

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação

Adriele Regina Quirino

RELAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E SINTOMAS DEPRESSIVOS COM
DEMÊNCIA EM PESSOAS IDOSAS: revisão de literatura

Belo Horizonte

2023

Adriele Regina Quirino

**RELAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E SINTOMAS DEPRESSIVOS COM
DEMÊNCIA EM PESSOAS IDOSAS: revisão de literatura**

Monografia de especialização apresentada à Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Fisioterapia Geriátrica.

Orientadora: Daniele Sirineu Pereira

Belo Horizonte

2023



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ESPECIALIZAÇÃO EM AVANÇOS CLÍNICOS EM FISIOTERAPIA



Logotipo
PPGCC

FOLHA DE APROVAÇÃO

RELAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E SINTOMAS DEPRESSIVOS COM DEMÊNCIA EM PESSOAS IDOSAS: REVISÃO DE LITERATURA

Adriele Regina Quirino

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à Banca Examinadora designada pela Coordenação do curso de ESPECIALIZAÇÃO EM FISIOTERAPIA, do Departamento de Fisioterapia, área de concentração FISIOTERAPIA EM GERIATRIA E GERONTOLOGIA.

Aprovada em 21/06/2024, pela banca constituída pelos membros: Paula da Cruz Peniche e Liliane Patrícia.

Renan Alves Resende

Prof(a). Renan Alves Resende
Coordenador do curso de Especialização em Avanços Clínicos em Fisioterapia

Belo Horizonte, 26 de agosto de 2024.

AGRADECIMENTOS

À Deus, que guia e fortalece minha caminhada,

À minha família, pais e irmãos, que sempre me apoiam, amparam e estão ao meu lado diante de qualquer desafio,

Ao meu noivo, Fernando, por todo apoio, incentivo e cumplicidade de sempre, Aos meus amigos, pelo apoio e compreensão de minha ausência,

À minha prima, Fabiana, que foi uma das primeiras a me encorajar e ajudar com a escolha da especialização,

Às amigadas que fiz durante a Especialização, pela convivência, risadas e momentos de descontração,

À minha orientadora, Daniele, que participou da minha trajetória na Graduação e agora tive o prazer de reencontrar na Especialização, por todo amparo, suporte e aprendizado proporcionado no caminho.

À UFMG, pelo curso e ambiente de aprendizado.

RESUMO

Introdução: A atual transição demográfica leva ao aumento das doenças crônico- degenerativas na população idosa, incluindo a demência. Reconhece-se a prevalência de sintomas depressivos nessa população, que podem acelerar a evolução de um declínio cognitivo.

Objetivo: Este estudo tem como objetivo verificar se há relação entre depressão e/ou sintomas depressivos com demência.

Metodologia: Foi realizada revisão de literatura de artigos nas bases de dados: SciELO, COCHRANE, PEDro, LILACS e PubMed, sem restrição de período. Os termos utilizados nas buscas foram relacionados a: pessoa idosa, demência, depressão e sintomas depressivos.

Resultados: Foram selecionados 7 artigos da base de dados PubMed. O diagnóstico de demência foi realizado em sua maioria por meio testes neuropsicológicos com psicólogos ou neurologistas e classificação pelo DSM-IV, e o diagnóstico de sintomas depressivos e/ou depressão foram realizados por meio de instrumentos de rastreio. De modo geral, os estudos mostraram que a depressão/sintomas depressivos, aumentam o risco de desenvolvimento de demência.

Conclusão: Essa revisão mostra a associação de sintomas depressivos com a demência e alguns mecanismos envolvidos nessa relação. Assim, vê-se a importância de uma avaliação adequada para um direcionamento benéfico para prevenção e tratamento, para mudanças de estilo de vida com a finalidade de prevenir o desenvolvimento e /ou avanço da demência.

Palavras-chave: gerontologia; demência; sintomas depressivos; pessoa idosa.

ABSTRACT

Introduction: The current demographic transition leads to an increase in chronic degenerative diseases in the elderly population, including dementia. The prevalence of depressive symptoms in this population is recognized, which can accelerate the evolution of cognitive decline.

Objective: This study aims to verify whether there is a relationship between depression and/or depressive symptoms and dementia.

Methods: Was performed literature review of articles in the databases: SciELO, COCHRANE, PEDro, LILACS and PubMed, without period restrictions. The terms used in the searches were related to elderly people, dementia, depression and depressive symptoms.

Results: Were selected 7 articles from the PubMed database. The diagnosis of dementia was mostly made through neuropsychological tests with psychologists or neurologists and classification by DSM-IV, and the diagnosis of depressive symptoms and/or depression were done through of screening instruments. In general, studies showed that depression/depressive symptoms increase the risk of developing dementia.

