os contextos sociais e econômicos dos pacientes ao planejar intervenções terapêuticas (JAKUBOVSKI E, et al. 2014).

Uma descoberta importante destacada pelos estudos é a mudança na previsão da resposta ao tratamento após um curto período de tratamento, como 2 semanas. Isso

ressalta a importância da avaliação precoce da resposta ao tratamento e a consideração dos efeitos colaterais iniciais como indicadores de prognóstico. Essa abordagem pode permitir ajustes mais rápidos no plano de tratamento e melhorar os resultados a longo prazo para os pacientes (JAKUBOVSKI E, et al. 2014).

Em resumo, os estudos revisados fornecem percepções valiosas sobre a complexidade da depressão e a necessidade de abordagens individualizadas no tratamento. Eles destacam a importância da análise de múltiplos fatores, incluindo características clínicas, neurobiológicas e socioeconômicas, na previsão da resposta ao tratamento antidepressivo. Essas descobertas têm o potencial de informar práticas clínicas mais eficazes e personalizadas para pacientes com depressão, melhorando assim sua qualidade de vida e resultados de tratamento (Magnani M, et al. 2016) (SHILYANSKY C, et al. 2016) (RAJPURKAR P, et al. 2020) (AHMED N, et al. 2022).

No contexto da atenção primária, onde a depressão é frequentemente diagnosticada e tratada inicialmente, a compreensão desses diferentes aspectos da depressão e da resposta ao tratamento é crucial. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) são uma classe de medicamentos frequentemente utilizados no tratamento da depressão na atenção primária, devido à sua eficácia e perfil de segurança (KELLY JM, et al. 2015) (WILES NJ, et al. 2014) (MOORE M, et al. 2013) (AHMED N, et al. 2022).

Outro ponto importante foi, a identificação de pacientes que podem se beneficiar mais dos ISRS, levando em consideração fatores como características clínicas, neurobiológicas e socioeconômicas. Por exemplo, a análise do EEG pode ajudar a prever a resposta ao tratamento com ISRS em sintomas específicos, permitindo uma abordagem mais personalizada no manejo da depressão na atenção primária. Além disso, a consideração dos sintomas individuais e dos fatores socioeconômicos pode auxiliar os clínicos na identificação de pacientes com maior probabilidade de responder positivamente ao tratamento com ISRS, otimizando assim os resultados clínicos (MOORE M, et al. 2013) (AHMED N, et al. 2022).

A compreensão da interação entre esses diferentes aspectos da depressão e da resposta ao tratamento pode ajudar os clínicos na escolha e no monitoramento do tratamento com ISRS, melhorando assim a eficácia do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes na atenção primária. Além disso, essa abordagem personalizada pode reduzir a necessidade de tentativas repetidas de tratamento e minimizar os efeitos colaterais associados ao uso de medicamentos antidepressivos, melhorando assim a adesão e a satisfação do paciente (SHILYANSKY C, et al. 2016) (RAJPURKAR P, et al. 2020) (AHMED N, et al. 2022).

No entanto, é importante reconhecer as limitações dos estudos revisados. Por exemplo, a maioria dos estudos se baseou em análises retrospectivas e em conjuntos de dados limitados, o que pode limitar a generalização dos resultados. Além disso, alguns estudos não consideraram o efeito placebo ou não analisaram o desempenho dos modelos

em diferentes tipos de tratamento antidepressivo, o que pode afetar a interpretação dos resultados (SHILYANSKY C, et al. 2016) (RAJPURKAR P, et al. 2020) (AHMED N, et al. 2022).

Apesar dessas limitações, os estudos revisados fornecem uma base sólida para futuras pesquisas sobre a depressão e a resposta ao tratamento antidepressivo. Eles destacam a importância de abordagens personalizadas e multidimensionais no manejo da depressão, especialmente na atenção primária, onde a maioria dos pacientes é inicialmente diagnosticada e tratada. Essas descobertas têm o potencial de melhorar significativamente a qualidade do tratamento e os resultados para os pacientes com depressão, tornando-os mais adaptados às necessidades individuais de cada paciente (BROWNING M, et al. 2019) (AHMED N, et al. 2022).

Em conclusão, os ISRS são uma classe de medicamentos frequentemente utilizados no tratamento da depressão na atenção primária, devido à sua eficácia e perfil de segurança. No entanto, a resposta ao tratamento com ISRS pode variar entre os pacientes, e a identificação de biomarcadores e fatores preditivos pode ajudar a personalizar o tratamento e melhorar os resultados clínicos. Os estudos revisados fornecem insights valiosos sobre como diferentes aspectos da depressão, incluindo características clínicas, neurobiológicas e socioeconômicas, podem influenciar a resposta ao tratamento com ISRS. Essas descobertas têm o potencial de informar práticas clínicas mais eficazes e personalizadas, melhorando assim a qualidade de vida e os resultados para os pacientes com depressão na atenção primária (BROWNING M, et al. 2019) (RAJPURKAR P, et al. 2020) (AHMED N, et al. 2022).

