

Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Medicina

**FATORES RELACIONADOS AO PERFIL CLÍNICO, FUNCIONAL,
COGNITIVO, GENÉTICO E DE PREDIÇÃO DA MORTALIDADE
EM PACIENTES IDOSOS COM DEPRESSÃO E DEMÊNCIA**

FAUSTO ALOÍSIO PEDROSA PIMENTA

Belo Horizonte
2011

FAUSTO ALOÍSIO PEDROSA PIMENTA

**FATORES RELACIONADOS AO PERFIL CLÍNICO, FUNCIONAL,
COGNITIVO, GENÉTICO E DE PREDIÇÃO DA MORTALIDADE
EM PACIENTES IDOSOS COM DEPRESSÃO E DEMÊNCIA**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, área de
Concentração em Ciências Clínicas, da Faculdade
de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais,
como requisito parcial à obtenção do título de Doutor

Orientador: Prof. Dr. Nilton Alves de Rezende

Co-orientador: Prof. Dr. Edgar Nunes de Moraes

Belo Horizonte
2011

APRESENTAÇÃO

O projeto se reporta à casuística de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), avaliados, no período entre fevereiro de 2007 e julho de 2009, no Centro de Referência em Assistência ao Idoso do Instituto Jenny de Andrade Faria de Saúde do Idoso e da Mulher do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG). Este trabalho integra o projeto “Abordagem Multidisciplinar do Binômio Depressão- Demência no Idoso”, em conjunto com a pós-graduação em Neurociências e com o Instituto Nacional de Pesquisas da Faculdade de Medicina da UFMG, e foi desenvolvido com o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), por meio de bolsas de iniciação científica proporcionadas aos alunos que participaram do projeto e auxílio para a participação em eventos científicos.

RESUMO

Antecedentes e objetivos: As demências e o transtorno depressivo maior são doenças altamente prevalentes na população idosa e que determinam elevadas taxas de incapacidades. Estudos prévios sugerem que a depressão possa representar um fator de risco ou uma manifestação precoce da demência de Alzheimer (DA). Estas doenças apresentam, habitualmente, comorbidades associadas, caracterizando-se como doenças complexas e que envolvem múltiplos mecanismos fisiopatológicos e polimorfismos. Por se tratarem de doenças cujo tratamento é sintomático, de elevado custo e com efeitos colaterais significativos, aliado ao fato de que acometem um número significativo de idosos, determinando incapacidade irreversível, torna-se necessário o esclarecimento dos mecanismos envolvidos em suas origens e progressão. Este estudo teve como objetivo avaliar as comorbidades, a genotipagem, a cognição, os fatores funcionais e preditores da mortalidade em pacientes idosos com demência e depressão. **Pacientes e métodos:** Foi realizado um estudo transversal envolvendo 720 idosos, em um Serviço de Geriatria de Belo Horizonte, Brasil, subdivididos em três grupos: controle (112 idosos), demência – DA, vascular e mista – (312 idosos) e depressão de início tardio (296 idosos). Analisaram-se as variáveis sociodemográficas e socioambientais, as comorbidades, o Índice de Charlson, dados da demência e sobre medicamentos, o declínio funcional (Índices de Katz e Lawton-Brody), o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e a genotipagem dos polimorfismos do gene ApoE. Foram analisadas as frequências e interações entre estas variáveis por meio da comparação entre os grupos demência e depressão com o grupo controle, de forma univariada e multivariada, utilizando-se os softwares Access®, 2007; Excel®; R 2.7.1 e Epi-Info 6.04. **Questões éticas:** Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, tendo os participantes assinado o Termo de Consentimento. **Resultados:** O tempo entre o início dos sintomas para o diagnóstico e para o tratamento específico da DA apresentou mediana de 28 e 34 meses, respectivamente. Para a depressão, ambos os tempos foram de 24 meses. Quanto às variáveis sociodemográficas, a mediana da idade foi 74 anos, 73,5% dos pacientes avaliados eram do sexo feminino, 54,4% eram casados e a mediana da escolaridade foi três anos. As comorbidades mais frequentes foram hipertensão arterial sistêmica (74,3%), distúrbios do sono (48,3%) e hiperlipidemia (28,9%). Na análise multivariada, não houve diferença entre as doenças quanto ao sexo, mas sim em relação à idade e ao número de comorbidades clínicas. Pacientes mais idosos, com maior número de comorbidades, em uso de maior número de medicamentos e com má qualidade do sono foram encontrados no grupo depressão e demência. A depressão mostrou-se associada à artrite quando comparada ao grupo demência. Quanto ao MEEM, os pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca e hepatopatia fibrosante apresentaram menor pontuação em sua avaliação comparando-se às demais comorbidades avaliadas. A presença do alelo $\epsilon 4$ mostrou-se associada aos pacientes com DA. Quanto ao Índice de Charlson, houve semelhança entre os grupos para as comorbidades avaliadas, quando corrigido pela idade, com maior pontuação para o grupo demência. **Conclusão:** Para melhor conhecimento e manejo dos idosos com depressão e demência deve-se considerar as variações nas comorbidades, que podem definir o tratamento mais adequado para cada paciente. Dessa forma, pode-se interferir diretamente no resultado a ser alcançado com as