Conclusion: This review shows the association of depressive symptoms with dementia and some mechanisms involved in this relationship. Therefore, see the importance of an adequate assessment for beneficial guidance for prevention and treatment, for lifestyle changes with the aim of preventing the development and/or advancement of dementia.

Key-words: gerontology; dementia; depressive symptoms; older people.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma de inclusão e exclusão dos estudos.....	12
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Síntese dos estudos incluídos	15
Tabela 2 – Qualidade Metodológica	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APOE - Apolipoproteína E

CESD - Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos

CID-11 - 11ª Revisão da Classificação Internacional de

Doenças DA - Doença de Alzheimer (DA)

DCL - Declínio Cognitivo Leve

DSM - IV - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 4ª

edição GDS -15 - Escala de Depressão Geriátrica

GDS - 30 - Escala de Depressão Geriátrica (GDS-30)

IHME - *Institute for Health Metrics and Evaluation*

(*IHME*) MEEM - Mini Exame do Estado Mental

NPI-Q - Questionário de Inventário Neuropsiquiátrico

SDP - Sintomas depressivos presentes

SPECT - Tomografia Computadorizada por emissão de fóton único

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 METODOLOGIA	13
2.1 Design.....	13
2.2 Procedimentos.....	13
2.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	13
2.4 Extração e análise de dados.....	13
3 RESULTADOS	14
4 DISCUSSÃO	24
5 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

Atualmente ocorre uma transição demográfica, na qual a taxa de fecundidade diminuiu e a expectativa de vida aumentou, ou seja, a população jovem diminuiu e houve aumento da população com 60 anos ou mais (VELÁZQUEZ-BRIZUELA *et al.*, 2014). Velázquez-Brizuela *et al.* (2014) mostra que essa transição leva ao aumento das doenças crônico-degenerativas neste grupo populacional, incluindo a demência, uma vez que o risco de desenvolver esta condição de saúde aumenta com o avanço da idade.

A demência é uma condição de saúde causada por neurodegeneração e caracterizada por declínio cognitivo progressivo, afetando principalmente as capacidades de processamento e habilidade de lembrar de novos acontecimentos. Além disso, outras mudanças podem ocorrer, como, transtornos de humor e alterações no comportamento, afetando diretamente o convívio social (VELÁZQUEZ- BRIZUELA *et al.*, 2014).

De acordo com *Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)*, a prevalência da Doença de Alzheimer e outras demências no mundo foi de 36,83% e no Brasil foi de 44,05%, ambos no ano de 2021. Segundo dados retirados da Estatísticas de saúde mundial, edição 2024 (*World health statistics 2024*), a Doença de Alzheimer (DA) e outras demências ocupou o 7º lugar no mundo e 4º lugar nas Américas, ambas entre as 10 principais causas de morte e referentes ao ano de 2021 (*World health statistics, 2024*).

A demência é um problema de saúde pública, pois as alterações nas capacidades intelectuais decorrentes desta, alteram o funcionamento das atividades de vida diária em suas multifacetadas, como exposto por Velázquez-Brizuela *et al.* (2014) em seu estudo, sendo as mais comuns: incapacidade de tomar banho seguida de controle da bexiga ou intestino, se vestir e comer. Essas alterações devem ser avaliadas por meio de história médica detalhada, exames e avaliação neuropsicológica. Clinicamente, é importante realizar o diagnóstico diferencial das causas e doenças que geram demência, visto que interferem diretamente no prognóstico e no seu tratamento (VELÁZQUEZ-BRIZUELA *et al.*, 2014).

A mudança na expectativa de vida gera preocupações quanto à qualidade de vida em idades mais avançadas. Tendo isto em vista, é necessário adotar

ações preventivas e de políticas de saúde pública que sejam eficientes para diagnosticar e tratar precocemente idosos com demência, com o propósito de melhorar o desempenho das atividades de vida diária (VELÁZQUEZ-BRIZUELA *et al.*, 2014). Nesse contexto, segundo Levy-Cooperman *et al.* (2008), há prevalência de sintomas depressivos em até 63% de diferentes níveis em pacientes com Doença de Alzheimer (DA), podendo gerar evolução mais rápida do declínio cognitivo.

Newmyer *et al.* (2022) aponta a remodelação do envelhecimento populacional em todo mundo, influenciando os perfis de saúde e o percurso financeiro dos países. Esse autor analisou os efeitos do envelhecimento na população, mostrando que importantes preditores de solidão podem agravar os efeitos do envelhecimento, como viver sozinho ou ser divorciado/viúvo. Além de outros fatores, como saúde e incapacidades, principalmente em idosos mais velhos, visto que possuem maior probabilidade de se sentirem sozinhos e apresentarem outras complicações de saúde.

