



**INVESTIGAÇÃO LONGITUDINAL DA INFLUÊNCIA DO USO DE ANTIDEPRESSIVOS
SOBRE OS SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS E DESEMPENHOS NEUROPSICOLÓGICOS E
FUNCIONAIS EM IDOSOS COM E SEM DOENÇA DE ALZHEIMER**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Comportamento, do Departamento de Processos Psicológicos Básicos, Instituto de Psicologia, Universidade de Brasília, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências do Comportamento, na Área de Concentração Cognição e Neurociências do Comportamento.

Aline Maria Iannone Alonso

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Leme da Silva

Co-Orientadora: Prof. Dra. Janeth de Oliveira Silva Naves

Brasília, agosto de 2012.

Dedico este trabalho ao meu marido,
aos meus pais e à minha irmã que acreditaram em
mim e contribuíram para que mais este projeto se
concretizasse em minha vida.

"Aprender é a única coisa de que a
mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca
se arrepende."

Leonardo da Vinci

INDICE

Banca Examinadora	v
Agradecimentos	vi
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE TABELAS	ix
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
1. Episódios Depressivos	2
1.1 Alterações cognitivas e funcionais na Depressão.....	4
2. Doença de Alzheimer (DA)	5
2.1 Alterações cognitivas e funcionais na doença de Alzheimer.....	6
3. Avaliação Neuropsicológica	7
4. Tratamento farmacológico na doença de Alzheimer	8
4.1 Antidepressivos.....	8
4.2 Anticolinesterásicos.....	9
5. Objetivos	11
5.1 Objetivo geral.....	11
5.2 Objetivos específicos.....	11
6. Método	11
6.1 Delineamento da pesquisa.....	11
6.2 Pacientes.....	11
6.2.1 Critérios de inclusão.....	12
6.2.2 Critérios de exclusão.....	13
6.3 Procedimentos de Coleta de Dados	13
6.3.1 Local de Coleta de Dados.....	13
6.3.2 Etapa prévia ao estudo.....	13
6.3.3 Primeira etapa do estudo (1ª avaliação).....	14
6.3.4 Segunda etapa do estudo (2ª avaliação).....	14
6.4 Instrumentos de Coleta de Dados.....	17
6.4.1 Escala Barthel de Atividades Básicas de Vida Diária - ABVD.....	17
6.4.2 Escala Pfeffer de Atividades Instrumentais de Vida Diária - AIVD.....	18
6.4.3 Mini-Exame do Estado Mental - MEEM.....	18

6.4.4 Escala Cornell de Depressão em Demência - ECDD	19
6.4.5 Inventário Neuropsiquiátrico - NPI.....	20
6.4.6 <i>Clinical Dementia Rating</i> – CDR	20
6.5 Análise Farmacológica	21
6.6 Análise Estatística	22
7. Resultados.....	23
7.1 Comparação entre as variáveis demográficas da amostra	24
7.2 Características farmacológicas da amostra.....	25
7.3 Comparação dos resultados obtidos nos testes neuropsicológicos, em relação aos grupos experimental e controle.....	26
7.4 Comparação entre os intervalos das avaliações entre os grupos experimental e controle.....	29
7.5 Avaliação longitudinal do tratamento antidepressivo no grupo experimental, em relação à ECDD	30
Discussão.....	32
Conclusão	38
Limitações do estudo	38
Referências	40
ANEXOS	53

Banca Examinadora

Prof. Dr. Sérgio Leme Da-Silva (Presidente)

Universidade de Brasília – Instituto de Psicologia

Prof.^a Dra. Maria Alice de Vilhena Toledo (Membro Efetivo)

Universidade de Brasília

Prof. Dr. Vitor Augusto Motta Moreira (Membro Efetivo)

Universidade de Brasília

Prof. Dr. Antonio Pedro de Mello Cruz (Membro Suplente)

Universidade de Brasília

Agradecimentos

Agradeço, especialmente, ao meu marido, companheiro e amigo, André, que me incentivou, desde o início, a concretizar esse sonho. Que acreditou em mim, tendo estado compreensivo, paciente e presente em meus momentos de ausência. Sem o seu apoio, esta conquista não teria sido possível.

Aos meus queridos pais, Elias e Bernadete, pelo seu apoio incondicional e por terem me ensinado que a educação e os princípios morais são a maior riqueza que podemos ter na vida. E por serem os grandes responsáveis pelo meu desejo incessante pela busca de conhecimento.

À minha irmã, Bruna, que mesmo do outro lado do mundo, esteve muito presente em minha vida, ao longo dessa minha jornada, vibrando e torcendo por mim nessa nova conquista.

Ao meu querido avô, Vincenzo Iannone que sempre me inspirou e incentivou na busca da minha realização profissional, em nossa linda profissão!

Às minhas amigas Aline Alonso, Clarice Nunes, Cristiane C. Branco, Elizabeth Maia, Lucylle Fróis, Marina Nery, Marli Arja, Nádia Prichoa, Neusa Domingues, Priscilla Alvetti, Rosana Prata, pelas palavras de incentivo e carinho.

A toda minha família que, longe ou perto, torceu por mim e esteve compreensiva à minha ausência.

Ao meu orientador professor Dr. Sérgio Leme da Silva que, com toda sua competência e paciência através de suas palavras de incentivo e motivação, esteve sempre pronto para me orientar.

A minha co-orientadora professora Dra. Janeth de Oliveira Silva Naves que, com sua competência e doçura teve prontidão para me transmitir seus conhecimentos farmacêuticos que foram engrandecedores para minha formação profissional.

Ao professor Dr. Vitor Augusto Motta Moreira, agradeço pela colaboração inicial, através de suas sugestões.

Ao professor Dr. Einstein Francisco de Camargos, Chefe da Geriatria do Centro de Medicina do Idoso – CMI do HUB por, desde o início, ter me aceitado e autorizado a realização da minha coleta de dados nesse Centro de Referência de Medicina do Idoso.

A professora Dra Maria Alice Vilhena Toledo, pela suas sugestões iniciais no delineamento dessa pesquisa e, durante toda a coleta de dados, realizada no Centro de Medicina do Idoso – CMI.

Ao professor Dr. Raphael Boechat, pela sua amizade e pelos seus conselhos e trocas de experiências, nos intervalos acadêmicos.

Aos queridos Dr. Raul Monteiro e Dra Mônica Lima, pelo seu carinho e cuidado comigo, em todas as horas.

À equipe de médicos geriatras, principalmente, Dra Maria Alice Vilhena Toledo, Dra. Luciana Pagannini, Dr. Marco Polo Freitas, Dra. Luciana, Dra. Cláudia, Dra. Francisca e a todos os residentes do CMI, por terem me permitido o acesso às suas consultas clínicas com os pacientes da geriatria e, por terem contribuído com suas discussões clínicas e trocas de experiências, ao longo da pesquisa.

À equipe administrativa do Departamento de Processos Psicológicos Básicos, do Departamento de Psicologia, da Universidade de Brasília – PPB/IP/UnB, especialmente à Joyce, Kélves e Amanda, por toda atenção dispensada, competência e prontidão.

Ao Danilo Assis e Gilberto Nunes Filho, por terem contribuído com seu amplo conhecimento na análise estatística dessa pesquisa.

E a todos que, diretamente ou indiretamente, me apoiaram e me ajudaram a percorrer o caminho ao conhecimento durante o mestrado, muito obrigada!

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Fluxo dos participantes, durante as etapas do estudo
- Figura 2. Escores na Escala Cornell dos participantes em tratamento antidepressivo
- Figura 3. Escores médios do grupo experimental, na ECDD, na 1ª e na 2ª avaliação, em relação aos pacientes com e sem doença de Alzheimer

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características demográficas da amostra

Tabela 2. Frequência e dose de antidepressivos mais utilizados pelo grupo experimental

Tabela 3. Frequência das classes de antidepressivos mais utilizadas pelo grupo experimental

Tabela 4. Resultados das avaliações dos pacientes de acordo com o tratamento antidepressivo

Tabela 5. Avaliação longitudinal do tratamento antidepressivo no grupo experimental, em relação à ECDD

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo geral investigar a influência do uso de antidepressivos e estabilizadores de humor sobre os desempenhos neuropsicológicos, funcionais e sintomas psiquiátricos, em pacientes idosos entre 60 e 90 anos de idade. Para tanto, realizou-se avaliação neuropsicológica, por meio de escala cognitiva (Mini Exame do Estado Mental – MEEM), escalas funcionais (Escala de Atividades Básicas de Vida Diária – ABVD; Escala de Atividades Instrumentais de Vida Diária – AIVD) e, escalas psiquiátricas (Escala Cornell de Depressão em Demência - ECDD; Inventário Neuropsiquiátrico - NPI), para análise comparativa quantitativa e longitudinal, entre os dois grupos de pacientes idosos, onde Grupo 1: pacientes com tratamento antidepressivo (grupo experimental), e Grupo 2: pacientes sem tratamento antidepressivo (grupo controle), sendo os subgrupos: pacientes com e sem doença de Alzheimer (DA). A análise longitudinal foi realizada, através de duas etapas, onde os mesmos instrumentos avaliativos foram utilizados, a fim de comparar os resultados obtidos na 1ª e a 2ª etapa, com intervalo médio de 26,2 semanas, e verificar se houve influência do tratamento antidepressivo, nos pacientes do grupo experimental, em relação aos pacientes do grupo controle. Em relação aos efeitos dos antidepressivos, verificou-se, uma redução dos escores na ECDD, após 25,3 semanas de tratamento antidepressivo, no grupo experimental, resultando em diminuição dos sintomas depressivos, em comparação com os escores obtidos antes do início do tratamento.

Palavras-chaves: Antidepressivos, avaliação neuropsicológica, doença de Alzheimer, escalas funcionais, escalas psiquiátricas.

ABSTRACT

The present study aims at investigating the possible influence of antidepressants and mood stabilizers on neuropsychological performance, functional and psychiatric symptoms in elderly patients between 60 and 90 years of age. To this end, we carried out a neuropsychological evaluation by means of scale cognitive (Mini Mental State Examination - MMEM), functional scales (Scale of Basic Activities of Daily Living - ABVD; Scale Instrumental Activities of Daily Living - IADL), and scales psychiatric (Cornell Scale for Depression in Dementia - ECDD; Neuropsychiatric Inventory - NPI) for quantitative and longitudinal comparative analysis between the two groups of elderly patients, where group 1: patients with antidepressant treatment (clinical group) and group 2: patients without antidepressant treatment (control group), and subgroups: patients with and without Alzheimer's disease (AD). The longitudinal analysis was performed through two steps, where the same evaluative tools were used to compare the results obtained in the 1st and 2nd stage, with a mean interval of 26.2 weeks, and see if there was influence of antidepressant treatment, patients in the clinical group, compared to control patients. Regarding the effect of antidepressants, there was a reduction in scores ECDD, 25.3 weeks after treatment antidepressant, among the patients, resulting in decrease of depressive symptoms, compared with scores obtained before the start of treatment.

Key words: Antidepressants, neuropsychological assessment, Alzheimer's disease, functional scales, psychiatric scales.



Em todo o mundo, o número de pessoas com 60 anos ou mais vem crescendo exponencialmente. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2012), este é um motivo de comemoração, uma vez que reflete os sucessos em lidar com a mortalidade infantil da doença materna, e em ajudar as mulheres a conseguir o controle sobre sua própria fertilidade. Entre 1980 e 2000 a população de idosos, com mais 60 anos cresceu 7,3 milhões, atingindo mais de 14,5 milhões em 2000. Estima-se que até 2025, a proporção da população mundial com mais de 60 anos irá duplicar entre 11% a 22%, onde o número absoluto de pessoas nesta faixa etária deverá aumentar de 605 milhões para 2 bilhões no mesmo período, uma vez que 120 países terão alcançado taxas de fertilidade abaixo do nível de reposição, contribuindo ainda mais para o envelhecimento da população mundial.

Segundo projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2009), a população de 60 anos ou mais, duplicará em termos absolutos, no período de 2000 a 2020, passando de 13,9 para 28,3 milhões, elevando-se, em 2050, para 64 milhões. Em 2030, de acordo com as projeções, o número de idosos já supera o de crianças e adolescentes (menores de 15 anos de idade), em cerca de 4 milhões, diferença essa que aumenta para 35,8 milhões, em 2050 (64,1 milhões contra 28,3 milhões, respectivamente), onde os idosos representarão 28,8% contra 13,1% de crianças e adolescentes no total da população brasileira.

Tais mudanças no cenário sociodemográfico mundial, devem-se sobretudo, ao aumento da expectativa de vida da população que, advém do avanço científico e tecnológico, por meio de novas intervenções médicas e farmacológicas (OMS, 2012, IBGE, 2009).

Além das modificações populacionais, ainda no cenário da saúde, o Brasil tem experimentado uma transição epidemiológica, com alterações relevantes no quadro de morbimortalidade, onde há redução da prevalência de mortes por doenças infectocontagiosas que, representavam 40% das mortes registradas no País em 1950, e hoje são responsáveis por menos de 10%, e, o aumento da prevalência por doenças crônico-degenerativas, típicas de idades mais avançadas, muitas vezes incapacitantes e determinantes da maior parte dos gastos com a saúde (IBGE, 2009).

Em menos de 40 anos, o Brasil passou de um perfil de mortalidade típico de uma população jovem para um desenho caracterizado por enfermidades complexas e mais onerosas, próprias das faixas etárias mais avançadas (Gordilho et al., 2000).

Tal prevalência de doenças crônico-degenerativas, principalmente, os Episódios Depressivos e a Doença de Alzheimer, acarretam em impacto na cognição, caracterizado principalmente pela perda de memória, disfunções da fala, lentidão de raciocínio, perda de funcionalidade, podendo gerar alterações psicossociais e culturais, decorrentes da falta ou rompimento de contatos sociais, da insatisfação com o suporte social, da solidão, da institucionalização em asilos, da baixa renda, do baixo nível educacional, e por fim, do consumo de álcool e número de medicamentos excessivos (Argimon, 2005, Blazer, 2003, Cummings, 2004, Forlenza, 2000, Laks, 1999, Lopes & Bottino, 2002, Lyketsos et al., 2000, Nitrini et al, 2005, Pfeffer, 1982, Silvestre, 2006, Trentini, 2009, Uchoa, 1997).

No Brasil, segundo as informações da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD, 2003), 29,9% da população brasileira reportou ser portadora de, pelo menos, uma doença crônica. O fato marcante em relação às doenças crônicas é que elas crescem de forma muito importante com o passar dos anos: entre as pessoas de 0 a 14 anos, foram reportados apenas 9,3% de doenças crônicas, mas entre os idosos este valor atinge 75,5% do grupo, sendo 69,3% entre os homens e 80,2% entre as mulheres (Veras, Parayba, 2007).

Contudo, no âmbito da saúde pública, tornam-se necessárias ações de profissionais de saúde e agentes sociais e governamentais, no desafio da manutenção da saúde, da capacidade funcional e da qualidade de vida, a fim de estabelecer melhores condições a esta população e a seus familiares (Benedetti, 2008, Bottino, 2006, Cummings, 2004, Farfel & Jacob-Filho, 2011, Seidl & Noura, 2001, Tamai, 2002).

1. Episódios Depressivos

De acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID-10, os episódios depressivos são classificados em: leve, quando o indivíduo ainda é capaz de realizar grande parte de suas atividades diárias; moderado,

quando o indivíduo começa a apresentar dificuldades no prosseguimento de sua vida cotidiana; e grave, quando há marcantes sentimentos de desvalia, baixa auto-estima e idéias suicidas.

Tais episódios depressivos, contudo, são mais freqüentes entre os mais velhos, onde a maior prevalência é explicada pelos fatores associados ao envelhecimento, podendo haver diferenças sutis por idade, onde a melancolia (sintomas de não-interatividade e retardo psicomotor ou agitação) aparece em pacientes com idade mais avançada, com perturbações psicomotoras, uma vez que essa população está mais propensa à redução de perspectivas sociais, ao declínio da saúde, às perdas freqüentes, às alterações biológicas, vasculares, estruturais e funcionais, além de disfunção neuroendócrina e neuroquímica que ocorrem no cérebro durante o envelhecimento, diz-se, portanto, que sua etiologia é multifatorial (Blazer et al., 1987, 2003).

