JEFFERSON CUNHA FOLQUITTO

Prevalência de sintomas depressivos em pacientes com demência:
correlação com sintomas neuropsiquiátricos e déficits nas atividades de vida
diária

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de doutor em Ciências.

Programa de: Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Cássio Machado de Campos Bottino

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de 2010.

A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

SÃO PAULO

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Folquitto, Jefferson Cunha

Prevalência de sintomas depressivos em pacientes com demência : correlação com
sintomas neuropsiquiátricos e déficits nas atividades de vida diária / Jefferson Cunha
Folquitto. -- São Paulo, 2014. p.154

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Orientador: Cássio Machado de Campos Bottino.

Descritores: 1.Transtorno depressivo 2.Depressão 3.Idoso 4.Demência
5.Doença de Alzheimer 6.Atividades cotidianas 7.Epidemiologia 8.Prevalência

USP/FM/DBD-443/14

Aos meus pais,

Jorge (*in memoriam*) e Julia,

Por me ensinarem a caminhar.

À minha esposa, Camila, e

Aos meus filhos, Jorge e Giuseppe,

Por tornarem a jornada maravilhosa.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Cássio M. C. Bottino pela amizade e por todos os ensinamentos. Pela paciência e simplicidade com que me acolheu nas idas e vindas destes dez anos de história no PROTER.

À Profa. Dra. Tânia Alves pelos conselhos valiosos e pela disponibilidade com que sempre me recebeu.

Ao Prof. Dr. Ricardo Barcelos-Ferreira, grande amigo, com quem compartilhei momentos de parceria, lealdade e solidariedade, na vida acadêmica e fora dela.

À Profa. Débora Bassit, exemplo de humildade, que torna nosso dia a dia na Enfermaria de Psicogeriatria mais fraterno.

À Alessandra Moraes pela amizade e pelo auxílio que sempre me prestou, tornando possível este trabalho. Agradeço a paciência e a disponibilidade de todas as horas.

Aos amigos do PROTER, Salma Ribeiz, Rita Cecília, Marcos Lopes, Tibor Perroco, Marcos Moscoso e tantos outros com quem muito pude aprender.

Aos amigos da Enfermaria de Psicogeriatria do IPq, Patrícia Buchain, Maria Inês Falcão, Marli e todos aqueles que me ajudaram a enfrentar momentos difíceis ao longo desses anos.

À Eliza e Isabel pelo apoio e competência com que realizam seu trabalho.

À Edna e Geraldo, companheiros do CEAPesq.

Aos pacientes e familiares que nos receberam cordialmente em suas casas.

À FAPESP, pelo apoio financeiro, sem o qual este estudo não seria possível.

A todos aqueles que me ajudaram nesta jornada, muito obrigado!!!

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (VANCOUVER) – Sistema

Universidade de São Paulo. Sistema Integrado de Bibliotecas da USP. *Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP : documento eletrônico e impresso Parte IV (Vancouver)* / Sistema Integrado de Bibliotecas da USP ; Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, coordenadora ... [et al.] . - - 2. ed. rev. ampl. - - São Paulo : Sistema Integrado de Bibliotecas da USP, 2009. 96 p. - - (Cadernos de Estudos ; 9)

Abreviatura dos títulos de periódicos de acordo com “*List of Journals Indexed In Index Medicus*”.

LISTA DE SIGLAS

B-ADL	<i>Bayer - Activity of Daily Living</i>
BEHAVE-AD	<i>Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease</i>
CAMDEX	<i>Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination</i>
CAPPESQ	Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CCF	Comprometimento Cognitivo e Funcional
CCL	Comprometimento Cognitivo Leve
CDR	<i>Clinical Dementia Rating</i>
CSDD	<i>Cornell Scale for Depression in Dementia</i>
DA	Doença de Alzheimer
DV	Demência Vascular
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FOME	<i>Fuld Object Memory Evaluation</i>
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IPq	Instituto de Psiquiatria
IQCODE	<i>Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly</i>
NPI	<i>Neuropsychiatric Inventory</i>
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
ONU	Organização das Nações Unidas
PROTER	Programa Terceira Idade
SD	Sintomas Depressivos
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Evolução e Projeção da Pirâmide Etária Brasileira de 1980 a 2050	19
Figura 2 - Evolução e Projeção da Pirâmide Etária Brasileiros para os Indivíduos com 65 anos ou mais	22
Figura 3 - Estudos de Prevalência de Demência ao redor do mundo	25
Figura 4 – Mapa dos distritos de São Paulo	51
Figura 5 – Fluxograma do Protocolo de Pesquisa.....	59

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Estudos de prevalência de depressão em demência	36
TABELA 2 – Distritos selecionados	51
TABELA 3 – Variáveis analisadas	65
TABELA 4 - Características socioemográficas da amostra avaliada (Primeira Fase)	67
TABELA 5 - Resultado da Convocação para a 2ª Fase	68
TABELA 6 - Diagnóstico dos Convocados com CCF	68
TABELA 7 - Diagnóstico dos Convocados sem CCF	69
TABELA 8 - Diagnósticos etiológicos da Síndrome Demencial	69
TABELA 9 - Características sociodemográficas da amostra avaliada (Segunda fase)	70
TABELA 10 - Prevalência dos itens da CSDD para os grupos Demência, DA e DV	72
TABELA 11 - Análise univariada das variáveis sociodemográficas entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7)	76
TABELA 12 - Análise univariada das variáveis clínicas entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7)	77
TABELA 13 - Análise univariada das variáveis Hábitos entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7)	78
TABELA 14 - Análise univariada das variáveis Escalas entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7)	79
TABELA 15 - Análise univariada das subescalas do CAMCOG entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7 e ≥ 12)	80
TABELA 16 - Análise univariada dos subitens do NPI para o grupo Demência	81

TABELA 17 - Análise univariada das variáveis sociodemográficas entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 12)	83
TABELA 18 - Análise univariada das variáveis clínicas entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 12)	84
TABELA 19 - Análise univariada das variáveis Hábitos entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 12)	85
TABELA 20 - Análise univariada das variáveis Escalas entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 12)	86
TABELA 21 - Análise univariada das variáveis sociodemográficas entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 7)	88
TABELA 22 - Análise univariada das variáveis clínicas entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 7)	89
TABELA 23 - Análise univariada das variáveis Hábitos entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 7)	90
TABELA 24 - Análise univariada das variáveis Escalas entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 7)	91
TABELA 25 - Análise univariada das subescalas do CAMCOG entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 7 e $\geq$ 12)	92
TABELA 26 - Análise univariada dos subitens do NPI para o grupo DA	93
TABELA 27 - Análise univariada das variáveis sociodemográficas entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 12)	95
TABELA 28 - Análise univariada das variáveis clínicas entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 12)	96
TABELA 29 - Análise univariada das variáveis Hábitos entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 12)	97
TABELA 30 - Análise univariada das variáveis Escalas entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD $\geq$ 12)	98
TABELA 31 - Análise univariada das variáveis sociodemográficas entre os grupos DV sem e com sintomas depressivos	99
TABELA 32 - Análise univariada das variáveis clínicas entre os grupos DV sem e com sintomas depressivos	100

TABELA 33 - Análise univariada das variáveis Hábitos entre os grupos DV sem e com sintomas depressivos	101
TABELA 34 - Análise univariada das variáveis Escalas entre os grupos DV sem e com sintomas depressivos	102
TABELA 35 - Análise univariada das subescalas do CAMCOG entre os grupos DV sem e com sintomas depressivos	103
TABELA 36 - Análise univariada dos subitens do NPI para o grupo DV	104
TABELA 37 - Análise Multivariada para o desfecho AVDs	106
TABELA 38 - Análise Multivariada para o desfecho SNP	107

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Publicações avaliando prevalência de sintomas depressivos nas demências por países de baixa/média e alta renda	39
---	----

RESUMO

Folquitto JC. **Prevalência de sintomas depressivos em pacientes com demência: correlação com sintomas neuropsiquiátricos e déficits nas atividades de vida diária [Tese]**. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

INTRODUÇÃO. Transtornos Depressivos são altamente prevalentes em idosos com demência e estão associados com pior qualidade de vida, maior prevalência e gravidade de sintomas comportamentais, maior necessidade de institucionalização e utilização de serviços de saúde, maior morbidade e mortalidade e maior sobrecarga do cuidador. No entanto, em países em desenvolvimento, existem poucos estudos investigando sintomas depressivos em indivíduos com demência. **OBJETIVO E MÉTODOS.** Uma amostra populacional de 1563 indivíduos com 60 anos de idade ou mais provenientes de três diferentes classes socioeconômicas (alta, média e baixa) da cidade de São Paulo, Brasil. Os sujeitos foram avaliados no domicílio (fase de rastreamento) e no hospital (fase diagnóstica). Na fase de rastreamento, foram aplicados: Mini-Mental State Examination (MMSE), Fuld Object Memory Evaluation (FOME), Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) e Bayer - Activity of Daily Living (B-ADL). Na fase diagnóstica, foram utilizados: Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination (CAMDEX), B-ADL, Clinical Dementia Rating (CDR),

Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) e Neuropsychiatric Inventory (NPI). O diagnóstico de demência foi feito de acordo com os critérios do DSM-IV-TR e dois pontos de corte na CSDD (≥ 7 e ≥ 12) foram utilizados para quantificar os sintomas depressivos. **RESULTADOS.** Nos 102 pacientes com demência, usando um corte de ≥ 7 na CSDD, as taxas de prevalência de sintomas depressivos para os grupos Demência, Doença de Alzheimer (DA) e Demência Vascular (DV) foram, respectivamente, 46.1%, 40.6% e 44.4%. Considerando CSDD ≥ 12 , as prevalências foram: 27.5%, 17.2% e 44.4%. O grupo DV apresentou mais sintomas depressivos que o grupo DA. Pacientes deprimidos mostraram maior prejuízo nas Atividades de Vida Diária e mais Sintomas Neuropsiquiátricos em todos os grupos. **CONCLUSÃO.** Sintomas depressivos foram altamente prevalentes em pacientes com demência no Brasil e sujeitos com DV apresentam mais sintomas que pacientes com DA. Sintomas Neuropsiquiátricos foram associados a sintomas depressivos. Estes resultados sugerem que sintomas depressivos, mesmo quando não preenchem critérios para depressão maior, parecem causar prejuízo funcional em pacientes com demência.

Descritores: Transtorno depressivo, Depressão, Idoso, Demência, Doença de Alzheimer, Atividades cotidianas, Epidemiologia, Prevalência.

ABSTRACT

Folquitto JC. **Prevalence of depressive symptoms in demented elderly, and the relationship with neuropsychiatric symptoms and activities of daily living impairment [Thesis]**. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

INTRODUCTION. Depressive disorders are more prevalent in demented elderly and are associated with impaired quality of life, greater prevalence and severity of behavioral symptoms, increased need for institutionalization and health care utilization, higher morbidity and mortality, and greater caregiver burden. However, studies investigating depressive symptoms in demented elderly from developing countries are scarce. **OBJECTIVE AND METHODS.** A community-based sample of 1563 elderly subjects aged 60 or older from three different socioeconomic classes (high, medium and low) of the city of São Paulo, Brazil. The subjects were assessed at home (screening phase) and hospital (diagnostic phase). The following instruments were applied in screening phase: Mini-Mental State Examination (MMSE), Fuld Object Memory Evaluation (FOME), Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) and Bayer - Activity of Daily Living (B-ADL). In diagnostic phase were applied: Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination (CAMDEX), B-ADL, Clinical Dementia Rating (CDR), Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD), and Neuropsychiatric Inventory

(NPI). The diagnosis of dementia was made according to DSM-IV-TR, and two CSDD cut-off scores (≥ 7 and ≥ 12) were applied to quantify depressive symptoms. **RESULTS.** In 102 demented patients, using the CSDD ≥ 7 , the prevalence rate of depressive symptoms for sample with Dementia, Alzheimer's Disease (AD) and Vascular Dementia (VaD) groups was, respectively, 46.1%, 40.6% and 44.4%. Considering CSDD ≥ 12 , the prevalence was 27.5%, 17.2% and 44.4%. Vad group had more DS when compared with AD group. Depressed patients presented higher Activities of Daily Living Impairment and more Neuropsychiatric Symptoms in all groups. **CONCLUSION.** Depressive symptoms were highly prevalent in Brazilian demented patients, and VaD patients presented more symptoms than AD patients. Neuropsychiatric symptoms were associated with depressive symptoms. These results suggested that depressive symptoms, even not meeting criteria for major depression, seem to cause functional impairment in demented patients.

Descriptors: Depressive disorder, Depressive symptoms, Aged, Dementia, Alzheimer Disease, Activities of daily living, Epidemiology, Prevalence.

SUMÁRIO

Lista de siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de Gráficos

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO.....	18
1.1 Quadros Demenciais.....	21
1.2 Depressão em Idosos.....	27
1.3 Sintomas Neuropsiquiátricos e Demência.....	30
1.4 Depressão em demência.....	33
2. JUSTIFICATIVA.....	46
3. OBJETIVOS.....	48
4. MÉTODOS.....	49
4.1 Amostragem.....	49
4.2 Instrumentos para obtenção da amostra com comprometimento cognitivo e funcional (CCF) - 1ª fase.....	53
4.3 Metodologia para seleção da amostra com comprometimento cognitivo e funcional.....	57
4.4 Instrumentos utilizados na 2ª fase.....	57
4.5 Protocolo de avaliação dos sujeitos na 2ª fase.....	61
4.6 Considerações Éticas.....	63
5. RESULTADOS.....	66
5.1 Prevalências	71
5.2 Análise univariada	75
5.2.1 Grupo demência	75
5.2.1.1 Para CSDD ≥ 7	75
5.2.1.2 Para CSDD ≥ 12	82
5.2.2 Grupo DA	86
5.2.2.1 Para CSDD ≥ 7	86

5.2.2.2 Para CSDD ≥ 12	94
5.2.3 Grupo DV	98
5.3 Análise Multivariada	105
6. DISCUSSÃO.....	108
6.1 Prevalência de Sintomas Depressivos.....	109
6.2 Sintomas Depressivos e DA/DV.....	113
6.3 Sintomas Depressivos e Prejuízo Cognitivo.....	115
6.4 Sintomatologia Depressiva nas Demências.....	116
6.5 Sintomas Depressivos e Variáveis Sociodemográficas.....	118
6.6 Sintomas Depressivos e Variáveis Clínicas.....	119
6.7 Sintomas Depressivos e Hábitos.....	120
6.7.1 Atividade Física.....	120
6.7.2 Atividades de Lazer.....	121
6.7.3 Tabagismo e Abuso de Álcool.....	122
6.8 SNP e Depressão nas Demências.....	123
6.9 Sintomas Depressivos e Prejuízo Funcional.....	124
6.10 Limitações.....	125
7. CONCLUSÕES.....	127
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	128
ANEXOS.....	153

1. INTRODUÇÃO

O aumento da população de idosos é um fenômeno mundial. Em 2005, segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), os idosos representavam 10,4% da população mundial, sendo que projeções para 2050 indicam que estes ultrapassarão os 20% (Nogueira et al., 2008).

Na América Latina, quando comparamos o período de 1980-1985 com o estimado para 2020-2025, observamos que as taxas de mortalidade e fertilidade diminuirão, respectivamente, de 8,2 para 6,7 casos por mil habitantes e de 32,3 para 21,6 casos por mil habitantes, enquanto a expectativa de vida aumentará de 64,1 para 71,8 anos, de modo que o número de idosos (pessoas com 60 anos ou mais) crescerá de 23,3 milhões para 93,3 milhões, e a proporção de idosos na população geral passará de 6,4% para 10,8 % neste mesmo período (Restrepo & Rozental, 1994; Bottino et al., 2008).

No Brasil, as taxas de natalidade vêm diminuindo desde o fim da década de 1960 (Carvalho & Garcia, 2003) e o percentual da população com 65 anos ou mais, de acordo com os resultados do Censo ocorrido em 1996, cresceu de 4,01% para 5,37% entre 1980 e 1996. Quando consideramos os indivíduos com 60 anos ou mais, esses representavam 4,7% da população em 1960, sendo que atingiram 6,1% em 1980 e passaram para 8,5% em 2000 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2002). Estimativas indicam que em 2025, o Brasil terá uma população de 31,2 milhões de idosos, sendo que em 2050 serão aproximadamente 18% da população,

quando haverá quase um idoso para cada cinco brasileiros (Figuras 1 e 2) (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2008).

Como consequência deste crescimento populacional, cresce também o interesse pelo estudo dos transtornos mentais em idosos, que estão entre as doenças crônicas mais prevalentes entre os idosos no Brasil e no mundo. Demência e depressão estão entre os transtornos mais comuns nesta faixa etária e acarretam importante prejuízo na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares, além de gerarem altos custos para a sociedade como um todo (Meeke et al., 2011). Além disso, a relação entre depressão e demência necessita ser melhor estudada, pois sintomas depressivos podem ocorrer como comorbidade em indivíduos com demência, ou a depressão pode ser

Figura 1. Evolução e projeção da pirâmide etária brasileira de 1980 a 2050

Figura 1. Evolução e projeção da pirâmide etária brasileira de 1980 a 2050 (continuação)

Figura 1. Evolução e projeção da pirâmide etária brasileira de 1980 a 2050 (continuação)

uma reação precoce à perda cognitiva; em outros casos, a depressão pode gerar um prejuízo no funcionamento cognitivo, levando a apresentação da “pseudodemência”, e ainda pode ser um fator de risco ou mesmo um sintoma precoce de demência (Byers et al., 2011).

1.1. Quadros Demenciais

Demência (termo proveniente do latim *demens* que significa “ausência de mente”) é definida como um prejuízo cognitivo progressivo que ocorre

sem alteração do nível de consciência (isto é, na ausência de *delirium*), sendo que se manifesta com déficit em diversas funções cerebrais como

Figura 2. Evolução e projeção da pirâmide etária brasileira para os indivíduos com 65 anos ou mais

memória, atenção e compreensão, podendo cursar ainda com alterações no humor, na personalidade e em comportamentos sociais. Os sintomas resultam em prejuízo significativo no funcionamento social e ocupacional do paciente e representam um declínio significativo no funcionamento prévio do indivíduo (Negrouschi et al., 2000; Ferreira & Hirata, 2007). O sintoma inicial mais comum é o comprometimento da memória recente e, posteriormente, da memória remota. À medida que o quadro evolui, outras funções vão sendo gradativamente atingidas. O pensamento torna-se mais concreto,

funções corticais superiores são afetadas, surgindo sintomas como afasia, agnosia e apraxia (Ferreira & Hirata, 2007). Podem ainda surgir sintomas neuropsiquiátricos como: delírios, alucinações, agitação, disforia, ansiedade, apatia, desinibição, irritabilidade e comportamentos motores aberrantes (Robert, 2002).

A demência é uma síndrome e, conseqüentemente, múltiplas etiologias podem estar envolvidas, sendo que o diagnóstico de demência é clínico, mas alguns exames são necessários para a investigação etiológica, assim como para eliminar outras doenças que podem simular um quadro demencial. Entre os exames complementares comuns na prática clínica, temos: hemograma completo, eletrólitos, uréia, creatinina, enzimas hepáticas (TGO, TGP), função tireoidiana (TSH, T3, T4 e T4 Livre), vitamina B12 e ácido fólico, homocisteína, sorologias (Sífilis, Hepatites, HIV), Tomografia Computadorizada de Crânio ou Ressonância Magnética de Crânio (em casos específicos podem ser necessárias Tomografia por Emissão de Fóton Único (SPECT) ou Tomografia por Emissão de Pósitron (PET)). Além disso, a avaliação neuropsicológica pode ser necessária em casos limítrofes ou nos quais encontramos dúvidas diagnósticas (Negrouski et al., 2000; Ferreira & Hirata, 2007). Ainda hoje, os quadros demenciais são subdiagnosticados, sendo que alguns estudos mostram que até 75% dos indivíduos com demência não são adequadamente diagnosticados (Chen et al., 2013).

De acordo com estimativa da Organização Mundial de Saúde, 35,6 milhões de pessoas apresentam demência ao redor do mundo (World Health Organization, 2012), sendo que as causas mais comuns de demência em indivíduos com 65 anos ou mais são: Doença de Alzheimer (DA) (aproximadamente 60% dos casos) (Mc Khann et al., 1984; Alzheimer's Association, 2012), Demência Vascular (DV) (15%) e Demência Mista (associação de DA com DV, 15%). Outras causas são responsáveis por aproximadamente 10% (Demência por Corpúsculos de Lewy, Doença de Pick, demências frontotemporais, Hidrocefalia de Pressão Normal, demência alcoólica, etc). Alguns estudos mostram que 5% dos quadros demenciais se devem a causas reversíveis, como alterações metabólicas, hipotireoidismo, deficiências nutricionais, entre outras (Negrouschi et al., 2000). Quanto a prevalência de demência, até o momento, existem poucos estudos realizados em países em desenvolvimento (Figura 3). Em nosso meio, Bottino et al. (2008) avaliaram 1.563 idosos (60 anos ou mais) do município de São Paulo (Brasil) e encontraram uma prevalência de demência de 6,8%, sendo que a causa mais frequente foi DA (59,8%) seguida de DV (15,9%).

Na DA, em mais de 95% dos pacientes, os sintomas clínicos aparecem após os 65 anos (quando é denominada DA de Início Tardio), mas existem quadros com início após os 40-50 anos de idade (DA de Início Precoce) (Jiang et al., 2013). Sua incidência aumenta com o envelhecimento, de modo que a idade é o principal fator de risco. A deterioração é progressiva, transcorrendo 7 a 10 anos entre o diagnóstico e o óbito (Bouchard & Rossor, 1996). A DA caracteriza-se

histopatologicamente pela presença de emaranhados neurofibrilares (filamentos helicoidais intracelulares, formados pela proteína tau hiperfosforilada) no citoplasma dos neurônios e que têm papel fundamental

Figura 3. Estudos de prevalência de demência ao redor do mundo (adaptado de Ferri et al., 2005)

no desencadeamento da morte neuronal, e placas senis (alterações extracelulares carregadas de peptídeo β -amilóide) (Bottino et al., 2008). Entre os fatores de risco para DA, temos: doença cerebrovascular, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, dislipidemia, depressão, tabagismo, consumo excessivo de álcool, obesidade, etc. Por outro lado, há evidências de que atividade física, atividade cognitiva e consumo de café/cafeína atuam como protetores para DA (Santos et al., 2010; Jiang et al., 2013)

Podemos classificar os quadros demenciais em leve, moderado, grave e profundo. Demência leve é caracterizada principalmente pela presença de esquecimento para eventos recentes e pode ainda ocorrer redução no interesse e funcionalidade para situações e atividades complexas, já que ocorre um déficit em relação ao funcionamento prévio nas atividades de vida diária (AVDs). Na demência moderada, a memória remota começa a ser acometida, o prejuízo no funcionamento social é mais visível e as AVDs tornam-se mais limitadas. Quando grave, a memória já está severamente acometida, ocorrendo desorientação temporal e espacial, e o paciente requer cuidados intensos para as AVDs, necessitando de ajuda para comer, vestir-se, etc. Na fase profunda, o paciente não consegue executar comandos simples, apresenta incontinência esfincteriana e comumente encontra-se acamado (Negrouschi et al., 2000).

A DV é o segundo tipo mais frequente de demência, sendo responsável por pelo menos 20% dos casos, e, segundo os critérios do *National Institute of Neurologic Disorders and Stroke–Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN), são necessários três elementos básicos para o diagnóstico: déficit cognitivo, evidência de lesões cerebrovasculares em exames de neuroimagem e a exclusão de outras causas de demência (Negrouschi et al., 2000). De acordo com o DSM-IV-TR, a evidência de um acidente vascular cerebral é suficiente para o diagnóstico apenas quando há clara relação temporal com o início dos sintomas (American Psychiatry Association, 2000). Pacientes com DV apresentam menor sobrevida em

comparação a indivíduos com DA, mas, por outro lado, apresentam progressão mais lenta do prejuízo cognitivo (Korczyn et al., 2012).