De acordo com a CID-11, a depressão é uma doença psiquiátrica caracterizada por humor depressivo (como tristeza, irritabilidade e vazio) ou por perda de prazer, acompanhado de outros sintomas cognitivos, comportamentais ou neurovegetativos, que afeta consideravelmente a capacidade funcional do indivíduo. (11^a Revisão da Classificação Internacional de Doenças, 2022, p. 417).

Segundo Hazzouri *et al.* (2013), existem mecanismos em que o processo depressivo pode interferir no comprometimento cognitivo e demência. Fatores de risco comportamentais, como sedentarismo e tabagismo, atuam nos mecanismos que interligam as doenças vasculares, depressão e consequências cognitivas. Nesse mesmo estudo, Hazzouri *et al.* (2013) indica consequências acerca da depressão, visto que dependendo do grau de depressão o indivíduo é menos propenso a praticar exercícios e manter uma vida mais ativa. Assim, a depressão tem sido associada como fator de risco para desenvolver demência. Pink *et al.* (2015) demonstraram em seu estudo, que a depressão aumentou o risco de demência incidente, sugerindo a possibilidade de manifestações de um processo neurobiológico implícito que conduz as transições do envelhecimento normal para Declínio cognitivo leve e, conseqüentemente, para demência.

Considerando tal contexto, esse estudo tem como objetivo verificar se há relação entre depressão e/ou sintomas depressivos com demência.

2 METODOLOGIA

2.1 Design

O tipo de estudo escolhido foi a revisão sistemática.

2.2 Procedimentos

As buscas foram realizadas nas bases de dados SciELO, COCHRANE, PEDro, LILACS e PubMed. O período utilizado para a busca de artigos foi de 14 de setembro de 2023 a 31 de outubro de 2023. Não houve restrições de busca por data e os idiomas selecionados foram português, inglês e espanhol. Os termos utilizados nas buscas foram aqueles relacionados a pessoa idosa, demência, depressão e sintomas depressivos, como mostrado a seguir: “(dementia) OR (Alzheimer's disease) AND (suicide) OR (anxiety) OR (apathy) OR (depression) AND (prevalence) AND (older people)”.

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão utilizados para o design dos estudos foram: observacional, transversal ou longitudinal, ensaio clínico e estudo de coorte.

Os critérios de inclusão utilizados para a população de interesse foram: idade acima de 60 anos; pacientes com diagnóstico de demência; estudos em que foi avaliado depressão ou sintomatologia depressiva por critério clínico ou testes de rastreio, validados para a população idosa; estudos sem restrição de data e que estivessem nos idiomas: português, inglês ou espanhol.

Os critérios de exclusão foram: estudos em que incluíam pacientes com menos de 60 anos; estudos que tinham objetivo principal de investigar outras consequências que não a depressão.

2.4 Extração e análise de dados

Os dados extraídos foram: o desenho do estudo, característica amostral (tamanho, sexo e idade), critério diagnóstico de demência, instrumentos para avaliar a depressão ou sintomatologia depressiva, e por fim, os resultados de cada estudo sobre a prevalência de depressão na demência. Os dados foram apresentados de forma descritiva.

3 RESULTADOS

Foram encontrados 114.042 artigos, dos quais 17 foram inicialmente considerados elegíveis, e após a leitura completa, foram incluídos 7 artigos, como mostrado na Figura 1.

Analisando os estudos incluídos, percebe-se que durante os anos 2018 a 2021 foi a época que mais se realizou pesquisas sobre o tema da relação entre depressão ou sintomatologia depressiva e demência. Em relação às bases de dados, foram realizadas buscas na SciELO, COCHRANE, PEDro, LILACS e PubMed, sendo esta última, a que única base a ter resultados.