Mundialmente, o transtorno depressivo afeta, aproximadamente, 121 milhões de pessoas por ano, enquanto no Brasil, chega a 14,3%, afetando aproximadamente 10 milhões de indivíduos idosos, uma vez que o risco para depressão declina com a idade, onde a prevalência de sintomas depressivos em idosos mais velhos chega a 13% na faixa etária de 85 anos ou mais (Stoppe, 2004).

Segundo dados do IBGE (2009), a comorbidade entre doenças físicas e mentais é de grande interesse, sendo geralmente aceito que a presença de uma patologia orgânica aumenta o risco de transtornos psiquiátricos. Corroborando com a associação entre comorbidades clínicas, como demência, doenças cardiovasculares, diabetes, fratura de quadril, acidente vascular cerebral, osteoporose, perda de peso, e depressão (Blazer et al., 2003, Lyles, 2001, Morley, 1994, Robbins, 2001, Robinson, 1982, Sullivan, 1997).

Corroborando Alexopoulos et al. (2002), que sugerem que doenças clínicas podem contribuir para a patogênese da depressão através de efeitos diretos na função cerebral ou através de efeitos psicológicos ou psicossociais. Ainda, Forlenza (2000) sugere uma associação entre depressão e doenças crônicas, onde a depressão precipita doenças crônicas e as doenças crônicas exacerbam sintomas depressivos, onde esta complexa relação tem implicações importantes tanto para o manejo das doenças crônicas, quanto para o tratamento da depressão.

1.1 Alterações cognitivas e funcionais na Depressão

Quanto às alterações cognitivas comuns em pacientes idosos com depressão, destaca-se a perda de memória, falta de iniciativa, planejamento, flexibilidade mental, perda de memória visual e verbal, desorientação, distração (Kahn, 1975, Malloy-Diniz et al., 2010). Tais alterações cognitivas nos idosos acarretam, por sua vez, um importante problema de saúde pública, em virtude de sua alta prevalência e associação com doenças crônicas, impacto negativo na qualidade de vida e risco de suicídio (IBGE, 2009).

Quanto às alterações funcionais, sabe-se que há uma associação entre gravidade da depressão e comprometimento funcional dos indivíduos idosos, onde o agravamento da depressão, caracterizado por falta de iniciativa, planejamento, flexibilidade mental, acarreta em perda da capacidade de exercer atividades de vida diária (alimentar-se, vestir-se, manter uma higiene pessoal mínima), nos casos de maior severidade, o que justifica o fato de pessoas deprimidas serem mais incapacitadas (Alexopoulos, 1998, Blazer, 1991, Bruce, 1989, 2001, Lenze, 2001, Hays, 1997, Zeiss, 1996). Corroborando com estudo de Pennix (1999), onde a depressão aumentou o risco de incapacidade para atividades de vida diária e perda de mobilidade, ao longo de 6 anos, para 67% e 73%, respectivamente.

Quanto aos sintomas depressivos, segundo Yaffe et al. (1998); Forlenza (2000) e Alexopoulos (1993), a presença de sintomas depressivos em indivíduos idosos acarreta o agravamento das funções cognitivas, podendo os pacientes apresentarem maior risco de doença de Alzheimer, ao longo de 5 anos, mesmo aqueles que obtêm remissão dos sintomas demenciais, após tratamento bem sucedido da depressão.

Ainda quanto aos desdobramentos do comprometimento cognitivo nos episódios depressivos, Forlenza (2000) sugere que existem importantes questões a serem respondidas: a) se a depressão causa declínio cognitivo ou vice-versa; b) se a idade de início da depressão tem relação com pior prognóstico e risco aumentado para a ocorrência de demência; c) se a presença de déficits cognitivos em idosos deprimidos seria um primeiro sintoma de demência; e d) se a remissão da depressão ocasionaria também a remissão dos déficits cognitivos e funcionais.

Portanto, conhecer quais são as principais alterações cognitivas causadas pelo episódio depressivo, tem grande importância para planejar o tratamento e estabelecer parâmetros sobre o prognóstico desses pacientes, uma vez que o primeiro episódio de extrema importância aos profissionais de saúde, no diagnóstico diferencial.

2. Doença de Alzheimer (DA)

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2012), em todo o mundo, cerca de 35,6 milhões de pessoas vivem com demência. Este número deverá dobrar até 2030 (65,7 milhões) e mais que o triplo em 2050 (115,4 milhões). A OMS (2012) estima em 2050, aumento de sua prevalência em mais de 70%.

Trata-se de síndrome, usualmente de natureza crônica, neurodegenerativa com apresentação clínica e patológica associada à idade, caracterizada por demência progressiva, que acomete o cérebro resultando em perda de neurônios da substância cinzenta. Afeta memória, pensamento, comportamento e capacidade de realizar atividades cotidianas, onde a doença de Alzheimer é a causa mais comum de demência e, possivelmente, contribui para até 70% dos casos (OMS, 2012).

Segundo Caramelli (2006) e Nitrini (2005), sua incidência alcança a taxa de 13,8 por 1.000 habitantes/ano, sendo considerada uma das maiores causas de morbidade entre indivíduos idosos, enquanto estudos epidemiológicos apontam prevalência entre 1 a 2% nos indivíduos entre 60 e 65 anos, 20% entre 80 e 90 anos, e 50% a partir dos 90 anos (Almeida, 2000, Herrera, 2002, Jorm, 1994, Savoniti, 2000).

Devido, portanto, à alta prevalência de demência em idosos e, por constituir importante causa de incapacidades, o diagnóstico precoce é de extrema valia, devendo ser baseado no quadro clínico e na exclusão de outras causas de demência por meio de exames laboratoriais, incluindo os métodos de neuroimagem estrutural e funcional, só podendo, portanto, ser confirmado por exames neuropatológicos (Caramelli & Barbosa, 2002, Knopman et al., 2001). Corroborando com a OMS (2012), que enfatiza a importância do diagnóstico precoce, uma vez que, na maioria das vezes é realizado numa fase relativamente tardia da doença.

2.1 Alterações cognitivas e funcionais na doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer gera declínio cognitivo, caracterizado por perda de memória, disfunções da fala, lentidão de raciocínio, onde o comprometimento da memória é a queixa de maior validade preditiva, aumentando em quatro vezes o risco de desenvolvimento de demência, quando comparados a indivíduos sem queixa de memória (Silvestre, 2006, Tobiansky et al., 1995, Trentini, 2009).

Além do comprometimento da memória, ainda ocorrem distúrbios da linguagem, agnosia, praxia e funções executivas, que acabam por comprometer as atividades e interferir nas atividades da vida diária e, no funcionamento social e ocupacional do indivíduo (Almeida, 1998, APA, 2006, Brasil, 2006, Forlenza, 2000, 2005, Taylor, 2010, Teixeira & Caramelli, 2005). Estes dados corroboram com estudo de Almeida (1998), em contexto ambulatorial de Psiquiatria Geriátrica, onde indivíduos idosos foram avaliados quanto à memória, e 72,4% dos indivíduos que se queixaram de problemas de memória tinham efetivamente um diagnóstico de demência.

Quanto ao comprometimento da linguagem nos pacientes idosos com doença de Alzheimer, ocorre afasia, caracterizada pela dificuldade na evocação de nomes de pessoas e objetos, sendo seu discurso vazio, em estágio grave da demência. Ocorre, ainda, apaxia, caracterizada pelo prejuízo motor e, agnosia, caracterizada pela impossibilidade de reconhecimento e identificação de objetos, membros da família e, sua própria imagem (Teixeira & Caramelli, 2005).

Quanto às alterações neuropsiquiátricas na DA, ocorrem psicose, alterações do humor e do sono, agitação psicomotora e agressividade, com frequência entre 50 a 80% dos casos (Cummings, 2004, Eastwood, 1996, Laks, 1999), corroborando com Lyketsos et al. (2000) que, ao avaliarem 362 pacientes com demência na comunidade, encontram presença de sintomas neuropsiquiátricos, em 75% dos casos. Tais alterações, por sua vez, causam grande desgaste aos cuidadores, além de sentimentos de impotência, desamparo, fragilidade e falta de perspectiva de futuro, fazendo-se necessárias intervenções farmacológicas pontuais (Cummings, 2004).

Contudo, sendo a doença de Alzheimer evolutiva e extremamente incapacitante e, com medidas terapêuticas dispendiosas, não sendo possível reverter seu processo de evolução, apenas retardá-lo em alguns pacientes, por tempo limitado, faz-se indispensável assistência interdisciplinar nos diferentes estágios da doença, no sentido de distinguir as alterações fisiológicas do envelhecimento normal, denominadas “senescência”, daquelas do envelhecimento patológico ou senilidade (Santos, 2006, Toledo, 2007).

3. Avaliação Neuropsicológica

A avaliação neuropsicológica tem papel fundamental na investigação das relações entre cérebro e comportamento, especialmente, das disfunções cognitivas associadas aos distúrbios do Sistema Nervoso Central, uma vez que identifica os indivíduos com risco aumentado para desenvolver doenças neurais, além de permitir uma diferenciação sindrômica entre depressão e demência, em pacientes idosos que apresentam queixas de memória (Spreen & Strauss, 1998).

É constituída por testes que avaliam comportamento, cognição, funcionalidade que, por sua vez, favorecem a detecção do diagnóstico precoce, bem como a estimativa da evolução, prognóstico, delineamento de programas de reabilitação cognitiva e acompanhamento do tratamento farmacológico e psicossocial (Argimon, 2005, Azambuja, 2007, Hamdan, 2009, Reys, 2006, Spreen, 1998).

Para avaliar o comprometimento funcional dos pacientes idosos com DA, com sintomas depressivos, têm sido utilizadas escalas que servem para quantificação da capacidade para executar atividades básicas e instrumentais da vida diária, como a Escala Barthel de Atividades de Vida Diária (Mahoney e Barthel, 1965) e a Escala Pfeffer de Atividades Instrumentais de Vida Diária (Pfeffer, 1982).

Ainda, para avaliação das funções cognitivas, têm sido recomendados o Mini Exame do Estado Mental – MEEM (Folstein, 1975 adaptado por Brucki et al, 2003), considerado o instrumento de rastreio cognitivo mais utilizado no mundo (Almeida, 2000, Azambuja, 2007, Bertolucci, 2008) e a escala de avaliação da gravidade da demência, *Clinical Dementia Rating* - CDR, uma vez ambas têm como objetivo avaliar a cognição e a influência

das perdas cognitivas na capacidade de realizar adequadamente as atividades de vida diária (Hughes et al., 1982).

Quanto à avaliação dos sintomas depressivos e neuropsiquiátricos, têm sido utilizadas escalas, como a Escala Cornell de Depressão em Demência – ECDD (Alexopoulos, 1998) e o Inventário Neuropsiquiátrico - NPI (Cummings et al., 1994), utilizados para quantificar os sintomas depressivos e neuropsiquiátricos, que segundo Forlenza (2000), são instrumentos capazes de detectarem depressão na doença de Alzheimer. São aplicados ao paciente e seu cuidador.

4. Tratamento farmacológico na doença de Alzheimer

4.1 Antidepressivos

Tem crescido o interesse por estudos sobre efeito do tratamento antidepressivo, nos sintomas depressivos, em pacientes idosos, com e sem doença de Alzheimer, no intuito de identificar as influências desses fármacos nos desempenhos gerais, e no impacto em sua qualidade de vida e de seus familiares (Chamowicz, 2005, Cummings, 2004, Easwood, 1996, Forlenza, 2000, Fridman et al., 2004, Laks, 1997, Lyketsos et al., 2000, Lopes & Bottino, 2002, OMS, 2009, Pfeffer, 1982, Santos, 2006, Trentini, 2009, Silvestre, 1996).

Estudos recentes têm revelado que, entre os antidepressivos, os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina - ISRS têm sido as drogas de primeira escolha no tratamento da depressão em pacientes idosos, com e sem doença de Alzheimer, por possuírem meia-vida plasmática mais curta, pouca atividade de seus metabólitos, baixo risco de interações medicamentosas e relação dose/resposta linear, como é o caso da sertralina e do citalopram (Forlenza, 2000, Masand, 2002, Menting, 1996, Taylor, 2010, Tune, 1998, Vucini, 2005). Entretanto, segundo Rivas-Vazquez (2002), são os ISRS os antidepressivos de menor adesão pelos pacientes idosos, devido aos seus efeitos colaterais, como sintomas gastrointestinais, distúrbios do sono, distúrbios sensoriais, irritabilidade e ansiedade.

Ainda, Forlenza (2000) e Tune (1998) sugerem que antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoamina oxidase – MAO não devem ser a primeira escolha, a estes pacientes, devido a seus efeitos colaterais, como hipotensão postural (risco de quedas e fraturas), retardo

miccional em alguns casos, obstipação intestinal, visão turva e alterações cardíacas, e dos efeitos prejudiciais na cognição, podendo advir de suas ações anticolinérgicas e sedativas.

Quanto à melhora da cognição, Forlenza (2000) sugere que o controle da depressão, por meio do uso de antidepressivos, em pacientes com doença de Alzheimer, pode proporcionar, indiretamente, melhora na cognição.

Em contrapartida, Reifler (1989) sugere que sintomas cognitivos além daqueles induzidos pela depressão, não se beneficiam do tratamento antidepressivo, podendo ainda exercer efeito negativo sobre a cognição, conforme observado em estudo com imipramina e amitriptilina, onde a piora dos sintomas cognitivos foi atribuída aos efeitos anticolinérgicos da medicação. Corroborando com Knegtering et al. (1994) que concluíram que a ação sedativa de alguns psicofármacos pode comprometer o desempenho em provas que requeiram concentração e manutenção do tônus atencional, enquanto drogas com ação anticolinérgica, podem afetar diretamente a memória.

Contudo, a escolha do antidepressivo torna-se fundamental para o sucesso do tratamento e remissão dos sintomas depressivos em pacientes idosos, uma vez que depende de sua tolerabilidade, das condições clínicas associadas e características individuais do paciente (Demyttenaere, 2001, Flint, 1998).

4.2 Anticolinesterásicos

Em meta-análise de estudos sobre o uso de anticolinesterásicos no tratamento dos sintomas depressivos, em pacientes com doença de Alzheimer, verificou-se que os anticolinesterásicos promovem uma melhora discreta, porém significativa, na cognição, nos sintomas depressivos e nas capacidades funcionais nestes pacientes, quando comparados ao grupo placebo (Forlenza, 2000, Herman, 2007, e Kihara, 2004, Trinh, 2003).

Mega (1999); Cummings (2006); Hermann (2007), Burt (2000), sugerem que o tratamento com os anticolinesterásicos donepezil, rivastigmina, galantamina mostraram eficácia na prevenção do aparecimento ou no controle de sintomas comportamentais e depressivos na doença de Alzheimer, onde os sintomas que mais respondem ao tratamento farmacológico, são apatia, irritabilidade, agitação, desinibição psicose, depressão, mania, tiques, e *delirium*. Corroborando com Fersusson (2000) que, ao estudar pacientes com DA, com sintomas

depressivos moderados a severos, tratados com donepezil, durante 12 semanas, observou melhora dos sintomas depressivos, em relação ao grupo controle, que apresentou piora dos sintomas.

Quanto à cognição, Burt (2000) sugere que os anticolinesterásicos promovem efeito positivo sobre a cognição. Em contrapartida, Nakaaki et al. (2007) acredita que apenas quando anticolinesterásicos são combinados com antidepressivos, potencializam a melhora da cognição nesses pacientes, corroborando com Bonner e Peskind, 2002 que sugerem que o uso combinado de anticolinesterásicos e antidepressivos promovem melhora dos sintomas cognitivos, psiquiátricos e comportamentais.