CONCLUSÃO

As evidências apresentadas nos estudos revisados sugerem que os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) desempenham um papel crucial no tratamento da depressão na atenção primária. A eficácia e a segurança desses medicamentos os tornam uma escolha comum para muitos pacientes, mas a variação na resposta ao tratamento destaca a necessidade de uma abordagem mais personalizada. A análise das características clínicas, neurobiológicas e socioeconômicas dos pacientes pode ajudar a identificar fatores preditivos que orientem a escolha do tratamento e melhorem os resultados clínicos. Os estudos revisados destacam a importância da avaliação inicial completa dos pacientes com depressão, incluindo a consideração de fatores como gravidade dos sintomas, história de resposta a medicamentos anteriores, presença de transtornos psiquiátricos comórbidos e medidas socioeconômicas. A identificação precoce de sintomas ansiosos e a avaliação da resposta inicial ao tratamento também emergiram como preditores significativos de resultados. Além disso, a inclusão de biomarcadores, como medidas objetivas de EEG, pode melhorar a capacidade de prever a resposta ao

tratamento com ISRS. A análise de características específicas do EEG, como frequências de atividade neural e características topológicas, demonstrou adicionar valor à previsão da melhora dos sintomas depressivos, especialmente em sintomas como dificuldade para dormir, perda de peso, agitação e preocupação. No entanto, é importante reconhecer as limitações dos estudos, como o uso de análises retrospectivas e conjuntos de dados limitados. A falta de consideração do efeito placebo e a necessidade de validar os modelos em diferentes tipos de tratamento antidepressivo são questões que devem ser abordadas em pesquisas futuras. Em conclusão, os ISRS continuam a desempenhar um papel fundamental no tratamento da depressão na atenção primária, mas a abordagem ideal deve considerar a individualidade de cada paciente. A integração de biomarcadores e fatores preditivos pode melhorar a precisão da previsão da resposta ao tratamento, permitindo uma abordagem mais personalizada e eficaz para o manejo da depressão. Essas descobertas têm o potencial de informar práticas clínicas mais eficazes e melhorar os resultados para os pacientes com depressão na atenção primária.

REFERÊNCIAS

Tallon D, et al. **Mirtazapine added to selective serotonin reuptake inhibitors for treatment resistant depression in primary care (MIR trial): study protocol for a randomised controlled trial.** *Trials.* 2016 Feb 3;17:66.

Lewis G, et al. **The clinical effectiveness of sertraline in primary care and the role of depression severity and duration (PANDA): a pragmatic, double-blind, placebo-controlled randomised trial.** *Lancet Psychiatry.* 2019 Nov;6(11):903-914.

Gallo JJ, et al. **Multimorbidity, Depression, and Mortality in Primary Care: Randomized Clinical Trial of an Evidence-Based Depression Care Management Program on Mortality Risk.** *J Gen Intern Med.* 2016 Apr;31(4):380-6.

Kessler DS, et al. **Mirtazapine added to SSRIs or SNRIs for treatment resistant depression in primary care: phase III randomised placebo controlled trial (MIR).** *BMJ.* 2018 Oct 31;363:k4218.

Salaminius G, et al. **A randomised controlled trial assessing the severity and duration of depressive symptoms associated with a clinically significant response to sertraline versus placebo, in people presenting to primary care with depression (PANDA trial): study protocol for a randomised controlled trial.** *Trials.* 2017 Oct 24;18(1):496.

Kessler D, et al. **Combining mirtazapine with SSRIs or SNRIs for treatment-resistant depression: the MIR RCT.** *Health Technol Assess.* 2018 Nov;22(63):1-136.

Magnani M, et al. **Treating Depression: What Patients Want; Findings From a Randomized Controlled Trial in Primary Care.** *Psychosomatics.* 2016 Nov-Dec;57(6):616-623.

Shilyansky C, et al. **Effect of antidepressant treatment on cognitive impairments associated with depression: a randomised longitudinal study.** *Lancet Psychiatry.* 2016 May;3(5):425-35.

Kelly JM, et al. **Prognostic subgroups for remission and response in the Coordinated Anxiety Learning and Management (CALM) trial.** J Clin Psychiatry. 2015 Mar;76(3):267-78.

Wiles NJ, et al. **Allowing for non-adherence to treatment in a randomized controlled trial of two antidepressants (citalopram versus reboxetine): an example from the GENPOD trial.** Psychol Med. 2014 Oct;44(13):2855-66.

Moore M, et al. **'Watchful waiting' or 'active monitoring' in depression management in primary care: exploring the recalled content of general practitioner consultations.** J Affect Disord. 2013 Feb 15;145(1):120-5.

Ahmed N, et al. **The effect of sertraline on emotional processing: secondary analyses of the PANDA randomised controlled trial.** Psychol Med. 2022 Oct;52(13):2814-2821.

Browning M, et al. **Predicting treatment response to antidepressant medication using early changes in emotional processing.** Eur Neuropsychopharmacol. 2019 Jan;29(1):66-75

Jakubovski E, Bloch MH. **Prgnostic subgroups for citalopram response in the STAR*D trial.** J Clin Psychiatry. 2014 Jul;75(7):738-47.

Rajpurkar P, 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: A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.** JAMA Netw Open. 2020 Jun 1;3(6):e206653.