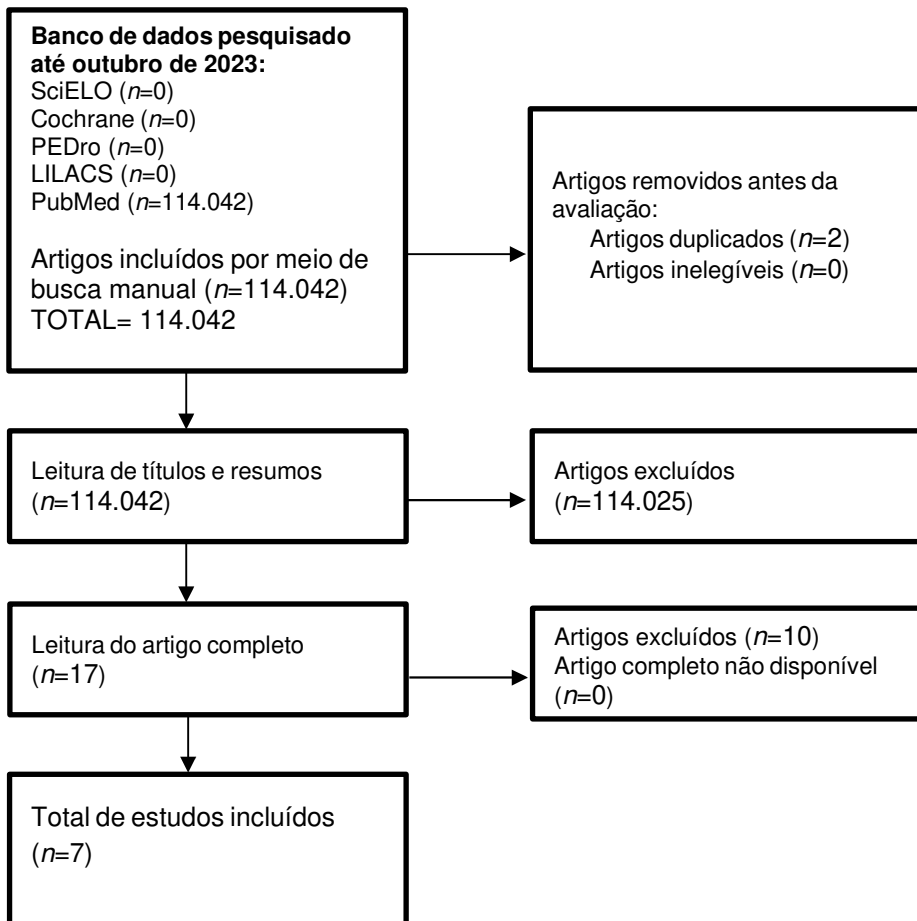


Figura 1. Fluxograma de inclusão e exclusão dos estudos.

Dentre os estudos incluídos, 1 estudo transversal, 2 foram estudos longitudinais e 4 foram estudos do tipo coorte. Houve 2 estudos que realizaram

acompanhamento de 10 e 20 anos, 1 estudo que realizou genotipagem com APOE ϵ 4 e 1 estudo realizou

análise por Tomografia Computadorizada por emissão de fóton único (SPECT).

Os estudos incluídos foram conduzidos no período entre 2005 a 2018. O tamanho da amostra variou de 56 a 7.240 participantes. A faixa etária da amostra dos participantes variou entre 60 a 80 anos.

Para realizar o diagnóstico de demência foi utilizado em sua maioria testes neuropsicológicos com psicólogos ou neurologistas e classificação pelo DSM-IV. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 4ª edição (DSM-IV) é um manual que contém um sistema de diagnóstico em formato de classificação categórica, que divide os transtornos mentais em tipos e critérios de classificação.

Já os sintomas depressivos foram classificados por diferentes escalas: Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CESD), Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15), Escala de Cornell de Depressão na Demência, Escala de Depressão Geriátrica (GDS-30), Questionário de Inventário Neuropsiquiátrico (NPI-Q) e Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton. Dentre essas, a GDS-15 foi a única que se replicou em 2 estudos. Embora todas as escalas usadas sejam adequadas para a população idosa, esses instrumentos não fornecem o diagnóstico de depressão.

Detalhes dos estudos incluídos na revisão estão apresentados na tabela 1. A qualidade metodológica dos estudos descrita na tabela 2, foi realizada seguindo as Diretrizes Strobe. A maior parte dos estudos apresentou boa qualidade. Contudo o estudo de Starkstein *et al.* (2015) foi um dos poucos que não definiu bem suas variáveis e não apresentou adequadamente os resultados dos dados.

Alguns estudos utilizaram instrumentos de rastreio para depressão, destacando-se a Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CESD) e Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15 e GDS-30). Por outro lado, outras investigações, como de Pink *et al.* 2015, utilizou o Questionário de

Inventário Neuropsiquiátrico (NPI-Q), que não é um instrumento específico para avaliar a depressão. Já o estudo de Levy-Cooperman *et al.* 2008, no qual todos os pacientes incluídos atendiam os critérios do DSM-IV para demência, utilizou a Escala de Cornell de Depressão na Demência, mas destacam que os pacientes não passaram por avaliação formal psiquiátrica para depressão.

De modo geral, os estudos mostraram que a depressão, assim como sintomas ansiedade e apatia, aumentam o risco de desenvolvimento de demência. Os estudos de Hazzouiri *et al.* (2014), Mortomais *et al.* (2018), Velázquez-Brizuela *et al.* (2014) e Pink *et al.* (2015) indicaram associação de sintomas depressivos a maior probabilidade de desenvolver demência. Outros estudos como de Starkstein *et al.* (2005) e Fitts *et al.* (2015) trouxeram como diferencial a associação de sintomas como ansiedade e apatia. Já o estudo de Levy-Cooperman *et al.* (2008), utilizou a Tomografia Computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), a partir da qual identificaram a hipoperfusão relativa no córtex pré-frontal de pacientes de DA com sintomas depressivos presentes quando comparados a pacientes com DA sem sintomas depressivos.