Contudo, apesar de não haver dados na literatura sobre associação dos anticolinesterásicos e antidepressivos, os achados sugerem uma possível eficácia terapêutica dessa associação, podendo significar melhor prognóstico quanto ao risco de evolução para quadros demenciais e com relação à sobrevida de pacientes com comorbidades clínicas graves.

5. Objetivos

5.1 Objetivo geral

Avaliar a influência dos antidepressivos no desempenho neuropsicológico, funcional e sintomas psiquiátricos em pacientes idosos, com e sem doença de Alzheimer.

5.2 Objetivos específicos

Com base nas questões norteadoras, a pesquisa teve os seguintes objetivos:

1. Avaliar e comparar os desempenhos neuropsicológicos, funcionais e sintomas psiquiátricos dos pacientes idosos, com e sem doença de Alzheimer;
2. Avaliar e comparar os desempenhos neuropsicológicos, funcionais e sintomas psiquiátricos dos pacientes idosos, com e sem tratamento antidepressivo;
3. Avaliar e comparar os efeitos do tratamento antidepressivo, comparando os sujeitos antes e após intervalo médio, de cem dias de tratamento antidepressivo;
4. Comparar por meio de métodos estatísticos os desempenhos dos pacientes, com e sem doença de Alzheimer, com e sem tratamento antidepressivo;
5. Utilizar escalas de avaliação neuropsicológicas, funcionais, psiquiátricas, para avaliar os desempenhos neuropsicológicos, funcionais e sintomas psiquiátricos dos pacientes idosos.

6. Método

6.1 Delineamento da pesquisa

Trata-se de ensaio clínico com grupo controle e método longitudinal, com pacientes atendidos no ambulatório do Centro de Medicina do Idoso, do Hospital Universitário de Brasília, da Universidade de Brasília (CMI/HUB/UnB).

6.2 Pacientes

Foram avaliados no Centro de Medicina do Idoso – CMI - aproximadamente 900 pacientes idosos, entre o período de abril de 2011 a abril de 2012. Destes, 134 pacientes com idades entre 60 e 90 anos, todos pacientes do Hospital Universitário de Brasília (HUB),

atenderam aos critérios de inclusão e exclusão do estudo, e foram avaliados de forma individual e consecutiva, durante atendimento ambulatorial, por uma Neuropsicóloga.

6.2.1 Critérios de inclusão

Foram critérios de inclusão aos pacientes com DA, todos com sintomas depressivos:

1. Ser paciente do Centro de Medicina do Idoso, do Hospital Universitário de Brasília (CMI/HuB);
2. Ter idade entre 60 e 90 anos;
3. Preencher os critérios diagnósticos de provável Doença do Tipo Alzheimer - DA pelo *National Institute of Neurological, Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* - NINCDS-ADRDA (Mchann et cols, 1984);
4. Possuir *Clinical Dementia Rating* - CDR - 1 ou 2, demência leve ou moderada, respectivamente, com base na avaliação clínica médica, informada nos prontuários dos participantes;
5. Possuir sintomas depressivos, de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID-10;
6. Estar em tratamento antidepressivo há menos de 3 semanas (21 dias) da primeira avaliação.

Foram critérios de inclusão aos pacientes com e sem DA, todos sem sintomas depressivos:

1. Ser paciente do Centro de Medicina do Idoso, do Hospital Universitário de Brasília (CMI/HuB);
2. Ter idade entre 60 e 90 anos;
3. Aos pacientes que preencheram os critérios diagnósticos de provável Doença do Tipo Alzheimer – DA pelo *National Institute of Neurological, Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* - NINCDS-ADRDA (Mchann et cols, 1984), possuir *Clinical Dementia Rating* - CDR 1 ou CDR 2, demência leve ou moderada, respectivamente, com base na avaliação clínica médica, informada nos prontuários dos participantes;

4. Não possuir sintomas depressivos, de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID-10;
5. Não estar em tratamento antidepressivo durante o período da avaliação, ou haver interrompido há mais de 3 semanas (21 dias) da primeira avaliação.

6.2.2 Critérios de exclusão

Foram critérios de exclusão a todos os participantes do estudo:

1. Possuir Demência vascular, Demência fronto-temporal e Demência com corpos de Lewy;
2. Aos pacientes com Doença de Alzheimer – DA, possuir *Clinical Dementia Rating* - CDR 3, demência grave, com base na avaliação clínica médica, informada no prontuário;
3. Estar em tratamento antidepressivo há mais de 3 semanas (21 dias) da entrada no estudo, na primeira etapa (1ª avaliação);
4. Estar em tratamento anticolinesterásico há menos de 12 semanas (90 dias);
5. Estar em estimulação cognitiva;
6. Mudar o antidepressivo após a primeira avaliação;
7. Fazer uso regular de drogas psicotrópicas ou álcool.

6.3 Procedimentos de Coleta de Dados

6.3.1 Local de Coleta de Dados

Os dados do estudo foram coletados no Centro de Medicina do Idoso, do Hospital Universitário de Brasília - CMI/HUB - Centro de referência no Distrito Federal no tratamento de pacientes geriátricos, com e sem doença de Alzheimer, bem como na promoção de saúde e qualidade de vida aos pacientes e seus familiares. Trata-se, contudo, de instituição pública inserida no HUB, da Universidade de Brasília - UnB, que atua desde 1972 com equipe interdisciplinar de profissionais de referência em saúde.

6.3.2 Etapa prévia ao estudo

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – CEP-FS/UnB, da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB), na sua 1ª Reunião Ordinária, realizada no dia 1º de fevereiro de 2011 (ANEXO). Todos os pacientes foram devidamente esclarecidos e orientados sobre a natureza, o objetivo e o

caráter estritamente voluntário e não-invasivo do estudo, mediante leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (ANEXO), onde, após sua leitura e entendimento, o voluntário assinava, dando sua anuência, dentro das disposições éticas estabelecidas universalmente para a experimentação humana e pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Aos pacientes com provável doença de Alzheimer, era solicitado que o mesmo viesse acompanhado de seu representante legal, o qual, após anuência, autorizava a participação voluntária do paciente, assinando no mesmo termo de consentimento livre e esclarecido do voluntário.

Imediatamente após acolhimento da triagem ambulatorial, antes da primeira avaliação, por meios de bateria de testes neuropsicológicos, os grupos foram formados, com base nos critérios de inclusão e exclusão, e, cada paciente foi avaliado quanto aos sintomas psiquiátricos, desempenho neuropsicológico e funcional, por meio de bateria de testes neuropsicológicos descritos nos instrumentos. As avaliações, por sua vez, foram realizadas, em dois momentos: 1ª avaliação - na entrada do estudo; 2ª avaliação - após média de 12 semanas (90 dias).

6.3.3 Primeira etapa do estudo (1ª avaliação)

Para a primeira etapa do estudo (1ª avaliação), foram selecionados 134 pacientes, com base nos critérios de inclusão e exclusão a seguir, sendo 72% do sexo feminino e 28% do sexo masculino, com idade média de 76,6 anos de idade. Destes 134 pacientes, foram excluídos 52 pacientes por terem iniciado tratamento antidepressivo, há mais de 3 semanas, sendo 64,3% do grupo com DA e 71,4% do grupo sem DA, totalizando 82 pacientes.

6.3.4 Segunda etapa do estudo (2ª avaliação)

Após intervalo médio de 25,3 semanas e 27,1 semanas para os grupos com DA e sem DA, respectivamente, foi realizada 2ª avaliação, onde a bateria de testes neuropsicológicos foi reaplicada aos 82 pacientes, a fim de comparar os desempenhos dos pacientes do estudo. Outros 29 pacientes foram excluídos por não terem completado o estudo, sendo 30% do grupo DA e 20% pacientes do grupo sem DA, caracterizando perda amostral. O

motivo da perda amostral pode estar relacionado à piora dos pacientes do grupo experimental, em função do tratamento farmacológico, principalmente, aqueles do grupo com DA, onde 17% tiveram agravamento do quadro, passando para CDR = 3; 14,3% desistiram e 4,9% faleceram. Enquanto no grupo sem DA, 14,3% não puderam ser localizados, 11,4% faltaram à avaliação e 3% faleceram.

Desta forma, 53 pacientes atenderam aos critérios de inclusão no estudo e foram distribuídos em dois grupos:

Grupo Experimental: Composto por 22 pacientes que iniciaram o tratamento antidepressivo, no momento da entrada no estudo (1ª avaliação), com e sem doença de Alzheimer (DA). Constituído por 15 mulheres (68%) e 7 homens (32%), com idade média de 77,3 anos ($\pm 7,5$). Quanto à escolaridade, 4 (18%) são analfabetos, 17 (77%) possuem até 8 anos (1º grau completo) e apenas 1 (5%) possui acima de 8 anos (2º grau completo). Quanto ao estado civil, 11 (50%) são casados, 6 (27%) são viúvos e 5 (23%) são solteiros. Quanto ao CDR, 14 (64%) possuem CDR = 0; 4 (18%) possuem CDR = 1 e 4 (18%) possuem CDR = 2.

Grupo Controle: Composto por 31 pacientes que não receberam tratamento antidepressivo, no estudo, com e sem doença de Alzheimer (DA). Constituído por 18 mulheres (58%) e 13 homens (42%), com idade média de 75,3 anos ($\pm 6,0$). Quanto à escolaridade, todos os 31 participantes (100%) possuem até 8 anos (1º grau completo). Quanto ao estado civil, 14 (45%) são casados, 11 (36%) são viúvos e 6 (2%) são solteiros. Quanto ao CDR, 22 (71%) possuem CDR = 0; 7 (23%) possuem CDR = 1 e 2 (6%) possuem CDR = 2.

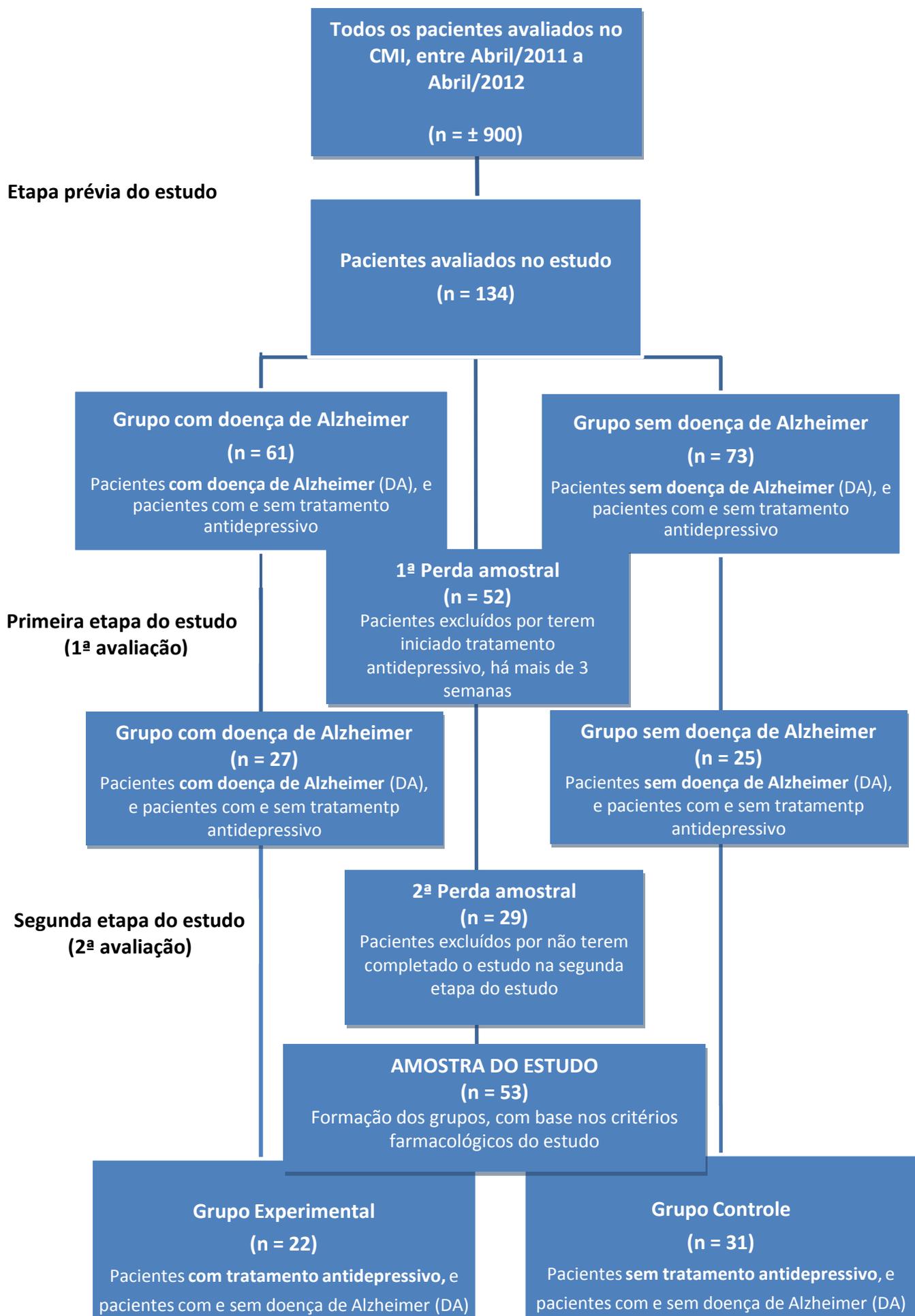


Figura 1. Fluxo dos participantes, durante as etapas do estudo.

6.4 Instrumentos de Coleta de Dados

Com base na literatura foi selecionada bateria de testes neuropsicológicos, psiquiátricos e funcionais, validados para a população brasileira de idosos. Após a seleção, os instrumentos foram aplicados em dois pacientes idosos, sendo um do grupo controle e um do grupo experimental, a fim de verificar o tempo de aplicação dos testes, do presente estudo que, variou de 50 minutos a 1 hora e 20 minutos por paciente.

Os instrumentos foram utilizados na seguinte ordem:

1. Escala Barthel de Atividades Básicas de Vida Diária - ABVD
2. Escala Pfeiffer de Atividades Instrumentais de Vida Diária - AIVD
3. Mini Exame do Estado Mental - MEEM
4. Escala Cornell para Depressão em Demência - ECDD
5. Inventário Neuropsiquiátrico - NPI
6. *Clinical Dementia Rating* - CDR

6.4.1 Escala Barthel de Atividades Básicas de Vida Diária - ABVD

A Escala Barthel de Atividades Básicas de Vida Diária (Mahoney e Barthel, 1965) é composta por 10 categorias de atividades: alimentação, banho, vestuário, higiene pessoal, controle esfinteriano intestinal, controle miccional, uso de vaso sanitário, transferências na cama e banheiro, deambulação, subir e descer escadas. Ela mede o grau de funcionalidade, ou, a capacidade funcional básica da pessoa idosa para realizar todas essas 10 atividades em sua vida diária. Sua pontuação pode variar de um mínimo de zero a um máximo de 100 pontos, sendo adotada anota de corte maior que o escore 60, como indicador de independência para cuidados pessoais essenciais, como deslocar-se sem auxílio, comer, fazer asseio pessoal e controle de esfínteres (Granger e col., 1999, *apud* Sulter, Steen e Keyser, 1999).

Portanto, na ABVD, a incapacidade funcional se calcula da seguinte forma:

1. Independência funcional: sujeitos com escores < 60, sendo o paciente considerado dependente para as atividades de vida diárias;
2. Incapacidade funcional leve a moderada: escore entre 60 a 85, sendo o paciente considerado como parcialmente dependente, necessitando apenas de uma assistência mínima;

3. Capacidade funcional se o escore for acima de 85, sendo o paciente considerado independente e, se o escore for 100 considera-se que o paciente seja totalmente independente para as atividades de vida diária.