Quanto a apresentação clínica, a expressão típica da DV é a disfunção executiva, a qual se dá com prejuízo atencional, dificuldade de planejamento e de realização de atividades complexas, além de desorganização do pensamento e do comportamento. (Korczyn et al., 2012).

1.2 Depressão em idosos

Depressão é uma síndrome extremamente comum ao longo da vida, sendo que um em cada cinco indivíduos experimentam pelo menos um episódio depressivo durante a vida (Kessler et al., 2005) e talvez seja a causa mais frequente de sofrimento emocional e queda na qualidade de vida em idosos (Blazer et al., 1991). Estudos de prevalência nessa população revelam uma média das taxas de depressão maior de 1.8%, de depressão menor de 9.8%, e de sintomas depressivos (SD) clinicamente relevantes de 13,5%, evidenciando maior importância clínica de episódios com menor gravidade e intensidade em idosos (Beekman et al., 1999). Além disso, a depressão em populações clínicas atinge cerca de 5% a 10% dos pacientes ambulatoriais e 9% a 16% dos pacientes hospitalizados, gerando aumento da mortalidade e dos custos do tratamento (Cooper et al., 2002; Katon, 2003). Barcelos-Ferreira et al. (2010) realizaram uma meta-análise de 17 estudos (n = 15.491 idosos) e observaram prevalências para depressão maior, SD clinicamente relevantes e distímia, respectivamente, de 7,0%, 26,0% e 3,3%.

Estudos realizados na população brasileira mostram prevalência para SD em idosos de 13,0% em São Paulo (SP) (Barcelos-Ferreira et al., 2009), 15,7% em Ribeirão Preto (SP) (Barcelos-Ferreira et al., 2012) e 23,9% em Florianópolis (SC) (Borges et al., 2013). Já em relação ao transtorno depressivo maior, Barcelos-Ferreira et al. (2013) observaram no município de São Paulo prevalência de 3,8%. Em relação aos fatores associados a presença de depressão/SD em idosos no Brasil, os estudos têm relatado maior prevalência em mulheres, viúvos(as), pardos, menor nível educacional, situação financeira pior em relação à quando tinha 50 anos de idade, prejuízo cognitivo e/ou funcional, história de depressão prévia, uso de psicotrópicos, pouca ou nenhuma atividade física, hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular, percepção negativa de sua saúde e dor na maior parte dos dias (Barcelos-Ferreira et al., 2009; 2010; 2012; 2013; Borges et al., 2013). Por outro lado, menores índice de SD em idosos foram associados a atividade física frequente, participar de grupos de convivência e/ou religiosos, ser ativo sexualmente e realizar atividades de lazer (como, por exemplo, ir ao cinema) (Barcelos-Ferreira et al., 2009; 2010; 2012; 2013; Borges et al., 2013). Em relação ao uso de álcool, Barcelos et al. (2013) observaram maior prevalência de sintomas nos idosos que referiram uso frequente de álcool, já Borges et al. (2013) encontraram menor prevalência em idosos que faziam uso de álcool em dose moderada a alta.

A depressão em idosos é frequentemente subdiagnosticada, pois apesar de aproximadamente 80% dos idosos com quadros de depressão moderada a grave consultarem um clínico geral, em apenas 25% dos casos

ela é detectada (Cole & Yaffe, 1996). Entre as possíveis dificuldades diagnósticas, podemos citar o fato de que idosos frequentemente relatam poucos sintomas de depressão; ou que muitas vezes os sintomas são atribuídos erroneamente a doenças físicas; e, ainda, a aceitação da depressão como uma reação psicológica normal as circunstâncias presentes na vida (doença, vida em clínica de repouso, viuvez) (Brodaty, 1993).

Hegeman et al. (2012) realizaram uma meta-análise para avaliar possíveis diferenças na fenomenologia da depressão em adultos jovens e idosos e observaram que idosos apresentam mais sintomas hipocondríacos, sintomas somáticos em geral, agitação e sintomas somáticos gastrointestinais em relação a adultos jovens. Por outro lado, idosos apresentaram menos sintomas de culpa, menos queixas em relação ao interesse sexual e menor ideação suicida quando comparados com adultos jovens. Não houve diferença em relação a humor deprimido e alterações do sono e apetite (Hegeman et al., 2012).

Nos últimos anos, tem havido considerável atenção à associação entre depressão no idoso e alterações estruturais no cérebro. Estudos de neuroimagem em idosos deprimidos têm revelado menores volumes de córtex órbito-frontal (COF), hiperintensidade de substância branca mais proeminente, e menor volume de substância cinzenta no COF, quando comparados a idosos sem depressão (Lai et al., 2000; Mac Fall et al., 2001; Ballmaier et al., 2004). Até o presente momento, os dados são insuficientes para estabelecer um consenso a esse respeito. Em relação aos quadros demenciais, Diniz et al. (2013) realizaram uma meta-análise de estudos

populacionais e observaram que depressão de início tardio aumentava o risco para todos os tipos de demência, sendo que o risco para DV foi significativamente maior que para DA (Diniz et al., 2013).

1.3 Sintomas neuropsiquiátricos e demência

Sintomas neuropsiquiátricos (SNP) como agitação, depressão, apatia, delírios e alucinações, agressividade física e verbal, ansiedade, irritabilidade, desinibição, comportamentos motores aberrantes, euforia, alterações do sono e do apetite são extremamente comuns em idosos com quadros demenciais. Esses sintomas estão associados a um pior prognóstico, maiores custos de tratamento, aumento da sobrecarga do cuidador e internação mais precoce em clínicas de longa permanência (Lyketsos, 1999).

Vários estudos têm descrito a frequência de SNP em pacientes demenciados, sendo que há grande variação nas prevalências estimadas, provavelmente devido a diferentes métodos de avaliação. Alguns trabalhos observaram uma frequência de aproximadamente 25%, enquanto que em outros, cerca de 80% dos pacientes demenciados apresentam tais transtornos (Finkel, 1996; Mega et al., 1996; Lyketsos et al., 1999). Os sintomas mais comumente relatados são apatia, depressão e ansiedade (Gauthier et al., 2010).

Há controvérsia a respeito da ocorrência de SNP em relação à gravidade da demência (Drevets & Rubin, 1989; Rosen & Zubenko, 1991),

embora sintomas psicóticos parecem ser mais comuns em demências mais graves (Rao & Lyketsos, 1998).

A maioria dos estudos relevantes sobre este tema foi realizada em populações clínicas, como pacientes internados em centros para atendimento de pacientes com demência, serviços geriátricos ou psicogeriátricos (Kunik et al., 1999; Mega et al., 1996; Mangone et al., 2000). Estimativas de amostras da população geral, embora mais informativas e fidedignas, são raras.

Lyketsos et al. (2002) observaram, em uma amostra de 682 idosos, uma prevalência de SNP em indivíduos com demência de 75%, sendo o sintoma mais comum foi apatia (presente em 36% dos pacientes); e em idosos com comprometimento cognitivo leve (CCL) encontraram uma prevalência de 43%, sendo depressão (20%) o sintoma mais observado.

Em nosso meio, Tatsch et al. (2006) encontraram numa amostra populacional de 60 idosos com diagnóstico de DA, 25 com CCL e 78 idosos saudáveis (grupo controle), uma prevalência de SNP (avaliados através da NPI-10) no grupo demência de 78,33%, sendo os sintomas mais frequentes: apatia (53,33%), depressão (38,33%), alterações do sono (38,33%) e ansiedade (25%). Já para o grupo CCL, os sintomas mais prevalentes foram alterações do sono (24%), ansiedade (24%) e depressão (16%). Por fim, no grupo controle, depressão foi o sintoma mais frequente, sendo observado em 7,69% dos sujeitos.

Engedal et al. (2013) conduziram um estudo em que avaliaram pacientes com demência provenientes de clínicas de memória, sendo 168

idosos brasileiros e 155 idosos noruegueses. Os sintomas mais frequentes observados na amostra brasileira foram: apatia (80,4%), agitação/agressividade (45,8%) e movimentos motores aberrantes (45,8%), sendo que apatia também foi o sintoma mais prevalente na amostra norueguesa, estando presente em 72,3% dos idosos e foi seguido por depressão (61,9%) e ansiedade (52,3%). Quando comparados os dois grupos, observou-se no grupo norueguês maior frequência de delírios, depressão e ansiedade ($p < 0,05$) e maior frequência de movimentos motores aberrantes na amostra brasileira ($p < 0,01$) (Engedal et al., 2013).

Nos últimos anos, pesquisadores têm buscado identificar subsíndromes de SNP ou *clusters* de sintomas com o objetivo de investigar nestes diferentes grupos padrões quanto a prevalência, trajetória ao longo da doença e também avaliar correlações biológicas/estruturais e determinantes psicossociais (Robert et al., 2005). Para isto, diversos estudos têm utilizado a análise fatorial (ou menos frequentemente a análise de classes latentes), sendo que, apesar de até o momento os estudos mostrarem resultados bastante heterogêneos entre si, algumas similaridades têm sido observadas, como, por exemplo, o fato de que em 100% dos estudos o domínio delírios estar na mesma subsíndrome que alucinações. Outros domínios que frequentemente mostram associação são: irritabilidade e agitação (em 86,6% dos estudos), ansiedade e depressão (86,6%), desinibição e euforia (66,6%) e apatia e alterações do apetite (57,1%). Entre os principais motivos para as diferenças encontradas nos estudos, podemos citar: diferentes populações com características psicossociais distintas,

diferentes populações em relação ao diagnóstico clínico (alguns estudos avaliam apenas sujeitos com DA, enquanto outros DA e DV ou mesmo pacientes com diversos quadros demenciais), utilização de diferentes métodos/instrumentos de avaliação (o instrumento mais comumente utilizado é a NPI, mas alguns estudos utilizam a versão com 10 domínios enquanto outros a de 12 domínios) e utilização de diferentes métodos estatísticos (Canevelli et al., 2013).

1.4 Depressão em demência

Depressão é o transtorno psiquiátrico mais frequente em idosos com quadros demenciais (Stoppe & Scalco, 2006), sendo que suas taxas de prevalência nesta população variam de 0% (Knesevich et al., 1983) a 86% (Merriam et al., 1988).

Com o objetivo de avaliar as possíveis causas dessas diferentes taxas, realizamos breve revisão da literatura, sendo que consultamos em 15 de agosto de 2014 o banco de dados “Pubmed”, utilizando as palavras-chaves: “*dementia*”, “*depression*” e “*prevalence*”, sendo que para as duas primeiras, restringimos a busca ao título e resumo. Além disso, limitamos nossa busca a estudos realizados em humanos, com 45 anos de idade ou mais e elaborados em língua inglesa, portuguesa, espanhola ou francesa. Assim, a busca encontrou 1.536 artigos, dos quais 142 foram selecionados num primeiro momento pelo título. Destes, selecionamos 63 artigos através do resumo e, finalmente, pela leitura completa do artigo chegamos aos 32

artigos presentes na Tabela 1, sendo que destes, apenas 5 foram realizados total ou parcialmente em países de baixa/média renda (Gráfico 1).

Analisando os estudos selecionados, observamos que as diferentes taxas de prevalência entre os estudos ocorrem provavelmente devido ao uso de diferentes instrumentos e critérios diagnósticos, e também devido a diferenças entre as amostras estudadas, tanto em relação à origem dos sujeitos (amostra populacional, ambulatoriais e clínicas de memória e pacientes institucionalizados em unidades de longa permanência) como quanto à composição etiológica do grupo (apenas DA, DA + DV, múltiplas etiologias). Estudos que aplicaram critérios do DSM-IV para depressão maior relataram taxas mais baixas, quando comparados com estudos que utilizaram os critérios da CID-10, provavelmente porque os critérios do DSM-IV para depressão maior são mais restritivos do que os da CID-10 (Weiner et al., 1994). Os critérios do DSM-IV também exigem que os sintomas estejam presentes “na maior parte do dia, quase todos os dias” (American Psychiatry Association, 1995). Ao contrário, a introdução dos critérios provisórios para depressão na DA tem gerado taxas de prevalência muito mais altas, parcialmente porque os sintomas não precisam estar presentes na “maior parte do dia, e quase todos os dias”. (Olin et al., 2002). Além disso, esses critérios, que mostraram alta sensibilidade e especificidade (Teng et al., 2008), incluem irritabilidade e isolamento social como sintomas de depressão (Olin et al., 2002).

Entre os instrumentos utilizados nos estudos que avaliam a prevalência de depressão em idosos demenciados, temos escalas específicas para depressão em demência, como a *Cornell Scale for Depression in Dementia* (CSDD), escalas específicas para depressão em idosos, como a *Geriatric Depression Scale* (GDS) e também escalas para utilização em depressão em geral, como a *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) e a *Montgomery-Aasberg Depression Rating Scale* (MADRS), sendo que para utilização como rastreio em idosos, recomenda-se o uso da GDS ou CSDD (Schreiner et al., 2003). A CSDD apresenta sobre a GDS a vantagem de utilizar as informações provenientes do cuidador, de modo que pode ser aplicada em indivíduos com alterações/prejuízo da linguagem (Schreiner et al., 2003).

Knapskog et al. (2013) avaliaram 520 idosos provenientes de uma clínica de memória utilizando a CSDD e MADRS e observaram pequena correlação entre estas escalas (0,36), de modo que consideraram que a observação e entrevista com o paciente e seu cuidador é primordial para o correto diagnóstico. Por outro lado, Leontjevas et al. (2012) avaliaram 101 idosos institucionalizados com demência e encontraram um cut-off (não depressão/depressão) para a MADRS > 13, com sensibilidade de 78% e especificidade de 66%, e para a CSDD um corte > 6, com sensibilidade de

Tabela 1. Estudos de prevalência de depressão em demência

Artigo	N	CrITÉrios	Prevalência	Amostra
Khoo et al., 2013	76	CSDD $\geq$ 8	31,6%	AVC + DV, Serviços de Saúde
Andreasen et al., 2013	1612	Geriatric Mental State, CID-10	12,4%	Populacional (Diversos Países: América latina + Índia + China)
Van Asch et al., 2013	837	DRS $\geq$ 3	46.4%	Clínica de Longa Permanência, Holanda
Van der Mussele et al., 2013	402	CSDD $\geq$ 7	25,0%	DA, Clínica de Memória
Acosta-Castillo et al., 2012	180	NPIId $>$ 0	47.8%	Populacional, México
Chiu et al., 2012	302	NIMH-dAD; DSM-IV	29.8%; 9.3%	DA, ambulatorial, Tailândia
Bergdahl et al., 2011	363	GDS-15 $\geq$ 5	43.0%	Populacional, 85 anos ou mais, Suécia
Karttunen et al., 2011	240	NPIId $>$ 0	37.1%	DA leve, Finlândia
Porta-Etessam et al., 2011	1249	CSDD $\geq$ 8	38.9%	DA moderada, ambulatorial, Espanha
Prado-Jean et al., 2010	319	CSDD $\geq$ 7	42,9%	Múltiplas etiologias, Institucionalizados
Castilla-Puentes & Habeych, 2010	6440	CID-9	27,41%	DA + DV + Demência Inespecífica, avaliação de dados dos serviços de saúde
Fernandez et al., 2010	1014	ADAS-noncog $>$ 25	44,0%	DA, Centros de Neurologia

Tabela 1. Estudos de prevalência de depressão em demência (continuação)

Artigo	N	CrITÉrios	Prevalência	Amostra
Spalletta et al., 2010	1015	NPI*	42,36%	DA, Clínicas de Memória, diagnóstico de síndrome ansioso-depressiva
Verkaik et al., 2009		NIMH-dAD	19,0%	Clínica de Longa Permanência
García-Alberca et al., 2008	125	NPId > 0	60,0%	DA, Ambulatorial, Espanha
Treiber et al., 2008	254	NPId > 0	25,8%	DA, Populacional
Benoit et al., 2008	686	NPId > 3	21,2%	DA, Clínica de Memória
Park et al., 2007	108 (DV) + 108 (DA)	CERAD-K, DSM-IV	10,2% (DA) 20,4% (DV)	DA + DV, Clínica de Memória
Berger et al., 2005	122	DSM-III-R	10,65%	DA, Populacional
Holtzer et al., 2005	536	CUSPAD	39,2%	DA, Clínica de Memória
Landes et al., 2005	131	DSM-IV	8,4% (em 1 ano)	DA, Clínica de Memória
Shah et al., 2005	129 (DA) + 63 (DV)	CSDD > 9	12,4% (DA) 15,9% (DV)	DA + DV, Clínica de memória
Starkstein et al., 2005	670	HAM-D > 7 + DSM-III-R	26,0% (D. Maior) + 26,0% (D. Menor)	DA, Ambulatorial, Hospital Terciário
Evers et al., 2002	279	CID-9, Post-Mortem Chart Reviews	29,0% (em 6 meses)	Clínicas de memória, Avaliação pós-morte com Necrópsia

Tabela 1. Estudos de prevalência de depressão em demência (continuação)

Artigo	N	CrITÉrios	Prevalência	Amostra
Payne et al., 2002	201	CSDD > 12	19,9%	Clínica de Longa Permanência
Weiner et al., 2002	329 + 586	DSM-III-R	0,9% e 4,8%	DA, 2 amostras distintas ambulatoriais
Harwood et al., 2000	96	CSDD ≥ 7	39.6%	DA, populacional, cubanos morando nos E.U.A.
Lyketsos et al., 2000	329	NPId > 0	23,7%	Múltiplas Etiologias, Populacional, E.U.A.
Ballard et al., 2000	92 (DA) + 92 (DV)	CSDD > 10	7,0% (DA) 22,0% (DV)	DA + DV
Newman, 1999	481 (DA) + 140 (DV)	DSM-III-R	3,2% (DA) 21,2% (DV)	DA + DV, Populacional (mas também incluiu pacientes institucionalizados)
Brodaty e Luscombe, 1996	288	DSM-IV	6.3%	Ambulatorial, Austrália
Komahashi et al., 1994	128	DSM-III-R	0.4%	Populacional, Japão

*Utilizaram para o diagnóstico a Síndrome Ansioso-Depressiva, estabelecida por Análise Fatorial.

CSDD = Escala Cornell para Depressão em Demência; DRS = Depression Rating Scale; ADAS – noncog = Alzheimer's

Disease Assessment Scale - non-cognitive subscale; CUSPID = Columbia University Scale for Psychopathology in Alzheimer's Disease; NIMH-dAD = National Institute of Mental Health

(NIMH) provisional criteria for depression in AD; NPId = Neuropsychiatric Inventory – subitem depressão; CID-9 = Classificação Internacional das Doenças 9ª Edição; CID-10 = Classificação

Internacional das Doenças 10ª Edição; DSM-III-R = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 3rd Edition – Revision; DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 4th Edition

Gráfico 1. Publicações Avaliando Prevalência de Sintomas Depressivos nas Demências por Países de Baixa/Média e Alta Renda

94% e especificidade de 49%, sendo que não observaram diferença entre pacientes deprimidos e não deprimidos com as duas escalas.

Altas prevalências de depressão em pacientes com demência também se devem ao fato de que muitos estudos utilizam escalas que visam *a priori* quantificar/identificar SNP, sendo que SD são apenas um dos itens de avaliação. Entre estas, podemos citar o *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) (Cummings et al., 1994) e a *Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease* (BEHAVE-AD) (Reisberg et al., 1996).

Um estudo avaliando uma amostra populacional de 362 idosos com demência e 320 sujeitos com CCL observou uma prevalência de 32% de SD (considerando NPId > 0) e 16% de depressão significativa (NPId > 3) nos indivíduos com demência, e 20% e 6% nos idosos com CCL (Lyketsos et al., 2002).

A prevalência de depressão é maior na DV e na Demência por Corpúsculos de Lewy do que na DA (Ballard et al., 2000; Sadak et al., 2014). Rosness & Barca (2010) observaram que depressão é mais frequente entre indivíduos com início precoce do quadro demencial (Rosness & Barca,

2010). Castilla-Puentes & Habeych (2010) observaram em uma amostra de 4095 idosos com demência uma prevalência de depressão de 27%, sendo que entre indivíduos com DA e DV foram, respectivamente, de 18,53% e 44,14%, diferença esta que foi estatisticamente significativa. Quando analisaram os subtipos de depressão, não observaram diferença para depressão psicótica (Castilla-Puentes & Habeych, 2010).

Por outro lado, em recente estudo que avaliou 40 idosos com DA e 40 com DV, com o diagnóstico confirmado pelos critérios histopatológicos *post-mortem*, depressão foi o SNP mais prevalente (41,2%), mas não houve diferença estatisticamente significativa entre DA e DV (Echávarri et al., 2013).

Em um estudo realizado em diversos países da América Latina e Ásia (Peru, México, Venezuela, Porto Rico, Cuba, Índia, China e República Dominicana) que avaliou 17.031 idosos, dos quais 1.612 tinham diagnóstico de demência, observou-se uma prevalência de depressão (de acordo com a CID-10 e DSM-IV) de 12,4% (18,9% em homens e 10,1% em mulheres), sendo encontradas maiores taxas na Demência por Corpúsculos de Lewy (22,0%), seguida da DV (19,3%), demência não especificada (11,5%) e DA (9,2%) (Andreasen et al., 2013).

Quanto ao curso, a depressão em pacientes com demência tende a ser crônica, sendo que alguns estudos relatam que mais de 50% dos pacientes continuam deprimidos após 6 a 12 meses (Smalbrugge et al., 2006, Barca et al., 2010). Uma explicação possível é a de que a depressão é subdiagnosticada e, conseqüentemente, subtratada. Possivelmente, a dosagem das medicações usadas também é muito baixa, mas não podemos descartar a hipótese de que a depressão em pacientes com demência é

crônica, por ser causada por alterações estruturais do cérebro ligadas à demência.

Janzing et al. (2002) observaram que pacientes com demência, quando deprimidos, apresentam mais “sintomas motivacionais” e menos “sintomas de humor” do que um grupo sem demência. Os sintomas motivacionais incluem cansaço, desaceleração do pensamento e movimento, falta de interesse em atividades, e resposta afetiva diminuída a atividades agradáveis. Observaram, ainda, que indecisão e cansaço são particularmente úteis para distinguir pacientes com DA deprimidos daqueles não deprimidos. Embora depressão seja considerada uma entidade distinta dos quadros demenciais, apresentam características em comum, como, por exemplo, prejuízo na atenção e memória de trabalho, alterações do sono e diminuição no funcionamento social e ocupacional (Steffens & Potter, 2008). Quanto ao diagnóstico de depressão, que já é subdiagnosticada em idosos sem alteração cognitiva, este se torna ainda mais difícil em pacientes demenciados, havendo diversas razões para isso. Primeiramente, pacientes com demência, especialmente pacientes com demência grave, têm dificuldades em expressar seus sentimentos devido a alterações da memória e dificuldades de linguagem. Em segundo lugar, a comorbidade com doenças físicas e, em terceiro lugar, a superposição entre demência e SD tornam esse diagnóstico complexo (Rovner et al., 1991; Watson et al., 2003; Gruber-Baldini et al., 2005).

A depressão aparece em alguns estudos como fator de risco potencial para o aparecimento de demência (e DA) no futuro, mas persiste certa controvérsia, pois a depressão poderia constituir um pródromo, mais

do que um fator de risco para demência (Speck et al., 1995; Devanand et al., 1996).

Os estudos que visam avaliar a relação entre depressão e demência costumam dividir os quadros depressivos em depressão de início tardio, quando esta ocorre após os 60 anos de idade, e depressão de início precoce, sendo que a maior parte dos dados até o momento são para depressão de início tardio, enquanto poucos estudos têm avaliado quadros de início precoce.

Em relação aos quadros de início tardio, em uma revisão sistemática e metanálise recente sobre a relação entre depressão e DA, Ownby et al. (2006) revisaram estudos que compararam pacientes deprimidos *versus* pacientes não deprimidos que desenvolveram ou não DA posteriormente e concluíram que depressão, mais do que um pródromo, poderia ser um fator de risco independente para DA (Ownby et al., 2006).