intervenções realizadas e, conseqüentemente, na qualidade de vida destes indivíduos e de seus familiares.

Palavras-chave: Demência. Comorbidades. Idosos. Depressão. Polimorfismo genético. Capacidade funcional.

ABSTRACT

Background and aims: Alzheimer disease (DA) and major depressive disorder are highly prevalent diseases among the elder and which determine high rates of incapacities. Previous studies suggest that depression can represent a risk factor for DA or a precocious manifestation of the disease. These diseases often present associated comorbidities, characterized as complex diseases involving multiple physiopathological mechanisms and polymorphisms. For these are diseases which receive symptomatic treatment, are highly expensive and feature significant collateral damage, and also attack a significant number of older people determining irreversible incapacity, it becomes necessary to clarify the mechanisms involved in its origins and progression. This study's objective was to evaluate the comorbidities, genotypes, cognition, functional factors and mortality predictors in older patients with dementia and depression. **Patients and methods:** A transversal study was conducted in a Geriatric Service in Belo Horizonte, Brazil, involving 720 elder patients subdivided in 3 groups: control (112 elders), dementia – DA, vascular and mixed – (312 elders) and late-life depression (296 elders). Several aspects were analysed such as sociodemographical and socioenvironmental variables, comorbidities, the Charlson Index, dementia and medicine data, functional decrease (Katz and Lawton-Brody Indexes), Mini Mental State Examination (MMSE) and the ApoE gene's polymorphisms genotype. The frequencies and interactions of these variables were analysed through the comparison between the dementia and depression groups and the control group in both uni and multivaried forms, using the following softwares: Access®, 2007; Excel®, R 2.7.1 and Epi-Info 6.04. **Ethical issues:** This Project was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais and every person who took part in it signed the Consent Term. **Results:** The time span between the symptoms appearance and diagnosis and specific treatment for DA was 28 and 34 months respectively. For depression, both averaged 24 months. Regarding sociodemographic variables, the average age was 74 years, 73.5% of the evaluated patients were females, 54.4% were married and the average education level was three years. The most frequent comorbidities were systemic arterial hypertension (74.3%), sleep disorder (48.3%) and hyperlipidemia (28.9%). In the multivaried analysis, there was no difference between the diseases as far as gender was concerned, but there was a difference related to age and the number of clinical comorbidities. Elder patients, with a greater number of comorbidities, greater number of medicines and bad sleep quality were found in the dementia and depression group. Depression revealed itself associated to arthritis when compared to the dementia group. Regarding the MMSE, patients with chronic obstructive pulmonary disease, stroke, cardiac insufficiency and fibrosing hepatopathy presented a lower score in their evaluation when compared to other evaluated comorbidities. The presence of the $\epsilon 4$ allele was associated with the DA patients. Regarding the Charlson Index, there was similarity between the groups around the evaluated comorbidities, when age corrected, with bigger score to the dementia group. **Conclusions:** For improved knowledge and handling of the elder with depression and dementia, there should be consideration to variations in the comorbidities which can define the most appropriate treatment for each patient. Thus, it is possible to directly interfere in the aimed result with the performed interventions and consequently in the quality of life of these individuals and their relatives.

Key words: Dementia. Comorbidity. Elders. Depression. Genetic polymorphism.
Disability.