Esta escala tem sido amplamente utilizada na monitoração das alterações funcionais em participantes de estudos longitudinais, tanto em razão de suas propriedades psicométricas, quanto ao fato de apresentar elevadas correlações com outras medidas de incapacidade física. Sua principal vantagem é a simplicidade e utilidade na avaliação de sujeitos antes, durante e após tratamento farmacológico.

6.4.2 Escala Pfeffer de Atividades Instrumentais de Vida Diária - AIVD

A Escala Pfeffer de Atividades Instrumentais de Vida Diária (Pfeffer, 1982) é composta por 9 categorias cognitivas, que avaliam: memória recente, orientação espaço-temporal, evocação e cálculo, além de avaliar a capacidade funcional da pessoa idosa e seu grau de comprometimento, enquanto indicador de saúde e bem-estar, sendo possível determinar se o paciente pode ou não viver sozinho.

Na AIVD, a incapacidade funcional e o comprometimento cognitivo se calculam da seguinte forma:

1. Se o escore do paciente for < 5 , é considerada presença de declínio funcional e comprometimento cognitivo e;
2. Quanto maior o escore (sendo o mínimo 5, e o máximo 27), menor o declínio funcional e comprometimento cognitivo do paciente, conseqüentemente, maior será sua funcionalidade para exercer essas atividades instrumentais de vida diárias.

6.4.3 Mini-Exame do Estado Mental - MEEM

O Mini-Exame do Estado Mental (Fostein, 1975, adaptado por Brucki et al, 2003) é composto por diversas questões agrupadas em sete categorias: orientação temporal (5 pontos), orientação espacial (5 pontos), registro de 3 palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), evocação das 3 palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos) e capacidade visuo-construtiva (1 ponto). A pontuação do Mini-Exame do Estado Mental pode variar de um mínimo de 0 a um máximo de 30 pontos. Constitui-se em uma escala de rastreamento cognitivo com

boa correlação com a evolução do processo demencial, desde que levado em consideração o grau de instrução do indivíduo para o ajuste dos pontos de corte (Bertolucci e cols., 1994; Almeida, 1998).

Segundo Bertolucci e cols. (1994), os níveis de sensibilidade e especificidade para os valores de corte encontrados foram:

1. Analfabetos: escore de corte de 13, com sensibilidade de 82,4% e especificidade de 97,5%;
2. Indivíduos com baixa escolaridade (1 a 4 anos) e média escolaridade (4 a 8 anos incompletos): escore de corte de 18, com sensibilidade de 75,6% e especificidade de 96,6%;
3. Indivíduos com alta escolaridade (acima de 8 anos): escore de corte de 26, com sensibilidade de 80% e especificidade de 95,6%.

6.4.4 Escala Cornell de Depressão em Demência - ECDD

A Escala Cornell de Depressão em Demência (Alexopoulos, 1998) é composta por 19 questões agrupadas em 5 categorias, de sintomas depressivos na demência, dentre elas: sinais relacionados ao humor (ansiedade, tristeza, falta de reação a eventos prazerosos, irritabilidade), distúrbios comportamentais (agitação, retardo, queixas físicas múltiplas, perda de interesse), sinais físicos (perda de apetite, perda de peso, falta de energia), funções cíclicas (variação diurna dos sintomas de humor, dificuldade para dormir, acordar muitas vezes durante a noite, acordar muito cedo), e distúrbio de ideação (suicídio, baixa auto-estima, pessimismo, delírios congruentes com o humor). Ela contempla características clínicas do paciente com demência, não somente através exame clínico do paciente, mas também por meio de questionário aplicado ao responsável.

Sua utilização é indicada quando o objetivo é quantificar os sintomas e não fazer o diagnóstico, o que requer a utilização de outros instrumentos. Sua pontuação pode variar de um mínimo de 8 a um máximo de 38 pontos. Alexopoulos (1998) sugere que quanto maior o escore, maior será a quantidade de sintomas depressivos nos sujeitos. A ECDD tem sido utilizada em ensaios clínicos que avaliam efeitos de fármacos no tratamento da depressão em demência, sendo capaz de quantificar os sintomas em estudos para verificação da eficácia de um tratamento antidepressivo nesta população. Contempla, portanto, características clínicas do paciente com demência.

6.4.5 Inventário Neuropsiquiátrico - NPI

O Inventário Neuropsiquiátrico (Cummings et al, 1994) é um instrumento que avalia 12 categorias de sintomas neuropsiquiátricos comuns na demência, como: delírios, alucinações, agitação, depressão/disforia, ansiedade, euforia, apatia, desinibição, irritabilidade/labilidade, comportamento motor anormal sem finalidade, distúrbios do sono e do comportamento noturno, distúrbios do apetite e dos hábitos alimentares. Cada item é avaliado em relação à sua frequência (onde, 1 = ausente a 4 = muito freqüente) e intensidade (onde, 1 = leve a 3 = grave). O escore total é obtido pela multiplicação da frequência pela intensidade, podendo variar de 0 a 144 pontos. O desgaste ou sobrecarga do responsável também é observado, embora não seja computado no escore total do teste.

O NPI é um instrumento, portanto, muito utilizado por ser útil na caracterização da psicopatologia das síndromes demenciais, além de possibilitar investigar a neurobiologia dos distúrbios com manifestações neuropsiquiátricas, distinguir entre diferentes síndromes demenciais e avaliar a eficácia do tratamento farmacológico nos sujeitos. Cummings *et al* (1994), sugerem que quanto maior o escore no NPI, maior será a quantidade de sintomas depressivos nos sujeitos avaliados.

6.4.6 Clinical Dementia Rating – CDR

A escala de avaliação da gravidade da demência, CDR - *The Washington University Clinical Dementia Rating* (Hughes et cols, 1982) vem sendo amplamente utilizada em estudos longitudinais, a fim de estagiar a gravidade da doença de Alzheimer. A escala é derivada de um questionário semi-estruturado com o paciente e um informante apropriado e quantifica a alteração em cada uma das seis categorias cognitivas: memória, orientação, julgamento, capacidade de resolver problemas, tarefas comunitárias e, cuidado pessoal, em uma escala de 5 pontos, onde a memória é a principal categoria e as outras, secundárias. Se CDR = 0, significa ausência de demência, CDR = 0,5, indica demência questionável, CDR = 1; 2 ou 3, indicam respectivamente, demência leve, moderada ou grave. A vantagem dessa escala é que ela é baseada em dados clínicos, independente de testes psicométricos.

6.5 Análise Farmacológica

Após seleção dos pacientes do estudo, logo na etapa prévia, todos os prontuários dos 134 pacientes foram, inicialmente, consultados no Arquivo do Hospital Universitário de Brasília, da Universidade de Brasília (HUB/UnB), a fim de listar todos os medicamentos em uso por esses pacientes, bem como dosagem e data de início de cada medicamento.

Após registro de todos os medicamentos utilizados pelos 134 pacientes do estudo, foi realizada a tabulação e codificação dos mesmos, sob a supervisão da Prof. Janeth Naves, Farmacêutica da Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade de Brasília (FS/UnB). Foi adotada, portanto, a classificação de medicamentos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME, elaborada, oficialmente e publicada pelo Ministério da Saúde, edição 2012, conforme descrita abaixo:

1. Medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central e Periférico:

1.1 Antidepressivos:

Amitriptilina, Bupropiona, Clomipramina, Doxepina, Duloxetina, Fluoxetina, Imipramina, Nefazadona, Paroxetina, Trazodona, Trimipramina, Venlafaxina.

1.2 Anticonvulsivantes:

Ácido valpróico ou valproato, Depaken, Depakene, Gabapentina.

1.3 Ansiolíticos e hipnosedativos:

Bromazepanm Clonazepan, Diazepan

1.4 Antipsicóticos e adjuvantes

Clozapina, Olanzapina, Quetiapina

1.5 Anticolinesterásicos

Donepezila, Galantamina, Rivastigmina.

1.6 Inibidores dos receptores NMDA para tratamento de DA

Memantina

2. Medicamentos que atuam no Sistema Cardiovascular e Renal

3. Medicamentos que atuam no Sistema Endócrino e Reprodutor

4. Substâncias Minerais

5. Vitaminas

6. Medicamentos utilizados no tratamento/prevenção da Osteoporose
7. Medicamentos que atuam sobre o Sistema Digestivo
8. Anti-infectantes
9. Medicamentos que atuam no Sistema Respiratório
10. Anti-inflamatórios e medicamentos utilizados no tratamento de gota
11. Analgésico, antiipiréticos e medicamentos para alívio da enxaqueca
12. Antivertiginoso
13. Medicamentos tópicos usados no Sistema Ocular
14. Medicamentos tópicos usados na pele, mucosas e fâneros

Embora todos os medicamentos dos 134 pacientes tenham sido registrados, em planilha do Excel, como “Grupos farmacológicos em uso” para um dos pacientes, o grupo de maior ênfase na presente pesquisa, com base no objetivo de investigar a influência do uso dos antidepressivos nos sintomas psiquiátricos, desempenhos neuropsicológicos e funcionais dos pacientes sem e com doença de Alzheimer, foi o de Código 1: Medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central e Periférico e suas subcategorias (1.1; 1.2; 1.3; 1.4; 1.5; 1.6).

Para cada um dos pacientes, foi criada uma coluna específica, para a primeira avaliação e para a segunda avaliação, contendo as informações: nomes dos medicamentos de código 1, suas dosagens e datas de início. Na primeira e na segunda etapa do estudo (1ª e 2ª avaliações), todos os medicamentos, inclusive os de outros códigos, além dos de código 1, foram registrados a fim de serem comparados e obter um perfil farmacológico de todos os pacientes.

6.6 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada no programa SPSS versão 17. O teste utilizado para comparar os escores foi o Teste T para amostras relacionadas nas comparações entre participantes e o Teste T para amostras independentes nas comparações entre grupos (95% CI, $p = 0,05$). Nas demais comparações entre frequências foi utilizado o teste do Qui-quadrado. Não foram utilizados testes não paramétricos.

7. Resultados

A Tabela 1 apresenta as características demográficas dos 53 pacientes, sendo 22 pacientes do Grupo Experimental e 31 pacientes do Grupo Controle, avaliados entre Abril de 2011 a Abril de 2012.

Tabela 1. Características demográficas da amostra

	Grupo experimental (n = 22)		Grupo controle (n = 31)		Total (n = 53)		p
	n	%	n	%	n	%	
Idade	7,3 (DP=7,5)		5,3 (DP=6,0)		76,6 (DP=7,2)		<0,01
Sexo							
Mulheres	15	68	18	58	23	62,2	0,44
Homens	7	32	13	42	20	38	
Escolaridade							
analfabeto	4	18			22	42	
até 8 anos	17	77	31	100	48	91	<0,01
> 8 anos	1	5			1	2	
Estado civil							
casado	11	50	14	45	25	47	
solteiro	5	23	6	2	11	21	0,82
viúvo	6	27	11	36	17	32	
CDR							
0	14	64	22	71	36	68	
1	4	18	7	23	11	21	0,44
2	4	18	2	6	6	11,3	

Grupo experimental = pacientes com tratamento de antidepressivo; Grupo controle = pacientes sem tratamento de antidepressivo; n = número de participantes; CDR = *Clinical Dementia Rating*; Idade: Média (DP); DP = Desvio-padrão; % = frequência; p = Qui-Quadrado.

7.1 Comparação entre as variáveis demográficas da amostra

Analisando a composição da amostra, em relação à idade, nota-se que o Grupo experimental (Média = 77,3 anos; DP = 7,5) apresenta idade superior ao Grupo controle (Média = 75,3; DP = 6,0; $t(132) = 43$, $p < 0,001$). Não houve diferença na composição dos grupos quanto ao sexo ($p = 0,45$), estado civil ($p = 0,82$) e CDR ($p = 0,44$), não havendo uma associação entre os grupos.

Em relação à escolaridade, houve uma associação, $\chi^2 (2) = 13,7$ ($p < 0,001$) entre os analfabetos e o grupo experimental, podendo ser justificada pelos 4 sujeitos (18%) analfabetos deste grupo.

7.2 Características farmacológicas da amostra

Analisando-se as características farmacológicas dos grupos, pode-se quantificar através da frequência, o número médio de todos os medicamentos utilizados pelos participantes, durante estudo.

Tabela 2. Frequência e dose de antidepressivos mais utilizados pelo grupo experimental

	Grupo experimental (n = 22)		Dose (mg/dia)	Dose terapêutica usual (mg/dia)
	n	%		
Antidepressivos				
Citalopram	7	32	24	20-30
Fluoxetina	1	4,5	20	20-30
Mirtazapina	4	18,2	28	15-45
Nortriptilina	1	4,5	25	50-125
Paroxetina	2	9,1	20	20-30
Sertralina	5	23	53	50-100
Venlafaxina	2	9,1	94	150-225

Grupo experimental = pacientes com tratamento de antidepressivo; n = número de participantes; % = frequência.

Com base na análise estatística, observa-se nas tabelas 2 e 3 que, dentre as classes de antidepressivos, a mais utilizada pelos pacientes do grupo experimental, é a dos Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS), correspondendo a 68,1% da amostra, sendo caracterizada no estudo pelo Citalopram (32% dos sujeitos, com dose média de 24 mg/dia), Sertralina (23% dos sujeitos, com dose média de 53 mg/dia). Em seguida, os antidepressivos tetracíclicos, representando 18,1% da amostra, sendo caracterizada no estudo pela Mirtazapina (dose média de 28 mg/dia).

Tabela 3. Frequência das classes de antidepressivos mais utilizadas pelo grupo experimental

Grupo experimental (n = 22)		
	n	%
Classes de Antidepressivos		
ISRS	15	68,1
Tricíclicos	1	4,5
Tetracíclicos	4	18,1
Outros	2	9,0
Total	22	

Grupo experimental = pacientes com tratamento de antidepressivo; Classes de antidepressivos; ISRS = Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina; n = número de participantes; % = frequência.

Essa análise sugere que os ISRS são a primeira escolha dos clínicos, na prescrição de antidepressivos, aos pacientes nesta amostra.

7.3 Comparação dos resultados obtidos nos testes neuropsicológicos, em relação aos grupos experimental e controle

A tabela 4 apresenta as médias e os desvios-padrões obtidos na 1ª avaliação e na 2ª avaliação do grupo dos pacientes com tratamento de antidepressivo e do grupo sem tratamento de antidepressivo, nas escalas: Escala Barthel de Atividades Básicas de Vida Diária - ABVD; Escala Pfeffer de Atividades Instrumentais de Atividade de Vida Diária - AIVD; Mini Exame do Estado Mental - MEEM; Inventário Neuropsiquiátrico - NPI; Escala Cornell de Depressão em Demência - ECDD e os índices de significância na distribuição entre os grupos e as especificidades das diferenças encontradas.

Tabela 4. Resultados das avaliações dos pacientes de acordo com o tratamento antidepressivo

	Grupo experimental (n = 22)			Grupo controle (n = 31)		
	1ª Avaliação	2ª Avaliação	<i>p</i>	1ª Avaliação	2ª Avaliação	<i>p</i>
	Média	Média		Média	Média	
ABVD	91,1 (19,0)	86,6 (26,1)	0,10	94,0 (15,7)	98,4 (5,2)	0,05
AIVD	10,7 (8,9)	10,3 (9,7)	0,79	4,6 (7,1)	4,2 (6,9)	0,70
MEEM	19,3 (7,0)	19,0 (8,1)	0,71	25,5 (5,1)	26,3 (5,4)	0,08
NPI	33,2 (24,1)	22,7 (23,8)	0,12	8,4 (12,5)	7,6 (8,6)	0,74
ECDD	12,5 (6,9)	7,3 (6,0)	0,01	4,2 (5,1)	3,3 (4,4)	0,31

ABVD - Escala Barthel de Atividades Básicas de Vida Diária; AIVD - Escala Pfeiffer de Atividades Instrumentais de Vida Diária; MEEM - Mini Exame do Estado Mental; NPI - Inventário Neuropsiquiátrico; ECDD - Escala Cornell de Depressão em Demência; DP = Desvio-padrão; *p* = Qui-Quadrado.