No entanto, quando avaliamos estudos individualmente, observamos algumas inconsistências. Fuhrer et al. (2003) observaram um risco quase 4 vezes maior de vir a ter demência em 8 anos em indivíduos com história de depressão tardia, mas este achado só foi encontrado para homens. Irie et al. (2008) encontraram em pacientes com depressão de início tardio um risco 7 vezes maior de demência nos próximos 6 anos, mas apenas quando considerado juntamente com a presença da apolipoproteína E $\epsilon 4$.

Em um estudo que seguiu 949 indivíduos por 17 anos, observou-se o desenvolvimento de demência em 21,6% dos indivíduos inicialmente deprimidos e em 16,6% daqueles não deprimidos, o que mostrou um risco

maior que 50% para desenvolver demência em indivíduos deprimidos (Hazard Ratio = 1,72) (Saczynski et al., 2010).

Pode-se concluir que as pesquisas atuais suportam uma associação entre depressão de início tardio e risco para demência, mas ainda notamos inconsistências pontuais, sendo que tais incongruências podem se dever a diferenças metodológicas, assim como a possíveis diferenças culturais ou mesmo devido a discrepâncias entre as subpopulações estudadas. Outro fato que pode ser responsável por parte dessas diferenças é a grande variação entre o tempo de avaliação e seguimento da amostra, o que também dificulta a avaliação se a depressão é um pródromo de demência ou se é consequência do início da demência ou ainda um fator de risco (Byers & Yaffe, 2011).

Morgan et al. (2007) realizaram análise patológica post-mortem no cérebro de 168 idosos participantes do *Baltimore Longitudinal Study of Aging*, sendo que aqueles que apresentavam alterações cerebrovasculares significativas ou mudanças patológicas que indicassem outra etiologia demencial que não DA foram excluídos. Assim, 83 participantes preencheram os critérios e foram divididos em quatro grupos: (1) Normal: cognição normal e sem patologia característica de DA (PatDA); (2) PatDA: cognição normal e PatDA; (3) CCL: critérios para CCL e PatDA; e, (4) DA: critérios para DA e PatDA. O grupo Normal e DA apresentaram mais SD que o grupo PatDA, o que sugere que depressão é um fator de risco para DA na presença de patologia típica de DA, mas depressão não é um fator de risco para as alterações patológicas da DA (Morgan et al., 2007).

Byers & Yaffe (2011) avaliaram cinco estudos longitudinais de depressão de início precoce e encontraram em quatro destes um aumento

do risco de desenvolver demência que variou de 2 a 4 vezes. Assim, concluíram que há indícios consistentes de que depressão de início precoce atua como um fator de risco para demência.

Entre as prováveis hipóteses para explicar a relação entre depressão e demência, temos:

1. Doença Vascular – há fortes evidências da ligação de doença vascular com depressão e demência, sendo que temos a Hipótese da Depressão Vascular (Alexopoulos et al., 1997) que postula que doenças cerebrovasculares predisõem/precipitam síndromes depressivas geriátricas. Porém, há dúvidas se doenças vasculares/lesões vasculares contribuem para depressão ou são resultado da depressão (Byers & Yaffe, 2011).
2. Circuito Cortisol-Hipocampal – a depressão ativaria o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal levando a um aumento na produção de glucocorticóide que, por sua vez, acarreta lesões no hipocampo e, conseqüentemente, prejuízo cognitivo (Byers & Yaffe, 2011).
3. Formação de Placas de Amilóide – alguns estudos têm observado maior quantidade de placas de β -Amilóide em pacientes com DA e depressão quando comparados com indivíduos sem depressão, mas esta associação ainda requer mais estudos. Há na literatura a descrição de uma depressão associada ao amiloide, na qual ocorre um prejuízo na memória, associado a déficit em habilidades visuoespaciais e funções executivas, tal quadro provavelmente consistiria em um

pródromo de DA ou um padrão específico de DA (Sun X et al., 2008; Byers & Yaffe, 2011).

4. Alterações Inflamatórias – O aumento de citocinas encontrado em quadros depressivos pode levar a uma diminuição na regulação anti-inflamatória do organismo acarretando alterações no sistema nervoso central. Além disso, pode interferir no metabolismo da serotonina, reduzindo a plasticidade sináptica e a neurogênese hipocampal (Byers & Yaffe, 2011).
5. Fatores de Crescimento Neuronal – alterações em fatores de crescimento neuronal foram observadas em modelos animais e também em indivíduos com depressão (Byers & Yaffe, 2011).

Alguns estudos têm avaliado se a presença de depressão aumentaria a conversão de CCL para demência, sendo que até o momento os trabalhos mostraram-se contraditórios, de modo que não há evidências consistentes de que depressão aumente a conversão para demência (Enache et al., 2011).

2. JUSTIFICATIVA

O envelhecimento traz consigo modificações globais na vida do indivíduo, deixando-o mais susceptível à determinadas doenças, principalmente degenerativas, entre as quais estão os quadros demenciais, representados principalmente pela DA e pela DV. Na população brasileira, os quadros demenciais ainda são subdiagnosticados e inadequadamente tratados. De acordo com Cummings et al. (1995), 6 a 30% dos pacientes com DA apresentam o diagnóstico de transtorno depressivo associado, sendo que tal variação se deve principalmente a metodologia utilizada nos diferentes estudos. Os estudos de depressão em demência apresentam prevalências que variam de 0% a 86%, sendo que variações tão extremas deixam claras as dificuldades ainda presentes na avaliação desta população, principalmente quanto aos instrumentos utilizados nestas avaliações.

Devido às graves consequências pessoais e sociais associadas à depressão e à perspectiva de contínuo aumento da população de idosos em todo mundo, a Organização Mundial da Saúde propôs que se tornasse prioridade para a saúde pública encontrar formas para os pacientes idosos permanecerem sem depressão (Murray & Lopez, 1996). Isso faz com que o estudo do envelhecimento e da velhice, como processos do ciclo vital, sejam atualmente um dos principais pontos de atenção dos agentes sociais e governamentais, bem como da medicina em geral.

Desconhecemos estudos de base populacional que tenham avaliado a prevalência de SD em idosos com quadros demenciais na população brasileira, de modo que, acreditamos que nosso estudo será o primeiro a realizar tal avaliação. Da mesma forma, não encontramos estudos

populacionais no Brasil avaliando a associação destes sintomas com SNP e suas consequências nas AVDs, sendo que em relação as AVDs, mesmo a literatura internacional é escassa.

3. OBJETIVOS

1. Descrever a prevalência de sintomas depressivos em pacientes com quadros demenciais observada no estudo;
2. Analisar e descrever os fatores associados aos sintomas depressivos em quadros demenciais (fatores sociodemográficos, antecedentes de doenças médicas, hábitos de vida, atividades físicas, de lazer e intelectuais);
3. Analisar a presença de outros sintomas neuropsiquiátricos nos pacientes avaliados, além de avaliar o prejuízo nas atividades de vida diária.

4. MÉTODOS

4.1 Amostragem

A população do município de São Paulo em 2.000, de acordo com o Censo Demográfico da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), era de 10.426.384 pessoas, sendo 969.654 (9,3%) acima de 60 anos de idade (IBGE, 2000).

Calculamos o tamanho da amostra a partir dos seguintes parâmetros: estimativa de prevalência de demência de 7%, baseada em estudo de Herrera et al. (1998); precisão ou erro de amostragem (d) de 1,55; e nível de confiança de 95%. Assim, com o programa *Epi-Info-6*, obtivemos uma amostra de 1100 indivíduos, sendo que após utilizarmos um fator de correção de 1,5 (efeito do desenho), multiplicando-o por 1100 e acrescentando 20% para compensar possíveis perdas futuras, chegamos a uma amostra final de 2062 idosos.

Para a obtenção dessa amostra, optamos pela estratégia de amostragem por conglomerados, tendo em mente incluir na amostra distritos dos diferentes extratos socioeconômicos do município. Para isto, ordenamos os 96 distritos em ordem decrescente, em relação ao nível socioeconômico, dividindo o conjunto em tercís. A partir disso, selecionamos quatro distritos: Jardim Paulista, representando o tercil de melhor situação; Rio Pequeno e Vila Sônia representando o tercil de distritos de situação intermediária; e Brasilândia representando o tercil de maior carência (Figura 4). A escolha dos distritos obedeceu aos seguintes critérios:

- a) posição estratégica nos tercís, ou seja, Jardim Paulista situa-se no topo do primeiro tercil; Vila Sônia e Rio Pequeno no meio do tercil

intermediário; e Brasilândia em posição compatível com os distritos de pior situação;

b) aspectos operacionais que facilitassem a vinda dos casos suspeitos ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) para serem examinados na 2ª fase;

c) população de idosos e densidade populacional dos mesmos que favorecessem o trabalho de campo; e

d) manutenção na amostra da proporção de idosos existente em cada conglomerado socioeconômico. Devido a isto, para o estrato médio, selecionamos dois distritos.

Para a escolha dos setores censitários a serem pesquisados, consideramos as informações populacionais relacionadas na Tabela 2.

A fração amostral foi calculada, dividindo-se a amostra a ser estudada (2.062) pelo número total de idosos dos 4 distritos (64.760), o que resultou em 3,18%.

Figura 4 – Mapa dos Distritos de São Paulo

Adaptado de http://www.apolo11.com/mapas.php?mapa=mapa_sampa em 24/11/2014.

Tabela 2 - Distritos Selecionados

	Jardim Paulista	Vila Sônia + Rio Pequeno	Brasilândia
Número de Idosos	22.010	23.236	19.514
Percentual	34,0	36,0	30,0
Números de Setores	160	178	174

Para escolha dos setores censitários seguimos os seguintes procedimentos:

1. Número de idosos a serem entrevistados em cada distrito selecionado:

a partir da fração amostral (3,18%), calculamos o número de idosos para a área mais rica ($3,18\% \times 22.010 = 700$), intermediária ($3,18\% \times 23.236 = 739$) e mais carente ($3,18\% \times 19.514 = 621$). A fração amostral é a razão entre 2.060 e 64.760, que é a população dos quatro distritos;

2. Número de setores a serem sorteados em cada distrito será de 30. Essa opção se deve ao fato de que cada área socioeconômica deverá ser analisada também autonomamente;
3. A escolha dos setores censitários propriamente dita foi realizada com sorteio em dois estágios, com probabilidade proporcional ao tamanho do conglomerado. O fator sistemático em cada um dos três tipos de distritos foi: $22.010 \div 30 = 734$; $23.236 \div 30 = 774$; $19.514 \div 30 = 650$. Estabelecido o início casual para cada um dos distritos e organizados os setores por soma acumulada, selecionamos os setores de forma sistemática, aplicando as constantes 734, 774 e 650, respectivamente, para Jardim Paulista, Vila Sônia mais Rio Pequeno e Brasilândia.

Os setores censitários sorteados foram decompostos em quadros e estes em domicílios, a partir dos mapas fornecidos pela Fundação IBGE.

Em janeiro de 2002, definiu-se que as entrevistas no campo seriam realizadas por estudantes de enfermagem da Universidade de São Paulo e começariam no segundo semestre de 2002. Porém, devido a problemas logísticos e também problemas quanto a aceitação dos idosos em receberem os entrevistadores, optou-se, em janeiro de 2003, pela contratação de uma empresa especializada em pesquisa de campo, sendo que os entrevistadores desta empresa foram treinados antes de iniciar a coleta.

4.2 Instrumentos para obtenção da amostra com Comprometimento Cognitivo e Funcional (CCF) - 1ª fase

- I. Aplicação de um questionário clínico e sócio-demográfico: informações em relação à ocupação que o idoso exerce ou exerceu na maior parte de sua vida;
- II. *Mini-Mental State Examination* (MMSE) - instrumento que estima quantitativamente a presença de déficit cognitivo, sendo composto por diversas questões, agrupadas em sete categorias de funções cognitivas, totalizando 30 pontos. Pontuação menor ou igual a 23 tem sido reconhecida, pela maior parte dos estudos, como indicativa de prejuízo cognitivo (Folstein et al., 1975). Bertolucci et al. (1994) examinando, em nosso meio, uma amostra estratificada, de acordo com diferentes níveis de escolaridade, estabeleceram os seguintes pontos de corte (13 para analfabetos, 18 para baixa e média escolaridade, e 26 para alta escolaridade), obtendo elevados níveis de sensibilidade e especificidade. Em outro estudo realizado no Brasil, Brucki et al. (2003) avaliaram 433 indivíduos saudáveis através do MMSE, relatando que a escolaridade foi o principal fator que influenciou o desempenho dos indivíduos. Os escores medianos por escolaridade foram: para analfabetos = 20; para escolaridade de 1 a 4 anos = 25; de 5 a 8 anos = 26,5; de 9 a 11 anos = 28; e para indivíduos com escolaridade superior a 11 anos = 29;
- III. *Fuld Object Memory Evaluation* (FOME) - instrumento criado com o objetivo de minimizar os vieses culturais dos testes cognitivos (Fuld et al., 1988). Foi desenhado para avaliar alguns aspectos do processo de aprendizagem e evocação nos idosos, assim como para fornecer informação acerca do reconhecimento tátil, discriminação direita -

esquerda e fluência verbal. É constituído por material corriqueiro (10 objetos comuns, como bola, chave, xícara, pente) que são identificados pela palpação, dentro de um saco. O teste foi desenvolvido para ser usado em idosos da comunidade e de casas de repouso, e as normas de avaliação estão disponíveis para dois grupos de idades (70-79 anos e 80-89 anos). O teste de fluência verbal incluído pode contribuir para a discriminação entre "pseudodemência" e um processo real de demência, particularmente quando o paciente está deprimido, sendo que a produção verbal diminuída é um dos achados mais comuns na doença de Alzheimer (Fuld, 1980). Esse teste tem sido utilizado na investigação de pacientes com suspeita de demência, no Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (IPq – HCFMUSP), desde 1996. Sua tradução e adaptação para o português foi elaborada pela psicóloga Cândida H.P. Camargo.

IV. *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly* (IQCODE)

- instrumento criado devido à necessidade de avaliar as capacidades intelectuais prévias dos pacientes e as mudanças destas ao longo do tempo (Jorm & Jacomb, 1989). O IQCODE curto e longo foi comparado ao MMSE, como teste de rastreio para demência, em 34 pacientes, diagnosticados pela CID-10, e 57 controles no ambulatório do Programa Terceira Idade (PROTER) – IPq – HCFMUSP. A análise dos três instrumentos, avaliados pelas áreas sob a curva ROC, foi levemente superior para a versão longa do IQCODE em relação aos outros dois instrumentos. Utilizando a regressão logística, o MMSE isolado classificou corretamente 85,7% dos sujeitos, por outro lado, as duas versões do IQCODE classificaram corretamente 91,2% dos

sujeitos, com resultados superiores à performance do MMSE. Estes resultados sugerem que tanto a versão longa quanto a curta podem ser utilizadas para o rastreio de casos leves a moderados de demência no Brasil (Perroco et al., 2009).

V. *Bayer – Activities of Daily Living (B-ADL)* – escala elaborada para avaliar possíveis prejuízos no desempenho das AVDs. Foi desenvolvida a partir de 141 critérios empíricos, que foram testados em quatro países (EUA, Alemanha, Rússia e Grécia). Destes, apenas 40 itens foram selecionados para serem incluídos no estudo piloto da B-ADL (Lehfeld et al., 1997), sendo que 25 destes itens fizeram parte da versão final, a qual demonstrou ser sensível às mudanças observadas em etapas precoces de demência, sem apresentar viés cultural significativo (Lehfeld et al., 1997). Cada item pode ser pontuado de 1 (ausência de prejuízo) a 10 (paciente não consegue executar) ou ainda pode ser excluído caso o cuidador responda que não sabe ou não se aplica. O resultado final se dá pela soma dos itens, dividida pelo número de itens respondidos (Erzigkeit et al., 2001).

A B-ADL engloba 13 domínios das AVDs. As duas primeiras perguntas avaliam atividades do dia a dia, as perguntas 3-20 avaliam diretamente os problemas em relação a tarefas específicas da vida diária, e os 5 itens finais avaliam aspectos relacionados às funções cognitivas (Lehfeld et al., 1999). Sua aplicação é feita com o cuidador ou informante, o qual deve estar suficientemente familiarizado com o paciente. Essa escala tem a vantagem de ser breve e facilmente aplicável por clínicos gerais (no contexto de atenção primária), tanto

para "*screening*", quanto para documentação dos efeitos do tratamento e a progressão da demência (Hindmarch et al., 1998).

A versão em português para o Brasil foi feita pelo "*MAPI Research Institute*" e está disponível desde maio de 1999, existindo versões em espanhol, francês e alemão, além da versão inglesa original. Na versão em português, o processo de tradução e adaptação incluiu testes pilotos de aplicação da escala em cuidadores brasileiros de pacientes com doença de Alzheimer. Os testes tinham como objetivo avaliar a clareza, propriedade das palavras e aceitabilidade do questionário adaptado (MAPI Research Institute, 1999).

Essa versão em português da escala B-ADL foi aplicada a 33 pacientes com demência leve a grave, de acordo com os critérios da CID-10, e 59 controles, do ambulatório do PROTER – IPq – HCFMUSP. Todos os indivíduos foram avaliados pelo MMSE, pela Escala de Avaliação Clínica de Demência, e os informantes responderam à B-ADL, cuja consistência interna foi alta (Cronbach Alpha = 0,981), sendo que a pontuação média do MMSE e da B-ADL foi significativamente diferente entre os pacientes com demência e o grupo controle ($p < 0,001$). Portanto, a B-ADL e o MMSE diferenciaram controles idosos de pacientes com demência leve ou moderada, e pacientes com demência leve daqueles com demência moderada (Folquitto et al., 2007).

- VI. Inventários: A- clínico psiquiátrico com perguntas referentes à memória, ao estado de ânimo e sintomas psicóticos; B- antecedentes pessoais e hábitos; C- atividades instrumentais e físicas relacionadas à rotina diária.

- VII. Classificação socioeconômica, através do questionário da Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado (ABIPEME, 2000).

4.3 Metodologia para Seleção da amostra com CCF (Figura 5)

A estratégia aplicada para seleção dos indivíduos com CCF, baseou-se no estudo de Bustamante et al. (2003) no qual para o indivíduo ser considerado com CCF, utilizou-se uma regra mista, quando o sujeito deveria apresentar (MMSE < 27 ou FOME < 35) e (IQCODE > 3,40 ou B-ADL > 3,19). Através desta combinação, avaliando uma amostra de 93 idosos, sendo 34 com demência leve a moderada provenientes do ambulatório do PROTER – IPq – HCFMUSP e 59 controles originários do ambulatório do Serviço de Geriatria do HCFMUSP, obtiveram uma sensibilidade e especificidade de 100% (Bustamante et al, 2001; Bustamante et al., 2003).

A única alteração em relação a metodologia utilizada acima foi que escalonamos os cortes para o MMSE, de acordo com a escolaridade: analfabeto < 20, 1 a 4 anos de escolaridade < 25, 5 a 8 anos de escolaridade < 27 e 9 ou mais anos de escolaridade < 28 (adaptação a partir do estudo realizado por Brucki et al, 2003).

4.4 Instrumentos utilizados na 2ª Fase

- I. *Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination (CAMDEX)* - instrumento concebido com a finalidade de diagnosticar e quantificar os quadros de demência (Roth et al., 1986). Trata-se de uma entrevista estruturada, que foi utilizada no presente estudo em sua versão traduzida para o português (Bottino et al., 1999). É composta

de 8 seções: A- investigação do estado atual do paciente (mental e físico), seus antecedentes pessoais e sua história familiar; B- teste cognitivo com 67 itens (CAMCOG), que inclui o MMSE, e avalia orientação, linguagem, memória, praxia, atenção, pensamento abstrato, percepção e cálculo; C- observações do examinador sobre o estado do paciente; D- exame físico e neurológico; E- resultados de exames laboratoriais e radiológicos; F-registro de medicações atualmente em uso; G- informações adicionais relevantes, sobre o paciente, obtidas no curso da entrevista; H- entrevista com familiar ou informante.

Figura 5. Fluxograma do Protocolo de Pesquisa

II. B-ADL (ver item 4.2).

III. Clinical Dementia Rating (CDR) – instrumento criado com a finalidade de estadiar o quadro clínico das demências, sendo que os indivíduos são classificados em Saudáveis (Escore = 0), Demência Questionável (Escore = 0,5), Demência Leve (Escore = 1), Demência Moderada

(Escore = 2) e Demência Grave (Escore = 3). O resultado final é obtido considerando-se o desempenho do sujeito e informações colhidas junto ao familiar/cuidador (Hughes et al., 1982).

- IV. Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) - aplicada ao paciente e cuidador e consiste de 19 itens (sintomas) que podem ser classificados em 0 = ausente, 1 = leve ou intermitente e, 2 = severo. Os escores para os sintomas individuais são somados e um escore maior que 7 sugere depressão leve e, maior que 12, depressão moderada a grave (Alexopoulos et al., 1988). Kørner et al. (2006) avaliaram a sensibilidade e especificidade da CSDD em idosos com e sem demência, sendo que acharam como melhor ponto de corte um escore > 6. Schreiner et al. (2003) obtiveram na população japonesa um *cut-off* de 5/6 pontos para a CSDD, encontrando uma sensibilidade de 1 e uma especificidade de 0,919, sendo assim o melhor corte para rastreio. Já para um *cut-off* de 6/7 observaram uma sensibilidade de 0,973 e uma especificidade de 0,959, diminuindo a quantidade de falsos positivos. Müller-Thomsen et al. (2005) comparando 4 escalas para depressão em indivíduos com DA (CSDD, “15-Point Geriatric Depression Scale” (GDS), “Montgomery and Asperg Depression Scale” (MADRS) e “Nurses Observation Scale for Geriatric Patients” (NOSGER), observaram boa consistência interna e prevalências adequadas para a CSDD e MADRS. Carthery-Goulart et al. (2007) traduziram a CSDD para o português e observaram, através da avaliação de 29 pacientes com diagnóstico de DA provável, segundo os critérios do NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984), com pontuação no MMSE variando entre 14 e 26 pontos

(correspondendo a demência leve a moderada), boa confiabilidade teste-reteste (Kappa 0,76) e entre-examinadores (0,85) (Carthery-Goulart et al., 2007). A CSDD apresenta fácil e rápida aplicação, levando em média 30 minutos, sendo 20 minutos para a avaliação do cuidador e 10 minutos para o paciente (Carthery-Goulart et al., 2007).

V. *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) - escala constituída originalmente por 10 itens que representam alterações de comportamento comumente presentes em indivíduos com demência, e incluem: delírios, alucinações, depressão, ansiedade, irritabilidade, desinibição, apatia, comportamentos motores aberrantes, agitação e euforia (Cummings et al., 1994). Posteriormente, dois itens foram adicionados: alterações do sono e do apetite (Cummings, 1997). Foi validada no Brasil, apresentando boa consistência interna (Alfa de Cronbach = 0,70) (Camozzato et al., 2008).

4.5 Protocolo de Avaliação dos Sujeitos na 2ª Fase

Todos os casos com CCF, ou seja, suspeitos de demência, e seus familiares/cuidadores foram convidados a comparecer ao IPq - HCFMUSP para investigação. O convite foi feito por carta timbrada nominal ao idoso, seguido de telefonema do escritório central (PROTER), para agendar as consultas no IPq – HCFMUSP. Caso houvesse impossibilidade do paciente se locomover até o hospital, um dos médicos treinados agendaria um horário para ir até a residência do paciente.

Nesta fase, os sujeitos selecionados foram avaliados pela equipe médica previamente treinada, que aplicou os instrumentos anteriormente

citados e realizou exame físico e neurológico, além de solicitar exames complementares de rotina para a investigação de síndromes demenciais (hemograma completo, dosagem de sódio, potássio, uréia, creatinina, glicemia, proteínas, enzimas hepáticas, hormônios tireoidianos, vitamina B12, folato e sorologia para sífilis no sangue; urina I; e Tomografia Computadorizada ou Ressonância Magnética de crânio). Em três consultas, foi estabelecido o diagnóstico sindrômico e etiológico de quadro demencial, com posterior encaminhamento para o ambulatório do PROTER – IPq – HCFMUSP ou para serviço de saúde que pudesse continuar atendendo o paciente (encaminhamentos feitos dependendo do local de origem e a critério clínico).