Tabela 1. Síntese dos estudos incluídos.

Autores	Tipo de Estudo	Característica da amostra	Diagnóstico de Demência	Instrumento de medida de Depressão	Resultados sobre a prevalência de Depressão
MORTAMAIIS <i>et al.</i> 2018,	Coorte	Tamanho amostral: 5.234 Sexo: 58,5% mulheres Idade: 73,4 ± 5,2	<p><i>3 etapas:</i></p> <p><i>1 – Psicólogos treinados realizaram bateria de testes neuropsicológicos;</i></p> <p><i>2 – Participantes da cidade de Montpellier examinados por um neurologista, enquanto os de Dijon e Bordéu apenas os participantes com resultados positivos foram submetidos a exames adicionais</i></p> <p><i>3 – Comitê independente de neurologistas revisaram potenciais casos e incidentes de demência para obter consenso sobre diagnóstico e etiologia de acordo com DSM-IV.</i></p>	<i>Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Os pacientes que desenvolveram demência ao longo de 10 anos apresentavam dentre outras características, sintomas depressivos. Além disso, eram mais propensos a maior nível de ansiedade e uso de ansiolíticos. • Foi realizado análise para investigar se exposições a ansiedade e sintomas depressivos estavam independentemente associados ao risco de demência. Dos modelos analisados, após ajuste para ambas exposições à ansiedade, apenas os sintomas depressivos permaneceram tendo associação significativa a risco aumentado de demência.

HAZZOUIRI <i>et al.</i> 2014,	Coorte	Tamanho amostral: 7.240 Sexo: 100% mulheres Idade: 73,3 ± 4,9	2 etapas: 1 – Avaliação do comprometimento cognitivo com testes neuropsicológicos. 2 – Avaliados por painel de especialistas clínicos usando DSM-IV para demência e critérios modificados de Peterson para Comprometimento Cognitivo Leve.	Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15)	<ul style="list-style-type: none"> • O quartil com maior carga de sintomas depressivos foi associado com idade mais avançada, menor escolaridade, ser solteiro, menor consumo de álcool, menos atividade física e maior índice de massa corporal ($p < 0,001$ para todos), no começo do estudo. • As mulheres do quartil citado acima, tiveram maior aumento no número médio de erros no Mini Exame do Estado Mental (MEEM) ao longo do tempo. • Maior carga de sintomas depressivos sugere pior desempenho nos resultados cognitivos do ano 20 (último ano de acompanhamento do estudo). • Maior de sintomas depressivos a longo prazo foi associado a maior probabilidade de desenvolver demência.
LEVY-COOPERMAN <i>et al.</i> 2008,	Longitudinal	Tamanho amostral: 56 Sexo: 55,3% mulheres Idade: 76,8 ± 6,2	DSM-IV	Escala de Cornell de Depressão Demência	<ul style="list-style-type: none"> • Análises univariadas mostraram que pacientes com sintomas depressivos presentes (SDP) apresentavam perfusão

					<p>significativamente menor no giro frontal superior direito e frontal médio bilateral. Também foi notado diminuição de perfusão no giro frontal superior esquerdo, mas em menor escala.</p> <ul style="list-style-type: none">• Nesse mesmo grupo, também houve perfusão significativamente menor no cíngulo anterior bilateralmente.• As descobertas apoiam que os processos neuropatológicos da DA desempenham algum papel na disfunção cognitiva comportamental, bem como na depressão.• Foram incluídos apenas pacientes com DA. O estudo observa que os participantes não receberam avaliação psiquiátrica formal para diagnóstico de depressão, não podendo ser confirmada.
--	--	--	--	--	--

VELÁZQUEZ-BRIZUELA <i>et al.</i> 2014,	Transversal	Tamanho amostral: 1.142 Sexo: 63,8% mulheres Idade: 71,6 ± 8,3	<i>DSM-IV</i>	<i>Escala de Depressão Geriátrica (GDS-30)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • A análise de dados sugere que a prevalência de demência está associada a ter depressão, além de outros fatores. • A depressão em pacientes com demência está associada a ser mulher, ter mais de 75 anos, ser solteiro ou viver sem companheiro, não possuir benefícios de aposentadoria e baixa escolaridade (< 4 anos).
FITTS <i>et al.</i> 2015,	Longitudinal	Tamanho amostral: 132 Sexo: 31% mulheres Idade: 69,4 ± 7,8	<i>Diagnóstico por especialistas com base em testes cognitivos e funcionais de acordo com as recomendações da força-tarefa do Sociedade de Distúrbios do Movimento (MDS, inglês) para classificação de Comprometimento Cognitivo Leve e</i>	<i>Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15) e Inventário Neuropsiquiátrico (NIP)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Os participantes do estudo que desenvolveram demência obtiveram pontuações significativamente piores em relação a depressão, e outros sintomas, do que aqueles que não desenvolveram demência. • Além da depressão, nesse estudo a apatia foi bastante estudada. Pacientes que apresentavam apatia basal desenvolveram demência em menos