Analisando e comparando os resultados da 1ª avaliação entre o grupo experimental e o grupo controle, observa-se que na pontuação geral das escalas, a melhor média foi em relação à Escala Barthel de Atividades Básicas de Vida Diária -ABVD entre os grupos, e a comparação demonstra uma diferença significativa no grupo controle ($p = 0,05$) da 1ª avaliação ($M = 94$; $DP = 15,7$) para a 2ª avaliação ($M = 98,4$; $DP = 5,2$), caracterizando uma maior independência dos participantes em relação à 1ª Avaliação nesse grupo. Ainda, comparando os escores da 2ª avaliação, todas as diferenças entre os grupos observadas na avaliação inicial foram mantidas e na escala ABVD o grupo experimental ($M = 86,6$, $DP = 26,1$) apresentou pior desempenho que o grupo controle ($M = 98,4$, $DP = 5,2$, $t(22,2) = 2,1$, $p = 0,05$). No entanto, quando comparados os escores da ABVD na 1ª avaliação entre os grupos experimental e controle, observou-se que não foi significativa a diferença entre eles (Grupo experimental: $M = 91,1$; $DP = 19,0$; Grupo controle: $M = 94$; $DP = 15,7$), da mesma forma que não houve diferença estatística significativa entre a 1ª e a 2ª avaliação no grupo experimental (1ª avaliação: $M = 91,1$; $DP = 19,0$; 2ª avaliação: $M = 86,6$; $DP = 26,1$).

Comparando os escores obtidos na Escala Pfeffer de Atividades Instrumentais de Vida Diária - AIVD, observou-se que grupo experimental (M = 10,7; DP = 8,9) apresentou menor independência que o grupo controle (M = 4,6; DP = 7,1; $t(51) = 2,8$; $p = 0,07$), no entanto, na comparação intra-grupo, não houve diferenças significativas entre os escores da 1ª para a 2ª avaliação entre os grupos.

No Mini Exame do Estado Mental - MEEM, o grupo experimental (M = 19,3; DP = 7,0) apresentou desempenho cognitivo menor que o grupo controle (M = 25,5; DP = 5,1, $t(51) = -3,8$, $p < 0,001$) tanto na 1ª quanto na 2ª avaliação entre os grupos. No grupo experimental, não houve diferença significativa entre a 1ª avaliação do MEEM e a 2ª avaliação (1ª avaliação: M = 19,3; DP = 7,0; 2ª avaliação: M = 19,0; DP = 8,1; $p = 0,71$). Da mesma forma, não houve diferença significativa no grupo controle, entre a 1ª e a 2ª avaliação (1ª avaliação: M = 25,5; DP = 5,1; 2ª avaliação: M = 26,3; DP = 5,4).

Comparando o Inventário Neuropsiquiátrico - NPI, o grupo experimental (M = 33,2; DP = 24,1) apresentou mais sintomas neuropsiquiátricos que o grupo controle (M = 8,4; DP = 12,5, $t(51) = 4,9$, $p < 0,001$). Tais diferenças estão de acordo com o esperado, justificando o critério de separação dos grupos e a indicação de tratamento antidepressivo. Na comparação intra-grupo, no grupo experimental, entre a 1ª e a 2ª avaliação, embora tenha havido diminuição do escore na 2ª avaliação em relação à 1ª avaliação (1ª avaliação: M = 33,2; DP = 24,1; 2ª avaliação: M = 22,7; DP = 23,8), a diferença não foi significativa ($p = 0,12$). O mesmo ocorreu no grupo controle, entre a 1ª e a 2ª avaliação (1ª avaliação: M = 8,4; DP = 12,5; 2ª avaliação: M = 7,6; DP = 8,6), não tendo sido significativa a diferença ($p = 0,74$).

Observa-se que o grupo experimental (M = 12,5; DP = 6,9) apresentou maior severidade dos sintomas depressivos que o grupo controle (M = 4,2; DP = 5,1; $t(51) = 5,0$; $p < 0,001$). Ainda nessa escala, entre a 1ª e a 2ª avaliação do grupo experimental (1ª avaliação: M = 12,5; DP = 6,9; 2ª avaliação: M = 7,3; DP = 6,0), houve diferença estatística significativa ($p = 0,01$), sugerindo que os pacientes desse grupo, com tratamento de antidepressivo, na 2ª avaliação, após uso de antidepressivos, apresentaram melhora dos sintomas depressivos, em relação à 1ª avaliação.

7.4 Comparação entre os intervalos das avaliações entre os grupos experimental e controle

A Tabela 5 apresenta a média (em semanas) do intervalo entre a 1ª e a 2ª avaliação dos grupos (grupo experimental = pacientes com tratamento de antidepressivo; grupo controle = pacientes sem tratamento de antidepressivo). Pode-se observar que quanto aos intervalos entre as avaliações (grupo experimental = Média = 25,3 semanas; DP = 8,3; grupo controle = Média = 27,1 semanas; DP = 6,9; Média total entre as avaliações = 26,2 semanas), não houve diferença estatística significativa entre o intervalo entre a 1ª avaliação e a 2ª avaliação nos grupos ($p = 0,40$).

Tabela 5. Características demográficas dos grupos experimental e controle

	Grupo experimental (n = 22)		Grupo controle (n = 31)		Total (n = 53)		p
	n	%	n	%	n	%	
Intervalo entre as avaliações	25,3(8,3)		27,1(6,9)		26,2		0,40

Grupo experimental = pacientes em uso de antidepressivo; Grupo controle = pacientes sem uso de antidepressivos; n = número de participantes; Intervalo entre as avaliações = Média (em semanas); DP = Desvio-padrão; % = frequência; p = Qui-Quadrado.

7.5 Avaliação longitudinal do tratamento antidepressivo no grupo experimental, em relação à ECDD

Para o grupo experimental, não foi observado nenhum efeito nos escores da ABVD, AIVD, MEEM e NPI ($p > 0,05$, em todas as comparações), exceto em relação aos escores da ECDD ($p = 0,01$). Entretanto, no grupo controle, os escores da ABVD ($M = 94,0$; $DP = 15,7$) foram maiores na segunda avaliação ($M = 98,4$; $DP = 5,2$; $t(30) = -2,0$, $p = 0,05$), indicando uma melhora dos pacientes.

Em relação ao grau de depressão medido na Escala Cornell de Depressão em Demência - ECDD, os pacientes que receberam o tratamento antidepressivo ($M = 12,5$; $DP = 6,9$) tiveram uma redução significativa, entre a 1ª e a 2ª avaliação, ou seja, após 25 semanas ($M = 7,3$; $DP = 6,0$; $t(21) = 3,8$, $p = 0,01$), o que demonstra melhora dos sintomas depressivos nesses pacientes.

O tamanho do efeito do tratamento antidepressivo foi grande ($r = 0,64$), sendo, portanto, responsável por 41% da variância total observada.

A Figura 2 mostra as médias e IC 95% nas duas avaliações para o grupo com tratamento de antidepressivo (Grupo experimental).

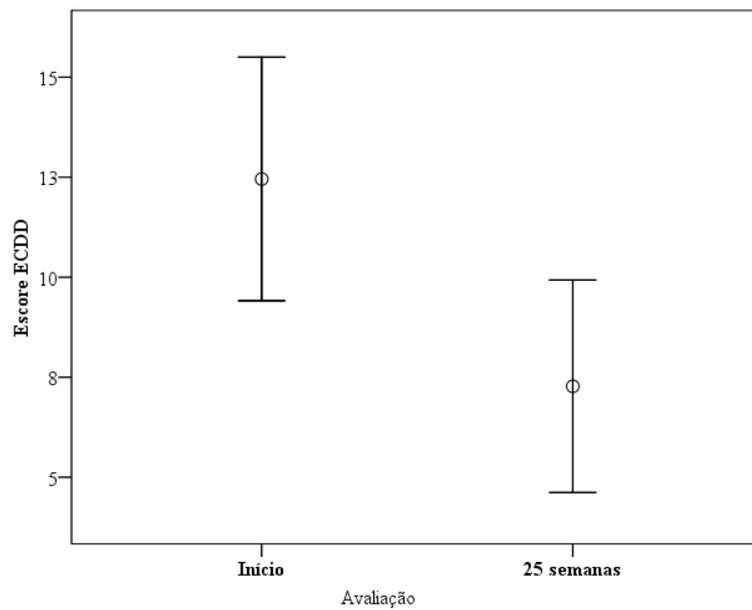


Figura 1. Escores na Escala Cornell dos participantes em tratamento antidepressivo. As barras indicam IC 95%.

A Figura 3 mostra o efeito do tratamento antidepressivo de acordo com o grupo experimental. A média da diferença entre os escores ECDD para o grupo com DA ($M = 4,3$, $DP = 6,5$) não foi diferente da média para o grupo sem DA ($M = 5,7$, $DP = 6,5$; $t(20) = -0,5$, $p < 0,05$).

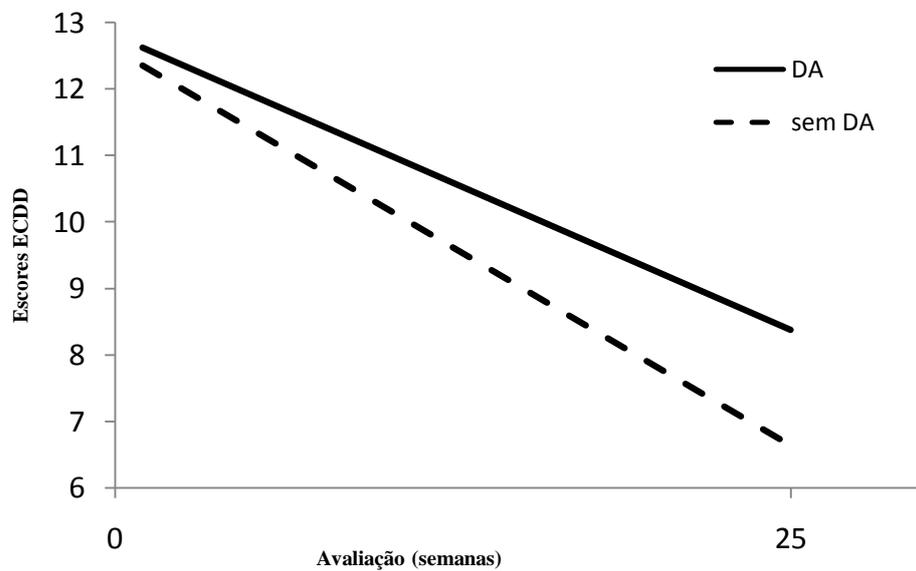


Figura 3. Escores médios do grupo experimental, na ECDD, na 1ª e na 2ª avaliação, em relação aos pacientes com e sem doença de Alzheimer

Discussão

Cresce o interesse por estudos farmacológicos, sobretudo com antidepressivos e anticolinesterásicos, com pacientes idosos com depressão, com e sem doença de Alzheimer, no intuito de identificar as influências desses fármacos nos desempenhos gerais dos indivíduos idosos, e no impacto de sua qualidade de vida e de seus familiares, visando contribuir para a melhora dos sintomas depressivos e cognitivos dessa população (Easwood, 1996, Forlenza, 2000, Fridman et al., 2004, Chamowicz, 2005, Cummings, 2004, Laks, 1999, Lyketsos et al., 2000, Lopes & Bottino, 2002, OMS, 200, Pfeffer, 1982, Santos, 2006, Trentini, 2009, Silvestre, 2006).

Nossos resultados sugerem uma diferença estatística significativa da avaliação dos sintomas depressivos, medida através da ECDD, no grupo experimental, (pacientes idosos com tratamento antidepressivo, com e sem doença de Alzheimer), em relação ao grupo controle (pacientes idosos sem tratamento antidepressivo, com e sem doença de Alzheimer).

Estes resultados sugerem que houve influência do tratamento antidepressivo nos sintomas depressivos, promovendo a melhora dos sintomas depressivos e neuropsiquiátricos, após tratamento antidepressivo com tempo médio de 25,3 semanas, nos pacientes do grupo experimental.

Nossos dados demonstram, ainda que os pacientes do grupo controle (pacientes que não receberam tratamento antidepressivo, com e sem doença de Alzheimer), obtiveram um melhor desempenho nas escalas de funcionalidade (ABVD, AIVD), cognição (MMEM) e sintomas psiquiátricos (NPI, ECDD), em relação ao grupo experimental (pacientes com tratamento antidepressivo, com e sem doença de Alzheimer). Corroborando com resultados da pesquisa de revisão de Ávila e Bottino (2006) que sugere que pessoas deprimidas possuem várias habilidades cognitivas comprometidas.

Em relação à funcionalidade, o grupo experimental apresentou menor independência em relação à funcionalidade, estes dados convergem a estudos que apontam que a depressão e a doença de Alzheimer, apresentam maior comprometimento funcional do que em pacientes sem depressão, com doença de Alzheimer (Fitz, 1994), justificando que a incapacidade funcional para atividades da vida diária, é fator de risco para depressão (Blazer,

1991, Bruce, 2001, Hays, 1997, Kenedy, 1990, Roberts, 1997) e com os efeitos da deficiência ao longo do tempo (Alexopoulos, 1998, Bruce, 2001, Zeiss, 1996).

Neste sentido, a literatura sugere que a própria depressão em idosos aumenta em 67% o risco de incapacidade para atividades de vida diária e 73% o risco de perda de mobilidade, ao longo de 6 anos (Penninx, 1999). Isso se deve aos efeitos negativos da depressão que, comprometem o funcionamento social dos indivíduos, reduzindo a qualidade do suporte social, podendo levar à restrição de atividades sociais ou de lazer, isolamento, e diminuição da qualidade de vida (Blazer, 2003), justificando porque as pessoas deprimidas são mais incapacitadas funcionalmente (Lenze, 2001).

Esses resultados corroboram com os estudos de Xavier et al. (2001) que sugeriram que há uma maior probabilidade de que o impacto de uma saúde física mais frágil, de um menor nível de independência e mais fragilidade, seja significativa sobre aspectos como depressão, cognição e reação emocional.

Quanto ao grau de comprometimento da demência, nossos dados demonstram que o grupo experimental (que possuía sintomas depressivos), apresentou 36% dos pacientes com demência e, destes, 18% com CDR = 1 e 18% com CDR = 2, enquanto o grupo controle, 29% dos pacientes possuem demência, sendo 23% com CDR = 1 e 6% com CDR = 2. Estes dados sugerem que o agravamento da demência nesta amostra esteve associada ao comprometimento funcional, visto que o grupo experimental apresentou significativamente déficit nesta esfera.

Corroborando com Almeida & Nitri, 1998; Forlenza & Caramelli, 2000 que sugerem que o grau de comprometimento cognitivo da demência (CDR), interfere na funcionalidade, onde quanto maior o CDR, maior o comprometimento funcional dos indivíduos, interferindo tanto nas atividades básicas quanto em atividades instrumentais, acarretando em prejuízo de sua autonomia.

Nossos dados também apontam déficits significativos de funcionalidade, na 2ª avaliação do grupo experimental (Média ABVD = 86,6), esteve associado à maior média de uso de prescrição combinada de antidepressivos e anticolinesterásicos neste grupo (49% dos pacientes). Este dado é convergente ao estudo Fergusson (2000) que aponta redução do

declínio funcional em pacientes portadores de doença de Alzheimer, com tratamento anticolinesterásico e antidepressivo, em 38%, quando comparados com grupo placebo.

Por outro lado, estudos sobre os efeitos do tratamento combinado de antidepressivos e anticolinesterásicos, em pacientes idosos, sugerem uma melhora discreta, porém significativa na cognição, nos sintomas depressivos e nas capacidades funcionais (Forlenza, 2000, Herman, 2007, Trinh, 2003).