Os indivíduos com diagnóstico estabelecido de demência foram avaliados através da CSDD, considerando episódio depressivo para escores maiores ou iguais a 7 e, posteriormente, maiores ou iguais a 12.

Os dados do estudo foram digitados e analisados com o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 15 para Windows. Investigamos, para o grupo Demência (todos os casos de demência, independente da etiologia), DA isolada e DV (não avaliamos as outras etiologias devido ao pequeno n), as associações entre as variáveis socio-demográficas, clínicas, hábitos e escalas de avaliação da demência (Tabela 3) e o diagnóstico concomitante de depressão, sendo que realizamos primeiramente a análise univariada e, posteriormente, a análise multivariada. Em relação a análise univariada, as variáveis categoriais foram avaliadas pelo teste qui-quadrado (χ^2), e as variáveis contínuas foram, primeiramente, submetidas ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, sendo que as variáveis que apresentaram distribuição normal foram analisadas pelo teste

paramétrico t de Student e as sem distribuição normal pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney. A significância foi considerada quando $p \leq 0,05$.

A análise multivariada foi elaborada por regressão logística, quando utilizamos o modelo “*stepwise backward*” (excluindo variáveis com significância maior que 10%), sendo que como critérios para a escolha das variáveis que participaram da análise, utilizamos:

1. Variáveis Desfecho: Idade, Faixa de Escolaridade, B-ADL, NPI (sem o domínio Depressão) e CAMCOG;
2. Variáveis Sociodemográficas, Clínicas, Hábitos e Escalas que apresentaram diferença entre os grupos na análise univariada;
3. Devido à alta correlação existente entre B-ADL e NPI (Prado-Jean et al., 2010), realizamos 2 análises. Primeiramente incluímos a B-ADL e, posteriormente, a NPI.

4.6 Considerações Éticas

Os dados foram coletados por entrevistadores treinados nos instrumentos padronizados. Através de Termo de Consentimento devidamente lido, compreendido e assinado pelo próprio paciente ou por seu responsável legal, todos os pacientes manifestaram sua livre escolha. Não houve conflito de interesse, nem mesmo qualquer tipo de patrocínio para o desenvolvimento do estudo.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP em 02/12/2012 sob registro número 9842, sendo parte do projeto de pesquisa “Demência e transtornos

cognitivos em idosos: um estudo clínico-epidemiológico em dois municípios do Estado de São Paulo” que foi aprovado pela CAPPesq do HCFMUSP em 12/03/2008 sob registro número 1113/07 e recebeu financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (número 01/05959-7).

Tabela 3. Variáveis Analisadas**Sociodemográficas**

Idade	Aposentado
Sexo	Classe Socioeconômica (A, B, C, D, E)
Escolaridade (Analfabeto, 1 a 4 anos, 5 a 8 anos, > 8 anos)	Religião (Católico, Protestante, Outras, Não Tem)
Estado Civil (Solteiro, Casado, Separado, Viúvo)	Cor (Branco, Pardo, Negro, Asiático)

Clínicas

Cefaleia	Diabetes
Tontura	Epilepsia
Tendência a Quedas	Doença Psiquiátrica Prévia
Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)	Uso de Medicamentos
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	Tabagismo (Atual ou Passado)
Abuso/Dependência de Álcool (Atual ou Passado)	

Hábitos

Vida Sexual (Sim = Relação no Último mês)	Assiste TV (Sim = Várias vezes por mês)
Ir ao Cinema (Sim = Várias vezes por ano)	Lê Livros (Sim = Várias vezes por ano)
Jogos Comunitários (Sim = Várias vezes por mês)	

Escalas

MMSE	B-ADL
CAMCOG	NPI
CDR	

5. RESULTADOS

Ao final da primeira fase, 1.563 idosos foram avaliados, sendo que destes, 516 (33%) residiam no Jardim Paulista, 565 (36,1%) na Vila Sonia e Rio Pequeno, e 482 (30,8%) na Brasilândia.

A idade média da amostra foi de 71,46 anos, variando entre 60 e 102 anos e apresentando desvio padrão de 8,03. Quanto ao sexo, houve um predomínio de mulheres ($n = 1.074$; 68,7%).

Na tabela 4, apresentamos as características sociodemográficas da amostra estudada.

A prevalência encontrada de CCF, de acordo com os critérios utilizados para seleção apresentados anteriormente, entre os idosos com 60 anos ou mais ($n = 1.563$) foi de 16% ($n = 250$), com intervalo de confiança (IC) de 95% de 14,2% a 17,8%.

Na segunda fase do estudo, que se iniciou três meses após o começo da primeira fase, os 250 idosos classificados como tendo CCF foram convocados para avaliação no HCFMUSP, sendo que após esgotadas as tentativas de avaliação presencial, os médicos participantes do projeto realizaram visitas domiciliares aos idosos que não compareceram ao hospital.

Entre os idosos sem CCF ($n = 1.313$), foram sorteados aleatoriamente e convocados 241 idosos, respeitando a proporção de idosos em cada faixa de escolaridade. Ao final da segunda fase, 321 idosos foram avaliados, sendo que 79 destes (24,6%) foram avaliados em domicílio (Tabela 5).

Tabela 4. Características socioemográficas da amostra avaliada (Primeira Fase)

<i>Variáveis</i>		<i>N</i>	<i>%^a</i>
Faixas etárias		n= 1.563	
60-64	378	24,2	
65-69	330	21,1	
70-74	332	21,2	
75-79	265	17,0	
80-84	141	9,0	
85-89	81	5,2	
≥90	36	2,3	
Sexo		n=1.563	
Feminino	1074	68,7	
Masculino	489	31,3	
Cor da pele*		n=1.559	
Branco	1148	73,6	
Pardo	243	15,6	
Negro	114	7,3	
Asiático	54	3,5	
Ocupação**		n=1.539	
Trabalhador qualificado	827	53,7	
Trabalhador manual	258	16,8	
Prendas domésticas	419	27,2	
Nunca trabalhou	35	2,3	
Escolaridade		n=1.560	
Analfabetos	259	16,6	
1-4	651	41,7	
5-8	198	12,7	
9-11	153	9,8	
≥ 12	299	19,2	
Classe Social (ABIPEME) [#]		n=1.544	
A	71	4,6	
B	480	31,1	
C	527	34,1	
D	319	20,7	
E	147	9,5	

*Segundo informado pelo paciente e/ou cuidador; **Na maior parte do tempo trabalhado; [#]ABIPEME: Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado

TABELA 5. Resultado da Convocação para a 2ª Fase

	Com CCF		Sem CCF	
	n = 250		n = 1.313	
	n	%	N	%
Total convocados	250	100,0	241	100,0
Avaliados	164	65,6	157	65,2
Recusas	12	4,8	29	12,0
Não localizados	56	22,4	46	19,1
Falecidos	18	7,2	9	3,7

CCF = Comprometimento Cognitivo e Funcional

A seguir, nas Tabelas 6 e 7, respectivamente, apresentamos os diagnósticos da amostra com e sem CCF.

A partir dos dados das referidas tabelas, observou-se que o método para avaliação de CCF utilizado apresentou, para identificar indivíduos com demência, sensibilidade de 94,4% e especificidade de 70,6%, sendo que a

TABELA 6. Diagnóstico dos Convocados com CCF

Diagnósticos	N	%
Controle	24	14,6
Doença de Alzheimer	59	36,0
Demência Vascular	16	9,8
Doença de Alzheimer + Demência Vascular	9	5,5
Demência Secundária a Outras Causas	7	4,3
Demência Não Especificada	10	6,1
Depressão	14	8,5
Transtorno de Ansiedade	1	0,6
Dependência do Álcool	1	0,6
CCL*	21	12,8
Afasia	1	0,6
Retardo Mental	1	0,6
Total	164	100,0

*CCL = Comprometimento Cognitivo Leve

acurácia foi de 78,5%, e os valores preditivos positivo e negativo, respectivamente, 61,6% e 96,2%.

Na tabela 8, apresentamos o diagnóstico etiológico dos sujeitos diagnosticados com demência.

TABELA 7. Diagnóstico dos Convocados sem CCF*

	N	%
Controle	88	56,1
Doença de Alzheimer	5	3,2
Demência Vascular	1	0,6
CCL**	4	2,5
Depressão/Distímia	51	32,5
Distímia	5	3,2
Transtorno de Ansiedade	2	1,3
Total	157	100,0

*CCF = Comprometimento Cognitivo e Funcional; **CCL = Comprometimento Cognitivo Leve

Assim, ao final da segunda fase, entre todos os indivíduos avaliados, 107 receberam o diagnóstico de demência, dos quais, 5 sujeitos (1 DA, 1 DV, 1 DA + DV, e 2 Demência Não Especificada) foram excluídos da análise

TABELA 8. Diagnósticos etiológicos da Síndrome Demencial

Diagnóstico Etiológico	N	%
Doença de Alzheimer	64	59,8
Demência Vascular	18	15,9
DA + DV	8	8,4
Outras Demências	7	6,5
Demência Não Especificada	10	9,3
Total	107	100,0

TABELA 9. Características sociodemográficas da amostra avaliada (Segunda fase)

Variáveis Socioemográficas	Casos
Idade	N = 102
	78,82
	(62 – 103)
Sexo	N = 102
Feminino	74 (72,5%)
Masculino	28 (27,25)
Escolaridade	N = 72
Analfabetos	10 (13,9%)
1 a 4 anos	45 (61,2%)
5 a 8 anos	4 (5,5%)
9 a 11 anos	4 (5,5%)
12 ou mais anos	10 (13,9%)
Estado Civil	N = 102
Solteiro	4 (3,9%)
Casado	34 (33,3%)
Divorciado	3 (2,9%)
Separado	1 (1,0%)
Viúvo	60 (57,8%)

subsequente devido a ausência de adequado preenchimento das escalas de avaliação, de modo que a amostra final foi composta de 102 indivíduos, sendo que suas características sociodemográficas são apresentadas na Tabela 9.

5.1. Prevalências

Entre os sujeitos com diagnóstico de demência ($n = 102$), observamos uma prevalência de SD, considerando pontuação maior ou igual a 7 na CSDD, de 46,1% ($n = 47$). Já quando utilizamos como ponto de corte 12 ou mais pontos na CSDD, a prevalência de SD é de 23,5% ($n = 28$).

As prevalências isoladas de cada um dos itens da CSDD, considerando-se $CSDD \geq 7$ e ≥ 12 , para os grupos Demência, DA e DV são apresentadas na Tabela 10.

Avaliando indivíduos com e sem depressão, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto à gravidade do quadro demencial ($\chi^2 = 5,287$; $p > 0,05$), utilizando como referência a classificação obtida no CDR.

Quando analisamos especificamente os sujeitos com diagnóstico etiológico de DA e DV, observamos prevalência de SD para o corte na $CSDD \geq 7$ de 40,6% ($n = 26$) para DA e 44,4% ($n = 8$) para DV, sendo que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($\chi^2 = 0,084$; $p > 0,05$). Quando consideramos o corte de 12 ou mais pontos na CSDD, encontramos prevalência de 17,2% ($n = 11$) em sujeitos com DA e 44,4% ($n = 8$) para DV, diferença estatisticamente significativa ($\chi^2 = 5,863$; $p = 0,025$).

Tabela 10. Prevalência dos itens da CSDD para os grupos Demência, DA e DV

		Demência				DA				DV	
		CSDD ≥ 7		CSDD ≥ 12		CSDD ≥ 7		CSDD ≥ 12		CSDD ≥ 7 [#]	
CSDD – Item		Não-SD	SD	Não-SD	SD	Não-SD	SD	Não-SD	SD	Não-SD	SD
Ansiedade	N (%)	5 (9.3)	24* (51.1)	11 (15.1)	18* (64.3)	4 (10.5)	10* (38.5)	7 (13.2)	7* (63.6)	0 (0.0)	6* (75.0)
Tristeza	N (%)	8 (14.8)	38* (80.9)	21 (28.8)	25* (89.3)	4 (10.5)	20* (76.9)	14 (26.4)	10* (90.9)	2 (22.2)	7* (87.5)
Perda da Reatividade a Eventos Prazerosos	N (%)	8 (15.1)	34* (73.9)	18 (25.0)	24* (88.9)	6 (15.8)	18* (69.2)	15 (28.3)	9* (81.8)	1 (11.1)	7* (100.0)
Irritabilidade	N (%)	4 (7.4)	16* (34.0)	8 (11.0)	12* (42.9)	1 (2.6)	8* (30.8)	3 (5.7)	6* (54.5)	2 (22.2)	4 (50.0)
Agitação	N (%)	2 (3.7)	16* (34.0)	8 (11.0)	10* (35.7)	1 (2.7)	8* (30.8)	5 (9.6)	4* (36.4)	0 (0.0)	2 (25.0)
Retardo Psicomotor	N (%)	10 (18.2)	30* (63.8)	22 (29.7)	18* (64.3)	4 (10.5)	16* (61.5)	13 (24.5)	7* (63.6)	4 (40.0)	5 (62.5)

Múltiplas Queixas Físicas	N (%)	3 (5.6)	23* (48.9)	11 (15.1)	15* (53.6)	1 (2.7)	10* (38.5)	5 (9.6)	6* (54.5)	0 (0.0)	4* (50.0)
Perda de Interesse	N (%)	10 (18.5)	33* (71.7)	20 (27.4)	23* (85.2)	6 (15.8)	18* (69.2)	14 (26.4)	10* (90.9)	3 (33.3)	7* (100.0)
Perda de Apetite	N (%)	2 (3.7)	18* (38.3)	8 (11.0)	12* (42.9)	1 (2.6)	11* (42.3)	7 (13.2)	5* (45.5)	1 (11.1)	3 (37.5)
Perda de Peso	N (%)	5 (9.3)	10 (21.3)	7 (9.6)	8* (28.6)	3 (8.1)	5 (19.2)	5 (9.6)	3 (27.3)	1 (10.0)	3 (37.5)
Perda de Energia	N (%)	9 (17.0)	32* (68.1)	20 (27.8)	21* (75.0)	6 (16.2)	15* (57.7)	14 (26.9)	7* (63.6)	3 (33.3)	6 (75.0)
Variação Diurna do Humor	N (%)	1 (1.9)	10* (21.7)	1 (1.4)	10* (37.0)	0 (0.0)	3 (12.0)	0 (0.0)	3* (30.0)	0 (0.0)	3 (37.5)
Dificuldade de Iniciar o Sono	N (%)	7 (13.2)	25* (53.2)	16 (22.2)	16* (57.1)	6 (16.2)	14* (53.8)	13 (25.0)	7* (63.6)	0 (0.0)	3 (37.5)
Múltiplos Despertares durante o Sono	N (%)	8 (15.1)	28* (60.9)	18 (25.0)	18* (66.7)	7 (18.9)	15* (60.0)	15 (28.8)	7* (70.0)	0 (0.0)	5* (62.5)
Insônia Terminal	N (%)	5 (9.4)	16* (34.0)	10 (13.9)	11* (39.3)	4 (10.8)	9* (34.6)	8 (15.4)	5* (45.5)	0 (0.0)	4* (50.0)
Suicídio	N (%)	3 (5.8)	10* (21.7)	7 (9.9)	6 (22.2)	1 (2.8)	6* (23.1)	5 (9.8)	2 (18.2)	2 (22.2)	2 (28.6)
Auto-Depreciação	N (%)	2 (3.8)	20 (44.4)	5 (6.9)	17* (65.4)	0 (0.0)	10* (38.5)	3 (5.8)	7* (63.6)	1 (11.1)	5* (71.4)

Pessimismo	N (%)	4 (7.5)	25* (55.6)	12 (16.7)	17* (65.4)	2 (5.4)	12* (48.0)	9 (17.3)	5* (50.0)	2 (22.2)	4 (57.1)
Delírios Congruentes com o Humor	N (%)	0 (0.0)	8* (17.0)	3 (4.1)	5* (17.9)	0 (0.0)	2 (7.7)	2 (3.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (25.0)

Não-SD = Sujeitos com pontuação na CSDD abaixo do cut-off estipulado; SD = Sujeitos com pontuação na CSDD acima do cut-off estipulado; #Para o grupo DV, subgrupo CSDD ≥ 7 = subgrupo CSDD ≥ 12 ; *Grupo com SD Relevantes apresenta maior prevalência para o item pesquisado em comparação com o grupo sem SD Relevantes ($p < 0.05$).

5.2. Análise Univariada

5.2.1. Grupo Demência

5.2.1.1. Para CSDD ≥ 7

Analizando a amostra dividida em dois grupos: demência sem SD e demência com SD (CSDD ≥ 7), em relação às características sociodemográficas, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para todas as variáveis analisadas (Tabela 11). Quanto as variáveis clínicas, o grupo com SD apresentou mais cefaleia ($\chi^2 = 4,806$; $p = 0,028$; OR = 4,38 (IC 95%: 1,08-17,75)) e tontura ($\chi^2 = 4,448$; $p = 0,035$; OR = 3,70 (IC 95%: 1,04-13,11)) em relação ao grupo sem SD. Não houve diferença entre os grupos para as demais variáveis (Tabela 12). Em relação aos hábitos, o grupo sem depressão apresentou maior frequência de leitura ($\chi^2 = 9,101$; $p = 0,003$; OR = 0,12 (IC 95%: 0,02-0,57)) (Tabela 13). Finalmente, o grupo com SD apresentou mais SNP ($U = 536,500$; $p < 0,001$) quando comparado ao grupo sem SD, sendo que utilizamos o escore total da NPI suprimindo a pontuação do item depressão (Tabela 14). Não houve diferença entre os grupos nas subescalas do CAMCOG (Tabela 15).

Tabela 11. Análise univariada das variáveis sociodemográficas entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7)

Variável	CSDD < 7 (n=55)	CSDD ≥ 7 (n=47)	p
Idade (n = 102)			> 0,05
Média	80,18	77,23	
DP*	9,63	8,23	
Sexo (n = 102)			> 0,05
Masculino	15	13	
Feminino	40	34	
Escolaridade (n = 100)			> 0,05
0	20	20	
1 – 4	19	21	
5 – 8	4	1	
≥ 9	11	4	
Estado Civil (n = 101)			> 0,05
Solteiro	4	0	
Casado	19	15	
Separado	2	2	
Viúvo	30	29	
Religião (n = 102)			> 0,05
Católico	33	37	
Protestante	16	6	
Outras	4	2	
Nenhuma	2	2	
Classe Socioeconômica (n = 99)			> 0,05
A	2	0	
B	14	9	
C	11	14	
D	14	16	
E	13	6	
Aposentado (n = 99)			> 0,05
Sim	40	34	
Não	12	13	
Cor (n = 100)			> 0,05
Branco	34	31	
Pardo	15	6	
Negro	3	8	
Asiático	2	1	

*DP = Desvio Padrão

Tabela 12. Análise univariada das variáveis clínicas entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7)

Variável		CSDD < 7 (n=55)	CSDD ≥ 7 (n=47)	p
Cefaleia (n = 76)				0,028
	Sim	3	9	
	Não	38	26	
Tontura (n = 76)				0,035
	Sim	4	10	
	Não	37	25	
Quedas (n = 76)				> 0,05
	Sim	5	8	
	Não	36	27	
IAM (n = 85)				> 0,05
	Sim	9	9	
	Não	36	31	
HAS (n = 72)				> 0,05
	Sim	22	19	
	Não	16	15	
AVC (n = 72)				> 0,05
	Sim	6	7	
	Não	31	28	
Diabetes (n = 74)				> 0,05
	Sim	6	7	
	Não	32	25	
Epilepsia (n = 72)				> 0,05
	Sim	3	2	
	Não	35	32	
Tabagismo (n = 73)				> 0,05
	Sim	14	13	
	Não	24	22	
Abuso Álcool (n = 72)				> 0,05
	Sim	6	10	
	Não	32	24	
Doença Psiquiátrica (n = 74)				> 0,05
	Sim	6	4	
	Não	33	31	
Uso Medicação (n = 100)				> 0,05
	Sim	35	35	
	Não	18	12	

Tabela 13. Análise univariada das variáveis Hábitos entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7)

Variável	CSDD < 7 (n=55)	CSDD ≥ 7 (n=47)	p
Exercício Físico (n = 101)			> 0,05
Sim	21	18	
Não	33	29	
Relação Sexual (n = 97)			> 0,05
Sim	3	2	
Não	51	41	
Assistir TV (n = 101)			> 0,05
Sim	45	40	
Não	9	7	
Leitura (n = 100)			0,003
Sim	14	2	
Não	39	45	
Jogos (n = 101)			> 0,05
Sim	6	6	
Não	49	40	
Cinema (n = 102)			> 0,05
Sim	3	0	
Não	52	47	

Tabela 14. Análise univariada das variáveis Escalas entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7)

Variável		CSDD < 7 (n=55)	CSDD ≥ 7 (n=47)	p
CDR (n = 86)				> 0,05
	0,5	10	2	
	1	14	12	
	2	16	20	
	3	12	10	
MMSE (n = 98)				> 0,05
	Média	16,67	18,07	
	DP*	6,74	6,40	
CAMCOG (n = 97)				> 0,05
	Média	52,63	54,07	
	DP*	23,50	21,94	
B-ADL (n = 99)				> 0,05
	Média	6,31	6,90	
	DP*	2,36	2,46	
NPI (n = 102)				< 0,001
	Média	13,52	34,82	
	DP*	23,36	31,20	

*DP = Desvio Padrão

Quando analisamos individualmente os subitens da NPI, os indivíduos com SD apresentaram mais ansiedade ($U = 706,500$; $p < 0,001$), apatia ($U = 655,000$; $p = 0,001$), irritabilidade ($U = 809,000$; $p = 0,011$), alterações do sono ($U = 618,000$; $p < 0,001$) e alterações do apetite ($U = 792,500$; $p = 0,003$), e mostraram tendência a maior desinibição ($U = 914,500$; $p = 0,067$) (Tabela 16).

Tabela 15. Análise univariada das subescalas do CAMCOG entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7 e ≥ 12)

Variável		< 7 (n=55)	≥ 7 (n=47)	p	< 12 (n=74)	≥ 12 (n=28)	p
Orientação				> 0,05			> 0,05
	Média	6,17	6,61		6,14	7,00	
	DP*	3,01	4,17		2,89	5,01	
Linguagem				> 0,05			> 0,05
	Média	18,44	19,00		18,83	18,35	
	DP*	6,59	6,11		6,24	6,73	
Memória				> 0,05			> 0,05
	Média	11,29	11,29		11,76	11,58	
	DP*	6,45	6,45		6,49	6,95	
Atenção				> 0,05			> 0,05
	Média	1,96	1,96		2,06	2,00	
	DP*	2,11	2,11		2,34	2,03	
Cálculo				> 0,05			> 0,05
	Média	1,42	1,42		1,28	1,35	
	DP*	1,07	1,07		0,98	0,62	
Praxia				> 0,05			> 0,05
	Média	7,07	7,07		6,99	6,58	
	DP*	3,04	3,04		2,93	3,22	
Pensamento Abstrato				> 0,05			> 0,05
	Média	1,47	1,47		1,54	1,31	
	DP*	2,12	2,12		2,07	2,22	
Percepção				> 0,05			> 0,05
	Média	5,67	5,67		5,07	6,19	
	DP*	3,41	3,41		2,56	3,95	

*DP = Desvio Padrão

Tabela 16. Análise univariada dos subitens do NPI para o grupo Demência

	CSDD ≥ 7				CSDD ≥ 12			
	Prev. (%)	Sem SD (n = 55) Média	Com SD (n = 47) Média	p	Prev. (%)	Sem SD (n = 74) Média	Com SD (n = 28) Média	p
Delírios	17,0	0,346	0,976	$> 0,05$	21,4	0,31	1,60	0,039
Alucinações	14,9	0,096	0,666	$> 0,05$	14,3	0,28	0,52	$> 0,05$
Agitação	27,7	0,769	1,857	$> 0,05$	32,1	0,80	2,69	0,039
Ansiedade	38,3	0,307	1,952	$< 0,001$	39,3	0,67	2,21	0,005
Euforia	2,1	0,326	0,023	$> 0,05$	17,9	0,25	0,00	$> 0,05$
Apatia	66,0	2,538	5,476	0,001	64,3	3,05	6,17	0,005
Desinibição	21,3	0,500	0,642	$> 0,05$	17,9	0,48	0,82	$> 0,05$
Irritabilidade	34,0	0,846	2,547	0,011	32,1	1,17	2,95	0,072
Comp. Motor Aberrante	12,8	0,480	0,928	$> 0,05$	17,9	0,47	1,34	0,089
Sono	55,3	1,346	4,261	$< 0,001$	57,1	1,88	5,08	0,001
Apetite	29,8	0,365	2,071	0,003	35,7	0,48	2,86	0,001

Prev. = Prevalência; SD = Sintomas Depressivos; **Comp. Motor Aberrante** = Comportamento Motor Aberrante

5.2.1.2. Para CSDD ≥ 12

Considerando o ponto de corte na CSDD ≥ 12 , o grupo Demência com SD apresentou em comparação com o grupo sem SD maior taxa de abuso/dependência de álcool ($\chi^2 = 5,064$; $p = 0,024$; OR: 3,66 (IC 95%: 1,13 – 11,80)), maior prejuízo nas AVDs medido pela B-ADL ($U = 587,500$; $p = 0,007$) e mais SNP ($U = 461,000$; $p < 0,001$), sendo que em relação aos subitens da NPI, os indivíduos com SD apresentaram mais delírios ($U = 665,000$; $p = 0,039$), agitação ($U = 627,000$; $p = 0,039$) ansiedade ($U = 560,000$; $p = 0,005$), apatia ($U = 502,000$; $p = 0,005$), alterações do sono ($U = 470,500$; $p = 0,001$) e alterações do apetite ($U = 539,000$; $p = 0,001$), e mostraram tendência a maior irritabilidade ($U = 647,500$; $p = 0,072$) e comportamento motor aberrante ($U = 698,000$; $p = 0,089$) (Tabela 16). Já nos indivíduos do grupo sem SD, encontramos mais frequentemente o hábito da leitura ($\chi^2 = 4,470$; $p = 0,035$; OR: 0,141 (IC 95%: 0,018 – 1,121)). Por fim, o grupo sem SD apresentou uma tendência a ser mais jovem que o grupo com SD ($t = 1,853$; $p = 0,067$). Os dados de todas as variáveis são expostos nas Tabelas 15, 17, 18, 19 e 20.