			<i>Demência na Doença de Parkinson (DP).</i>		tempo (1,7 anos) do que aqueles sem apatia (3,0 anos).
PINK <i>et al.</i> 2015,	Coorte	Tamanho amostral: 332 Sexo: 45,48% mulheres Idade (IQR): 82,1 (77,7, 85,0)	<i>DSM-IV</i>	<i>NPI-Q</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Depressão e outros sintomas (agitação, apatia e comportamento noturno) aumentou significativamente o risco de demência incidente. • Depressão e outros sintomas (agitação e apatia) podem ser manifestações de um processo neurobiológico que conduz a transições do envelhecimento para normal para Declínio Cognitivo Leve (DCL) e em sequência, para a Demência.
STARKSTEIN <i>et al.</i> 2005,	Coorte	Tamanho amostral: 150 Sexo: 62,66% mulheres Idade: 71,6 ±	<i>DSM-IV</i>	<i>Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Foi analisado cada fator como variável dependente e como resultado, o fator de ansiedade/tristeza apresentou correlação global significativa, mas apenas escores de ansiedade explicaram parte significativa de variância.

					<ul style="list-style-type: none">• Foi analisado sobre a sobreposição de apatia e depressão (avaliadas por escalas específicas), tendo efeito significativo esperado para depressão e significativo para apatia, mas não houve interação significativa de depressão por apatia. Assim, a coexistência de apatia e depressão não produz escores de depressão mais elevados que apenas depressão.• Este estudo demonstrou que a ansiedade e a apatia explicam 65% da variância dos escores de depressão, enquanto a tristeza representou apenas 2%. Esta descoberta sugere que, pelo menos na demência, a depressão pode resultar principalmente de uma combinação de sintomas de ansiedade e apatia.
--	--	--	--	--	---

Foi realizada avaliação da qualidade metodológica dos trabalhos, seguindo as Diretrizes STROBE, como mostrado a seguir.

Tabela 2: Qualidade Metodológica (Critérios Desenvolvidos a partir de Sanderson *et al* e Diretrizes STROBE)

Estudo	Amostra representada	Amostra definida	Tamanho amostral	Variáveis bem definidas	Métodos de avaliação	Resultados dos dados relatados	Estatística corrigida
STARKSTEIN <i>et al.</i> 2005,	OK	OK	OK	X	OK	X	OK
LEVY-COOPERMAN <i>et al.</i> 2008,	OK	OK	OK	OK	OK	X	OK
VELÁZQUEZ-BRIZUELA <i>et al.</i> 2014,	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
HAZZOUIRI <i>et al.</i> 2014,	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
FITTS <i>et al.</i> 2015,	OK	OK	OK	X	OK	OK	OK
PINK <i>et al.</i> 2015,	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK
MORTAMAIS <i>et al.</i> 2018,	OK	OK	OK	OK	OK	OK	OK

Fonte: Elaboração própria.

4 DISCUSSÃO

Nessa revisão foram encontrados 7 estudos que indicaram a associação entre depressão/sintomas depressivos ao desenvolvimento de demência. Em recente estudo de Yu *et al.* (2020), foi investigado o desenvolvimento de demência em pacientes com e sem depressão. Os resultados demonstraram que a presença de demência foi maior naqueles com depressão. E em uma análise de subgrupo, a depressão foi identificada como fator associado a demência em mulheres e pacientes de meia-idade (45 a 64 anos). Esse estudo apoia os resultados de um dos estudos incluídos nessa revisão, de Velázquez-Brizuela *et al.* (2014), onde foi realizada análise de dados que sugerem que a prevalência de demência está associada a ter depressão, além de outros fatores, como ser mulher, ter mais de 75 anos, ser solteira ou viver sem companheiro, não possuir benefícios de aposentadoria e baixa escolaridade (< 4 anos).

No estudo de Mortomais *et al.* (2018) foi estudada a associação entre ansiedade no início do estudo e o risco de demência incidente em um período de acompanhamento de 10 anos para determinar o grau em que os sintomas depressivos afetam nessa relação na população em geral. Foi verificado que os sintomas depressivos apresentaram associação significativa para maior risco de demência, mesmo após ajuste para ambas as exposições à ansiedade.