Quanto à cognição, o grupo experimental (Média = 19,3; DP = 7,0) apresentou menor desempenho cognitivo no MMEM que o grupo controle (Média = 25,5; DP = 5,1) na 1ª avaliação. Este resultado sugere que a variável escolaridade do grupo experimental influenciou na média do grupo, no MMEM, uma vez que 18% eram analfabetos, enquanto no grupo controle, todos os pacientes possuíam escolaridade até 8 anos ($p = 0,02$).

Corroborando com os resultados dos estudos de Almeida (2000), Selaimen, Brilhante, Grossi & Grossi (2005) que sugerem que os testes cognitivos, como o MMEM, são altamente dependentes do nível de escolaridade e, portanto, sofrem considerável influência do grau de escolaridade dos pacientes.

Da mesma forma, corroboram com os resultados do estudo de Almeida & Nitri (1998), sobre a investigação da sensibilidade e especificidade de diferentes pontos de corte do MMEM, com 211 pacientes idosos com doença de Alzheimer atendidos em ambulatório, que observaram que quanto mais jovem e maior o nível educacional, melhor seu desempenho no MMEM. Da mesma forma, Gorman e Campbell (1995) sugerem que o nível educacional mostra-se preventivo para o embotamento do estado mental durante o envelhecimento normal, corroborando com Richie et al. (1997) em estudo entre envelhecimento normal e patológico que sugeriram que um nível inicial de QI mais alto, mostrou efeito protetor de demência para indivíduos acima de 75 anos, onde a alta escolaridade parece ter adiado o declínio para certas tarefas cognitivas.

No grupo controle, não houve diferença estatística significativa entre a 1ª avaliação e a 2ª avaliação (1ª avaliação: $M = 25,5$; $DP = 5,1$; 2ª avaliação: $M = 26,3$; $DP = 5,4$; $p = 0,08$). Corroborando com Rubin et al. (1998) que sugerem que pessoas idosas normais, mantêm desempenho cognitivo estável quando medidos de forma longitudinal por avaliação

clínica cuidadosa e testagem cognitiva repetida. Esta estabilidade tende a ser mantida, a menos que estes pacientes desenvolvam uma doença demencial.

Por outro lado, estudos epidemiológicos de Barker, Christensen, Ebly, Koivisto (1995), Coria (1993), que sugerem que entre 4 a 54% dos idosos normais apresentam queixas de memória associadas ao envelhecimento normal.

Quanto aos sintomas neuropsiquiátricos e depressivos, nossos dados revelaram que, na 1ª avaliação, o grupo experimental (Média = 33,2; DP = 24,1) apresentou mais sintomas neuropsiquiátricos que o grupo controle (M = 8,4; DP = 12,5, $t(51) = 4,9$, $p < 0,01$), corroborando assim com os resultados de Karttunen (2011) com 240 pacientes com idade média de 75 anos, onde ao examinar a prevalência dos sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com DA leve, utilizando a escala NPI, foi observada presença de sintomas neuropsiquiátricos em 84,9% dos pacientes CDR = 1 e CDR = 2, demência leve e moderada, respectivamente, uma vez que os sintomas mais freqüentes foram apatia, depressão, irritabilidade.

Nossos dados também apontaram que o grupo experimental (Média = 12,5; DP = 6,9), na 1ª avaliação, apresentou maior severidade dos sintomas depressivos que o grupo controle (M = 4,2; DP = 5,1; $t(51) = 5,0$; $p < 0,01$). E, entre a 1ª e a 2ª avaliação do grupo experimental (1ª avaliação: M = 12,5; DP = 6,9; 2ª avaliação: M = 7,3; DP = 6,0), houve diferença estatística significativa ($p = 0,01$), sugerindo que os pacientes deste grupo, após 25,3 semanas de tratamento de antidepressivo, apresentaram melhora dos sintomas depressivos, em relação à 1ª avaliação (antes do início do tratamento antidepressivo).

Corroborando com Lyketsos et al. (2003), Petracca et al. (1996) que demonstraram que, pacientes com doença de Alzheimer e depressão, quando tratados com antidepressivo, durante média de 12 semanas, apresentam melhora tanto dos sintomas depressivos quanto neuropsiquiátricos, em comparação com o grupo placebo.

Quanto à análise farmacológica dos grupos, nossos dados apontaram que a classe de antidepressivos mais prescrita foi a dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), representando 68% do total, seguida pelos antidepressivos atípicos,

representando 27% do total e, por último a classe dos antidepressivos tricíclicos, representando 4,5% do total.

Em convergência com Forlenza (2000), Masand (2002), Menting (1996), Steffens (1997), Taylor (2010), Tune (1998), Vucini, 2005, que sugerem que os ISRS têm sido primeira escolha na prescrição clínica médica, por apresentarem menos efeitos colaterais, sendo, portanto, os mais utilizados e prescritos para a população geriátrica.

Conjuntamente com os nossos achados da pouca influência dos antidepressivos na cognição, estes dados de prevalência de prescrição de escolha convergem com os dados de Portella (2003), onde foi observado que, mesmo após 12 semanas de tratamento antidepressivo com citalopram (dose média de 20 mg/dia), o comprometimento cognitivo permaneceu presente nos pacientes, não tendo sido significativa a diferença entre o tratamento antidepressivo na redução dos sintomas cognitivos.

Corroborando também com Caballero (2006), em estudo com 99 pacientes com DA, em tratamento antidepressivo com sertralina (dose média de 82 mg/dia) e citalopram (dose média de 35 mg/dia), que observou não haver diferença significativa na cognição dos pacientes que receberam tratamento antidepressivo e que não receberam, mesmo após 9 meses de tratamento antidepressivo.

Em contrapartida, Salamero et al. (2003) em estudo para investigar a cognição em pacientes idosos com idade média de 71 anos, com depressão maior, observaram que o grupo tratado com antidepressivo, obteve melhora nos escores do MMEM, ao final de 12 meses, em comparação ao grupo placebo, tendo 20% dos indivíduos melhorado com o uso do citalopram e 30% com a nortriptilina.

Alexopoulos (2002) também sugerem que idosos com prejuízo cognitivo podem melhorar seu desempenho, após tratamento antidepressivo, particularmente em relação à memória e às funções executivas sem, contudo, alcançar níveis normais em domínios específicos, o que não ocorreu com a nossa amostra, apesar do fato de apenas a cognição geral e a funcionalidade, ter sido medidas.

Quanto à influência do efeito farmacológico nos sintomas neuropsiquiátricos e depressivos, nossos dados sugerem que os antidepressivos ISRS contribuíram para a redução

dos sintomas depressivos nos pacientes do grupo experimental, corroborando com estudo longitudinal de Lyketsos et al (2000), para verificar a eficácia da sertralina nos sintomas neuropsiquiátricos e depressivos em pacientes com DA, onde demonstraram que, quando tratados com sertralina (dose média de 150 mg/dia) *versus* placebo, durante 12 semanas, o grupo experimental apresentou melhora tanto dos sintomas depressivos quanto neuropsiquiátricos, em comparação com o grupo placebo, nas escalas NPI e ECDD.

Em contrapartida, Banerjee (2012), em estudo longitudinal controlado por placebo, com pacientes idosos com demência, avaliados com a ECDD, observou que os pacientes tratados com sertralina e mirtazapina, durante 13 e 39 semanas, não apresentaram diferenças significativas em relação à redução dos sintomas depressivos, na ECDD, quando comparados com os pacientes do grupo placebo.

Conclusão

A literatura é bastante controversa em relação à influência do tratamento antidepressivo em pacientes com depressão e doença de Alzheimer.

Nosso estudo levantou a necessidade de mais pesquisas na área, visto que apresentamos resultados convergentes à literatura, como antidepressivos não influenciam na cognição, mas, influenciam na funcionalidade e emocionalidade, porém não convergentes com estudos que vêm apontando efeito benéfico dos antidepressivos na cognição.

É importante ressaltar que, nossos dados se limitam a uma avaliação geral da cognição, e, não específica, e que a nossa amostra de pacientes é de conveniência.

Limitações do estudo

As principais limitações deste estudo, a despeito das conclusões apresentadas, foram a não utilização de outras escalas neuropsicológicas para avaliação da cognição, dos pacientes idosos, além do Mini Exame do Estado Mental – MEEM, uma vez que, tal fato ocorreu para que o andamento dos atendimentos dos pacientes no ambulatório deste Centro de Medicina do Idoso – CMI, não fosse prejudicado, uma vez que a demanda é alta.

Outra limitação refere-se ao não controle das variáveis dosagem dos antidepressivos e adesão ao tratamento, por parte do pesquisador, uma vez que as dosagens eram feitas pelos médicos a partir da avaliação clínica médica, com base nos critérios diagnósticos de sintomas depressivos, contudo, as doses não foram padronizadas, não podendo ter sido feito controle rigoroso dos seus efeitos, com base nos antidepressivos.

Em relação à adesão ao tratamento farmacológico dos participantes, neste estudo, o fato de os antidepressivos mais prescritos no serviço ambulatorial do CMI terem sido os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina - ISRS, podem ter contribuído para a desistência naqueles pacientes que não completaram o estudo, por interrupção ou suspensão do tratamento antidepressivo, uma vez que Forlenza (2000) e Tune (1998) sugerem que os ISRS apresentam efeitos colaterais gastrointestinais, distúrbios do sono, distúrbios sensoriais, irritabilidade e ansiedade.

Em relação ao controle do número médio de medicamentos, dose de cada medicamento em uso, data de início dos medicamentos em uso pelos pacientes do estudo, estes dados foram obtidos através dos relatos dos pacientes e dos responsáveis, bem como a checagem nos prontuários médicos. Desta forma, não foi possível certificar se os medicamentos prescritos pelos médicos, bem como seu horário de administração foram respeitados pelos pacientes, ao longo do estudo.

Contudo, novos estudos são necessários no âmbito da saúde mental dos pacientes idosos, com e sem doença de Alzheimer, para um melhor entendimento da doença e promoção de saúde e qualidade de vida.

Referências

- Abreu, I. D., Forlenza, O.V., & Barros, H.L.H. (2005). Demência de Alzheimer: correlação entre memória e autonomia. *Revista Psiquiatria Clínica*, 32 (3), 131-136.
- Alexopoulos, G.S. et al. (1993). The course of geriatric depression with “reversible dementia”: a controlled study. *Am J Psychiatr*, 150; 1693-1699.
- Alexopoulos, G.S. et al. (1998). Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry*, 23, 271–284.
- Alexopoulos, G.S. et al. (2000). Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry*, 57, 285-290.
- Alexopoulos, G.S. et al. (2002). Comorbidity of late life depression: an opportunity for research on mechanisms and treatment. *Biol Psychiatry*, 52, 543-58.
- Almeida, O. P. (1998). Tratamento da doença de Alzheimer: avaliação crítica sobre o uso de anticolinesterásicos. *Arq. Neuropsiquiatria*, 56 (3B), 688-696.
- Almeida, O. P. (1998). Mini Exame do Estado Mental e o diagnóstico de demência no Brasil. *Arq. Neuropsiquiatria*, 56 (3B), 605-612.
- Almeida, O. P. (1998). Queixa de problemas com a memória e o diagnóstico de demência. *Arq. Neuropsiquiatria*, 56 (3A), 412-418.
- Almeida, O. P. (1999). Sintomas psiquiátricos entre pacientes com demência atendidos em um serviço ambulatorial. *Arq. Neuropsiquiatria*, 57 (4), 937-943.
- Almeida, O. P, & Crocco, E. I. (2000). Percepção dos déficits cognitivos e alterações do comportamento em pacientes com doença de Alzheimer. *Arq. Neuropsiquiatria*, 58 (2A), 292-299.

Almeida, O. P. (2000). *Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia: instrumentos para avaliação de pacientes com demência*. São Paulo: Lemos.

Ávila, R., & Bottino, C. M. C. (2006). Atualização sobre alterações cognitivas em idosos com síndrome depressiva. *Rev. Bras. Psiquiatria*, 28 (4), 316-320.

Argimon, I. I. L., & Stein, L. M. (2005). Habilidades cognitivas em indivíduos muito idosos: um estudo longitudinal. *Cad. Saúde Pública*, 21 (1), 64-72.

Argimon, I. I. L., Wendt, G., & Souza, S. (2008). Contribuições da avaliação neuropsicológica na investigação da doença de Alzheimer. *RBCEH*, 5 (1), 70-79.

Assal, F. et al. (2004). Association of the Serotonin Transporter and Receptor Gene Polymorphisms in Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer Disease. *Arch. Neurol*, 61, 1249-1253.

Azambuja, L. S. (2007). Avaliação neuropsicológica do idoso. *RBCEH*, 4 (2), 40-45.

Banerjee, S. et al. (2012). *Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial*. Acesso em 18 Julho, 2011, disponível em Universidade de Brasília – UnB, Web site: <http://www.thelancet.com>

Barkin, R. (2012). Sertraline and mirtazapine do not reduce severity of depression in people with dementia. *EBMH*, 15 (1), 17.

Bayles, K.A., Kaszniak, A.W. (1987). *Communication and cognition in normal aging and dementia*. Boston: Little Brown.

Benedetti, T. R. B et al. (2008). Atividade física e estado de saúde mental de idosos. *Revista Saúde Pública*, 42 (2), 302-307.

Bertolucci, P. H. F. et cols (1994). Mini Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arquivo Neuropsiquiatria*, 52, 1-7.

Bertolucci, P. H. F. (2008). Aspectos etiológicos e tratamento de Alzheimer. *Revista Brasileira de Neurociências*, 16 (2).

Blay SL, Bickel H, & Cooper B. (1999). Mental illness in cross- national perspective. Results from a Brazilian and German community survey among the elderly. *Soc Psychiatr Epidemiol*, 26, 245-51.

Blazer, D., Bachar, J., & Hughes, D. (1987). Major depression with melancholia: a comparison of middle-aged and elderly adults. *J Am Geriatr Soc*, 35, 927–932.

Blazer, D. et al. (1987). The epidemiology of depression in an elderly community population. *Gerontologist*, 27, 281-287.

Blazer, D. et al. (1991). The association of age and depression among the elderly: an epidemiologic exploration. *J Gerontol Med Sci*. 46, M210-M215.

Blazer, D. (2002). *Depression in Late Life*. New York: Springer.

Blazer, D. et al. (2003). Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol Med Sci.*, 3 (58A), 249-265.

Bose, A.; Tsai, J; & Li, D. (2012). Early Non-Response in Patients with Severe Depression Escitalopram Up-Titration versus Switch to Duloxetine. *Clin Drug Investig*, 32 (6), 373-385.

Bottino, C. M. C. (2005). O tratamento de longo prazo está indicado para pacientes com doença de Alzheimer? *Revista Psiquiatria Clínica*, 32 (6); 341-342.

Bottino, C. M. C., Laks, J., & Blay S. (2006). *Demência e transtorno cognitivo no idoso*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan.

Brucki, S.M., Nitrini, R., Caramelli, P., Bertolucci, P.H., & Okamoto, I.H. (2003). Sugestões para o uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr*, 61, 777-781.

Butters, M. et al. (2000). Changes in cognitive functioning following treatment of late-life depression. *Am J Psychiatry*, 157, 1949-1954.

Caballero, J. et al. (2006). Long-term effects of antidepressants on cognition in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 31, 593-598.

Calil, H. M., & Pires, M. L.N. (1999). Aspectos gerais das escalas de avaliação de depressão. *Revista Psiquiatria Clínica*, 25 (5), 240-244.

Camargos, E., Toledo, M. A., & Guimarães, R. M. (2001). O velho e o médico: a anamnese diferenciada. *Brasília Médica*, 38 (1-4), 42-46.

Caramelli, P., & Barbosa, M.T. (2002). Como diagnosticar as quatro causas mais freqüentes de demência? *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 24 (Supl. I), 7-10.

Caramelli, P., Nitrini, R., & Charchat-Fichamn, H. (2006). Declínio da capacidade cognitiva durante o envelhecimento. *Rev Bras Rev Bras Psiquiatr*, 27 (12), 79-82.