Tabela 17. Análise univariada das variáveis sociodemográficas entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 12)

Variável	CSDD < 12 (n=74)	CSDD ≥ 12 (n=28)	p
Idade (n = 102)			0,067
Média	79,84	76,14	
DP*	9,44	7,62	
Sexo (n = 102)			> 0,05
Masculino	18	10	
Feminino	56	18	
Escolaridade (n = 100)			> 0,05
0	28	12	
1 – 4	27	13	
5 – 8	5	0	
≥ 9	13	2	
Estado Civil (n = 101)			> 0,05
Solteiro	4	0	
Casado	26	8	
Separado	2	2	
Viúvo	42	17	
Religião (n = 102)			> 0,05
Católico	49	21	
Protestante	19	3	
Outras	4	2	
Nenhuma	2	2	
Classe Socioeconômica (n = 99)			> 0,05
A	2	0	
B	20	3	
C	15	10	
D	21	9	
E	15	4	
Aposentado (n = 97)			> 0,05
Sim	42	18	
Não	29	8	
Cor (n = 100)			> 0,05
Branco	45	15	
Pardo	19	7	
Negro	8	3	
Asiático	2	1	

*DP = Desvio Padrão

Tabela 18. Análise univariada das variáveis clínicas entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 12)

Variável		CSDD < 12 (n=74)	CSDD ≥ 12 (n=28)	p
Cefaleia (n = 76)				> 0,05
	Sim	7	5	
	Não	49	15	
Tontura (n = 76)				> 0,05
	Sim	8	6	
	Não	48	14	
Quedas (n = 76)				> 0,05
	Sim	9	4	
	Não	47	16	
IAM (n = 85)				> 0,05
	Sim	12	6	
	Não	49	18	
HAS (n = 72)				> 0,05
	Sim	29	12	
	Não	24	7	
AVC (n = 72)				> 0,05
	Sim	9	4	
	Não	43	16	
Diabetes (n = 74)				> 0,05
	Sim	7	6	
	Não	47	14	
Epilepsia (n = 72)				> 0,05
	Sim	4	1	
	Não	49	18	
Tabagismo (n = 73)				> 0,05
	Sim	18	9	
	Não	35	11	
Abuso Álcool (n = 72)				0,024
	Sim	8	8	
	Não	48	12	
D. Psiquiátrica (n = 74)				> 0,05
	Sim	7	3	
	Não	47	17	
Uso Medicação (n = 100)				> 0,05
	Sim	48	22	
	Não	24	6	

Tabela 19. Análise univariada das variáveis Hábitos entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 12)

Variável	CSDD < 12 (n=74)	CSDD ≥ 12 (n=28)	p
Exercício Físico (n = 101)			> 0,05
Sim	27	12	
Não	46	16	
Relação Sexual (n = 97)			> 0,05
Sim	3	2	
Não	68	24	
Assistir TV (n = 101)			> 0,05
Sim	61	24	
Não	12	4	
Leitura (n = 100)			0,035
Sim	15	1	
Não	57	27	
Jogos (n = 102)			> 0,05
Sim	10	2	
Não	64	26	
Cinema (n = 102)			NC*
Sim	0	0	
Não	74	28	

*NC: não calculado devido a distribuição dos sujeitos que impossibilitou realização do teste

Tabela 20. Análise univariada das variáveis Escalas entre os grupos Demência sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 12)

Variável		CSDD < 12 (n=74)	CSDD ≥ 12 (n=28)	p
CDR (n = 96)				> 0,05
	0,5	11	1	
	1	20	6	
	2	24	12	
	3	15	7	
MMSE (n = 98)				> 0,05
	Média	17,25	17,52	
	DP*	6,57	6,74	
CAMCOG (n = 97)				> 0,05
	Média	53,20	53,58	
	DP*	22,37	23,98	
B-ADL (n = 99)				0,007
	Média	6,20	7,68	
	DP*	2,39	2,16	
NPI (n = 102)				< 0,001
	Média	15,74	43,42	
	DP*	22,88	34,40	

*DP = Desvio Padrão

5.2.2. Grupo DA

5.2.2.1. Para CSDD ≥ 7

Na análise univariada do grupo DA (n = 64), considerando SD como CSDD ≥ 7 , não observamos diferença entre os grupos em relação as variáveis sociodemográficas (Tabela 21). Já para as variáveis clínicas e hábitos, os indivíduos com SD apresentaram mais cefaleia ($X^2 = 6,645$; p = 0,015; OR: 11,60 (IC95%: 1,27 – 105,41)) e uma tendência a mais quedas ($X^2 = 4,989$; p = 0,070) quando comparados aos sujeitos sem SD (Tabela 22). Por outro lado, a leitura foi mais frequente no grupo sem SD ($X^2 = 4,795$; p = 0,037; OR: 0,12 (IC95%: 0,01 – 1,05)) (Tabela 23). Por fim, sujeitos com

SD apresentaram mais SNP ($U = 203,000$; $p < 0,001$) do que aqueles sem SD (Tabela 24). Não houve diferença entre os grupos nas subescalas do CAMCOG (Tabela 25). Em relação aos subitens da NPI, os sujeitos com SD apresentaram mais apatia ($U = 275,500$; $p = 0,007$), desinibição ($U = 364,000$; $p = 0,031$), alterações do sono ($U = 281,000$; $p = 0,006$) e alterações do apetite ($U = 337,500$; $p = 0,021$) (Tabela 26).

Tabela 21. Análise univariada das variáveis sociodemográficas entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7)

Variável		CSDD < 7 (n=38)	CSDD ≥ 7 (n=26)	p
Idade (n = 64)				> 0,05
	Média	80,79	78,46	
	DP*	9,84	8,91	
Sexo (n = 64)				> 0,05
	Masculino	8	6	
	Feminino	30	20	
Escolaridade (n = 64)				> 0,05
	0	13	10	
	1 – 4	13	14	
	5 – 8	3	1	
	≥ 9	9	1	
Estado Civil (n = 63)				> 0,05
	Solteiro	4	0	
	Casado	13	9	
	Separado	1	1	
	Viúvo	20	15	
Religião (n = 64)				> 0,05
	Católico	23	21	
	Protestante	10	4	
	Outras	3	0	
	Nenhuma	2	1	
Classe Socioeconômica (n = 61)				> 0,05
	A	2	0	
	B	8	5	
	C	9	7	
	D	9	8	
	E	9	4	
Aposentado (n = 60)				> 0,05
	Sim	23	14	
	Não	13	10	
Cor (n = 62)				> 0,05
	Branco	23	13	
	Pardo	9	6	
	Negro	5	4	
	Asiático	1	1	

*DP = Desvio Padrão

Tabela 22. Análise univariada das variáveis clínicas entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7)

Variável		CSDD < 7 (n=38)	CSDD ≥ 7 (n=26)	p
Cefaleia (n = 51)				0,015
	Sim	1	6	
	Não	29	15	
Tontura (n = 51)				> 0,05
	Sim	22	4	
	Não	28	17	
Quedas (n = 51)				0,070
	Sim	1	5	
	Não	29	16	
IAM (n = 56)				> 0,05
	Sim	6	6	
	Não	26	18	
HAS (n = 49)				> 0,05
	Sim	15	12	
	Não	13	9	
AVC (n = 49)				> 0,05
	Sim	2	3	
	Não	26	18	
Diabetes (n = 49)				> 0,05
	Sim	3	3	
	Não	25	18	
Epilepsia (n = 49)				> 0,05
	Sim	3	0	
	Não	25	21	
Tabagismo (n = 49)				> 0,05
	Sim	10	8	
	Não	18	13	
Abuso Álcool (n = 49)				> 0,05
	Sim	4	4	
	Não	24	17	
D. Psiquiátrica (n = 49)				> 0,05
	Sim	3	2	
	Não	25	19	
Uso Medicação (n = 62)				> 0,05
	Sim	24	20	
	Não	12	6	

Tabela 23. Análise univariada das variáveis Hábitos entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7)

Variável	CSDD < 7 (n=38)	CSDD ≥ 7 (n=26)	p
Exercício Físico (n = 63)			> 0,05
Sim	17	11	
Não	20	15	
Relação Sexual (n = 63)			> 0,05
Sim	3	0	
Não	35	24	
Assistir TV (n = 63)			> 0,05
Sim	33	24	
Não	4	2	
Leitura (n = 63)			0,037
Sim	9	1	
Não	28	25	
Jogos (n = 64)			> 0,05
Sim	3	3	
Não	35	23	
Cinema (n = 64)			> 0,05
Sim	2	0	
Não	36	26	

Tabela 24. Análise univariada das variáveis Escalas entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7)

Variável		CSDD < 7 (n=38)	CSDD ≥ 7 (n=26)	p
CDR (n = 61)				> 0,05
	0,5	8	1	
	1	12	8	
	2	11	13	
	3	5	3	
MMSE (n = 60)				> 0,05
	Média	17,23	18,52	
	DP*	6,39	6,43	
CAMCOG (n = 60)				> 0,05
	Média	55,69	53,20	
	DP*	23,32	22,44	
B-ADL (n = 64)				> 0,05
	Média	5,96	6,40	
	DP*	2,22	2,55	
NPI (n = 64)				< 0,001
	Média	11,84	23,92	
	DP*	23,20	21,59	

*DP = Desvio Padrão

Tabela 25. Análise univariada das subescalas do CAMCOG entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 7 e ≥ 12)

Variável		< 7 (n=38)	≥ 7 (n=26)	p	< 12 (n=53)	≥ 12 (n=11)	p
Orientação				> 0,05			> 0,05
	Média	6,31	6,84		6,18	8,30	
	DP*	2,85	4,92		2,79	7,00	
Linguagem				> 0,05			> 0,05
	Média	19,44	18,80		19,60	17,40	
	DP*	6,18	5,62		5,90	5,96	
Memória				> 0,05			> 0,05
	Média	12,31	10,44		11,86	9,90	
	DP*	6,99	6,83		6,83	7,57	
Atenção				> 0,05			> 0,05
	Média	2,26	2,08		2,14	2,40	
	DP*	2,46	2,51		2,42	2,79	
Cálculo				> 0,05			> 0,05
	Média	1,31	1,40		1,38	1,20	
	DP*	0,63	1,32		1,02	0,63	
Praxia				> 0,05			> 0,05
	Média	7,23	7,08		7,40	6,00	
	DP*	2,93	3,13		2,84	3,59	
Pensamento Abstrato				> 0,05			> 0,05
	Média	1,49	1,64		1,60	1,30	
	DP*	2,17	2,25		2,15	2,45	
Percepção				> 0,05			> 0,05
	Média	5,46	4,84		5,30	4,70	
	DP*	2,52	2,60		2,50	2,90	

*DP = Desvio Padrão

Tabela 26. Análise univariada dos subitens do NPI para o grupo DA

	CSDD ≥ 7				CSDD ≥ 12			
	Prev. (%)	Sem SD (n = 38) Média	Com SD (n = 26) Média	p	Prev. (%)	Sem SD (n = 53) Média	Com SD (n = 11) Média	p
Delírios	11,5	0,30	0,28	> 0,05	9,1	0,30	0,27	> 0,05
Alucinações	15,4	0,05	0,64	> 0,05	18,2	0,32	0,18	> 0,05
Agitação	26,8	0,33	1,16	> 0,05	27,3	0,56	1,18	> 0,05
Ansiedade	30,8	0,44	1,52	> 0,05	36,4	0,68	1,81	> 0,05
Euforia	3,8	0,05	0,04	> 0,05	0,0	0,06	0,00	> 0,05
Apatia	73,1	2,19	4,72	0,007	90,9	2,70	5,63	0,014
Desinibição	23,1	0,05	0,40	0,031	18,2	0,16	0,36	> 0,05
Irritabilidade	23,1	0,72	2,00	> 0,05	18,2	1,04	2,18	> 0,05
Comp. Motoaberrante	11,5	0,55	0,92	> 0,05	18,2	0,56	1,36	> 0,05
Sono	61,5	1,47	3,84	0,006	72,7	1,98	4,54	0,022
Apetite	34,6	0,50	1,48	0,021	45,5	0,66	0,18	0,029

Prev. = Prevalência; SD = Sintomas Depressivos; Comp. Motoaberrante = Comportamento Motoaberrante

5.2.2.2. Para CSDD ≥ 12

Considerando SD como CSDD ≥ 12 , não encontramos diferença entre os grupos para nenhuma das variáveis sociodemográficas, clínicas e hábitos (Tabelas 27, 28 e 29), mas os idosos com SD apresentaram maior prejuízo funcional (U = 181,500; p = 0,050) e maior taxa de SNP (U = 160,000; p = 0,019) em relação aos indivíduos sem SD (Tabela 30). Por fim, a análise dos subitens da NPI mostrou que o grupo com SD apresentou mais apatia (U = 150,500; p = 0,014), alterações do sono (U = 165,000; p = 0,022) e alterações do apetite (U = 191,500; p = 0,029) (Tabela 26).

Tabela 27. Análise univariada das variáveis sociodemográficas entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 12)

Variável	CSDD < 12 (n=53)	CSDD ≥ 12 (n=11)	p
Idade (n = 64)			> 0,05
Média	80,23	78,00	
DP*	9,78	7,96	
Sexo (n = 64)			> 0,05
Masculino	11	3	
Feminino	42	8	
Escolaridade (n = 64)			> 0,05
0	19	4	
1 – 4	20	7	
5 – 8	4	0	
≥ 9	10	0	
Estado Civil (n = 63)			> 0,05
Solteiro	4	0	
Casado	19	3	
Separado	1	1	
Viúvo	29	6	
Religião (n = 64)			> 0,05
Católico	35	9	
Protest.	13	1	
Outras	3	0	
Nenhuma	2	1	
Classe Socioeconômica (n = 61)			> 0,05
A	2	0	
B	11	2	
C	13	3	
D	15	2	
E	11	2	
Aposentado (n = 62)			> 0,05
Sim	35	8	
Não	16	3	
Cor (n = 63)			> 0,05
Branco	34	9	
Pardo	11	0	
Negro	6	1	
Asiático	1	1	

*DP = Desvio Padrão

Tabela 28. Análise univariada das variáveis clínicas entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 12)

Variável		CSDD < 12 (n=53)	CSDD ≥ 12 (n=11)	p
Cefaleia (n = 51)				> 0,05
	Sim	5	2	
	Não	37	7	
Tontura (n = 51)				> 0,05
	Sim	5	1	
	Não	37	8	
Quedas (n = 51)				> 0,05
	Sim	4	2	
	Não	38	7	
IAM (n = 56)				> 0,05
	Sim	9	3	
	Não	36	8	
HAS (n = 49)				> 0,05
	Sim	22	5	
	Não	18	4	
AVC (n = 49)				> 0,05
	Sim	5	0	
	Não	35	9	
Diabetes (n = 49)				> 0,05
	Sim	4	2	
	Não	36	7	
Epilepsia (n = 49)				> 0,05
	Sim	3	0	
	Não	37	9	
Tabagismo (n = 49)				> 0,05
	Sim	14	4	
	Não	26	5	
Abuso Álcool (n = 49)				> 0,05
	Sim	6	2	
	Não	34	7	
D. Psiquiátrica (n = 49)				> 0,05
	Sim	4	1	
	Não	36	8	
Uso Medicação (n = 62)				> 0,05
	Sim	34	10	
	Não	17	1	

Tabela 29. Análise univariada das variáveis Hábitos entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 12)

Variável	CSDD < 12 (n=53)	CSDD ≥ 12 (n11)	p
Exercício Físico (n = 63)			> 0,05
Sim	22	6	
Não	30	5	
Relação Sexual (n = 62)			> 0,05
Sim	3	0	
Não	49	10	
Assistir TV (n = 63)			> 0,05
Sim	46	11	
Não	6	0	
Leitura (n = 63)			> 0,05
Sim	10	0	
Não	42	11	
Jogos (n = 64)			NC [#]
Sim	0	0	
Não	53	11	
Cinema (n = 64)			> 0,05
Sim	2	0	
Não	51	11	

*NC: não calculado devido a distribuição dos sujeitos que impossibilitou realização do teste

Tabela 30. Análise univariada das variáveis Escalas entre os grupos DA sem e com sintomas depressivos (CSDD ≥ 12)

Variável		CSDD < 12 (n=53)	CSDD ≥ 12 (n=11)	p
CDR (n = 61)				> 0,05
	0,5	8	1	
	1	17	3	
	2	19	5	
	3	6	2	
MMSE (n = 60)				> 0,05
	Média	17,68	18,20	
	DP*	6,33	6,97	
CAMCOG (n = 60)				> 0,05
	Média	55,34	51,20	
	DP*	22,34	25,96	
B-ADL (n = 64)				0,050
	Média	5,88	7,43	
	DP*	2,32	2,14	
NPI (n = 64)				0,019
	Média	15,00	25,18	
	DP*	23,56	20,04	

*DP = Desvio Padrão

5.2.3. Grupo DV

Em relação ao grupo DV, não houve diferença na composição do grupo quanto ao ponto de corte na CSDD. Assim, apenas uma análise foi realizada.

O grupo sem SD apresentou maior média de idade ($t = 2,233$; $p = 0,040$) em relação ao grupo com SD (Tabela 30). Quanto as variáveis clínicas (Tabela 31) e hábitos (Tabela 32), não encontramos diferenças entre os grupos. Já em relação as escalas (Tabelas 33 e 34), observamos maiores taxas de SNP no grupo com SD, sendo que este grupo apresentou mais alterações do sono ($U = 165,000$; $p = 0,022$) (Tabela 35).

Tabela 31. Análise univariada das variáveis sociodemográficas entre os grupos DV sem e com sintomas depressivos

Variável	Sem SD (n=10)	Com SD (n=8)	p
Idade (n = 18)			0,040
Média	81,10	71,38	
DP	10,11	7,81	
Sexo (n = 18)			> 0,05
Masculino	5	4	
Feminino	5	4	
Escolaridade (n = 17)			> 0,05
0	6	2	
1 – 4	2	4	
5 – 8	1	0	
≥ 9	1	1	
Estado Civil (n = 18)			> 0,05
Solteiro	0	0	
Casado	2	4	
Separado	1	0	
Viúvo	5	4	
Religião (n = 18)			> 0,05
Católico	6	5	
Protest.	3	1	
Outras	1	1	
Nenhuma	0	1	
Classe Socioeconômica (n = 18)			> 0,05
A	0	0	
B	3	0	
C	2	4	
D	2	3	
E	3	1	
Aposentado (n = 17)			> 0,05
Sim	8	7	
Não	1	1	
Cor (n = 17)			> 0,05
Branco	5	5	
Pardo	4	1	
Negro	0	1	
Asiático	1	0	

DP = Desvio Padrão

Tabela 32. Análise univariada das variáveis clínicas entre os grupos DV sem e com sintomas depressivos

Variável		Sem SD (n=10)	Com SD (n=8)	p
Cefaleia (n = 12)				> 0,05
	Sim	1	0	
	Não	5	6	
Tontura (n = 12)				> 0,05
	Sim	1	3	
	Não	5	3	
Quedas (n = 12)				> 0,05
	Sim	1	1	
	Não	5	5	
IAM (n = 14)				> 0,05
	Sim	1	2	
	Não	6	5	
HAS (n = 11)				> 0,05
	Sim	4	3	
	Não	2	2	
AVC (n = 12)				> 0,05
	Sim	4	3	
	Não	2	3	
Diabetes (n = 12)				> 0,05
	Sim	2	2	
	Não	4	4	
Epilepsia (n = 11)				> 0,05
	Sim	0	1	
	Não	6	4	
Tabagismo (n = 12)				> 0,05
	Sim	3	2	
	Não	3	4	
Abuso Álcool (n = 12)				> 0,05
	Sim	2	2	
	Não	4	4	
D. Psiquiátrica (n = 12)				> 0,05
	Sim	1	1	
	Não	5	5	
Uso Medicação (n = 18)				> 0,05
	Sim	8	7	
	Não	2	1	

Tabela 33. Análise univariada das variáveis Hábitos entre os grupos DV sem e com sintomas depressivos

Variável	Sem SD (n=10)	Com SD (n=8)	p
Exercício Físico (n = 18)			> 0,05
Sim	1	3	
Não	9	5	
Relação Sexual (n = 17)			> 0,05
Sim	0	2	
Não	9	5	
Assistir TV (n = 18)			> 0,05
Sim	8	7	
Não	2	1	
Leitura (n = 17)			> 0,05
Sim	2	1	
Não	7	7	
Jogos (n = 18)			> 0,05
Sim	2	1	
Não	8	7	
Cinema (n = 18)			> 0,05
Sim	1	0	
Não	9	8	

Tabela 34. Análise univariada das variáveis Escalas entre os grupos DV sem e com sintomas depressivos

Variável		Sem SD (n=10)	Com SD (n=8)	p
CDR (n = 16)				> 0,05
	0,5	2	0	
	1	0	1	
	2	4	2	
	3	3	4	
MMSE (n = 18)				> 0,05
	Média	16,20	15,00	
	DP*	7,19	7,36	
CAMCOG (n = 17)				> 0,05
	Média	48,20	51,57	
	DP*	22,45	28,37	
B-ADL (n = 17)				> 0,05
	Média	6,19	8,24	
	DP*	2,82	2,16	
NPI (n = 18)				0,004
	Média	17,80	55,87	
	DP*	29,40	32,85	

*DP = Desvio Padrão

Tabela 35. Análise univariada das subescalas do CAMCOG entre os grupos DV sem e com sintomas depressivos

Variável		Sem SD (n=10)	Com SD (n=8)	p
Orientação	Média	6,30	5,00	> 0,05
	DP*	3,33	3,42	
Linguagem	Média	16,60	18,00	> 0,05
	DP*	7,23	9,48	
Memória	Média	10,60	11,29	> 0,05
	DP*	5,87	7,01	
Atenção	Média	2,10	1,38	> 0,05
	DP*	2,33	1,40	
Cálculo	Média	0,90	0,87	> 0,05
	DP*	1,14	0,69	
Praxia	Média	5,60	6,71	> 0,05
	DP*	2,63	3,63	
Pensamento Abstrato	Média	1,70	1,29	> 0,05
	DP*	2,16	2,98	
Percepção	Média	5,00	6,14	> 0,05
	DP*	3,05	3,07	

*DP = Desvio Padrão

Tabela 36. Análise univariada dos subitens do NPI para o grupo DV

	CSDD ≥ 7			p
	Prev. (%)	Sem SD (n=10) Média (DP)	Com SD (n=8) Média (DP)	
Delírios	25,0	0,00 (0,00)	2,16 (4,83)	> 0,05
Alucinações	12,5	0,00 (0,00)	1,50 (3,67)	> 0,05
Agitação	50,0	1,33 (0,00)	5,16 (4,83)	> 0,05
Ansiedade	25,0	0,00 (0,00)	0,50 (0,83)	> 0,05
Euforia	25,0	0,11 (0,33)	0,00 (0,00)	> 0,05
Apatia	62,5	4,88 (4,80)	8,66 (4,67)	> 0,05
Desinibição	25,0	0,00 (0,00)	1,83 (3,60)	> 0,05
Irritabilidade	37,5	0,22 (0,66)	3,16 (3,81)	> 0,05
Comp. Mot.	25,0	0,00 (0,00)	1,33 (2,42)	> 0,05
Sono	62,5	0,55 (1,33)	7,50 (5,28)	0,012
Apetite	37,5	0,00 (0,00)	5,33 (6,02)	> 0,05

Prev. = Prevalência; SD = Sintomas Depressivos; Comp. Mot. Aberrante = Comportamento Motor Aberrante

5.3. Análise Multivariada

Para a realização da análise multivariada, utilizamos os critérios relatados na sessão Métodos, sendo que devido à alta correlação existente entre SNP e AVDs (Karttunen et al., 2011), optamos por avaliá-las separadamente.