Hazzouri *et al.* (2014), em um estudo com quase 20 anos de acompanhamento, em uma coorte de mulheres mais velhas, identificou que maior carga de sintomas depressivos estava associado a idade mais avançada, menor escolaridade, ser solteira e menos atividade física. Também verificou que maior carga de sintomas depressivos a longo prazo foi relacionado a pior desempenho nos resultados cognitivos em 20 anos, além de associado a maior probabilidade de desenvolver demência. Esse estudo apresenta resultados semelhantes ao estudo de Wang *et al.* (2021), que contou com uma grande amostra de 939.099 participantes e investigou a relação de sintomas depressivos e transtorno depressivo recente com a demência. Nesse estudo, o grupo com depressão apresentou maior percentual de mulheres, tabagistas e baixa renda. Quanto à demência, o risco de demência foi maior no grupo de indivíduos com depressão comparado aos indivíduos sem depressão.

O estudo de Starkstein *et al.* (2005) teve como diferencial a investigação de sintomas específicos como ansiedade e apatia, além da depressão. O fator ansiedade/tristeza apresentou correlação global significativa, mas apenas escores de ansiedade explicaram parte significativa de variância. Também foi realizada análise da relação de sobreposição de apatia e depressão, tendo efeito significativo esperado para depressão e significativo para apatia, mas não houve interação significativa de depressão por apatia. Esses resultados indicam que a coexistência de apatia e depressão não produz escores de depressão mais elevados que apenas depressão. Uma revisão recente de Dolphin *et al.* (2023), incluiu um estudo detalhado sobre a apatia como sintoma neuropsiquiátrico comum e prevalente na DA.

Um estudo recente de Burke *et al.* (2016), levantou a hipótese sobre distúrbios do sono, depressão e o genótipo da Apolipoproteína E (APOE) aumentar a probabilidade de desenvolver DA. Ao analisar o efeito do genótipo APOE como fator principal, os que apresentaram dois alelos ϵ 4 manifestaram maior risco em comparação com aqueles com ϵ 3, ϵ 3. APOE ϵ 3, ϵ 4 também foi significativo, embora o risco tenha diminuído significativamente. O estudo de Pink *et al.* (2015) incluído nessa revisão, obteve resultados semelhantes, no qual houve análise da interação entre sintomas neuropsiquiátricos e o genótipo APOE ϵ 4 na previsão de risco de demência incidente. Também foi observado que a presença combinada de depressão e APOE ϵ 4, bem como de apatia e APOE ϵ 4, foi maior que a soma aritmética esperada de seus efeitos independentes. Apesar de nessa pesquisa não ter sido feita a investigação dos mecanismos por trás dessa ligação, a mesma equipe envolvida nessa pesquisa sugeriu em estudo anterior uma explicação teórica, sendo possível interação sinérgica entre sintoma neuropsiquiátrico e um fator biológico como o genótipo APOE ϵ 4, elevando o risco de demência incidente.

No estudo de Fitts *et al.* (2015) além da depressão, foi relatado que a presença de apatia, idade avançada e menor escolaridade foram significativamente associados a maior probabilidade de desenvolver demência. Além disso, foi visto que pacientes que apresentavam apatia basal desenvolveram demência em menos tempo do que pacientes sem apatia.

Outro estudo trouxe como diferencial a análise de Tomografia Computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), no qual Levy- Cooperman *et al.* (2008), demonstra a associação da hipoperfusão relativa no córtex pré-frontal em pacientes de DA com sintomas depressivos presentes quando comparados a pacientes com DA sem sintomas depressivos. Além disso, esses mesmos pacientes apresentavam perfusão significativamente menor no giro frontal superior direito e frontal médio bilateral. Ainda nesse estudo, também foi observado diminuição de perfusão no giro frontal superior esquerdo, mas em menor escala. Além disso, também houve perfusão significativamente menor no cíngulo anterior bilateralmente. Assim, os achados desse estudo apoiam que os processos neuropatológicos da DA desempenham algum papel na disfunção cognitiva comportamental, bem como na depressão.

Foi visto durante essa revisão alguns fatores modificáveis e não modificáveis associados à depressão. Fatores não modificáveis como sexo feminino e ser mais idoso precisa ser acompanhado de maneira especial para evitar o desenvolvimento ou avanço da demência. Já os fatores modificáveis, como ansiedade, tristeza e baixo nível de atividade física, podem e precisam de intervenção precoce. Geraets *et al.* (2023), relata que os sintomas depressivos foram relacionados a um estilo de vida pior e risco aumentado de demência na meia-idade (50 a 70 anos). Tendo esses fatores em vista, mudanças do estilo de vida, maiores cuidados com a saúde mental e física devem ser priorizados. Esse mesmo estudo de Geraets *et al.* (2023), sugere que mudanças no estilo de vida em indivíduos com depressão podem reduzir até certo ponto a diferença no risco de demência em pacientes com e sem sintomas de depressão. É importante que esses pacientes sejam direcionados para os profissionais adequados, a fim de diminuir o risco ou retardar o início e/ou progressão de uma possível demência.