Carneiro, R. S. et al. (2007). Qualidade de vida, apoio social e depressão em idosos: relação com habilidades sociais. *Psicologia Reflexão e Crítica*, 20 (2), 229-237.

Classificação Internacional de Doenças CID-10. Acesso em Abril, 2012, disponível em Web site: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php/area/cid10.htm>.

Cummings, J.L. (2004). Reduction of behavioral disturbances and caregivers distress by galantamine in patients with Alzheimer Disease. *Am J. Psychiatry*, 161, 532-538.

Cunha, U. G. V., Valle, E. A., De Melo, R. A., & Rocha, F. L. (2005). Tratamento farmacológico da depressão associada à demência. *Jornal Brasileiro Psiquiatria*, 54 (3), 236-241.

Damasceno, B. P. (1999). Envelhecimento cerebral: o problema dos limites entre o normal e o patológico. *Arq Neuropsiquiatr*, 57 (1), 78-83.

Da-Silva, S. L. (2006). Intervenções Neuropsicológicas, Promoção de Saúde e Melhoria da Qualidade de Vida de Idosos. In: Falcão, D. V. S. & Dias, C.M.S.B.. (Org.). *Maturidade e velhice: pesquisas e intervenções psicológicas*. 1 ed. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2, 381-406.

De Oliveira, K. L. et al. (2006). Relação entre ansiedade, depressão e desesperança entre grupos de idosos. *Psicol. Estud*, 11 (2), 351-359.

De Sousa, R. L. et al. (2007). Validade e fidedignidade da Escala de Depressão Geriátrica na identificação de idosos deprimidos em um hospital geral. *Jornal Brasileiro Psiquiatria*, 56 (2), 102-107.

Djernes, J. (2006). Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113 (5), 372-387.

Duarte, M. B., & Rego, M. A. V. (2007). Comorbidade entre depressão e doenças clínicas em um ambulatório de geriatria. *Cad. Saúde Pública*, 23 (3), 691-700.

Engelhardt, E. et al. (2005). Tratamento da doença de Alzheimer: recomendações e sugestões do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arq. Neuropsiquiatria*, 63 (4), 1104-1112.

Fleck, M.P.A, et al. (2003). Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão. *Revista Bras. Psiquiatria*, 25, 114-22.

Flicker, L. (2002). Efficacy of pharmacological treatment of dementia. *Rev Bras Psiquiatr.* 24 (Supl I), 11-14

Flint, A. J. (1998). Choosing appropriate antidepressant therapy in the elderly. A risk-benefit assessment of available agents. *Drugs aging*, 13 (4), 269-230.

Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res*, 12, 189-198.

Forlenza, O. V. (2000). Transtornos depressivos na doença de Alzheimer: diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira Psiquiatria*, 22 (2), 87-95.

Forlenza, O. V. (2005). Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. *Revista Psiquiatria Clínica*, 32 (3), 137-148.

Fridman, C. et al. (2004). Alterações genéticas na doença de Alzheimer. *Revista Psiquiatria Clínica*, 31 (1), 19-25.

Garrido, R., & Almeida, O. P. (1999). Distúrbios de comportamento em pacientes com demência: impacto sobre a vida do cuidador. *Arquivo Neuropsiquiatria*, 57 (2B), 427-434.

Garcia, A. et al. (2006). A depressão e o processo de envelhecimento. *Ciência & Cognição*, 7, 111-121.

Giavoni, A. et al. (2008). Elaboração e validação da Escala de Depressão para Idosos. *Cad. Saúde Pública*, 24 (5), 975-982.

Gordilho, A. et al. (2000). *Desafios a serem enfrentados no terceiro milênio pelo setor saúde na atenção integral do idoso*. Acesso em Junho, 2010, disponível em Universidade

do Estado do Rio de Janeiro, Universidade Aberta da Terceira Idade, Web site:
http://www.unati.uerj.br/publicacoes/textos_Unati/unati1.pdf

Gorman, W.F., & Campbell, C.D. (1995). Mental acuity of the normal elderly. *J. Okla State Med. Assoc*, 88, 119-123.

Goveas, J. et al. (2012). Depressive symptoms, antidepressant use, and future cognitive health in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study. *International Psychogeriatrics*, 24 (8), 1252–1264.

Hamdan, H. C., & Pereira, A. P. A. (2009). Avaliação Neuropsicológica das Funções Executivas: Considerações Metodológicas. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 22 (3), 386-393.

Haslam, C. et al. (2004). Patients' experiences of medication for anxiety and depression: effects on working life. *Oxford University Press*, 21 (2), 204-212.

Herrmann, N., & Lanctôt, K. (2007) Pharmacologic Management of Neuropsychiatric Symptoms of Alzheimer Disease. *La Revue canadienne de psychiatrie*, 52 (10), 630-646.

Herrera, E., Caramelli, P., Silveira, A.S.B., Nitirni, R. (2002). Epidemiologic survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis. Assoc Disord*, 16, 103-108.

Hughes, C.P. et cols. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *Br. J. Psychiatry*, 140, 566-572.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período de 1980 -2050. Acesso em Julho, 2011, disponível em Web site: <http://www.ibge.gov.br/home>.

Irigaray, T., & Schneider, R. H. (2007). Prevalência de depressão em idosas participantes da Universidade para a Terceira Idade. *Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul*, 29 (1), 19-27.

Irigaray, T., & Schneider, R. H. (2008). Impacto na qualidade de vida e no estado depressivo de idosas participantes de uma universidade da terceira idade. *Estudos Psicológicos (Campinas)*, 25 (4), 517-525.

Irigaray, T., & Schneider, R. H. (2009). Dimensões de personalidade, qualidade de vida e depressão em idosas. *Psicol. estud*, 14 (4), 759-766.

Jorm, A. F., Christensen, H., & Henderson, A. S. (1994). Complaints of cognitive decline in the elderly: a comparison of report by subjects and informants in a community survey. *Psychol Med*, 24, 365-374.

Karttunen, et al. (2010). Neuropsychiatric symptoms and Quality of life in patients with very mild and mild Alzheimer Disease. *Int. J. Psychiatry*, 26, 473-482.

Knegtering, A.H., Eijck, M., & Huijsman, A. (1994). Effects of antidepressants on cognitive functioning of elderly patients. *Drugs & Aging*, 5, 192-199.

Laks, J., & Marinho, V. (1997). O ambulatório de psiquiatria geriátrica do Instituto de Psiquiatria da UFRJ: objetivos, casuística e características do atendimento. *J Bras Psiquiatr*, 46, 543-546.

Laks, et al. (1999). Neuropsicologia da depressão. *Revista Brasileira Neurologia*, 35, 97-102.

Leite, V. M. et al. (2006). Depressão e envelhecimento: estudo nos participantes do Programa Universidade Aberta à Terceira Idade. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant*, 6 (1), 31-38.

Levy, R. (1995). Declínio cognitivo associado ao envelhecimento. In Almeida, O. P; Nitrini, R. (eds). *Demência*. São Paulo: Fundo Editorial Byk, 101-105.

Levy, K. et al. (2012). Does Pharmacological Treatment of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease Relieve Caregiver Burden? *Drugs Aging*, 29 (3), 167-179.

Lopes, M. A., & Bottino, C.M.C. (2002). Prevalência de demência em diversas regiões do mundo. Análise dos estudos epidemiológicos de 1994 a 2000. *Arq. Neuropsiq.* 60 (1), 61-69.

Lourenço, R.A., & Veras, R.P. (2006). Mini Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. *Revista Saúde Pública*, 40 (4), 712-719.

Lyketsos, C. G. et al. (1997). Major and minor depression in Alzheimer's disease: prevalence and impact. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 9, 556-61.

Lyketsos, C. G., Steinberg, M., & Tschanz, J.T. et al. (2000). Mental and Behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County Study on Memory in Aging. *Am J Psychiatry*, 157, 708–714.

Lyketsos, C., Sheppard, J., & Steele, C. et al. (2000). A randomized placebo-controlled, double-blind, clinical trial of sertraline in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 157, 1686–89.

Mahoney, F., & Barthel, D. (1965). Functional evaluation: the Barthel index. *Md. Med*, 14, 61-65.

Masand, P. S., & Gupta, S. (2002). Long-Term side Effects of Newer-Generation Antidepressants: SSRIS, Venlafaxine, Nefazodone, Bupropion, and Mirtazapine. *Annals of Clinical Psychiatry*, 14 (3).

Mattos, P. et al. (2003). Memory complaints and test performance in healthy elderly persons. *Arquivo Neuropsiquiatria*, 61 (4).

McKhann, G. et al. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*, 34, 939–44.

Ministério da Saúde - MS. Acesso em Outubro, 2011, disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude>

Ministério da Saúde - MS. Acesso em Outubro, 2011, disponível em <http://brasilsus.com.br/legislacoes/sas/105590-491.html>

Morris, R.G. (1997). Cognition and ageing. In Jacoby R, Oppenheimer C (eds). *Psychiatry in the elderly*. Oxford: Oxford Univ. Press, 37-62.

Najas, M. et cols (2002). *Tratado de geriatria e gerontologia*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 838-45.

Nelson, M. D. (2011). A Systematic Review and Meta-Analysis of Placebo-Controlled Antidepressant Studies in People with Depression and Dementia, *JAGS*, 59 (4).

Nelson, J.C, & Devanand, D.P. (2011). A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled antidepressant studies in people with depression and dementia. *J Am Geriatr Soc*, 49, 577–85.

Nitrini, R. et al. (2005). Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arquivo Neuropsiquiatria*, 63 (3B), 713-719.

Nitrini, R. et al. (2007). Versão brasileira da Escala Cornell de depressão em demência (Cornell depression scale in dementia). *Arquivo Neuropsiquiatria*, 65 (3B), 912-915.

Observatório Nacional do Idoso. Acesso em Outubro, 2011, disponível em <http://www.observatorionacionaldoidoso.fiocruz.br/biblioteca/manual.php>

Olin, J.T., Schneider, L.S., & Katz, I.R. (2002). Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 10, 125–28.

Oliveira, D.A et al. (2006). Prevalência de depressão em idosos que freqüentam centros de convivência. *Revista de Saúde Pública*, 40 (4), 734-736.

Oliveira, K. et al. (2006). Relação entre ansiedade, depressão e desesperança entre grupos de idosos. *Psicologia em Estudo*, 11 (2), 351-359.

Oliveira, K. C., Barros, L. S., & Souza, G. F.M. (2008). Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e Clinical Dementia Rating (CDR) em idosos com Doença de Alzheimer. *Rev. Neurociências*, 16 (2), 101-106.

Parayba, M. I., & Simões, C. (2007). A prevalência de incapacidade funcional em idosos no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva, Associação Brasileira de Pós-Graduação em Saúde Coletiva*, 11(4), 967-974.

Parahyba, M. I. et al. (2009). Reductions in disability prevalence among the highest income groups of older Brazilians. *American Journal of Public Health*, Boston, 99 (1), 81-86.

Pariente, A. et al. (2012). Effect of treatment gaps in elderly patients with dementia treated with cholinesterase inhibitors. *Neurology*, 77, 957-963.

Patterson, M. et al. (1990). Assessment of behavioral and affective symptoms in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatr Neurol*, 3, 21–30.

Paulo, D.L.V., & Yassuda, M.S. (2010). Queixas de memória de idosos e sua relação com escolaridade, desempenho cognitivo e sintomas de depressão e ansiedade. *Revista Psiquiatria Clínica*, 37 (1), 23-26.

Pergher, G. K., Stein, L. M., & Wainer, R. (2004). Estudos sobre a memória na depressão: achados e implicações para a terapia cognitiva. *Revista Psiquiatria Clínica*, 31(2), 82-90.

Pesquisa Nacional Por Amostra de Domicílios – PNAD, 2003. Acesso em Agosto, 2011, disponível em http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2003/coeficiente_brasil.shtm

Petracca, G. et al. (1996). A double-blind placebo-controlled study of clomipramine in depressed patients with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci*, 8, 270–275.

Plati, M.C.F. et al. (2006). Depressive symptoms and cognitive performance of the elderly: relationship between institutionalization and activity programs. *Revista Brasileira Psiquiatria*, 28 (2), 118-121.

Portal da Saúde. Acesso em Outubro, 2011, disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=153

Ramos, L.R., Veras, R.P., & Kalache, A. (1987). Envelhecimento populacional: uma realidade brasileira. *Rev Saúde Pública*, 21, 211-224.

Reifler, B.V., Teri, L., & Raskind, M. et al. (1989). Double-blind trial of imipramine in Alzheimer's disease patients with and without depression. *Am J Psychiatry*, 146, 45–49.

Reys, B. N. et al. (2006). Diagnóstico de demência, depressão e psicose em idosos por avaliação cognitiva breve. *Rev. Assoc. Med. Bras*, 52 (6), 401-404.

Ritchie, K, et al. (1997). Establishing the limits and characteristics of normal age-related cognitive decline. *Ver. Epidemiol. Sante Publique*, 45, 373-381.

Rivas-Vasquez, R. A., & Blais, M. (2002). Pharmacologic Treatment of Personality Disorders Professional Psychology. *Research and Practice*, 33, (1), 104-107.

Rosenberg, P.B., Drye, L.T., & Martin, B.K. et al. (2010). Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 18, 136–145.

Rozenfeld, S. (2003). Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Cad. Saúde Pública*, 19 (3), 717-724.

Rozenthal, M., Laks, J., & Engelhardt, E. (2004). Aspectos neuropsicológicos da depressão. *Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul*, 26 (2), 204-212.

Rubin, E.H. et al. (1998). A prospective study of cognitive function and onset of dementia in cognitively health elders. *Arch. Neurology*, 55, 359-401.

Salamero, M. et al. (2003). Residual cognitive impairment in late-life depression after a 12-month period follow-up. *Int J. Geriatr Psychiatry*, 18, 571–576.

Scalco, M. Z. (2002). Tratamento de idosos com depressão utilizando tricíclicos, IMAO, ISRS e outros antidepressivos. *Rev. Bras. Psiquiatria*, 24 (Suppl.1).

Schneider, R. H., & Irigaray, T. Q. (2008). O envelhecimento na atualidade: aspectos cronológicos, biológicos, psicológicos e sociais. *Estud. Psicol. Campinas*, 25 (4), 585-593.

Secretaria de Estado de Saúde do Governo do Distrito Federal - SES/GDF. Acesso em Outubro, 2011, disponível em <http://www.saude.df.gov.br>

Seidl, E.M, & Zannon, C.M. (2004). Quality of life and health: conceptual and methodological issues. In: *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 20 (2), 580-588.

Selaimen C., Brilhante, D. P., Grossi, M. L., & Grossi, P.K. (2005). Avaliação da depressão e de testes neuropsicológicos em pacientes com desordens temporomandibulares. *Revista Odonto Ciência (Journal of Dental Science)*, 20 (48), 148-156.

Serby, M., & Yu, M. (2003). Overview: depression in the elderly. *Mt Sinai J Med*, 70, 38-44.

Sereniki, A., & Vital, M. A. B. F. (2008). A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. *Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul*, 30 (1).

Silvestre, J. A., Kalanche, A., Ramos, L.R., & Veras, R.P. (2006). O envelhecimento populacional brasileiro e o setor saúde. *Arquivos de Geriatria e Gerontologia*, 1, 81-89.

Siqueira, G. R. et al. (2009). Análise da sintomatologia depressiva nos moradores do Abrigo Cristo Redentor através da aplicação da Escala de Depressão Geriátrica (EDG). *Ciênc. saúde coletiva*, 14 (1), 253-259.

Snowdon, J. (2002). How high is the prevalence of depression in old age. *Rev Bras Psiquiatr*, 24, S42-S47.

Spreen, O., & Strauss, E. A. (1998). *A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms and comentary*. New York: Oxford University Press.

Stahl, S. M. (2000). Placebo-Controlled Comparison of the Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Citalopram and Sertraline. *Biol. Psychiatry*, 48, 894–901.

Stoppe, Jr. (2004). *Depressão em idosos: guia para o diagnóstico e conduta*. São Paulo: Lemos Editorial.