O resultado final das análises para os grupos Demência e DA considerando-se os pontos de corte na CSDD ≥ 7 e ≥ 12 em relação ao desfecho AVDs e SNP são apresentados, respectivamente, nas Tabelas 36 e 37.

Tabela 37. Análise Multivariada para o desfecho AVDs

		Beta ± SE	OR (IC 95%)	p
Demência (CSDD ≥ 7)				
Cefaléia	Não	0	1,000	0,092
	Sim	1,47 ± 0,87	0,22 (0,04-1,27)	
Leitura	Sim	0	1,000	0,026
	Não	1,93 ± 0,87	6,94 (1,25-38,33)	
B-ADL		0,28 ± 0,12	1,32 (1,03-1,69)	0,024
Demência (CSDD ≥ 12)				
Idade		0,08 ± 0,04	0,91 (0,83-1,00)	0,067
B-ADL		0,55 ± 0,16	1,74 (1,25-2,42)	0,001
DA (CSDD ≥ 7)				
Cefaléia	Não	0	1,000	0,031
	Sim	2,89 ± 1,34	18,10 (1,31-250,11)	
B-ADL		0,37 ± 0,17	1,44 (1,02-2,05)	0,037
DA (CSDD ≥ 12)				
B-ADL		0,38 ± 0,17	1,46 (1,04-2,05)	0,026

OR = Odds Ratio; IC 95% = Intervalo de Confiança de 95%

Tabela 38. Análise Multivariada para o desfecho SNP

		Beta ± SE	OR (IC 95%)	p
Demência (CSDD ≥ 7)				
Leitura	Sim	0	1,000	0,019
	Não	2,75 ± 1,17	15,72 (1,56-157,83)	
NPI				
		0,10 ± 0,03	1,11 (1,03-1,18)	0,002
Demência (CSDD ≥ 12)				
NPI				
		0,06 ± 0,02	1,06 (1,01-1,10)	0,005
DA (CSDD ≥ 7)				
NPI				
		0,08 ± 0,03	1,08 (1,01-1,16)	0,022
DA (CSDD ≥ 12)				
NPI				
		0,04 ± 0,02	1,04 (0,99-1,10)	0,075
OR = Odds Ratio; IC 95% = Intervalo de Confiança de 95%				

6. DISCUSSÃO

O presente estudo utilizou para seleção da amostra a estratégia de amostragem por conglomerados com o objetivo de avaliar idosos dos diferentes extratos socioeconômicos do município de São Paulo, sendo que após classificarmos a amostra resultante através da escala ABIPEME, observamos adequada distribuição dos idosos entre as diferentes classes socioeconômicas (classe A + B = 551 (35,7%); C = 527 (34,1%); D + E = 466 (30,2%)), semelhante à encontrada por Ramos e Gohman (1989), o que indica boa representatividade da amostra. Do mesmo modo, corrobora para tal representatividade o fato de que a distribuição dos idosos entrevistados em cada distrito (33%, 36,1% e 30,8%) foi bastante próxima da distribuição estimada (34%, 36% e 30%). Encontramos ainda em relação à escolaridade, que 16,6% dos idosos nunca frequentaram a escola e 41,7% estudaram menos de 4 anos, valores semelhantes aos de Lebrão (2003) que observou que 21% dos idosos não haviam frequentado a escola e 46,4% estudaram menos de 4 anos (Lebrão, 2003).

Obtivemos uma taxa de resposta no campo de 70%, o que se aproximou da taxa de 65,2% encontrada por Andrade et al. (2002) em estudo realizado na comunidade e que abrangeu a área de captação do HCFMUSP, sendo que apenas 18,3% da amostra eram idosos. Outros estudos que avaliaram a prevalência de demência na Austrália (Henderson et al., 1994) e na Dinamarca (Andersen et al., 1997), obtiveram taxas de resposta, respectivamente, de 68,6 e 64,6%, resultados similares ao encontrado em nosso estudo.

6.1. Prevalência de Sintomas Depressivos

Em relação a literatura que avaliou a prevalência de SD/depressão, nota-se grande variação nos resultados encontrados, os quais variam de 0% (Knesevich et al., 1983) a 86% (Merriam et al., 1988), sendo que entre os principais motivos existentes para tal discrepância, temos os diferentes métodos para avaliação da prevalência de depressão: contínuo ou categorial.

Os estudos que se utilizam de metodologia contínua determinam a prevalência de SD, ao passo que na metodologia categorial, utiliza-se critérios diagnósticos para depressão para se determinar se o sujeito apresenta ou não depressão concomitantemente ao quadro demencial. Além disso, diversos instrumentos podem ser usados no método contínuo (NPI, CSDD, *Alzheimer's Disease Assessment Scale - non-cognitive subscale*, *Depression Rating Scale*, etc), assim como diferentes critérios são utilizados na metodologia categorial (DSM-IV, CID-10, *National Institute of Mental Health provisional criteria for depression in AD* (NIMH-dAD)). Entre outros motivos que podem contribuir para tais variações, podemos citar a utilização de diferentes amostras, uma vez que os estudos podem avaliar, em relação a demência, pacientes com diagnósticos específicos (mais comumente DA e/ou DV) ou, por outro lado, incluir múltiplos diagnósticos etiológicos, além do que, podem diferir quanto à gravidade do quadro demencial, local de obtenção da amostra (domiciliar, ambulatorial, clínica de longa permanência, etc), história prévia de depressão, uso de medicações psicotrópicas, etc (Verkaik et al., 2007).

Em nossa breve revisão da literatura, observamos que a maior parte dos estudos utilizam instrumentos contínuos, aos quais é estipulado um ponto de corte, normalmente embasado em dados existentes sobre a sensibilidade e especificidade do instrumento, de modo a categorizar o diagnóstico de depressão. Neste sentido, diversos pesquisadores utilizaram a NPI, considerando, mais comumente, um escore maior que 0 no domínio depressão. Desta forma, em geral, estes estudos são os que apresentam maiores prevalências, como é o caso do estudo realizado na Espanha por Garcia-Alberca et al. (2008) que observaram uma prevalência de 60,0% em uma amostra ambulatorial de pacientes com DA.

Outro instrumento frequentemente utilizado é a CSDD, escala que foi criada especificamente para rastreio de depressão em demência, mas que mostra boa correlação com os principais sintomas presentes na CID-10 e DSM-IV, além de apresentar para um ponto de corte ≥ 7 uma sensibilidade de 0,973 e uma especificidade de 0,959 (Schreiner et al., 2003), o que associado à praticidade de sua aplicação, torna-a um excelente instrumento para estudos de prevalência de depressão em idosos com demência. Os estudos que utilizaram a CSDD, de forma geral, mostram prevalências inferiores às encontradas nos estudos com a NPI, mas, por outro lado, apresentam resultados maiores que as pesquisas com a CID-10 e DSM-IV.

Assim, uma possível crítica à nosso trabalho é o fato de que, como adotamos a CSDD, não utilizamos um diagnóstico formal de transtorno depressivo, segundo a CID-10 ou DSM-IV. Por outro lado, atualmente, existem muitas críticas aos critérios diagnósticos destes códigos para sua utilização em pacientes demenciados, uma vez que alguns estudos mostraram que pacientes com DA apresentam sintomatologia diferente da

encontrada em idosos sem déficit cognitivo. Estes estudos observaram que sujeitos com DA apresentam mais sintomas motivacionais e delírios e menos comumente tristeza, alterações do sono e perda de apetite (Janzing et al., 2002; Olin et al., 2002; Zubenko et al., 2003), sendo que, devido a tais particularidades, Olin et al. (2002) estabeleceram critérios provisórios para o diagnóstico de depressão na DA (NIMH-dAD), os quais são menos restritivos, necessitando de apenas três sintomas para o diagnóstico e que não necessitam estar presentes na maior parte do dia e na maioria dos dias, apesar de apresentar muitas semelhanças ao DSM-IV (Olin et al, 2002), de modo que sua utilização vem encontrando prevalências mais próximas dos estudos que utilizam a CSDD e maiores que aquelas obtidas com os critérios do DSM-IV, o que pode ser observado no estudo de Chiu et al. (2012) que encontrou em uma amostra ambulatorial de pacientes com DA uma prevalência para o NIMH-dAD e para o DSM-IV, respectivamente, de 29,8% e 9,3% (Chiu et al., 2012).

Porém, ainda há controvérsias a respeito destas possíveis diferenças fenomenológicas, que não foram confirmadas por muitos autores (Ballard et al, 2003; Starkstein et al., 2005), sendo que os critérios formulados por Olin et al. (2002) ainda são pouco usados até o momento.

Visando minimizar este viés, optamos pela utilização de 2 pontos de corte. Primeiramente, adotamos o corte em ≥ 7 , o qual é usado em grande parte dos estudos com a CSDD. Posteriormente, consideramos um corte ≥ 12 , que apresenta maior especificidade (Porta-Etessam et al., 2011) e, provavelmente, correlaciona-se melhor com os critérios da CID-10 e DSM-IV. Alexopoulos et al. (1988) consideraram o ponto de corte de 12 como ideal para identificar casos de depressão moderados a graves, e Portugal et

al. (2012) observaram, em uma amostra brasileira de 95 pacientes com demência, que um ponto de corte ≥ 11 foi aquele que melhor reconheceu depressão segundo os critérios do NIMH-dAD.

Assim, para o corte na CSDD ≥ 7 , encontramos uma prevalência de 46,6%, valor próximo ao observado por diversos estudos de prevalência de SD/depressão, principalmente em relação àqueles que utilizaram a CSDD. Neste sentido, o estudo que mais se aproxima de nossa metodologia é o estudo populacional de Harwood et al. (2000) que avaliou 96 idosos cubanos que moravam nos Estados Unidos, sendo que também utilizou um ponto de corte ≥ 7 na CSDD e encontrou uma prevalência de 39,6% para depressão na DA. Outros estudos como o de Prado-Jean et al. (2010), que também utilizou um corte ≥ 7 na CSDD, e o de Porta-Etessam et al. (2011), que adotou como corte 8 ou mais pontos, obtiveram prevalências, respectivamente, de 42,9% e 38,9%, sendo que este último avaliou apenas indivíduos com DA.

Quando utilizamos um corte na CSDD ≥ 12 , obtivemos uma prevalência de 27,2%, a qual se aproxima da encontrada em estudos que utilizaram a NIMH-dAD como o de Chiu et al. (2012) e o de Verkaik et al. (2009) que observaram prevalências, respectivamente, de 29,8% e 19,0%. Do mesmo modo, aproxima-se de estudos que adotaram a CID-9 como critério, caso este do trabalho realizado por Castilla-Puentes et al. (2010) que obteve uma prevalência de 27,41% em uma amostra de 6440 idosos com demência.

Quando dividimos os 32 estudos contidos em nossa revisão segundo o instrumento e/ou critério diagnóstico de depressão, 7 deles adotaram a NPI e destes, 5 consideraram SD se NPId > 0 . Em relação a CSDD,

encontramos 8 estudos com cortes variando de 7 (mais comum) a 12. Notamos ainda, sem realizar tratamento estatístico, que estudos realizados com populações de origem latina, considerando inclusive nosso estudo, parecem apresentar maiores prevalências em comparação a estudos que avaliaram populações de origem anglo-saxã ou asiática, sendo que isto parece ocorrer tanto para a CSDD como para a NPI. Dos estudos restantes, 4 utilizaram outras escalas e 13 adotaram critérios categoriais, sendo o DSM foi o critério mais frequente (8 estudos), seguido por 3 pesquisas que utilizaram a CID-10, e 2 com o NIMH-dAD.

Na América Latina, para nosso conhecimento, existem apenas 2 estudos: o de Acosta-Castillo et al. (2012) realizado no México e o de Andreasen et al. (2013) realizado em países de baixo e médio desenvolvimento da América Latina e Ásia, que encontraram prevalências, respectivamente, de 47,8% e 12,4%.

Outro aspecto importante é que até o momento existem poucos estudos populacionais avaliando a prevalência de depressão em pacientes demenciados, sendo que dos 32 estudos selecionados em nossa revisão, apenas 6 são provenientes de amostras populacionais.

6.2. Sintomas Depressivos e DA / DV

Analisando os sujeitos por diagnóstico etiológico do quadro demencial, sendo que avaliamos neste ponto apenas os indivíduos com DA (n = 64) e DV (n = 17), uma vez que os demais tipos de demência apresentaram n muito pequeno, observamos uma prevalência de depressão na DA e na DV para o corte CSDD ≥ 7 , respectivamente, de 40,6% e 44,4%, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Porém, quando consideramos um corte na CSDD de 12 ou mais pontos, a prevalência de depressão no grupo DA passa para 17,2% e no grupo DV permanece em 44,4%, pois todos os indivíduos classificados como apresentando SD no corte CSDD ≥ 7 apresentavam 12 ou mais pontos na CSDD, ou seja, não há diferença no grupo DV com a utilização do corte em 7 ou 12 pontos. Além do que, o grupo DV passa a apresentar prevalência estatisticamente maior que o grupo DA.

Assim, num primeiro momento, a ausência de diferença na prevalência entre DA e DV para CSDD ≥ 7 contraria o encontrado na maior parte dos estudos, que mostram maiores taxas de depressão em DV quando comparada a DA (Bowirrat et al., 2006; Enache et al., 2011), mas considerando que os indivíduos do grupo DV apresentaram maiores pontuações na CSDD em relação ao grupo DA, podemos dizer que na DV observamos SD mais graves do que no grupo DA. Esse achado vai ao encontro do observado por Park et al. (2007) que não encontraram diferença na prevalência de depressão menor (conforme critérios propostos no apêndice B do DSM-IV e que, portanto, não preenchem totalmente os critérios para depressão maior) entre idosos com DV e DA.

Por outro lado, quando utilizamos o corte de 12 ou mais pontos na CSDD, corte este que se aproxima mais do observado em pacientes diagnosticados com depressão maior pelo DSM-IV, encontramos maior taxa de prevalência para o grupo DV em comparação com o DA. Assim, podemos dizer que, quando consideramos SD de modo mais abrangente (CSDD ≥ 7), o grupo DV apresenta mais sintomas ou sintomas mais graves em relação ao grupo DA. Já para um corte mais restritivo (CSDD ≥ 12), quando a maior parte dos sujeitos, provavelmente, seriam considerados deprimidos pelos

critérios do DSM-IV, o grupo DV apresenta mais SD do que o grupo DA. Devemos ainda citar que o grupo DV apresenta um n pequeno, o que dificulta maiores análises, além de propiciar maior probabilidade de erro.

Considerando as questões acima, podemos dizer que nossos resultados seguem na mesma direção que a maior parte da literatura nesta área, sendo que no momento pode-se considerar que há evidências consistentes de que a prevalência de depressão é maior entre sujeitos com DV em relação a pacientes com DA (Newman, 1999; Ballard et al., 2000; Bowirrat et al., 2006; Enache et al., 2011). Além disso, na DV observa-se mais sintomas neurovegetativos (como fraqueza, cansaço e lentificação psicomotora) (Park et al., 2007), maior prejuízo de memória recente e, principalmente, atenção/concentração (Ballard et al., 2000).

6.3. Sintomas Depressivos e Prejuízo Cognitivo

Não encontramos associação entre a gravidade do quadro demencial, avaliado através do CDR, e a presença de depressão (para o grupo Demência, DA e DV), o que está de acordo com a maior parte dos estudos. Uma revisão sistemática realizada por Verkaik et al. (2007), em que foram consultados o PubMed, PsychInfo e EMBASE, foram considerados relevantes 26 artigos, dos quais apenas 7 destes apresentavam alta qualidade metodológica, dos quais 6 não encontraram associação entre a presença de SD e a gravidade da DA, de modo que os autores concluíram que não há evidências de associação entre a gravidade da DA e a comorbidade com SD ou depressão (Verkaik et al., 2007). A ausência de diferença em nosso estudo entre os grupos demência sem e com SD para o MMSE e CAMCOG também corrobora com o estudos mencionado acima.

Por outro lado, em relação a estudos com amostras de múltiplas etiologias de demência, pode-se dizer que não há o mesmo grau de evidências existente para DA, sendo que alguns estudos observaram menor prevalência de depressão na demência leve (Prado-Jean et al., 2010) e mais comumente maior prevalência nos quadros leves em relação a demência moderada a grave (Lyketsos et al., 2000; Aalten et al., 2005).

6.4. Sintomatologia Depressiva nas Demências

Avaliando a prevalência de cada item da CSDD, observamos que em todos os grupos os sintomas mais frequentes foram Tristeza e Perda de Interesse (anedonia). Outros sintomas muito frequentes em todos os grupos, foram Perda de Reatividade a Eventos Prazerosos e Perda de Energia, além do que, no grupo DA, encontramos alta prevalência de Múltiplos Despertares Durante o Sono e no grupo DV importante frequência de Retardo Psicomotor. Por outro lado, os sintomas menos frequentes foram variação Diurna do Humor e Delírios, além de Ideação Suicida nos grupos Demência e DA, e Dificuldade de Iniciar o Sono no grupo DV.

Os estudos na literatura que investigam a fenomenologia da depressão nas demências ainda são bastante escassos, de modo que não há ainda evidências consistentes quanto aos sintomas mais frequentes. Pesquisas em idosos deprimidos sem demência mostram que os idosos, quando comparados a adultos jovens, apresentam mais sintomas somáticos (principalmente gastrointestinais), sintomas hipocondríacos e agitação, e menos frequentemente sentimentos de culpa e ideação suicida (Hegeman et al., 2012). Entre os estudos que avaliaram SD em pacientes com demência, Engedal et al. (2011) avaliaram 112 pacientes com DA através de 3

diferentes critérios (NIMH-dAD, CID-10 e DSM-IV), sendo que nos 3 métodos utilizados, os sintomas mais frequentes foram Tristeza e Perda de Interesse, além de Agitação/Retardo Psicomotor (Engedal et al., 2011). Verkaik et al. (2009) encontraram, em uma amostra de 518 idosos institucionalizados com demência, alta prevalência de Humor Deprimido, Irritabilidade e Fadiga (Verkaik et al., 2009). Por fim, alguns estudos observaram uma associação entre SD e agressividade física (Kunik et al., 2010; Majic et al., 2012) e agitação verbal (Majic et al., 2012).

Assim, nossos achados de que Tristeza (Humor Deprimido) e Perda de Interesse (Anedonia) são altamente prevalentes estão de acordo com o observado na literatura (Ballard et al., 1996; Starkstein et al., 2005, Verkaik et al., 2009; Engedal et al., 2011). Do mesmo modo, altas prevalências de sintomas motivacionais como Perda de Energia e Perda de Reatividade a Eventos Prazerosos parecem estar relacionadas a quadros depressivos em idosos (Ballard et al., 1996; Verkaik et al., 2009), assim como, há evidências de lentificação psicomotora na depressão associada a DV (Park et al., 2007).

Em relação aos SD menos prevalentes, Castilla-Puentes et al. (2010) observaram pequena prevalência de depressão psicótica em pacientes demenciados e acrescentam que, de forma geral, os estudos existentes avaliam pacientes sem demência e seus resultados são variáveis (Castilla-Puentes et al., 2010). Quanto à Variação Diurna do Humor, não há referência nos estudos, mostrando ser um sintoma menos frequente e, por fim, Ideação Suicida não apresenta elevadas taxas de prevalência, embora também não seja pouco frequente, de modo que nosso achado parece contrastar em parte com o reportado por outros autores.

Por fim, encontramos prevalências relativamente baixas para o sintoma Irritabilidade, o que é contrário ao achado na literatura, que observa frequentemente altas taxas de irritabilidade (Verkaik et al., 2009). Cabe ainda citar que poucos estudos avaliaram a fenomenologia da depressão na demência em amostras populacionais.

6.5 Sintomas Depressivos e Variáveis Sociodemográficas

Quanto as variáveis sociodemográficas, o único achado positivo foi em relação a idade no grupo DV, quando os indivíduos sem SD apresentaram maior média de idade em relação aos pacientes com SD, sendo que na maior parte dos estudos não se observa diferença de idade entre sujeitos com e sem depressão (Newman, 1999; Starkstein et al., 2005; Engedal et al., 2011).

Em relação as demais variáveis, não encontramos diferenças entre os grupos, o que está de acordo com a literatura (Newman, 1999; Starkstein et al., 2005; Engedal et al., 2011). Assim, nos aspectos sociodemográficos, a depressão nas demências difere das características presentes nos deprimidos sem demência onde observamos maiores taxas de depressão em mulheres (Barcellos-Ferreira et al., 2010) e idosos viúvos, principalmente quando o relacionamento conjugal apresentava boa qualidade (Schaan, 2013).

6.6 Sintomas Depressivos e Variáveis Clínicas

Analizamos diversas variáveis clínicas, entre doenças comuns em idosos e sintomas gerais, sendo que pouquíssimos estudos avaliaram influências e repercussões clínicas em idosos com depressão concomitante a quadros demenciais (Treiber et al., 2008).

Como discutido anteriormente, pacientes com DV têm maior risco em relação a sujeitos com DA de apresentar SD. A partir disso, alguns autores vêm investigando a relação de fatores vasculares com a depressão na demência, sendo que há estudos que sugerem que lesões em substância branca aumentam o risco de depressão na DA (O'Brien et al., 2000). Neste sentido, Treiber et al. (2008) avaliaram 254 idosos com demência e observaram que AVC aumentava o risco de SD 3,87 vezes. Por outro lado, a presença ou não de SD na DA não modifica o risco de AVC (Bangen et al., 2010). Já hipertensão arterial sistêmica, diabetes, hipercolesterolemia e infarto agudo do miocárdio não aumentaram o risco de SD (Treiber et al., 2008). De modo geral, podemos dizer que ainda não existem evidências precisas quanto a associação de fatores de risco cardiovascular e SD na demência (Kovacic et al., 2012).

Em relação a sintomas clínicos, Allan et al. (2006) observaram que sintomas autonômicos urinários, constipação e tontura são mais frequentes na Demência por Corpúsculos de Lewy, Demência por Parkinson e na DV em relação a DA, além do que, estes sintomas aumentam o risco para depressão (Allan et al., 2006). SD também se relacionaram com maior frequência de quedas, sendo que estas são uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes demenciados (Allan et al., 2009).