5 CONCLUSÃO

A transição demográfica e conseqüente envelhecimento da população, leva ao aumento de doenças crônico-degenerativas como a demência, gerando preocupações quanto às decorrências e à qualidade de vida em pessoas idosas. Como Levy-Cooperman *et al.* (2008) destacam uma alta prevalência de sintomas depressivos em pacientes com DA, ressaltando a importância de investigar a relação entre depressão e demência.

Os estudos revisados nesta pesquisa destacaram, além da sintomatologia depressiva, a associação de vários fatores modificáveis e não modificáveis, como baixo nível de atividade física, tabagismo, gênero feminino, viver sozinho e idade avançada. Também foram abordados fatores biológicos, como a genotipagem APOE e análises de Tomografia Computadorizada.

Esta revisão evidencia a relação entre sintomas depressivos e demência, além de explorar alguns mecanismos subjacentes a essa associação. Conclui-se que profissionais capacitados aliados a uma avaliação adequada são essenciais para orientar com precisão a prevenção e tratamento da demência, tornando possível a promoção de mudanças no estilo de vida.

REFERÊNCIAS

- BURKE, S. L. *et al.* Associations between depression, sleep disturbance, and apolipoprotein E in the development of Alzheimer's disease: dementia. **International Psychogeriatrics**, [S.I.], v. 28, n. 9, p. 1409-1424, mar. 2016. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s1041610216000405>.
- DOLPHIN, H. *et al.* An Update on Apathy in Alzheimer's Disease. **Geriatrics**, [S.I.], v. 8, n. 4, p. 75, jul. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/geriatrics8040075>.
- FITTS W. *et al.* Caregiver report of apathy predicts dementia in Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, [S.I.], v. 21, n. 8, p. 992- 995, ago. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.06.009>.
- GERAETS, A. F. J. *et al.* Contributions of modifiable risk factors to increased dementia risk in depression. **Psychological Medicine**, [S.I.], v. 53, n. 14, p. 6583-6591, fev. 2023. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0033291722003968>.
- HAZZOURI, A. Zeki Al *et al.* Long-term Cumulative Depressive Symptom Burden and Risk of Cognitive Decline and Dementia Among Very Old Women. **The Journals Of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, [S.I.], v. 69, n. 5, p. 595-601, 4 out. 2013. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glt139>.
- LEVY-COOPERMAN, N. *et al.* Frontal lobe hypoperfusion and depressive symptoms in Alzheimer disease. **J Psychiatry Neurosci.**, Toronto, v. 33, n. 3, p. 218-26, maio. 2008.
- MORTAMAS, M. *et al.* Anxiety and 10-Year Risk of Incident Dementia – An Association Shaped by Depressive Symptoms: Results of the Prospective Three-City Study. **Front. Neurosci.**, Bordeaux, Dijon e Montpellier, v. 12, n. 248, abr. 2018. <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2018.00248>.
- NEWMYER, L. *et al.* Population Aging, Demographic Metabolism, and the Rising Tide of Late Middle Age to Older Adult Loneliness Around the World. **Population And Development Review**, [S.I.], v. 48, n. 3, p. 829- 862, jun. 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/padr.12506>.
- PINK, A. *et al.* Neuropsychiatric symptoms, APOE ε4, and the risk of incident dementia. **Neurology**, [S. I.], v. 84, n. 9, p. 935-943, mar. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- SAÚDE, Organização Mundial de (org.). **11ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças**. Disponível em: <https://icd.who.int/en>. Acesso em: 08 dez. 2023.

- STARKSTEIN, S. E. *et al.* On the overlap between apathy and depression in dementia. **Journal Of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, [S.l.], v. 76, n. 8, p. 1070-1074, ago. 2005. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2004.052795>.
- VELÁZQUEZ-BRIZUELA, Irma E. *et al.* Prevalence of Dementia, Emotional State and Physical Performance among Older Adults in the Metropolitan Area of Guadalajara, Jalisco, Mexico. **Current Gerontology And Geriatrics Research**, [S.l.], v. 2014, n. 1, p. 1-8, 2014. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/387528>.
- WANG S-M. *et al.* Late-life depression, subjective cognitive decline, and their additive risk in incidence of dementia: A nationwide longitudinal study. **PLoS ONE**, [S. l.], v. 16, n. 7, p. e0254639. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254639>.
- WASHINGTON, University Of. **Institute for Health Metrics and Evaluation**. 2021. Disponível em: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>. Acesso em: 03 jun. 2024.
- World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: **World Health Organization**; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- YU OC. *et al.* Association between dementia and depression: a retrospective study using Korean National Health Insurance Service-National Sample Cohort database. **BMJ Open**, [S.l.], v. 10, n. 10, p. e034924, out. 2020. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034924>.