Tamai, S. (2002). Tratamento dos transtornos do comportamento de pacientes com demência. *Revista Brasileira Psiquiatria*, 24 (Supl.I), 15-21.

Takada, L. T. et al. (2006). Comparison between two tests of delayed recall for the diagnosis of dementia. *Arq. Neuro-Psiquiatr*, 64 (1), 35-40.

Taylor, L. O. (2010). A realidade da atenção a idosos portadores da doença de Alzheimer: uma realidade a partir de idosos atendidos em serviços públicos. *Semina: Ciências Biológicas da Saúde*, 31 (1), 71-82.

Teixeira, A. L., & Caramelli, P. (2005). Apatia na doença de Alzheimer. *Revista Brasileira Psiquiatria*, 1-4.

Trentini, C. M. et al. (2009). A relação entre variáveis de saúde mental e cognição em idosos viúvos. *Psicol. Reflex. Crit*, 22 (2), 236-243.

Truzzi, A., & Laks, J. (2005). Doença de Alzheimer esporádica de início precoce. *Rev. Psiquiatr Clín*, 32 (1), 43-46.

Tune, L.E. (1998) Depression and Alzheimer's disease. *Depress Anxiety*, 8 (Supl 1), 91-95.

Uchoa, E. (1997). *Antropologia e epidemiologia. Contribuições para uma abordagem dos aspectos transculturais da depressão*. In: Ciências Sociais e Saúde (A. Canesqui, org.). São Paulo: Editora Hucitec/Rio de Janeiro: Abrasco, 87-112.

Veras, R.P. (2002). Em busca de uma assistência adequada à saúde do idoso: revisão de literatura. *Cad Saúde Pública*, 19, 705-715.

Veras, R.P., Ramos, L.R., & Kalache, A. (1987). Crescimento da população idosa no Brasil: transformações e conseqüências na sociedade. *Rev Saúde Pública*, 21, 225-233.

Vieira, V. L. D. et al. (2003). Neuropsychological rehabilitation program and behavioral disturbances in elderly-stage Alzheimer patients. *Rev. Psiquiatr Clín*, 30 (4).

Wacker, P., Nunes, P. V., & Forlenza, O. V. (2005). Delirium e demência no idoso: existem fatores de risco comuns? *Rev. Psiquiatr Clín*, 32 (3), 113-118.

Wanmacher, L. (2005). Demência: evidências contemporâneas sobre a eficácia dos tratamentos. *Revista do Ministério da Saúde*, 2 (4).

Weiner, M., Edland, S., & Luszczynska, H. (1994). Prevalence and incidence of major depression in Alzheimer's Disease. *Am J Psychiatr*, 151, 1006-1009.

Whooley, M. A. (2012). Diagnosis and Treatment of Depression in Adults With Comorbid Medical Conditions A 52-Year-Old Man With Depression, *JAMA*, 307 (17), 1848-1857.

Xavier, F.M.F et al. (2001). Episódio depressivo maior, prevalência e impacto sobre qualidade de vida, sono e cognição em octogenários. *Rev. Bras. Psiquiatr*, 23 (2), 62-70.

Xavier, F.M.F et al. (2001). Transtorno de ansiedade generalizada em idosos com oitenta anos ou mais. *Rev. Saúde Pública*, 35 (3), 294-302.

ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

O (a) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto:

“Investigação longitudinal da influência do uso de antidepressivos sobre os sintomas psiquiátricos e desempenhos neuropsicológicos e funcionais em idosos com e sem Doença de Alzheimer”

O nosso objetivo é avaliar se o uso de antidepressivos influencia nos desempenhos neuropsicológicos, funcional e sintomas psiquiátricos dos pacientes idosos com e sem Doença de Alzheimer, desprovidos de estimulação cognitiva.

O (A) Senhor (a), receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido sigilo rigoroso, através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo (a). Caso o (a) senhor (a) deseje participar da pesquisa, as etapas são:

1ª Etapa:

- O (A) Senhor (a) e também seu cuidador/familiar, será consultado (a) pela Equipe Médica e Multidisciplinar (Geriatras, Psiquiatras, Farmacêuticos, Psicólogos) no Ambulatório do Centro de Medicina do Idoso – CMI, e;
- Após esta consulta no Ambulatório, a pesquisadora agendará com o (a) senhor (a), o dia para seu retorno (reaplicação dos questionários), após média de 60 dias do início do tratamento medicamentoso.

2ª Etapa:

- Após 60 dias da consulta ambulatorial com a equipe médica e multidisciplinar, o (a) senhor (a), deverá retornar ao Centro de Medicina do Idoso – CMI, para nova avaliação (reaplicação dos questionários);
- Neste momento, a pesquisadora informará ao (a) senhor (a), juntamente com seu cuidador/familiar o resultado do seu desempenho nos questionários.

Segue abaixo, algumas informações importantes:

- É muito importante a sua presença e a de seu cuidador/ familiar em todas as etapas da pesquisa, inclusive 60 dias após a consulta ambulatorial;
- É muito importante que o (a) senhor (a) não inicie estimulação cognitiva, durante nem nos próximos 60 dias, a contar da data de início do tratamento medicamentoso no CMI;
- É muito importante que o (a) senhor (a) não mude a medicação prescrita pelos médicos do CMI, na sua consulta inicial no Ambulatório;
- Informamos que o (a) Senhor (a) pode se recusar a responder qualquer pergunta que lhe traga algum tipo de constrangimento;
- Informamos, também, que o (a) Senhor (a) pode desistir de participar da pesquisa em qualquer momento, sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a).

Ao final da pesquisa, os resultados, portanto, serão divulgados aqui no Centro de Medicina do Idoso – CMI e na Universidade de Brasília – UnB, podendo ser publicados, posteriormente. Vale ressaltar que, os dados e materiais utilizados na pesquisa, ficarão sobre a guarda da pesquisadora, em sigilo.

Caso o (a) senhor (a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor fique à vontade para telefonar para a pesquisadora responsável: Aline Iannone Alonso, no Centro de Medicina do Idoso – CMI, através dos telefones: (61) 3307-2625 ramal 515, (61) 3273-0203, de 2ª a 6ª feira, das 10:00 às 12:00.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde – FS, da Universidade de Brasília - UnB.

Este Termo de Consentimento Livre Esclarecido – TCLE foi elaborado em duas vias, uma ficará com a pesquisadora responsável e a outra com o participante desta pesquisa.

Nome do paciente

Aline Maria Iannone Alonso

Pesquisadora Responsável

Brasília, ____ de _____de 2010.



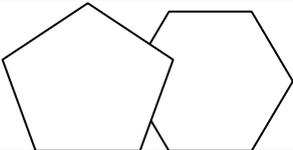
AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA GERIÁTRICA

Nome do paciente:	
Nome responsável / cuidador:	
Escolaridade: <input type="checkbox"/> Analfabeto <input type="checkbox"/> Até 8 anos <input type="checkbox"/> > 8 anos	Telefones para contato:
Estado civil:	
CDR:	
INDICE DE BARTHEL DE ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA – ABVD (Mahoney e Barthel, 1965)	
(1) Alimentação	(10) INDEPENDENTE (5) AJUDA (0) DEPENDENTE
(2) Banho	(5) INDEPENDENTE (0) DEPENDENTE
(3) Vestuário	(10) INDEPENDENTE (5) AJUDA (0) DEPENDENTE
(4) Higiene Pessoal	(5) INDEPENDENTE (0) DEPENDENTE
(5) Dejeções	(10) CONTINENTE (5) INCONTINENTE OCASIONAL (0) INCONTINENTE
(6) Micção	(10) CONTINENTE (5) INCONTINENTE OCASIONAL (0) INCONTINENTE
(7) Uso do vaso sanitário	(15) INDEPENDENTE (10) AJUDA MÍNIMA (5) GRANDE AJUDA (0) DEPENDENTE
(8) Transferência	(15) INDEPENDENTE (10) AJUDA (5) EM CADEIRAS DE RODAS (0) DEPENDENTE
(9) Deambulação	(15) INDEPENDENTE (10) AJUDA (5) EM CADEIRAS DE RODAS (0) DEPENDENTE
(10) Subir e descer escadas	(10) INDEPENDENTE (5) AJUDA (0) DEPENDENTE
PONTUAÇÃO Dependência funcional: < 60 pontos Independência funcional: > 60 pontos Incapacidade funcional leve a moderada: 60 a 85 pontos Capacidade funcional: > 85 pontos Totalmente independente: 100 pontos	

ESCALA DE PFEFFER DE ATIVIDADES INSTRUMENTAIS DE VIDA DIÁRIA-AIVD (Pfeffer, 1982)	
(1) Ele é capaz de preparar uma comida?	(0) NORMAL (1) FAZ, COM DIFICULDADE (2) NECESSITA DE AJUDA (3) NÃO É CAPAZ
(2) Ele manuseia seu próprio dinheiro?	(0) NORMAL (1) FAZ, COM DIFICULDADE (2) NECESSITA DE AJUDA (3) NÃO É CAPAZ
(3) Ele é capaz de comprar roupas, comida, coisas pra casa sozinho?	(0) NORMAL (1) FAZ, COM DIFICULDADE (2) NECESSITA DE AJUDA (3) NÃO É CAPAZ
(4) Ele é capaz de esquentar água pra café e apagar o fogo?	(0) NORMAL (1) FAZ, COM DIFICULDADE (2) NECESSITA DE AJUDA (3) NÃO É CAPAZ
(5) Ele é capaz de manter-se em dia com as atualidades, com os acontecimentos da comunidade ou da vizinhança?	(0) NORMAL (1) FAZ, COM DIFICULDADE (2) NECESSITA DE AJUDA (3) NÃO É CAPAZ
(6) Ele é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio ou televisão, um jornal ou uma revista?	(0) NORMAL (1) FAZ, COM DIFICULDADE (2) NECESSITA DE AJUDA (3) NÃO É CAPAZ
(7) Ele é capaz de lembrar-se de compromissos, acontecimentos, familiares, feriados?	(0) NORMAL (1) FAZ, COM DIFICULDADE (2) NECESSITA DE AJUDA (3) NÃO É CAPAZ
(8) Ele é capaz de passear pela vizinhança e encontrar o caminho de volta?	(0) NORMAL (1) FAZ, COM DIFICULDADE (2) NECESSITA DE AJUDA (3) NÃO É CAPAZ
(9) Ele pode ser deixado em casa sozinho de forma segura?	(0) NORMAL (1) SIM, COM PREOCUPAÇÕES (2) SIM, POR PERÍODOS CURTOS (3) NÃO PODERIA
PONTUAÇÃO Declínio funcional e comprometimento cognitivo: < 5 pontos Capacidade funcional: > 5 Totalmente independente: 27 pontos	

INVENTÁRIO NEUROPSIQUIÁTRICO – NPI (Cummings et al, 1994)		
	FREQÜÊNCIA	GRAVIDADE
(1) Delírios	(0) AUSENTE (1) OCASIONAL (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTE (4) MUITO FREQUENTE	(1) LEVE (2) MODERADA (3) GRAVE
(2) Alucinações	(0) AUSENTE (1) OCASIONAL (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTE (4) MUITO FREQUENTE	(1) LEVE (2) MODERADA (3) GRAVE
(3) Agitação	(0) AUSENTE (1) OCASIONAL (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTE (4) MUITO FREQUENTE	(1) LEVE (2) MODERADA (3) GRAVE
(4) Depressão/Disforia	(0) AUSENTE (1) OCASIONAL (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTE (4) MUITO FREQUENTE	(1) LEVE (2) MODERADA (3) GRAVE
(5) Ansiedade	(0) AUSENTE (1) OCASIONAL (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTE (4) MUITO FREQUENTE	(1) LEVE (2) MODERADA (3) GRAVE
(6) Euforia	(0) AUSENTE (1) OCASIONAL (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTE (4) MUITO FREQUENTE	(1) LEVE (2) MODERADA (3) GRAVE
(7) Apatia/Indiferença	(0) AUSENTE (1) OCASIONAL (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTE (4) MUITO FREQUENTE	(1) LEVE (2) MODERADA (3) GRAVE
(8) Desinibição	(0) AUSENTE (1) OCASIONAL (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTE (4) MUITO FREQUENTE	(1) LEVE (2) MODERADA (3) GRAVE
(9) Irritabilidade	(0) AUSENTE (1) OCASIONAL (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTE (4) MUITO FREQUENTE	(1) LEVE (2) MODERADA (3) GRAVE
(10) Comportamento motor anormal	(0) AUSENTE (1) OCASIONAL (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTE (4) MUITO FREQUENTE	(1) LEVE (2) MODERADA (3) GRAVE
(11) Distúrbio do sono e do comportamento noturno	(0) AUSENTE (1) OCASIONAL (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTE (4) MUITO FREQUENTE	(1) LEVE (2) MODERADA (3) GRAVE
(12) Distúrbio do apetite e dos hábitos alimentares	(0) AUSENTE (1) OCASIONAL (2) ÀS VEZES (3) FREQUENTE (4) MUITO FREQUENTE	(1) LEVE (2) MODERADA (3) GRAVE
PONTUAÇÃO Pontuação varia de 0 a 100 pontos Quanto > a pontuação, maior a quantidade de sintomas neuropsiquiátricos.		

ESCALA CORNELL DEPRESSÃO EM DEMÊNCIA – ECDD (Alexopoulos, 1998)	
(1) Ansiedade	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(2) Tristeza	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(3) Falta de reação a eventos prazerosos	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(4) Irritabilidade	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(5) Agitação	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(6) Retardo	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(7) Queixas múltiplas	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(8) Perda de interesse	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(9) Perda de apetite	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(10) Perda de peso	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(11) Falta de energia	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(12) Variação diurna dos sintomas do humor	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(13) Dificuldade para dormir	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(14) Desperta muitas vezes à noite	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(15) Acorda muito cedo	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(16) Suicídio	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(17) Baixa auto-estima	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(18) Pessimismo	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
(19) Delírios congruentes com o humor	(1) AUSENTE (2) LEVE (3) INTENSO
PONTUAÇÃO Pontuação varia de 0 a 38 pontos Quanto > a pontuação, maior a quantidade de sintomas depressivos.	

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL – MMEM (Folstein, 1975, adaptado por Brucki et al, 2003)		
(1) Dia da semana		Orientação Temporal (5 pontos)
(2) Dia do mês		
(3) Mês		
(4) Ano		
(5) Semestre/Hora aproximada		
(6) Andar ou local específico: em que local nós estamos (consultório,dormitório, sala, apontando para o chão)		Orientação Espacial (5 pontos)
(7) Local geral: que local é este aqui (apontando ao redor num sentido mais amplo: hospital, casa de repouso, própria casa)		
(8) Bairro ou nome de rua próxima		
(9) Cidade		
(10) Estado		
(1) Repetir: VASO, CARRO e JANELA ou GELO, LEÃO e PLANTA.		Memória Imediata (3 pontos)
(1) Subtrair 100 -7= 93 -7= 79 – 7= 72 – 7= 65		Atenção e Cálculo (5 pontos)
(1) Soletrar inversamente a palavra MUNDO = ODNUM		
(1) Quais as três palavras ditas anteriormente?		Evocação (3 pontos)
(1) Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos)		Linguagem
(2)Repetir: “Nem aqui, nem ali, nem lá”(1 ponto)		
(3) “Pegue esta folha de papel com a sua mão direita, dobre-a ao meio e coloque-a no chão”(3 pontos; 1 ponto para cada tarefa correta)		
(4) “Escreva alguma frase com início, meio e fim” (1 ponto)		
(5) Ler e obedecer: “Feche os olhos” (1 ponto)		
(6) Copiar o desenho (1 ponto)		
PONTUAÇÃO Pontuação varia de 0 a 30 pontos Analfabetos: 13 pontos Até 8 anos: 18 pontos Alta escolaridade (> 8 anos): 26 pontos Quanto > a pontuação, maior a função cognitiva.		