Em amostras de sujeitos com demência, alguns autores observaram alta frequência de sintomas físicos, sendo que dor foi o sintoma mais frequente (42%) (Murray et al., 2012).

Em relação aos nossos resultados, não observamos associação entre a presença de SD e as doenças pesquisadas. Por outro lado, quando pesquisamos a relação de SD com sintomas físicos, encontramos, para o corte na CSDD ≥ 7 (mas não para ≥ 12) nos grupos Demência e DA, que cefaleia aumenta o risco de SD, respectivamente, em 4,38 e 11,60 vezes, sendo que estes achados se mantiveram parcialmente na análise multivariada com a B-ADL, quando indivíduos com queixa de cefaleia apresentaram maior risco para SD no grupo DA (CSDD ≥ 7) (OR = 18,10). Assim, nossos achados são contrários as evidências que mostram provável relação entre AVC e depressão nas demências. Por outro lado, quando observamos maior ocorrência de sintomas físicos em pacientes com SD, estamos em acordo com o observado na literatura (Hegeman et al., 2012), sendo que sintomas dolorosos são altamente relacionados a SD em sujeitos normais (Goesling et al., 2013).

6.7 Sintomas Depressivos e Hábitos

6.7.1 Atividade Física

Atividades físicas são comumente associadas a diminuição do risco de depressão em idosos, sendo que em nosso meio, Barcelos-Ferreira et al. (2013), avaliando idosos sem demência, observaram uma tendência a menor prevalência de depressão entre aqueles que realizavam atividades físicas. Nesse mesmo sentido, em estudo realizado no sul do Brasil, Borges

et al. (2010) observaram que atividades físicas levavam a redução dos SD e melhora da funcionalidade.

Em idosos com DA, Vital et al. (2012) observaram menores taxas de SD nos indivíduos que realizavam mais atividades físicas.

6.7.2 Atividades de Lazer

Até o momento, poucos estudos têm avaliado a influência de atividades de lazer em sujeitos com depressão concomitante a quadros demenciais. Assim, faz-se necessário analisar dados originários de amostras formadas por idosos deprimidos, mas sem demência. Neste sentido, Bracelos-Ferreira et al. (2013) observaram que idosos deprimidos iam menos ao cinema em comparação com idosos eutímicos, mas não foi possível, devido ao desenho do trabalho, estabelecer uma relação temporocausal. Em adição, estes autores não encontraram associação do hábito da leitura com SD.

Em relação ao hábito de assistir televisão, Mekary et al. (2013) observaram maior risco de depressão em indivíduos que tinham o hábito de assistir televisão, sendo que consideraram a hipótese de que estes sujeitos realizavam menos atividade física e, conseqüentemente, apresentavam maior risco de depressão.

Potter et al. (2011) realizaram uma revisão sistemática a respeito dos efeitos da atividade física na qualidade de vida e nos SD de idosos com demência, sendo que encontraram apenas 4 estudos que taxaram SD ou depressão e destes, apenas um observou efeito positivo da atividade física sobre os SD. Assim, os autores concluem que não há evidências que

sustentem que atividade física previna ou reduza SD em idosos com demência.

6.7.3 Tabagismo e Abuso de Álcool

Não encontramos associação entre tabagismo e SD nas demências, o que contraria o raciocínio mais lógico, uma vez que o tabagismo é relacionado com maior risco para demência e também depressão, de modo que o mais natural seria o tabagismo acarretar maior risco de pacientes com demência apresentarem SD. Porém, não existem dados na literatura que sustentem esta relação. Em relação a nossos resultados, um possível motivo para a ausência de relação pode ser a fragilidade do método utilizado para esta avaliação, pois não investigamos o tempo e quantidade de cigarros/dia, além de não diferenciarmos os tabagistas atuais daqueles que pararam de fumar, bem como não consideramos quanto tempo estavam sem fumar.

Assim, até o momento, não há evidências de associação entre SD nas demências e tabagismo.

Quanto ao abuso/dependência de álcool, nossos resultados não mostraram uma relação entre abuso de álcool e SD nas demências, sendo que novamente é importante considerar a fragilidade metodológica para a adequada obtenção dessas informações, aumentando as chances de erros. Analisando os dados da literatura, podemos considerar que ainda não existem evidências consistentes para sustentar que o abuso/dependência de álcool atue como um fator de risco para SD em quadros demenciais.

Considerando todos os idosos da comunidade, abuso/dependência de álcool atinge de 1 a 3% dessa população, sendo uma das principais causas

de morbidade física e psíquica (Blazer & Wu, 2009). A dependência de álcool aumenta a prevalência de demência em quase 5 vezes e ocorre em aproximadamente 20% dos idosos com depressão. Além do que, mais de 90% dos indivíduos dependentes apresentam história prévia de episódios depressivos (Caputo et al., 2012). Por outro lado, o consumo leve a moderado de álcool parece atuar como um protetor para prejuízo funcional e demência (Rist et al., 2014).

Porém, ainda há poucos estudos avaliando a influência da dependência de álcool nos SD nas demências. Kosteniuk et al. (2014) avaliaram 165 indivíduos com diagnóstico de demência e encontraram uma associação entre SD e alcoolismo na análise univariada, mas esta relação não se manteve na análise multivariada.

6.8 SNP e Depressão nas Demências

Na análise univariada, observamos que os indivíduos com SD apresentaram mais SNP em todos os grupos, achado que se manteve na análise multivariada, lembrando que esta não foi realizada para o grupo de DV, devido a pequena amostra.

Este resultado está de acordo com as atuais evidências que mostram que SNP são mais graves e prevalentes entre sujeitos com depressão concomitante ao quadro demencial (Prado-Jean et al., 2010; Van der Mussele et al., 2013), sendo que Canevelli et al. (2013) observaram que os SNP atingiram 96% dos indivíduos com SD e os mais frequentes foram ansiedade (86,6%), apatia (46,6%) e irritabilidade (40,0%) (Canevelli et al., 2013). Por sua vez, Van der Mussele et al. (2013) encontraram em sujeitos com SD altas taxas de agressividade e distúrbios do ritmo cotidiano. Assim,

nossos resultados estão de acordo com a literatura, uma vez que os SNP mais prevalentes foram Apatia, Ansiedade e Alterações do Sono.

6.9 Sintomas Depressivos e Prejuízo Funcional

Em nosso estudo, utilizamos a B-ADL para avaliar funcionalidade, sendo que na análise univariada encontramos uma diferença entre indivíduos com e sem SD apenas para o corte ≥ 12 nos grupos Demência e DA. Porém, com a análise multivariada, observamos, para todos os grupos e em ambos os cortes, maior prejuízo funcional nos indivíduos com SD, o que está de acordo com a maior parte dos estudos que observam, tanto para depressão maior como para SD, maior prejuízo funcional em pacientes com SD concomitantes à demência (Payne et al., 1998; Hargrave et al., 2000; Starkstein et al., 2005; Porta-Etessam et al., 2011), sendo que alguns autores observaram piora da funcionalidade com o aumento da gravidade do quadro depressivo (Hargrave et al., 2000).

Em conclusão, há evidências suficientes para suportar a hipótese de maior prejuízo funcional em pacientes com depressão maior concomitantemente a demência, mas em relação à funcionalidade em sujeitos com SD (sem critérios para depressão maior), ainda há poucos estudos, sendo necessário mais dados para a confirmação dos achados presentes. De qualquer forma, em pacientes demenciados, quanto menor a funcionalidade, pior a qualidade de vida (Hoe et al., 2007).

Atualmente, diversos autores têm investigado a influência de sintomas de apatia na funcionalidade, sendo que muitos consideram que o déficit funcional observado na presença de SD seria secundário a sintomas apáticos (Lam et al., 2007), uma vez que existe grande correlação entre

apatia e SD. Além disso, muitos estudos têm mostrado importante prejuízo funcional na presença de sintomas de apatia (Boyle et al., 2003; Ready et al., 2003). Por outro lado, alguns autores consideram que a apatia e SD geram déficits diferentes e, conseqüentemente, atuam de modo independente sobre a funcionalidade (Lam et al, 2007). Assim, não há, até o momento, evidências suficientes quanto a relação entre SD e funcionalidade, sendo necessários mais estudos investigando esta associação e, principalmente, tentando diferenciar SD e apáticos.

6.10 Limitações

Quanto as limitações do nosso estudo, podemos citar o fato de ser baseado num corte transversal, de modo que não temos uma visão temporal dos eventos, o que dificulta estabelecer nexos causais para alguns dos achados. Além disso, algumas informações, principalmente em relação a variáveis clínicas e hábitos, foram obtidas de forma simplificada (sim ou não), por meio do relato do paciente e seu familiar/cuidador.

A principal limitação provavelmente é a metodologia utilizada para estabelecer o diagnóstico de depressão nos indivíduos com demência, pois apesar da CSDD apresentar boa sensibilidade e especificidade, além de ser uma escala produzida especificamente para avaliar tais sujeitos, não se baseia nos critérios do DSM-IV ou CID-10. Outra questão a ser considerada é o fato de que SD podem se sobrepor a sintomas de apatia, também frequentes em quadros demenciais. Assim, teria sido interessante utilizar uma escala específica para apatia, de modo a avaliar esta possível sobreposição e, conseqüentemente, verificar melhor a importância de cada um destes para o prejuízo funcional.

Outra limitação importante é o tamanho de nossa amostra, principalmente quando analisamos os grupos etiológicos isoladamente, o que é particularmente verdadeiro para o grupo DV ($n = 18$).

7. CONCLUSÕES

Sintomas depressivos foram extremamente frequentes em nossa amostra de idosos com demência, sendo que as prevalências encontradas foram bastante próximas do observado na literatura, principalmente quando consideramos os estudos que avaliaram amostras de populações de origem latina. Além disso, sintomas depressivos não variaram conforme a gravidade do quadro demencial e foram mais prevalentes na DV em comparação com a DA.

Idosos demenciados com sintomas depressivos significativos apresentam alta frequência de humor deprimido, anedonia e desânimo, sendo que sintomas físicos são frequentemente encontrados, principalmente cefaleia. Por outro lado, o hábito da leitura parece estar relacionado a menor prevalência de SD.

Finalmente, pacientes com demência e sintomas depressivos, mesmo não preenchendo critérios para depressão maior, mostram maior prejuízo funcional e sintomas neuropsiquiátricos que aqueles sem sintomas depressivos.

Mais estudos são necessários para confirmar nossos achados, uma vez que, até o momento, há escassez de estudos avaliando depressão em demência na América Latina. Do mesmo modo, são necessários estudos longitudinais que tragam informações quanto a história natural dos sintomas depressivos na DA e demências em geral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aalten P, de Vugt ME, Jaspers N, Jolles J, Verhey FR. The course of neuropsychiatric symptoms in dementia. Part I: findings from the two-years longitudinal Maasbed study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20 (6): 523-530.

ABIPEME: Critério de Classificação Econômica Brasil [ABEP Web site]. Dados do Levantamento Sócio Econômico 2000, IBOPE. Disponível em: http://www.abep.org/codigosquias/ABEP_CCEB.pdf. Acesso em: 10 jun 2007.

Acosta-Castillo GI, Luisa Sosa A, Orozco R, Borges G. Neuropsychiatric symptoms in older adults with dementia and their relationship to disease severity. *Rev Invest Clin* 2012; 64 (4): 354-63.

Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RS, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. Vascular depression hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 915-22.

Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry* 1988; 23: 271-84.

Allan L, McKeith I, Ballard C, Kenny RA. The prevalence of autonomic symptoms in dementia and their association with physical activity, activities of daily living and quality of life. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 22 (3): 230-

7.

Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA. Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people. *PLoS One* 2009; 4 (5): e5521.

Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer Dement* 2012; 8 (2): 131-68.

American Psychiatry Association. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995. pp. 678-9.

American Psychiatry Association. Task Force for the Handbook of Psychiatric Measures. Handbook of psychiatric measures. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.

Andersen K, Lolk A, Nielsen H, Andersen J, Olsen C, Kragh-Sorensen P. Prevalence of very mild to severe dementia in Dimark. *Acta Neurol Scand* 1997; 96: 82-87.

Andreasen P, Lonnroos E, Euler-Chelpin MC. Prevalence of depression among older adults with dementia living in low- and middle-income countries: a cross-sectional study. *Eur J Public Health* 2013; 14: no prelo.

Ballard C, Bannister C, Solis M, Oyebode F, Wilcock G. The prevalence, associations and symptoms of depression amongst dementia sufferers. *J Affect Dis* 1996; 36: 135-44.

Ballard C, Neill D, O'Brien J, McKeith IG, Ince P, Perry R. Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations. *J Affect Disord* 2000; 59; 97-106.

Ballmaier M, Toga AW, Blanton RE, Sowell ER, Lavretsky H, Peterson J, Pham D, Kumar A. Anterior cingulate, gyrus rectus, and orbitofrontal

abnormalities in elderly depressed patients: an MRI-based parcellation of the prefrontal cortex. *Am J Psychiatry* 2004; 161, 99–108.

Bangen KJ, Delano-Wood L, Wierenga CE, McCauley A, Jeste DV, Salmon DP, Bondi MW. Associations between stroke risk and cognition in normal aging and Alzheimer's Disease with and without depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010; 25 (2): 175-82.

Barca ML, Engedal K, Laks, J, Selbaek G. A 12 months follow-up study of depression among nursing-home patients in Norway. *J Affect Disord* 2010; 120; 141-8.

Barcelos-Ferreira R, Pinto JA Jr, Nakano EY, Steffens DC, Bottino CM. Clinically significant depression symptoms and associated factors in community elderly subjects from São Paulo, Brazil. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17 (7): 582-90.

Barcelos-Ferreira R, Izbicki R, Steffens DC, Bottino CM. Depressive morbidity and gender in community-dwelling Brazilian elderly: systematic review and meta-analysis. *Int Psychogeriatr* 2010; 22 (5): 12-26.

Barcelos-Ferreira R, Lopes MA, Nakano EY, Steffens DC, Bottino CM. Clinical and sociodemographic factors in a sample of older subjects experiencing depressive symptoms. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012; 27 (9): 924-30.

Barcelos-Ferreira R, Nakano EY, Steffens DC, Bottino CM. Quality of life and physical activity associated to lower prevalence of depression in community-dwelling elderly subjects from São Paulo. *J Affect Disord* 2013; 150 (2): 616-22.

Benoit M, Andrieu S, Lechowski L, Gillette-Guyonnet S, Robert PH, Vellas B; REAL-FR group. Apathy and depression in Alzheimer's disease are

associated with functional deficit and psychotropic prescription. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 409-14.

Bergdahl E, Allard P, Gustafson Y. Depression among the very old with dementia. *Int Psychogeriatr* 2011; 23 (5): 756-63.

Berger AK, Fratiglioni L, Winblad B, Backman L. Alzheimer's disease and depression: preclinical comorbidity effects on cognitive functioning. *Cortex* 2005; 41: 603-12.

Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, et al. O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral. Impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiq* 1994; 52:1-7.

Blazer DG, Burchett B, Service C, George LK. The association of age and depression among the elderly: an epidemiologic exploration. *J Gerontology* 1991, 46: 210-5.

Blazer DG, Wu LT. The epidemiology of at-risk and binge drinking among middle-aged and elderly community adults: national survey on drug use and health. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 1162-9.

Borges LJ, Benedetti TRB, Mazo GZ. The influence of physical exercise on depressive symptoms and functional fitness in elderly residents of south Brazil. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2010; 45 (2): 72-8.

Borges LJ, Benedetti TRB, Xavier AJ, d'Orsi E. Fatores associados aos sintomas depressivos em idosos: estudo EpiFloripa. *Rev Saúde Pública* 2013; 47 (4): 701-10.

Bottino CMC. Demência do tipo Alzheimer, Transtorno Cognitivo Leve e envelhecimento normal: um continuum. Contribuição ao estudo de aspectos clínicos e de neuroimagem. Tese (Doutorado); FMUSP, 1997.

Bottino CMC, Cid CG, Camargo CHP. Avaliação Neuropsicológica. In: Forlenza OV, Almeida OP. Depressão e demência no idoso. São Paulo: Editora Lemos, 1997.

Bottino CMC, Almeida OP, Tamai S, Forlenza OV, Scalco MZ, Carvalho IAM. Entrevista estruturada para diagnóstico de transtornos mentais em idosos – CAMDEX – The Cambridge examination for mental disorders of the elderly. Versão Brasileira (traduzida e adaptada com autorização dos autores). São Paulo, 1999.

Bottino CMC, Azevedo Júnior D, Tatsch M, Hototian SR, Moscoso MA, Folquitto J, Scalco AZ, Bazzarella MC, Lopes MA, Litvoc J. Estimate of dementia prevalence in a community sample from São Paulo, Brazil. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26: 291-9.

Bouchard RW, Rossor M. Typical clinical features. In: Gauthier S. Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease. London: Martin Dunitz, 1996: 35-51.

Bowirrat A, Oscar-Berman M, Logroscino G. Association of depression with Alzheimer's Disease and vascular dementia in an elderly Arab population of Wadi-Ara, Israel. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 246-51.

Boyle PA, Malloy PF, Salloway S, Cahn-Weiner DA, Cohen R, Cummings JL. Executive dysfunction and apathy predict functional impairment in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2003 Mar-Apr;11(2):214-21.

Brodaty H. Think of depression: Atypical presentations in the elderly. *Aust Fam Physician* 1993; 22: 1195-1203.

Brodaty H, Luscombe G. Depression in persons with dementia. *Int Psychogeriatr* 1996; 8 (4): 609-22.

Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 63 (3B): 777-81.

Bustamante SZ, Bottino CMC, Lopes MA, Azevedo D, Hototian SR, Litvoc J, Jacob Filho W. Combined Instruments in the assessment of dementia in the elderly: preliminary results. "Tenth Congress of the International Psychogeriatric Association", 2001.

Bustamante SEZ, Bottino CMC, Lopes MA, Azevedo D, Hototian SR, Litvoc J, Jacob Filho W. Instrumentos combinados na avaliação de demência em idosos. Resultados Preliminares. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61 (3A): 601-6.

Byers AL, Yaffe K. Depression and risk of developing dementia. *Nat Rev Neurol* 2011; 7: 323-31.

Camozzato AL, Kochhann R, Simeoni C, Konrath CA, Pedro Franz A, Carvalho A, Chaves ML. Reliability of the Brazilian Portuguese version of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) for patients with Alzheimer's disease and their caregivers. *Int Psychogeriatr* 2008; 20: 383-93.

Canevelli M, Adali N, Voisin T, Soto ME, Bruno G, Cesari M, Vellas B. Behavioral and psychological subsyndromes in Alzheimer's disease using the Neuropsychiatric Inventory. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28: 795-803.

Caputo F, Vignoli T, Leggio L, Addolorato G, Zoli G, Bernardi M. Alcohol use disorders in the elderly: a brief overview from epidemiology to treatment options. *Exp Gerontol* 2012; 47 (6): 411-6.

Carthery-Goulart MT, Areza-Fegyveres R, Schultz RR, Okamoto I, Caramelli P, Bertolucci PH, Nitrini R. Versão brasileira da Escala Cornell de depressão em demência. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65 (3b): 912-5.

Carvalho JAM, Garcia RA. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. *Cad Saúde Pública* 2003;19:725-33.

Castilla-Puentes RC, Habeych ME. Subtypes of depression among patients with Alzheimer's disease and other dementias. *Alzheimers Dement*. 2010; 6 (1):63-9.

Chen R, Hu Z, Chen R, Ma Y, Zhang D, Wilson K. Determinants for undetected dementia and late-life depression. *Br J Psychiatry* 2013; 203: 203-8.

Chiu PY, Steffens D, Chen PK, Hsu YC, Huang HT, Lai TJ. Depression in Taiwanese patients with Alzheimer's disease determined by the v. *Int Psychogeriatr* 2012; 24 (8): 1299-305.

Cole MG, Yaffe MJ. Pathway to psychiatric care of the elderly with depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 1996; 11: 157-61.

Castilla-Puentes RC, Habeych ME. Subtypes of depression among patients with Alzheimer's disease and other dementias. *Alzheimer Dem* 2010; 6: 63-9.

Chiu PY, Steffens D, Chen PK, Hsu YC, Huang HT, Lai TJ. Depression in Taiwanese patients with Alzheimer's disease determined by the National

Institutes of Mental Health Provisional Criteria. *Int Psychogeriatric* 2012; 24 (8): 1299-305.

Cooper JK, Harris Y, McGready J. Sadness predicts death in older people. *J Aging Health* 2002; 14: 509-26.

Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assesstment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-14.

Cummings JL, Ross W, Absher J, Gornbein J, Hadjiaghai L. Depressive Symptoms in Alzheimer's Disease Assessment and determinants. *Alz Dis Assoc Disor* 1995; 9: 87-93.

Devanand DP, Folz M, Gorlyn M, Moeller JR, Stern Y. Questionable dementia: Clinical course and predictors of outcome. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 321-8.

Diniz BS, Butters MA, Albert SM, Dew MA, Reynolds CF. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *Br J Psychiatry* 2013; 202 (5): 329-35.

Drevets WC, Rubin EH. Psychotic symptoms and the longitudinal course of senile dementia of the Alzheimer type. *Biol Psychiatry* 25: 39-48, 1989.

Eagles JM, Whalley LJ. Ageing and affective disorders: the age at first onset of affective disorders in Scotland, 1969-1978. *Br J Psychiatry* 1985; 147: 180-7.

Echávarri C, Burgmans S, Uylings H, Cuesta MJ, Peralta V, Kamphorst W, Rozemuller AJ, Verhey FR. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Alzheimer Dis* 2013; 33 (3): 715-21.

Enache D, Winblad B, Aarsland D. Depression in dementia: epidemiology, mechanisms, and treatment. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24: 461-72.

Engedal K, Barca ML, Laks K, Selbaek G. Depression in Alzheimer's disease: specificity of depressive symptoms using three different clinical criteria. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26: 944-51.

Erzigkeit H, Lehfeld H, Pena-Casanova J, Bieber F, Yekrangi-Hartmann C, Rupp M, Rappard F, Arnold K, Hindmarch I. The Bayer – Activities of Daily Living Scale (B-ADL): Results from a Validation Study in Three European Countries. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2001; 12: 348-58.

Evers MM, Samuels SC, Lantz M, Khan K, Brickman AM, Marin DB. The prevalence, diagnosis and treatment of depression in dementia patients in chronic care facilities in the last six months of life. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17: 464-72.

Fernandez M, Gobartt AL, Balana M. Behavioral symptoms in patients with Alzheimer's disease and their association with cognitive impairment. *BMC Neurol* 2010; 10: 87.

Ferreira MP, Hirata ES. Transtornos mentais orgânicos crônicos. In: Louzã Neto MR, Elkis H. *Psiquiatria Básica 2ª Edição*; Porto Alegre: Artmed 2007, p. 152-73.

Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, Hasegawa K, Hendrie H, Huang Y, Jorm A, Mothers C, Menezes PR,

Rimmer E, Scazufca M, Alzheimer's Disease International. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366: 2112–17

Finkel SI. Research methodologic issues in evaluating behavioral disturbances of dementia. *Int Psychogeriatr* 1996; 8 (S2): 149-50.

Folquitto JC, Bustamante SEZ, Barros SB, Azevedo D, Lopes MA, Hototian SR, Jacob Filho W, Litvoc J, Bottino CMC. The Bayer - Activities of Daily Living Scale (B-ADL) in the differentiation between mild to moderate dementia and normal aging. *Rev Bras Psiquiatr* 2007; 29:350-3.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.

Fuld PA. Guaranteed stimulus-processing in the evaluation of memory and learning. *Cortex* 1980; 16: 255-72.

Fuld PA, Muramoto O, Blau AD, Westbrock LE, Katzman R. Cross-cultural and multi-ethnic dementia evaluation by mental status and memory testing. *Cortex* 1988; 24: 520-71.

Fuhrer R, Dufouil C, Dartigues JF. Exploring sex differences in the relationship between depressive symptoms and dementia incidence: prospective results from the PAQUID Study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1055-63.

García-Alberca JM, Pablo Lara J, González-Barón S, Barbancho MA, Porta D, Berthier M. Prevalence and comorbidity of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Actas Esp Psiquiatr* 2008; 36 (5): 265-70.

Gauthier S, Cummings J, Ballard C, Brodaty H, Grossberg G, Robert P, Lyketsos C. Management of behavioral problems in Alzheimer's Disease. *Int Psychogeriatr* 2010; 22 (3): 346-72.

Goesling J, Clauw DJ, Hassett AL. Pain and depression: an integrative review of neurobiological and psychological factors. *Curr Psychiatry Rep* 2013; 15 (12): 421.

Groves WC, Brandt J, Steinberg M, Warren A, Rosenblatt A, Baker AS, Lyketsos CG: Vascular dementia and Alzheimer disease: is there a difference? A comparison of symptoms by disease severity. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12: 305-15.

Harwood DG, Barker WW, Ownby RL, Bravo M, Agüero H, Duara R. Depressive symptoms in Alzheimer's disease. An examination among community-dwelling Cuban American patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000; 8 (1): 84-91.

Hegeman JM, Kok RM, van der Mast RC, Giltay EJ. Phenomenology of depression in older compared with younger adults: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2012; 200: 275-81.

Hendersen AS, Jorm AF, Mackinnon A, Christensen H, Scott LR, Korten AE, Doyle C. A survey of dementia in the Canberra population: experience with ICD-10 and DSM-III-R criteria. *Psychol Med* 1994; 24: 473-82.

Hendrie HC. Epidemiology of dementia and Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6 (Suppl. 1): 3-18.

Herrera Jr E, Caramelli P, Silveira ASB, Nitrini R. Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002; 16: 103-8.

Herrera Jr E, Caramelli P, Nitrini R. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva - estado de São Paulo - Brasil. *Rev Psiquiatr Clín* 1998; 25: 70-73.

Hindmarch I, Lehfeld H, Jorh P, Erzigkeit H. The Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADL). *Dementia* 1998; 9: 20-6.

Hoe j, Katona C, Orrell M, Livingston G. Quality of life in dementia: care recipient and caregiver perceptions of quality of life in dementia: the LASER-AD study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 1031-6.

Holtzer R, Scarmeas N, Wegesin DJ, Albert M, Brandt J, Dubois B, Hadjigeorgiou GM, Stern Y. Depressive symptoms in Alzheimer's disease: natural course and temporal relation to function and cognitive status. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 2083-9.

Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 566-72.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) – Censo Demográfico de 2000. Rio de Janeiro. Disponível em www.ibge.gov.br

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE): Perfil dos Idosos Responsáveis pelos Domicílios no Brasil 2000. IBGE, Rio de Janeiro, Brasil, 2002, vol 9, pp 1-97.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeções demográficas preliminares. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2007/a14uft.htm> e <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2007/a11t.htm>, 2008.

Irie F, Masaki KH, Petrovitch H, Abbott RD, Ross GW, Taaffe DR, Launer LJ,

White LR. Apolipoprotein E epsilon4 allele genotype and the effect of depressive symptoms on the risk of dementia in men: the Honolulu-Asia Aging Study. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 906-12.

Janzing JG, Hooijer C, Van 't Hof MA, Zitman FG. Depression in subjects with and without dementia: a comparison using GMS-AGECAT. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17: 1-5.

Jiang T, Yu J, Tian Y, Tan L. Epidemiology and etiology of Alzheimer's disease: from genetic to non-genetic factors. *Cur Alzheimer Res* 2013; 9: 852-67.

Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76: 465-79.

Jorm AF, Jacomb PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med* 1989; 19: 1015-22.

Karsten J, Penninx BW, Verboom CE, Nolen WA, Hartman CA. Course and risk factors of functional impairment in subthreshold depression and anxiety. *Depress Anxiety* 2013; 30: 386-94.

Karttunen K, Karppi P, Hiltunen A, Vanhanen M, Välimäki T, Martikainen J, Valtonen H, Sivenius J, Soininen H, Hartikainen S, Suhonen J, Pirttilä T, ALSOVA study group. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in patients with very mild and mild Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26: 473-82.

Katon WJ. Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 216-26.

Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 593-602.

Khoo KF, Tan HJ, Rosdinom R, Raymond AA, Norlinah MI, Shamsul A, Nafisah WY. Prevalence of depression in stroke patients with vascular dementia in universiti kebangsaan malaysia medical center. *Med J Malaysia* 2013; 68: 105-10.

Knapkog AB, Barca ML, Engedal K. A Comparison of the Cornell Scale for Depression in Dementia and the Montgomery-Aasberg Depression Rating Scale in a Memory Clinic Population. *Dem Geriatric Cognit Dis* 2013; 35: 256-65. Survey of dementia and depression among the aged living in the community in Japan. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1994; 48 (3): 517-26.

Komahashi T, Ohmori K, Nakano T, Fujinuma H, Higashimoto T, Nakaya M, Kuroda J, Asahi H, Yoshikawa J, Matsumura S, et al. Epidemiological survey of dementia and depression among the aged living in the community in Japan. *Jpn J Psychiatry Neurol*. 1994; 48 (3): 517-26.

Korczyn AD, Vakhapova V, Grinberg LT. Vascular dementia. *J Neurol Sci*. 2012; 322 (1-2): 2–10.

Kørner A, Lauritzen L, Abelskiv K, Gulmann N, Brodersen AM, Wedervang-Jensen T, Kjeldgarrrd KM. The Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for depression in dementia: a validity study. *Nord J Psychiatry*. 2006; 60: 360-4.

Kovacic JC, Castellano JM, Fuster V. The links between complex coronary disease, cerebrovascular disease, and degenerative brain disease. *Ann N Y Acad Sci* 2012; 1254: 99-105.

Kunik ME, Snow-Turek AL, Iqbal N, Molinari VA, Orengo CA, Workman RH, Yodofsky SC. Contribution of psychosis and depression to behavioral disturbances in geropsychiatric inpatients with dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999; 54: 157-61.

Kunik Me, Snow AL, Davila JA, Steele AB, Balasubramanyam V, Doody RS, Schultz PE, Kalavar FS, Morgan RO. Causes of aggressive behavior in patients with dementia. *J Clin Psychiatry* 2010; 71 (9): 1145-52.

Lam LCW, Tam CWC, Chiu HFK, Lui VWC. Depression and apathy affect functioning in community active subjects with questionable dementia and mild Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 431-7.

Landes AM, Sperry SD, Strauss ME. Prevalence of apathy, dysphoria, and depression in relation to dementia severity in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17: 342-9.

Lebrão ML. O projeto SABE em São Paulo: uma visão panorâmica. In: Saúde Bem-Estar e Envelhecimento – O Projeto SABE no município de São Paulo: uma abordagem inicial. Eds. Lebrão M.L. e Duarte M.L.O. OPAS/OMS, Brasília, 2003.

Lehfeld H, Reisberg B, Finkel S, Kanowski S, Wied V, Pittas J, Tsolaki M, Robert PH, Hulla F, Heininger K, Erzgeit H. Informant-rated activities-of-daily-living (ADL): results of a study of 141 items in the USA, Germany, Russia, and Greece from the International ADL Scale Development Project. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11(S4): 39-44.

Leontjevas R, Gerritsen DL, Vernooij-Dassen MJ, Smalbrugge M, Koopmans

RT. Comparative validation of proxy-based Montgomery-Åsberg depression rating scale and Cornell scale for depression in dementia in nursing home residents with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012; 20: 985-93.

Lopes MA, Bottino CMC, Hototian SR. Epidemiologia das demências: Análise crítica das evidências atuais. In: Bottino CMC, Laks G, Baly SL. *Demência e transtornos cognitivos em idosos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. pp. 23-30.

Lyketsos CG, Steele C, Steinberg M. Behavioral disturbances in dementia. In: Gallo JJ, Busby-Whitehead J, Rabins PV. *Reichel's care of the Elderly: Clinical aspects of aging*, 5 th Edition. Baltimore, Williams and Wilkins, 1999, pp. 214-28.

Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JA, Norton MC, Steffens DC, Breitner JC. Mental and Behavioural Disturbances in Dementia: findings from the Cache County Study on memory and aging. *Am J Psychiatry* 2000; 157; 708-14.

Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, Dekosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002; 288: 1475-83.

Mac Fall JR, Payne ME, Provenzale JM, Krishnan KRR. Medial orbital frontal lesions in late-onset depression. *Biological Psychiatry* 2001; 49, 803–6.

Mangone CA, Bueno AA, Allegri R, Arizaga R, Nitrini R, Ventura R, Lopera F. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Latin America. *Int Psychogeriatr* 12: 415-418, 2000.

Mann A. Depression in the elderly: findings from a community survey. *Maturitas* 2001; 38: 53-8.

Mapi Research Institute. Cultural Adaptation of the Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADL) into Brazilian Portuguese. Report. Lyon-France: Mapi Research Institute; 1999. p. 1-19.

Meeks TW, Vahia IV, Lavretsky H, et al. A tune in 'a minor' can 'b major': a review of epidemiology, illness course, and public health implications of subthreshold depression in older adults. *J Affect Disord* 2011; 129: 126-142.

Mega MS, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 1996; 46: 130-5.

Mekary RA, Lucas M, Pan A, Okereke OI, Willett WC, Hu FB, Ding EL. Isotemporal substitution analysis for physical activity, television watching, and risk of depression. *Am J Epidemiol* 2013; 178 (3): 474-83.

Molsa PK, Martilla RJ, Rinne UK. Long-term survival and predictors of mortality in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 159-64.

Morgan MD, Mielke MM, O'Brien R, Troncoso JC, Zonderman AB, Lyketsos CG. Rates of depression in individuals with pathologic but not clinical Alzheimer Disease are lower than those in individuals without the disease: findings from the Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA). *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007; 21 (3): 199-204.

Murray CJL, Lopez AD. The Global Burden of Disease. Boston, Mass: World Health Organisation and Harvard University Press; 1996.

Murray TM, Sachs GA, Stocking C, Shega JW. The symptom experience of community-dwelling persons with dementia: Self and caregiver report and

comparison with standardized symptom assessment measures. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012; 20: 298-305.

Negrouschi JA, Kolvezon A, Samuels SC, Marin DB. Dementia. In: Kaplan H, Sadock E. *Comprehensive Textbook of Psychiatry* Lippincott: Williams & Wilkins, 2000.

Newman SC. The prevalence of depression in Alzheimer's disease and vascular dementia in a population sample. *J Affect Disord* 1999; 52: 169-76.

Nogueira SL, Geraldo JM, Machado JC, Ribeiro RCL. Distribuição espacial e crescimento da população idosa nas capitais brasileiras de 1980 a 2006: um estudo ecológico. *Rev Bras Estud Popul* 2008; 25: 195-98.

O'Brien J, Jerry R, Barber R, Gholkar A, Thomas A. The association between White matter lesions on magnetic resonance imaging and noncognitive symptoms. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 903: 482-9.

Olin JT, Schneider LS, Katz IR, Meyers BS, Alexopoulos GS, Breitner JC, Bruce ML, Caine ED, Cummings JL, Devanand D, Krishnan KR, Lyketsos CG, Lyness JM, Rabins PV, Reynolds CF, Rovner BW, Steffens DC, Tariot PN, Lebowitz BD. Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002; 10: 125-8.

Ownby RI, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 530-8.

Park Jh, Lee SB, Lee TJ, Lee DY, Jhoo JH, Youn JC, Choo IH, Choi EA, Jeong JW, Choe JY, Woo JI, Kim KW. 2. Depression in vascular dementia is quantitatively and qualitatively different from depression in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disor* 2007; 23: 67-73.

Payne JL, Lyketsos CG, Steele C, Baker L, Galik E, Kopunek S, Steinberg M, Warren A. Relationship of cognitive and functional impairment to depressive features in Alzheimer's disease and other dementias. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10: 440-7.

Payne JL, Sheppard JM, Steinberg M, Warren A, Baker A, Steele C, Brandt J, Lyketsos CG. Incidence, prevalence, and outcomes of depression in residents of a long-term care facility with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17: 247-53.

Perroco TR, Bustamante SE, Moreno MP, Hototian SR, Lopes MA, Azevedo D, Litvoc J, Jacob Filho W, Bottino CM. Performance of Brazilian long and short IQCODE on the screening of dementia in elderly people with low education. *Int Psychogeriatr* 2009; 21: 531-8.

Pinho AA. Fatores Associados à realização do teste de Papanicolau entre mulheres em idade reprodutiva no município de São Paulo. Dissertação de Mestrado apresentada ao Depto. de Saúde Materna Infantil da Faculdade de Saúde Pública da USP. São Paulo, 2002.

Porta-Etessam J, Tobaruela-González JL, Rabes-Berendes C. Depression in patients with moderate Alzheimer disease: a prospective observational cohort study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2011; 25 (4): 317-25. Potter R, Ellard D, Rees K, Thorogood M. A systematic review of the effects of physical activity on physical functioning, quality of life and depression in older people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26: 1000-11.

Prado-Jean A, Couratier P, Druet-Cabanac M, Nubukpo P, Bernard-Bourzeix L, Thomas P, Dechamps N, Videaud H, Dantoine T, Clément JP. 2.

Specific psychological and behavioral symptoms of depression in patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010; 25: 1065-72.

Ramos LR, Goihman S. Geographical Stratification by socio-economical status: methodology from a household survey with elderly people in S.Paulo, Brazil. *Rev Saúde Pública* 1989; 23: 478-92.

Rao V, Lyketsos CG. Delusions in Alzheimer's disease: a review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10: 373-82.

Ready RE, Ott BR, Grace J, Cahn-Weiner DA. Cognitive impairment and Alzheimer Disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003; 11: 222-8.

Restrepo HE, Rozental M. The Impact of Aging Populations: Some Major Issues. *Soc Sci Med* 1994; 39: 1323-38.

Reisberg B, Auer SR, Monteiro IM. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale. *Int Psychogeriatric* 1996; 8 (Suppl. 3): 301-8.

Riello R, Geroldi C, Zanetti O, Vergani C, Frisoni GB. Differential associations of Head and Body Symptoms with depression and physical comorbidity in patients with cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 209-15.

Rist PM, Capistrant BD, Wu Q, Marden JR, Glymour MM. Dementia and dependence: Do modifiable risk factors delay disability? *Neurol* 2014; 82 (17): 1543-50.

Robert PH, Verhey FRJ, Byrne EJ, Hurt C, De Deyn PP, Nobili F, Riello R, Rodriguez G, Frisoni GB, Tsolaki M, Kyriazopoulou N, Bullock R, Burns A, Vellas B. Grouping for behavioral and psychological symptoms in dementia:

clinical and biological aspects. Consensus paper for of the European Alzheimer disease consortium. *Eur Psychiatry* 2005; 20 (7): 490-6.

Rosen J, Zubenko GS. Emergence of psychosis and depression in the longitudinal evaluation of Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1991; 29: 224-32.

Roth M, Tym E, Mountjoy CQ, Huppert FA, Hendrie H, Verma S, Goddard R. CAMDEX A standardized instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry* 1986; 149: 698-709.

Saczynski JS, Beiser A, Seshadri S. Depressive symptoms and risk of dementia: the Framingham Heart Study. *Neurology* 2010; 75: 35-41.

Sadak TI, Katon J, Beck C, Cochrane BB, Borson S. Key neuropsychiatric symptoms in common dementias: prevalence and implications for caregivers, clinicians, and health systems. *Res Gerontol Nurs* 2014; 7 (1): 44-52.

Santos C, Costa J, Santos J, Vaz-Carneiro A, Lunet N. Caffeine intake and dementia: systematic review and meta-analysis. *J Alzheimer Dis* 2010; 20 (1): S187-204.

Schaan B. Widowhood and depression among older Europeans--the role of gender, caregiving, marital quality, and regional context. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2013; 68: 431-42.

Schreiner AS, Hayakawa H, Morimoto T, Kakuma T. Screening for late life depression: CUTOFF scores for the Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia among Japanese subjects. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18: 498-505.

Shah A, Ellanchenny N, Suh GH. A comparative study of behavioral and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia referred to psychogeriatric services in Korea and the U.K. *Int Psychogeriatr* 2005; 17: 207-19.

Smalbrugge M, Jongenelis L, Pot AM, Eefsting JA, Ribbe MW, Beekman AT. Incidence and outcome of depressive symptoms in nursing home patients in the Netherlands. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 1069-76.

Spalletta G, Musicco M, Padovani A, Rozzini L, Perri R, Fadda L, Canonico V, Trequattrini A, Pettenati C, Caltagirone C, Palmer K. Neuropsychiatric symptoms and syndromes in a large cohort of newly diagnosed, untreated patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18: 1026-35.

Speck CE, Kukull WA, Brenner DE, et al. History of depression as a risk factor for Alzheimer's disease. *Epidemiology* 1995; 6: 366-9.

Starkstein SE, Mizrahi R, Garau L. Specificity of symptoms of depression in Alzheimer disease: a longitudinal analysis. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 802-7.

Steffens DC, Potter GG. Geriatric depression and cognitive impairment. *Psychol Med* 2008; 38: 163-75.

Stoppe A, Scalco MZ. Depressão e Doença de Alzheimer. In: Bottino CMC, Laks J, Blay SL. *Demência e Transtornos Cognitivos em Idosos* 1 Edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006; pp. 273-81.

Sultzer DL, Levin HS, Mahler ME, et al. A comparison of psychiatric symptoms in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1806-12.

Sun X, Steffens DC, Au R, et al. Amyloid-associated depression: a prodromal depression of Alzheimer disease? *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 542-50. Jorge R, Mizrahi R, Robinson RG. The construct of minor and major depression in Alzheimer's Disease. *Am J Psychiatry* 2005; 162 (11): 2086-93.

Tatsch MF, Bottino CMC, Azevedo D, Hototian SR, Moscoso MA, Folquitto JC, Scalco AZ, Louzã MR Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer Disease and Cognitively Impaired, Nondemented Elderly From a Community-Based Sample in Brazil: Prevalence and Relationship With Dementia Severity. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 438-45.

Teng E, Ringman JM, Ross LK, Mulnard RA, Dick MB, Bartzokis G, Davies HD, Galasko D, Hewett L, Mungas D, Reed BR, Schneider LS, Segal-Gidan F, Yaffe K, Cummings JL; Alzheimer's Disease Research Centers of California-Depression in Alzheimer's Disease Investigators Diagnosing depression in Alzheimer disease with the National Institute of Mental Health provisional criteria. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16: 469-77.

Treiber KA, Lyketsos CG, Corcoran C, Steinberg M, Norton M, Green RC, Rabins P, Stein DM, Welsh-Bohmer KA, Breitner JC, Tschanz JT. Vascular factors and risk for neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: the Cache County Study. *Int Psychogeriatr* 2008; 20: 538-53.

Truzzi A, Ulstein I, Valente L, Engelhardt E, Coutinho ESF, Laks J, Engedal K. Patterns of neuropsychiatric sub-syndromes in Brazilian and Norwegian patients with dementia. *Int Psychogeriatr* 2013; 25 (2): 228-35.

Van Asch IF, Nuyen J, Veerbeek MA, Frijters DH, Achterberg WP, Pot AM. The diagnosis of depression and use of antidepressants in nursing home residents with and without dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28 (3): 312-8.

Van der Mussele S, Bekelaar K, Le Bastard N, Vermeiren Y, Saerens J, Somers N, Mariën P, Goeman J, De Deyn PP, Engelborghs S. Prevalence and associated behavioral symptoms of depression in mild cognitive impairment and dementia due to Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28 (9): 947-58.

Verkaik R, Nuyen J, Schellevis F, Francke A. The relationship between severity of Alzheimer's Disease and prevalence of comorbid depressive symptoms and depression: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 1063-86.

Verkaik R, Francke AL, van Meijel B, Ribbe MW, Bensing JM. Comorbid depression in dementia on psychogeriatric nursing home wards: which symptoms are prominent? *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17 (7): 565-73.

Vital TM, Hernandez SS, Stein AM, Garuffi M, Corazza DI, de Andrade LP, Costa JL, Stella F. Depressive symptoms and level of physical activity in patients with Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12 (4): 637-42.

Weiner MF, Edland SD, Luszczynska H. Prevalence and incidence of major depression in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1006-9.

Weiner MF, Doody RS, Sairam R, Foster B, Liao TY. Prevalence and incidence of major depressive disorder in Alzheimer's disease: findings from two databases. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2002; 13 (1): 8-12.

World Health Organization. Dementia A Public Health Priority. World Health Organization 2012.

Zubenko GS, Zubenko WN, Mcpherson S, et al. A collaborative study of the emergence and clinical features of the major depressive syndrome of Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 857-66.

ANEXOS

Cornell Scale for Depression in Dementia (Alexopoulos et al, 1988)	0 Ausente	1 Leve ou intermitente	2 Intenso ou muito freqüente
A - Sinais relacionados ao humor			
1- Ansiedade (expressão ansiosa, ruminações, preocupações)			
2- Tristeza (expressão triste, voz triste, choroso)			
3- Falta de reação a eventos prazerosos			
4- Irritabilidade (facilmente aborrecido, temperamento explosivo)			
B - Distúrbios de comportamento			
5- Agitação (inquietação, agitação constante das mãos, puxa o cabelo)			
6- Retardo (movimentos lentos, fala lenta, reação lenta)			
7- Queixas físicas múltiplas (escore 0 se for apenas sintomas gastrintestinais)			
8- Perda de interesse (menor envolvimento em atividades usuais pontue apenas se a alteração ocorrer agudamente, i.e, em menos de um mês)			
C - Sinais físicos			
9- Perda do apetite (come menos que o usual)			
10- Perda de peso [marque 2 pontos se for maior que 2,2kg em um mês]			
11- Falta de energia (facilmente fatigado, incapaz de sustentar atividades; marque pontos apenas se a alteração ocorrer repetidamente, i.e em menos de um mês)			
D - Funções cíclicas			
12- Variação diurna de humor (os sintomas são piores pela manhã)			
13- Dificuldade para dormir (está indo dormir mais tarde que o usual para este indivíduo)			
14- Desperta muitas vezes durante o sono			
15- Despertar precoce (mais cedo que o usual para este indivíduo)			
E- Distúrbio da ideação			
16- Suicídio (sente que vida não vale a pena, tem desejos suicidas ou faz tentativas de suicídio)			
17- Baixa auto-estima (culpa-se, deprecia-se, sentimentos de fracasso)			
18- Pessimismo (antecipa o pior)			
19- Delírios congruentes com o humor (delírios de pobreza, doença ou perda)			

TOTAL: _____

Escala Internacional de Atividades da Vida Diária (ADL-IS)

As perguntas seguintes abordam atividades diárias que a pessoa sofre a qual estamos falando poderia ter dificuldade. Estas perguntas devem ser respondidas por familiar/informante que conheça bem o sujeito. Por favor, indique o quão freqüentemente estas dificuldades ocorrem, marcando os números apropriados. Quanto maior o número, mais dificuldade a pessoa tem para fazer a atividade em questão. Se a dificuldade nunca ocorre marque 1. Se ocorre sempre, marque 10.

A pessoa tem dificuldade para...	pontuação										Não se aplica	Não sei	Escore
1... fazer suas atividades diárias	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
2... cuidar de si próprio	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
3... tomar remédio sem supervisão	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
4... cuidar de sua higiene pessoal	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
5... lembrar de datas, acontecimentos e compromissos importantes	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
6... concentra-se na leitura	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
7... descrever o que ela acabou de ver ou ouvir	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
8... participar de uma conversa	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
9... usar o telefone	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
10... dar um recado a outra pessoa	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
11... sair para uma caminhada sem se perder	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
12... fazer compras	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
13... preparar comida	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
14... contar o dinheiro sem errar	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
15... lidar com suas contas	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
16... ensinar o caminho, se perguntado	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
17... usar eletrodomésticos	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
18... orientar-se em lugar não familiar	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
19... usar sozinho meios de transporte	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
20... participar em atividades de lazer	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
21... continuar com a mesma atividade depois de uma breve interrupção	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
22... fazer duas coisas ao mesmo tempo	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
23... lidar com situações não familiares	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
24... fazer as coisas com segurança sem se machucar	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
25... realizar uma tarefa quando sob pressão	Nunca	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	sempre	
Total (soma da coluna escore)													

Escore ADL-IS = **Total**
Número de itens respondidos: