

MARINA MARIA BIELLA SILVA

**Propriedades diagnósticas do PHQ-9, GDS-15 e DSM-5, e fatores
associados aos transtornos depressivos em idosos: estudo
ambulatorial longitudinal de 12 meses**

(Versão corrigida de acordo com a Resolução CoPGr 6018, de 13 de outubro de 2011)

São Paulo

2023



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA

MARINA MARIA BIELLA SILVA

**Propriedades diagnósticas do PHQ-9, GDS-15 e DSM-5, e fatores
associados aos transtornos depressivos em idosos: estudo
ambulatorial longitudinal de 12 meses**

Versão Corrigida

(Versão original encontra-se disponível na Biblioteca Digital de Teses e
Dissertações da USP)

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

Programa de Psiquiatria

Orientador: Ivan Aprahamian

(Versão corrigida de acordo com a Resolução CoPGr 6018, de 13 de outubro de 2011)

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Silva, Marina Maria Biella
Propriedades diagnósticas do PHQ-9, GDS-15 e DSM-5, e fatores associados aos transtornos depressivos em idosos : estudo ambulatorial longitudinal de 12 meses / Marina Maria Biella Silva. -- São Paulo, 2023.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Psiquiatria.
Orientador: Ivan Aprahamian.

Descritores: 1.Depressão subsindrômica 2.Idosos 3.DSM-5 4.GDS-15 5.PHQ-9 6.Prevalência 7.Sintomas depressivos 8.Transtorno depressivo 9.Transtorno depressivo maior

USP/FM/DBD-424/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Aos deprimidos,

*Que mal-vinda é a sua nova versão, a com Depressão.
Há quem ache que é invenção, outros um momento
sem explicação, e há quem acredite, até mesmo,
em uma verdadeira maldição.*

*A alma chora, o corpo se escora, e a mente se apavora.
A íris enegrece, e o mundo se entristece.
O que acontece? Por que você adocece?*

*Muitos trilham esse caminho; você não está sozinho.
Sim, há muito espinho, não há ninho, e sim vazio.
Agora, as margaridas sofridas dessa amarga vida
são o jardim da sua ferida.*

*Eu sei, está escuro, obscuro; você não sabe nem mais
o que procura. Está à beira de uma loucura.
Calma, já vou acender a luz.
Não desista, insista, persista, invista; há luz à vista.*

*Sua dor não é em vão, estou aqui buscando uma solução.
A ciência traz a razão, e eu, junto a ela, lhe estendo a minha mão.
Não vou embora, serei o coro para o seu choro.
Farei com você a prece que te aquece.
Enxugarei as lágrimas que agora se escorrem
e que tanto ofendem a quem não te entende.*

*Quero te propor mais que um concerto; juntos,
vamos compor um concerto, uma linda canção de respeito.
Nós vamos cantar, dançar, tocar, aplaudir e, por fim,
aludir à sua bem-vinda nova versão, a com ressignificação.*

No mais, gratidão!

Marina Biella

AGRADECIMENTOS

Aos protagonistas desta tese, os pacientes, sintam-se todos mencionados. Expresso a minha profunda gratidão diante da bravura que demonstraram diante de diversas vulnerabilidades e da sabedoria que tiveram ao buscar ajuda. O acompanhamento de todos vocês ao longo deste trabalho nos permitiu conectar histórias únicas inerentes a cada indivíduo que nos foram confiadas com a evolução de uma doença “erosiva” conhecida como depressão. Qual foi o resultado? A combinação de nossos esforços como profissionais da saúde e de pesquisadores, em parceria com vocês, pacientes e sujeitos de pesquisa, aproximou-nos como seres humanos, permitindo-nos fornecer a ajuda que vieram buscar. Desta relação, ainda pudemos, juntos, aprimorar a pesquisa e, conseqüentemente, auxiliar outras pessoas.

Ao Prof. Dr. Ivan Aprahamian, meu orientador, meu professor e meu amigo, expresso minha inestimável gratidão pela notoriedade e generosidade com as quais o senhor se destacou em minha trajetória. Com o “Professor Ivan”, tive a incrível experiência de adquirir conhecimentos valiosos sobre pesquisa, percorrer os complexos caminhos da vida acadêmica e aprender a arte da escrita. Com o “Dr. Ivan”, pude me inspirar em sua Medicina de excelência. Suas habilidades clínicas e seus conhecimentos são verdadeiramente encantadores. Com o “Aprahamian”, tive a singular oportunidade de juntos termos contribuído com publicações e com a literatura científica. Com o “Ivan”, concretizei uma amizade sólida e valiosa.

Ao Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com destaque para o PROTER, que, no ano da minha Especialização, estava sob a liderança do Prof. Dr. Cássio Bottino (*in memoriam*), gostaria de expressar a minha imensa gratidão a todos por me proporcionarem o conhecimento da especialidade que sempre me fascinou: a Psiquiatria.

Ao Serviço de Geriatria da Faculdade de Medicina de Jundiaí e ao *Group of Investigation on Multimorbidity and Mental Health in Aging (GIMMA)*, vocês foram o palco e os bastidores desta pesquisa. Meu agradecimento a todos que se dedicaram a ela.

Ao Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, liderado pelo Prof. Dr. Wilson Jacob Filho, durante a minha residência em Geriatria e permanência no ACId, muito obrigada pelos anos de intenso aprendizado e amadurecimento.

Ao ACId, o Ambulatório de Psiquiatria Geriátrica idealizado e concretizado pelo Prof. Dr. Ivan Aprahamian e por mim, no Serviço de Geriatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, minha eterna gratidão. O ACId não apenas cumpriu com os seus propósitos, como também se transformou em solo fértil para muitas realizações pessoais e profissionais.

Aos "ACIduos", termo carinhoso que usamos para nos referir aos membros do nosso grupo no ACId, liderado pelo Prof. Dr. Ivan Aprahamian, quero afirmar o quanto vocês são importantes para mim. Dra. Alaise Siqueira, você é um alicerce poderoso e inabalável em minha trajetória, sempre presente. Sua notabilidade e brilhantismo no ato de cuidar são inspiradores e me ensinam muito. Sou extremamente grata a você. Dra. Marjore Grace, sua força, determinação e resistência são verdadeiramente excepcionais. Você é uma fonte de energia que me impulsiona a persistir. Sem dúvida, fui abençoada com duas verdadeiras amigas para a vida toda. Dr. Marcus Kiiti, agradeço pela parceria em minha jornada. Admiro muito a sua carreira como médico, pesquisador e professor. Dr. Sivan Mauer, nosso primeiro "ACIDuo" a defender a tese de doutorado, obrigada pelas contribuições ao grupo.

Ao Dr. Danillo Assunção, que me honrou com suas inúmeras contribuições e, acima de tudo, com a sua constante presença. Você não apenas demonstrou maestria em sua área de expertise, a estatística, mas também me ofereceu apoio, tão essencial para uma doutoranda. Você foi além e se uniu a mim em uma missão única: decifrar nos quadros de Monet os códigos das cores que deram vida a esta tese. Após minha visita à casa de Claude Monet em Giverny, tive a certeza de que as cores daquele cenário seriam as mesmas que coloririam as páginas desta tese, e juntos cumprimos esse meu desejo. Obrigada, você foi extraordinário!

Às secretárias do Programa de Pós-graduação do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em particular àquelas que tiveram um papel fundamental em me orientar sobre o programa, Eliza Fukushima e Isabel Ataíde.

À Biblioteca Dr. Paul Janssen, representada pela Maria Umbelina Santos de Jesus e Selma Guimarães Souza, pois ambas se destacaram pela competência, agilidade e, acima de tudo, pela incansável dedicação ao longo dos anos em contribuir com a revisão da literatura desta tese.

Aos membros da banca de qualificação e defesa, tanto titulares quanto suplentes, agradeço sinceramente pelo aceite, pelo tempo dedicado e pelas valiosas contribuições acadêmicas.

Por último, presto reverências às minhas raízes familiares, pois foi por meio delas que pude unir o conhecimento acadêmico ao aspecto humano e apresentar esta tese. Agradeço a todos da família Silva e Biella, representados pelos meus quatro avós, os quais deram início à construção de todo o meu alicerce e me inspiraram a seguir a carreira de Geriatra: Elmínio (*in memoriam*), Maria (*in memoriam*), Dimo (*in memoriam*) e Geralda. Prossigo agradecendo, em especial, àqueles que tornaram possível um dos meus propósitos de vida: a Medicina. Rose e Paulo, meus pais e meus fiéis guias, vocês me deram o “corpo” e os meios para cursar e exercer a minha profissão. Maria do Carmo (*in memoriam*), minha babá e luz da minha vida, você me deu a “alma” de médica. Anna, minha irmã, você exerce a função de seiva em minha carreira, sempre me nutrindo com seu profissionalismo e competência. Eu amo ser médica; muito obrigada.

“Não pense que passei um minuto de qualquer dia me perguntando por que fiz esse trabalho, ou se valeu a pena. O chamado para proteger a vida – e não meramente a vida, mas a identidade de outra pessoa; talvez não seja demais dizer a alma de outro – era óbvio em sua sacralidade.”

Paul Kalanithi

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

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

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. *Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: parte IV (Vancouver) / Sistema Integrado de Bibliotecas da USP*; Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, coordenadora; Maria Claudia Pestana; Maria Cristina Cavarette Dziabas; Eliana Maria Garcia; Maria Fatima dos Santos, Maria Marta Nascimento; Suely Campos Cardoso. 3a ed. ed. amp. mod. São Paulo: SIBI/USP. 2016. (Caderno de estudos).

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

RESUMO

Silva MMB. Propriedades diagnósticas do PHQ-9, GDS-15 e DSM-5, e fatores associados aos transtornos depressivos em idosos: estudo ambulatorial longitudinal de 12 meses [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introdução: Evidências na literatura indicam expressiva prevalência de Transtornos Depressivos (TD(s)) em idosos, associada a desafios no rastreamento e diagnóstico da depressão. No entanto, há limitação sobre as evidências acerca de quadros depressivos subsindrômicos e variáveis epidemiológicas associadas aos TD(s), especialmente em ambiente ambulatorial. **Objetivos:** Avaliar as variáveis sociodemográficas, clínicas e psiquiátricas associadas à presença de um TD, Transtorno Depressivo Maior (TDM) ou Depressão Subsindrômica (DSS). Além disso, buscou-se estimar a prevalência dos TD(s), avaliar a acurácia diagnóstica do Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) e da Geriatric Depressive Scale-15 item (GDS-15) em comparação com a classificação do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5th (DSM-5), e identificar variáveis independentes associadas aos TD(s). **Métodos:** Este estudo utilizou dados de uma coorte prospectiva com 358 idosos (idade \geq 60 anos) atendidos em um ambulatório de Geriatria. Foram realizadas análises no baseline (transversal) e após 12 meses de seguimento (longitudinal). Os participantes foram submetidos a questionários para avaliação clínica e psiquiátrica, além de medidas antropométricas e de desempenho físico. O diagnóstico de depressão foi realizado de acordo com os critérios do DSM-5. Para rastrear e medir a intensidade da depressão, foram utilizados os instrumentos PHQ-9 e GDS-15. A associação entre as variáveis de interesse foi avaliada por meio dos testes qui-quadrado, exato de Fisher e Kruskal-Wallis. A análise da acurácia diagnóstica dos instrumentos foi realizada por meio da curva Receiver Operating Characteristic (ROC). Modelos de regressão logística binária univariada e multivariada foram utilizados para identificar os fatores de risco independentes. **Resultados:** Diversas variáveis mostraram associação estatisticamente significativa com a presença de algum TD, incluindo gênero, autoavaliação da saúde, funcionalidade, risco nutricional, indicadores de fragilidade e sarcopenia, velocidade de marcha, histórico prévio de depressão e uso atual ou prévio de antidepressivos. A prevalência de TDM no baseline foi de 20,1%, superior à da DSS. Houve uma taxa de conversão para o TDM ao longo do estudo de 10,3%. O PHQ-9 demonstrou uma acurácia diagnóstica superior, quando comparado à GDS-15, com melhores Area Under the Curve (AUC) para os grupos “Sem depressão” (0,886) e com TDM (0,89). Fatores de risco independentes para DSS e TDM incluíram o uso atual de antidepressivos com odds ratio (OR) de 1,15 e 1,16, e sintomatologia depressiva avaliada pelo PHQ-9 com (OR) de 1,03 e 1,03, respectivamente. **Conclusão:** Nossos dados reforçam a associação significativa entre variáveis epidemiológicas e TD(s), além de identificar uma alta

prevalência da depressão em nossa amostra. Nossos resultados reforçam a importância da condução de mais estudos longitudinais em ambientes ambulatoriais para uma compreensão mais aprofundada da evolução dos TD(s) em idosos. Essa abordagem proporcionará dados valiosos para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e intervenção mais eficazes.

Descritores: Depressão subsindrômica. Idosos. DSM-5. GDS-15. PHQ-9. Prevalência. Sintomas depressivos. Transtorno depressivo. Transtorno depressivo maior.

ABSTRACT

Silva MMB. Diagnostic properties of the PHQ-9, GDS-15, and DSM-5, and factors associated with depressive disorders in older adults: a 12-month longitudinal outpatient study [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

Introduction: Current evidence points to a significant prevalence of Depressive Disorders (DD(s)) in older adults, associated with challenges in the screening and diagnosis of depression. However, there is limited evidence regarding subsyndromal depressive conditions and epidemiological variables associated with DD(s), especially in an outpatient setting. **Objectives:** To assess sociodemographic, clinical, and psychiatric variables associated with the presence of a DD, Major Depressive Disorder (MDD), or Subsyndromal Depression (SSD). Additionally, we aimed to estimate the prevalence of DD(s), evaluate the diagnostic accuracy of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) and the Geriatric Depressive Scale-15 item (GDS-15) compared to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5th (DSM-5) classification, and identify independent variables associated with DD(s). **Methods:** This study used data from a prospective cohort of 358 older adults (age ≥ 60 years) seen in a Geriatrics outpatient clinic. Analyses were conducted at baseline (cross-sectional) and after 12 months of follow-up (longitudinal). Participants underwent questionnaires for clinical and psychiatric assessment, as well as anthropometric measurements and physical performance assessments. The diagnosis of depression was made according to DSM-5 criteria. To screen and measure the severity of depression, the PHQ-9 and GDS-15 instruments were used. The association between the variables of interest was assessed using chi-square tests, Fisher's exact test, and Kruskal-Wallis tests. The analysis of the diagnostic accuracy of the instruments was performed using the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve. Univariate and multivariate binary logistic regression models were used to identify independent risk factors. **Results:** Several variables showed statistically significant associations with the presence of any DD, including gender, self-rated health, functionality, nutritional risk, indicators of frailty and sarcopenia, gait speed, previous history of depression, and current or previous use of antidepressants. The baseline prevalence of MDD was 20,1%, higher than that of SSD. There was a conversion rate to MDD during the study of 10,3%. The PHQ-9 demonstrated superior diagnostic accuracy compared to GDS-15, with better Area Under the Curve (AUC) for the groups without depression (0,886) and with MDD (0,89). Independent risk factors for SSD and MDD included current use of antidepressants with odds ratios (OR) of 1,15 and 1,16, and depressive symptoms assessed by PHQ-9 with OR of 1,03 and 1,03, respectively. **Conclusion:** Our data reinforce the significant association between epidemiological variables and DD(s), as well as identifying a high prevalence of depression in our sample. Our results

underscore the importance of conducting further longitudinal studies in outpatient settings for a deeper understanding of the course of DD(s) in older adults. This approach will provide valuable data for the development of more effective prevention and intervention strategies.

Descriptors: Subsyndromal depression. Aged. DSM-5. GDS-15. PHQ-9. Prevalence. Depressive symptoms. Depressive disorder. Major depressive disorder.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Fluxograma com a evolução da coorte	57
-------------------	---	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Número de atendimentos realizados pela FMJ	73
Gráfico 2 - Prevalências dos TD(s) pelo DSM-5 para as classificações “Sem depressão”, DSS e TDM.....	85
Gráfico 3 - Prevalências dos TD(s) pelo PHQ-9 para as classificações “Sem depressão”, DSS e TDM	87
Gráfico 4 - Prevalência de “Depressão” pela GDS-15	88
Gráfico 5 - Prevalências dos TD(s) pelo PHQ-9 segundo a intensidade (<i>baseline</i> – “Sem Depressão” e com depressão mínima)	89
Gráfico 6 - Prevalências dos TD(s) pelo PHQ-9 segundo a intensidade (<i>baseline</i> – depressão leve e depressão moderada)	89
Gráfico 7 - Prevalências dos TD(s) pelo PHQ-9 segundo a intensidade (<i>baseline</i> – depressão moderadamente grave e depressão grave)	90
Gráfico 8 - Prevalências dos TD(s) pela GDS-15 segundo a intensidade	92
Gráfico 9 - Curvas ROC do escore total do PHQ-9 e da GDS-15 para o diagnóstico de “Sem depressão”, DSS e TDM, tendo como padrão-ouro o DSM-5.....	95
Gráfico 10 - Curvas ROC do escore total do PHQ-9 e da GDS-15 para o diagnóstico de “Sem depressão” e “Com depressão”, tendo como padrão-ouro o DSM-5.....	97

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estudos transversais e ambulatoriais sobre os transtornos depressivos	35
Tabela 2 - Estudos longitudinais e ambulatoriais sobre os transtornos depressivos	37
Tabela 3 - Características das variáveis socioeconômicas, demográficas, clínicas, antropométricas, psiquiátricas e de desempenho físico da amostra total do <i>baseline</i> (N= 358)	77
Tabela 4 - Características das variáveis socioeconômicas, demográficas, clínicas, antropométricas, psiquiátricas e de desempenho físico, da amostra total do <i>baseline</i> (N=358) estratificadas, segundo o DSM-5 em grupos “Sem depressão”, DSS e TDM.....	80
Tabela 5 - Resultados das métricas de desempenho considerando o escore total do PHQ-9 para diagnosticar “Sem depressão”, DSS e TDM, tendo como padrão-ouro o DSM-5.....	94
Tabela 6 - Resultados das métricas de desempenho considerando o escore total da GDS-15 para diagnosticar “Sem depressão”, DSS e TDM, tendo como padrão-ouro o DSM-5.....	94
Tabela 7 - Resultados das métricas de desempenho considerando o escore total do PHQ-9 e da GDS-15 para diagnosticar “Sem depressão” e “Com depressão”, tendo como padrão-ouro o DSM-5	96
Tabela 8 - Associação entre as variáveis demográficas, clínicas, psiquiátricas, antropométricas e de desempenho físico com os grupos DSS e TDM, por meio de regressão logística binária univariada	98
Tabela 9 - Associação entre as variáveis demográficas, clínicas e psiquiátricas, com os grupos DSS e TDM, por meio de regressão logística binária multivariada	99

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Sintomatologia depressiva em idosos	39
Quadro 2 - Definições sobre a DSS utilizadas nesta tese	42

LISTA DE SIGLAS

10-CS	<i>10-Point Cognitive Screening</i>
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ABVD	Atividades Básicas da Vida Diária
ACId	Ambulatório de Alterações Comportamentais em Idosos
AF	Antecedente Familiar
AIC	Critério de Informação de Akaike
AIVD	Atividades Instrumentais da Vida Diária
AP	Antecedente Pessoal
APA	<i>American Psychological Association</i>
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
AVD	Atividades da Vida Diária
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CNAQ	Questionário do Conselho de Appetite Nutricional
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
Covid-19	<i>Coronavirus Disease 19</i>
CPE	Circunferência da Panturrilha Esquerda
CSDS	Sintomas Depressivos Clinicamente Significativos
DP	desvio-padrão
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
DSS	Depressão Subsindrômica
ECT	Eletroconvulsoterapia
ELSA	<i>English Longitudinal Study of Aging</i>
EUA	Estados Unidos da América
EWGSOP	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FM	Função Muscular

FMJ	Faculdade de Medicina de Jundiaí
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
FRAIL-BR	<i>Fatigue, Resistance, Aerobic, Illnesses, Loss of Weight - Brazil</i>
GBD	<i>Global Burden of Disease Study</i>
GDS	<i>Geriatric Depression Scale</i>
GIMMA	<i>Group of Investigation of Multimorbidity and Mental Health in Aging</i>
HC	Hospital das Clínicas
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
ICD	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IE	Índice de Envelhecimento
IF	Índice de Fragilidade
ILPI	Instituição de Longa Permanência para Idosos
IMC	Índice de Massa Corporal
IPq-HCFMUSP	Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IRR	<i>Incidence Risk Ratio</i>
ISRS	Inibidor Seletivo da Receptação de Serotonina
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
METs	<i>Metabolic Equivalent of Task</i>
MiMiCS-FRAIL	<i>Multimorbidity and Mental Health Cohort Study in FRAILty and Aging</i>
MINI	<i>Mini International Neuropsychiatric Interview</i>
MM	Massa Muscular
MNA	<i>Mini Nutricional Assessment</i>
NIAAA	<i>National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellent</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
OR	<i>odds ratio</i>
PHQ	<i>Patient Health Questionnaire</i>
PRIME-D	<i>Primary Care Evaluation of Mental Disorders</i>

PROTER	Programa Terceira Idade
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RR	<i>Relative Risk</i>
RWD	<i>Real World Evidence and Design</i>
SARC-F	<i>Strength, Assistance, Rise, Climb, Falls</i>
SCID-5- CV	<i>Version Structured Clinical Interview for DSM-5 disorders Clinical</i>
SD(s)	Sintoma(s) Depressivo(s)
SF-20	<i>20 Item Short-Form General Health Survey</i>
SNAQ	<i>Simplified Nutritional Assessment Questionnaire</i>
SP	São Paulo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TD(s)	Transtorno(s) Depressivo(s)
TDM	Transtorno Depressivo Maior
UBS	Unidade Básica de Saúde
USP	Universidade de São Paulo
USPSTF	<i>U.S. Preventive Services Task Force</i>
VM	Velocidade de Marcha
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
1.1	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS	24
1.2	PREVALÊNCIA DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS	33
1.2.1	Prevalências dos transtornos depressivos em estudos transversais	34
1.2.2	Prevalências dos transtornos depressivos em estudos longitudinais	36
1.2.3	Prevalência dos transtornos depressivos e a pandemia pela Covid-19.....	38
1.3	SUBTIPOS DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS	38
1.3.1	Transtorno Depressivo Maior	38
1.3.2	Depressão Subsindrômica.....	41
1.4	DIAGNÓSTICO E RASTREIO DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS	43
1.4.1	Particularidades do diagnóstico	43
1.4.2	Modelos diagnósticos e de rastreio	44
2	JUSTIFICATIVAS.....	48
3	HIPÓTESES	51
4	OBJETIVOS	53
4.1	OBJETIVO GERAL.....	53
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	53
5	MÉTODOS.....	55
5.1	DESENHO DO ESTUDO.....	55
5.2	CASUÍSTICA	55
5.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	58
5.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	58
5.5	ASPECTOS ÉTICOS.....	58
5.6	CONFLITOS DE INTERESSE E FINANCIAMENTO	59
5.7	PROTOCOLO E INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO.....	59
5.8	PROCEDIMENTOS DO PROJETO	71
5.8.1	Impacto da Covid-19 e procedimentos no projeto adotados para as mudanças na tese.....	72
5.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	74
6	RESULTADOS	77
6.1	ANÁLISE DESCRITIVA DA AMOSTRA.....	77

6.1.1	Análise descritiva do perfil da amostra total.....	77
6.1.2	Análise descritiva do perfil da amostra dividida pelos grupos “Sem depressão”, Depressão Subsindrômica e Transtorno Depressivo Maior	79
6.2	PREVALÊNCIAS DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS.....	84
6.2.1	Análise descritiva do perfil da amostra dividida pelos grupos “Sem depressão”, Depressão Subsindrômica e Transtorno Depressivo Maior	84
6.2.2	Prevalências dos transtornos depressivos pela GDS-15.....	88
6.2.3	Prevalências dos transtornos depressivos classificados pela intensidade.....	88
6.3	ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DO PHQ-9 E DA GDS-15, EM COMPARAÇÃO À CLASSIFICAÇÃO DO DSM-5, PARA A IDENTIFICAÇÃO DE TRANSTORNOS DEPRESSIVOS	93
6.3.1	Acurácia diagnóstica do PHQ-9 e da GDS-15, em comparação à classificação do DSM-5, para a identificação de “Sem depressão”, DSS e TDM.....	93
6.3.2	Acurácia diagnóstica do PHQ-9 e da GDS-15, em comparação à classificação do DSM-5, para a identificação de “Sem depressão” e “Com depressão”	95
6.4	MODELOS DE REGRESSÃO LOGÍSTICA BINÁRIA PARA OS FATORES ASSOCIADOS COM OS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS.....	97
6.4.1	Modelo de regressão logística binária univariada.....	97
6.4.2	Modelo de regressão logística binária multivariada.....	99
7	DISCUSSÃO	102
7.1	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS ASSOCIADOS AOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS	102
7.2	PREVALÊNCIAS DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS.....	111
7.3	MODELOS DIAGNÓSTICO E DE RASTREIO PARA OS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS.....	115
7.4	FATORES INDEPENDENTES ASSOCIADOS AOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS.....	118
7.5	FORÇAS DO ESTUDO.....	120
7.6	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	123
7.7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	125
7.8	PERSPECTIVAS FUTURAS	127
8	CONCLUSÃO.....	129
	REFERÊNCIAS.....	131
	ANEXOS	159
	Anexo A - Questionário demográfico e socioeconômico	159

Anexo B - Questionário para avaliação clínica, psiquiátrica, antropométrica e de desempenho físico	160
Anexo C - Escalas e Instrumentos	161
Anexo C1 - <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 5th</i> (DSM-5) ...	162
Anexo C2 - <i>Geriatric Depressive Scale - 15 item</i> (GDS-15).....	163
Anexo C3 - <i>Patient Health Questionnaire-9</i> (PHQ-9)	164
Anexo C4 - Atividades Básicas da Vida Diária – Índice de Katz	165
Anexo C5 - Atividades Instrumentais da Vida Diária – Escala de Lawton.....	166
Anexo C6 - <i>10-point cognitive screening</i> (10-CS)	167
Anexo C7 - Índice de Fragilidade 36 itens (IF-36).....	168
Anexo C8 - FRAIL-BR	169
Anexo C9 - SARC-F	170
Anexo C10 - <i>Simplified Nutritional Assessment Questionnaire</i> (SNAQ).....	171
Anexo D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	172
Anexo E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Segundo Projeto de Pesquisa.....	175
APÊNDICES	179
Apêndice A - Tabela de revisão da literatura sobre estudos transversais dos transtornos depressivos	179
Apêndice B - Tabela de revisão da literatura sobre estudos longitudinais dos transtornos depressivos	184
Apêndice C - Causas dos óbitos citados na Figura 1	185
Apêndice D - Uso dos antidepressivos no <i>baseline</i> e após 12 meses de forma pareada	186

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A palavra “depressão”, em nossa língua, é polissêmica, podendo ser utilizada, entre outros significados, para se referir a uma cavidade de pequena profundidade ou a um decréscimo, uma redução (Ferreira, 2009). A Psiquiatria, segundo Berrios, valeu-se desse último significado para denominar a doença como depressão, em função da aparente sugestão de queda nas funções que a palavra evoca (Berrios, 1988). A polissemia em relação à depressão vai além do seu caráter nomeador, mas também se aplica aos seus diferentes significados ao longo da história. Conhecê-los, por meio do livro a “História da Melancolia” (Cordás e Emilio, 2017), foi enriquecedor para esta tese, pois permitiu o estudo da historicidade dessa intrigante condição, que possui seus primeiros relatos em fontes escassas, datando de VII a.C. na China (Galik, 1996). A depressão, que há séculos aflige a humanidade, permanece até hoje como uma enfermidade “erosiva”.

Por conseguinte, o presente estudo teve como propósito aprofundar o entendimento sobre a depressão, mas com a particularidade de ter sido estudada em indivíduos idosos. É peculiar notar que, embora a milenar “melancolia”, que, por um longo período, foi o nome dado à atual depressão e que, segundo Esquirol (Berrios, 1988), foi consagrada na linguagem popular para descrever estados de tristeza, o surgimento do conceito de depressão em indivíduos na faixa geriátrica, como entendemos atualmente, é extremamente “jovem” proporcionalmente dentro da história. Mesmo assim, já é um problema de saúde proeminente, pois transtornos mentais afetam, aproximadamente, 15% da população total de idosos no mundo, sendo em torno de 6% representados pela depressão maior (WHO, 2022a; 2022b). O cenário, então, torna-se ainda mais alarmante quando quantificamos essa porcentagem em número de indivíduos idosos, que, em 2015, era de 900 milhões e que, em 2050, possui projeções para 2 bilhões. É relevante salientar que cerca de 80% desses sujeitos residirão em países de baixa e média renda, o que inclui o Brasil, até 2050 (WHO, 2022c). Isso remete a outra constatação importante, tendo como base os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que destacaram que os idosos compõem uma das faixas etárias mais afetada pela maior prevalência de depressão, com uma taxa de 13,2% (IBGE, 2019).

Então, foi justamente a combinação da importância dos Transtornos Depressivos (TD(s)), somada à necessidade de explorar a doença no contexto da

atual e crescente terceira idade, que motivou o surgimento desta tese. É importante destacar que ela tem como base os preceitos científicos e seus pilares, constituídos pelo aspecto naturalístico do estudo dos TD(s). Assim, formou-se um conjunto que visou associar a ciência com a prática médica real, com o objetivo de proporcionar um melhor entendimento sobre a depressão em idosos.

1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

Estudar os aspectos epidemiológicos, como os sociodemográficos, clínicos e psiquiátricos que estão associados aos TD(s) é crucial, uma vez que podem ser tanto a causa como a consequência, ou, até mesmo, ambos. Adicionalmente, tais preditores também exercem influência na manutenção do quadro e, infelizmente, podem desencadear piores desfechos. Outrossim, diversos fatores são potencialmente modificáveis, permitindo um direcionamento mais efetivo para as intervenções necessárias. Esse contexto evidencia como as desigualdades socioeconômicas, o histórico de saúde precário e a má adesão a hábitos saudáveis influenciam as condições de vida e de saúde. Também revela com veemência como os idosos podem ser acometidos por múltiplas desvantagens e estão constantemente expostos a vulnerabilidades. A seguir, dentre os diversos preditores para os TD(s) estabelecidos na literatura (Schoevers et al., 2000; Blazer e Williams, 2003; Alexopoulos, 2005; Djernes, 2006; Blay et al., 2007; Luppá et al., 2012a; 2012b; Lampert e Ferreira, 2018; Portellano-Ortiz et al., 2018; Oh et al., 2020; Maier et al., 2021; Zenebe et al., 2021), serão apresentadas as variáveis selecionadas para esta tese.

Aspectos demográficos e socioeconômicos

A idade ocupa um lugar de interesse na comunidade científica, visto que há um aumento na frequência de Sintomas Depressivos (SD(s)) com o avançar dos anos (Blazer e Hybels, 2005; Luppá et al., 2012b; Balsamo et al., 2018). Essa sobrecarga, quando associada a outros fatores de risco inerentes à faixa etária dos indivíduos idosos, pode acarretar piores desfechos, como prejuízo cognitivo, incapacidades, aumento da dependência, e piora na condição socioeconômica e na qualidade de vida (Gazalle et al., 2004a; 2004b; Luppá et al., 2012a; 2012b; Borges et al., 2013; Van Damme et al., 2018). Outro aspecto demográfico é o gênero feminino, que demonstra

forte associação com os TD(s) (Brown et al., 1977a; 1977b; Brown e Harris, 1978; Bebbington, 1996; Piccinelli e Wilkinson, 2000; Meeks et al., 2011; Luppá et al., 2012b; Lampert e Ferreira, 2018; Portellano-Ortiz et al., 2018; Oh et al., 2020; Zenebe et al., 2021; García-Montero et al., 2022). Alguns autores ofereceram possíveis explicações, tais como: questões relacionadas às experiências adversas/negativas e características psicológicas associadas à maior suscetibilidade a eventos estressantes, como: violência doméstica e tensões conjugais (Brown e Harris, 1978; Piccinelli e Wilkinson, 2000); "*past loss*", citado por Brown et al., 1977a, como morte ou separação dos pais na infância/adolescência; exercício de diversos papéis na sociedade (mãe, filha, trabalhadora, esposa, provedora da família), o que aumenta o estresse e as responsabilidades (Brown e Harris, 1978; Tuesca-Molina et al., 2003); maior exposição a discriminações, no que tange a educação, a renda, a alimentação, o trabalho, os cuidados da saúde e a seguridade social (Lebrão e Laurenti, 2005); maior expectativa de vida em relação aos homens, o que as torna mais suscetíveis temporalmente a serem acometidas pela depressão; fatores como estilo de enfrentamento (Bebbington, 1996); maior expressividade emocional e amplificação dos sentimentos (Sjöberg et al., 2017; Portellano-Ortiz et al., 2018); menopausa (por exemplo, a privação do estrogênio promove a diminuição da ativação dos transportadores de serotonina) (García-Montero et al., 2022); desigualdade entre os sexos no modo de busca de ajuda e/ou na notificação de SD(s), uma vez que as mulheres tendem a buscar mais os serviços de saúde, elas têm, conseqüentemente, uma probabilidade mais elevada de receber um diagnóstico (Sonnenberg et al., 2000; Blazer e Williams, 2003). No que diz respeito à etnia, as minorias étnicas estão expostas a um maior risco devido a prováveis fatores, como migração, densidade racial, discriminação percebida, violência, baixa renda e menor acesso à saúde. Esses elementos são considerados estressores importantes que potencializam vulnerabilidades (Cohen et al., 2005; González et al., 2010).

Prosseguindo, o estado civil, seja solteiro(a), seja viúvo(a) seja divorciado(a), é considerado um fator importante em diversos estudos como preditor de risco (Blay et al., 2007; Alexandrino-Silva et al., 2011; Maurer et al., 2018; Portellano-Ortiz et al., 2018; Tayaa et al., 2020; Zenebe et al., 2021; Abdoli et al., 2022). Dentre as razões, destaca-se o fato de que o apoio social disponível para aqueles que possuem companheiro(a) pode não estar presente para aqueles que vivem sozinhos (Bennett, 2005; Blazer e Hybels, 2005). Quanto ao nível educacional, a baixa escolaridade

representa um maior risco para a depressão. Algumas razões plausíveis incluem a menor possibilidade de o indivíduo ampliar seus recursos de enfrentamento em situações estressantes da vida ou em eventos negativos. É possível também compreender como poucos anos de estudo podem levar a maiores dificuldades, como acessar e utilizar o Sistema de Saúde, entender as instruções dos profissionais de saúde e gerenciar o autocuidado (Serper et al., 2014). Além disso, uma menor escolaridade pode determinar uma pior situação econômica e baixa renda, o que, como será visto a seguir, também representa uma ameaça à saúde mental do indivíduo (Gazalle et al., 2004b; Portellano-Ortiz et al., 2018; Van Damme et al., 2018).

Justamente, um *status* econômico desfavorável é bem consolidado pela literatura como um marcante fator de risco (Borges et al., 2013; Maurer et al., 2018; Van Damme et al., 2018; Zenebe et al., 2021). O que pode ser explicado, em partes, pelo fato de que uma situação econômica desvantajosa pode levar à redução da estabilidade financeira, do conforto e do acesso à segurança, à moradia, ao transporte, ao lazer e à educação, o que pode culminar com a depressão (Aranda et al., 2001). A incapacidade gerada pelo próprio transtorno pode dificultar a conquista de uma situação financeira e ocupacional satisfatória ao longo da vida (Portellano-Ortiz et al., 2018). A condição de estar deprimido também pode afetar negativamente a cognição e a tomada de decisão, o que pode comprometer o desempenho nas atividades diárias e laborais, com potencial prejuízo econômico (Biella et al., 2020a; Siqueira et al., 2021). Por fim, a falta de recursos financeiros pode limitar o acesso a centros de saúde e tratamentos, o que pode agravar a condição do indivíduo (Portellano-Ortiz et al., 2018).

Autoavaliação da saúde

A autoavaliação da saúde é um indicador poderoso que está relacionado a doenças crônicas e com a mortalidade, podendo ser utilizado, inclusive, como preditor de sobrevivência (Vuorisalmi et al., 2005; Borges et al., 2013). Isso pode ser verificado por meio de diversos estudos que demonstraram que idosos que avaliaram a própria saúde de forma negativa apresentaram maior risco de desenvolver TD(s) (Vahia et al., 2010; Luppa et al., 2012b; Ludvigsson et al., 2015; Hellwig et al., 2016; Grover et al., 2018). Por outro lado, aqueles que avaliaram de forma positiva apresentaram menor risco (Vaccaro et al., 2017). É importante destacar que indivíduos que possuem

uma pior autoavaliação podem estar deprimidos e, por isso, tendem a adotar um discurso mais negativo, severo e com menor percepção de controle sobre sua saúde (Hellwig et al., 2016; Grover et al., 2018). Estudos realizados no Brasil que utilizaram a autopercepção da saúde como um indicador em idosos encontraram associação entre piores condições de saúde e TD(s) (Maciel e Guerra, 2006; Blay et al., 2007; Costa et al., 2007).

Uso dos serviços de saúde

A procura por serviços de saúde, seja em caráter ambulatorial seja hospitalar, possui uma relação intrínseca com a depressão (Kohn e Epstein-Lubow, 2006). Deve-se considerar que os indivíduos com SD(s) físicos ou mentais tendem a procurar mais assistência e cuidados em saúde (Luppa et al., 2012b; Schwarzbach et al., 2014). Além disso, esses sujeitos têm um maior risco de apresentar depressão comórbida (Balsamo et al., 2018). Em suma, esses idosos geram um maior consumo de recursos de saúde, incluindo um maior número de hospitalizações, maior uso de medicamentos, e visitas mais frequentes em serviços médicos e de assistência providos pela equipe multidisciplinar. Esse padrão, por consequência, resulta em um alto ônus econômico relacionado à depressão (Glover e Srinivasan, 2013; Bock et al., 2016; Maier et al., 2021). Para ilustrar, Luppa et al., 2012a, indicaram que os custos médios anuais provenientes da saúde de idosos deprimidos excederam os custos dos não deprimidos em quase um terço. Bock et al., 2016, que avaliaram os custos em seis meses em setores de saúde quantificaram que os deprimidos custaram 1,8 vezes mais do que os não deprimidos. Outra constatação interessante é que a hospitalização no último ano é um fator de risco para a ocorrência dos TD(s) (Blay et al., 2007; Prina et al., 2013).

Hábitos e estilo de vida

O sedentarismo configura-se como um preditor de risco não só para a depressão, mas também para o surgimento e deterioração das comorbidades clínicas, culminando em descompensação da saúde como um todo (Barcelos-Ferreira et al., 2009; Smith et al.; 2010; Hellwig et al., 2016; Oh et al., 2020). São indubitáveis os benefícios de realizar exercícios de forma regular para a saúde mental, tais como a

diminuição do nível de cortisol e a liberação, especialmente, de endorfina e de monoaminas, resultando em sensação de bem-estar, prazer e melhora na qualidade de vida (Portellano-Ortiz et al., 2018). O indivíduo ativo também experimenta redução no estresse, na ansiedade e no aumento da autoconfiança (Harris et al., 2006). Destacam-se, ainda, os benefícios psicossociais dessa prática, por meio da interação social que ela proporciona, com consequente diminuição do isolamento social e aumento da sensação de pertencimento. Entretanto, o indivíduo deprimido pode ter dificuldade em encontrar motivação para se exercitar (Reichert et al., 2011).

O consumo de álcool e de tabaco pode trazer graves consequências para os idosos, que estão mais sujeitos à multimorbidade e ao uso de diversos medicamentos. Esse contexto, aliado às substâncias nocivas presentes nesses, torna esses indivíduos mais suscetíveis às interações droga-droga ou droga-doença, ao surgimento ou agravamento de uma variedade de patologias, prejuízos físicos e mentais diversos, sofrimento pessoal e familiar, maior utilização dos serviços de saúde, altos custos sociais e econômicos, e maior mortalidade (Cantão et al., 2015; Lintzeris et al., 2016; Barbosa et al., 2018; Quittschalle et al., 2021). A depressão, nesse cenário, pode ser precursora, agravante ou, até mesmo, consequência do uso dessas substâncias, que podem ser utilizadas com o intuito de fuga ou como uma forma de compensação e de alívio. Infelizmente, consumo de tabaco (Gazalle et al., 2004b; Van Damme et al., 2018; Mohebbi et al., 2019), mas, em especial, o de álcool (Luppa et al., 2012b; Maurer et al., 2018; Van Damme et al., 2018; Keyes et al., 2019; Mohebbi et al., 2019; Garcia et al., 2020), pode desencadear não só um TD, como também pode fomentar uma sintomatologia depressiva mais grave e, até mesmo, ser fator de risco para o suicídio (Cantão et al., 2015). Em idosos às alterações devido à senescência e à senilidade, tornam os desfechos pelo uso do álcool ainda mais críticos. Isto porque, nessa faixa etária, os problemas secundários ao seu uso podem ter início, mesmo que o padrão de consumo permaneça igual ou, até mesmo, que o seu uso habitual, quantidade e frequência não se enquadrem no diagnóstico formal de abuso ou dependência (Barbosa et al., 2018).

Polifarmácia

O uso de cinco ou mais medicamentos é uma situação comum na realidade geriátrica, denominada polifarmácia (Masnoon et al., 2017). Essa condição tem sido

consistentemente associada a desfechos negativos, como quedas, reações adversas a medicamentos, visitas a prontos-socorros, aumento do tempo de permanência no hospital, problemas cognitivos e até mortalidade (Wiersema et al., 2022). No âmbito da saúde mental, a polifarmácia também exerce um impacto significativo, pois é importante considerar que pacientes com TD(s) tendem a procurar serviços de saúde com maior frequência ou sofrer de um número maior de comorbidades, o que, conseqüentemente, leva a um maior uso de medicamentos prescritos ou não (Van Damme et al., 2018; Leles da Costa Dias et al., 2019). Além disso, é importante lembrar que existem medicamentos com potencial para causar ou agravar a depressão (por exemplo: metildopa, propranolol, tamoxifeno) (Alexopoulos, 2005; Van Damme et al., 2018; Gundersen e Bensadon, 2023). Por fim, detectar o uso indevido ou abusivo de fármacos pode indicar não apenas uma descompensação do quadro depressivo, mas também ser um fator agravante (Zhao et al., 2023). Nesse contexto, a avaliação adequada da polifarmácia é, portanto, imperativa. Isso inclui a revisão da lista de medicamentos que o paciente está tomando, levando em consideração também aqueles que não foram oficialmente prescritos pelo médico, com o objetivo de realizar ajustes farmacológicos e intervenções mais precisas (Casey, 2017).

Fragilidade e sarcopenia

O conceito de fragilidade é caracterizado por um declínio no funcionamento de diversos sistemas fisiológicos, acompanhado por uma maior vulnerabilidade e diminuição da capacidade de reserva para lidar com estressores (Fried et al., 2001). Aliás, a resolução da homeostase após um evento estressor fica ainda mais prejudicada nesse cenário (Hanlon et al., 2018; Hoogendijk et al., 2019). Existem diversos modelos que visam à operacionalização diagnóstica da fragilidade, desde aqueles centrados em componentes puramente físicos como o modelo fenotípico; os biopsicossociais, englobando variáveis sociais e psicológicas, além dos aspectos físicos; e, finalmente, modelos multidimensionais, envolvendo diversas variáveis, desde sinais e sintomas até síndromes geriátricas como quedas (Hoogendijk et al., 2019). As definições mais comuns são o modelo fenotípico de fragilidade física e o multidimensional de acúmulo de déficits. O primeiro identifica idosos frágeis frente à presença de, ao menos, 3 de 5 componentes, tais como: fadiga, perda de peso não provocado, fraqueza muscular, lentificação da marcha e inatividade física (Dent et al.,

2019; Hoogendijk et al., 2019). Conforme a definição de Rockwood e Mitnitski, 2007, a fragilidade é descrita como um modelo multidimensional denominado acúmulo de déficits físicos e psicossociais, sendo exatamente essa forma de definição e compreensão que os levou a criar o Índice de Fragilidade (IF). O IF é calculado por meio da simples divisão entre o número de variáveis presentes em determinada pessoa pelo número total de variáveis que compõem o índice. Por exemplo, se uma pessoa possui 5 variáveis em um modelo de 36 itens, seu índice seria 0,13. Tais autores propõem que a fragilidade resulta de inúmeros fatores de risco multidimensionais e cumulativos que afetam o indivíduo ao longo do tempo. Posto isso, eles pregam uma abordagem baseada no acúmulo de déficits e não na análise de forma isolada das variáveis envolvidas (Mitnitski et al., 2001). Pressupõe-se, por conseguinte, que múltiplos déficits podem contribuir para o início e a progressão da fragilidade (Hoogendijk et al., 2019), e que, quando numerosos ou significativos, comprometem ainda mais as reservas fisiológicas, tornando o indivíduo mais vulnerável aos estressores (Van Damme et al., 2018). Em outras palavras, quanto mais sistemas fisiológicos estiverem em declínio, maior a probabilidade de fragilidade (Dent et al., 2016). A visão multidimensional parece adequada em um ambiente de cuidado integrado em saúde mental, por exemplo. No entanto, não é tão simples aplicar um modelo como o IF sem uma elaboração cautelosa e seguindo regras específicas para como executar tal modelo (Hoogendijk et al., 2019).

No que diz respeito à sarcopenia, uma das principais precursoras e componente da fragilidade física, ela é definida pela perda de Massa Muscular (MM) e alteração na Função Muscular (FM) (Hoogendijk et al., 2019); sendo, portanto, inquestionável a importância de ambas na autonomia do idoso, uma vez que se associam às atividades cotidianas (Santos e Virtuoso Júnior, 2008). Apesar de diferentes definições terem sido estabelecidas por múltiplas sociedades, a operacionalização mais comumente utilizada é a do consenso europeu (Cruz-Jentoft e Sayer, 2019), que define a sarcopenia como uma condição caracterizada pela perda de força medida na preensão manual somada à perda de MM. Há uma associação entre a sarcopenia e a depressão na literatura (Chang et al., 2017; Li et al., 2022), ainda que se discuta qual seria a relação desta associação.

E, diante das diversas frentes de estudo para o tema mencionado acima, a fragilidade e a depressão têm recebido cada vez mais atenção na literatura por configurarem duas das principais síndromes geriátricas, que compartilham vários

fatores epidemiológicos, clínicos e prognósticos (Aprahamian et al., 2019; Oude Voshaar et al., 2021a). De acordo com Oude Voshaar et al., 2021b, cerca de um em cada dez indivíduos com mais de sessenta e cinco anos apresenta fragilidade, e esse número aumenta significativamente após os setenta e cinco anos. Essas comorbidades podem ter uma relação bidirecional, sendo que a fragilidade pode potencializar a depressão, resultando em um quadro mais grave e prolongado, com menores taxas de remissão (Buigues et al., 2015; Collard et al., 2015a; Oude Voshaar et al., 2021a; 2021b). E, por outro lado, a própria depressão pode ser um fator de risco para a fragilidade (St John et al., 2013; Collard et al., 2015a; 2017; Lenardt et al., 2021; Lugtenburg et al., 2021; Oude Voshaar et al., 2021a; 2021b). Além disso, ambas podem apresentar características como falta de energia (fadiga), retardo psicomotor (lentidão na marcha), diminuição da prática de atividade física, perda de peso, multimorbidade, retraimento social, e prejuízos cognitivos e funcionais (Lohman et al., 2016; Nascimento et al., 2016; 2019; Depping et al., 2023). Dados da literatura mostram que a fragilidade é um forte preditor de risco para a depressão (St John et al., 2013; Buigues et al., 2015; Makizako et al., 2015; Collard et al., 2015a; 2015b; Lohman et al., 2016; Nascimento et al., 2016; Soysal et al., 2017; Chen et al., 2019). Como ilustrado por uma metanálise realizada por Soysal et al., 2017, em que os indivíduos com fragilidade tiveram maior probabilidade de terem depressão, com uma odds ratio (OR) de 2,64 (1,59-4,37). Afinal, essas duas comorbidades compartilham desfechos negativos como redução da qualidade de vida, isolamento social, quedas, dependência funcional, declínio cognitivo, maior uso dos serviços de saúde, hospitalizações, institucionalização e aumento da morbimortalidade (Lohman et al., 2016; Hanlon et al., 2018; Aprahamian et al., 2019; Hoogendijk et al., 2019; Nascimento et al., 2019).

Aspecto nutricional

O estado nutricional, particularmente a desnutrição, é cada vez mais reconhecida como um marcador importante e independente de desfechos adversos em adultos mais velhos, abrangendo maior carga de doenças crônicas, transtornos mentais, fragilidade e mortalidade (Lau et al., 2020). As causas para deficiências nos aspectos nutricionais são múltiplas e, na maioria dos casos, são uma combinação de fatores, como alterações no apetite, prejuízos na ingestão nutricional e energética,

distúrbios da deglutição, problemas gastrointestinais e endocrinológicos, doenças neuropsiquiátricas, anorexia do envelhecimento, alterações no paladar e no olfato, imobilidade, polifarmácia, comer sem companhia, dificuldades econômicas e redução na capacidade funcional para adquirir, preparar e ingerir os alimentos (van Bokhorst et al., 2013; Pérez Cruz et al., 2014; Lau et al., 2020; Zukeran et al., 2022). A depressão, em particular, é um aspecto relevante a ser considerado, já que seu quadro inclui a presença de anedonia, fadiga, inatividade e pessimismo, alteração no apetite e no peso, prejuízos devido ao isolamento, solidão e, até mesmo, uma deterioração financeira, podendo cada um deles impactar na aquisição, no preparo e no volume das refeições (Chen et al., 2019). Lamentavelmente, uma série de eventos prejudiciais pode ser desencadeada pela perda de apetite e/ou perda de peso, pois uma redução entre 5% e 10% do peso total já é suficiente para iniciar a deterioração funcional (Pérez Cruz et al., 2014) e progressiva perda da MM e da FM (van Bokhorst et al., 2013). É pertinente frisar que alterações do peso/apetite fazem parte dos nove critérios para o diagnóstico do Transtorno Depressivo Maior (TDM) pelo *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 5th edition* (DSM-5) (APA, 2013). Ainda, para uma avaliação nutricional mais adequada do idoso, é importante considerar aspectos relacionados à autopercepção do apetite, à saciedade após as refeições, ao sabor dos alimentos e ao número de refeições consumidas diariamente (Sties et al., 2012; Zukeran et al., 2020). É valioso ressaltar que muitos pacientes na prática clínica relatam possuir um apetite normal, mesmo quando outras medidas indicam alterações no peso. Isso revela, na verdade, um problema de percepção (Zukeran et al., 2020).

Velocidade de marcha

O próprio fenômeno natural do envelhecimento acarreta uma marcha mais lenta. No entanto, quando esse aspecto da senescência é acrescido da senilidade, o comprometimento na Velocidade de Marcha (VM) é ainda maior. Este marcador de desempenho físico configura-se como um poderoso preditor da capacidade funcional, da saúde física e mental, dos riscos de desfechos adversos, e, também, é um marcador de fragilidade (Novaes et al., 2011). Na revisão sistemática realizada por Abellan Van Kan et al., 2009, a VM foi um fator de risco consistente para a incapacidade, o comprometimento cognitivo, a institucionalização, as quedas e a mortalidade. Como mencionado por esse estudo e outros (Cesari et al., 2005; 2009),

a VM é uma forma de ilustrar o bem-estar multissistêmico, e sua redução é um poderoso indício de um comprometimento subclínico ou evidente no estado de saúde.

Cada vez mais, se valida a necessidade de estudar a VM associada à depressão, uma vez que a lentidão na marcha representa um preditor de risco tanto para o surgimento quanto para a manutenção dos SD(s). Consequentemente, um ciclo vicioso pode instalar-se, pois velocidades mais baixas podem acarretar em um menor desempenho físico, contribuindo para um maior isolamento social e resultando em aumento do risco para os TD(s) (Veronese et al., 2017).

Funcionalidade

O conceito de capacidade funcional refere-se à habilidade de executar tanto atividades básicas quanto instrumentais que possibilitem ao indivíduo cuidar de si próprio e viver de maneira independente na comunidade (Lino et al., 2008). Quando deficiências na funcionalidade são identificadas, consequências podem ser geradas, como insegurança, dependência, vergonha, sentimentos de menos valia e isolamento social, podendo desencadear os TD(s) (Lyness et al., 1999; Schillerstrom et al., 2008; Verhaak et al., 2014; Lampert e Ferreira, 2018; Maier et al., 2021). Essa questão é especialmente relevante, pois a perda da funcionalidade expõe o idoso a uma maior vulnerabilidade em situações de transição da autonomia para a dependência, constituindo uma ameaça real para a depressão (Ismail et al., 2013). Além disso, a própria doença depressiva pode levar a graus de incapacidade (Agüera-Ortiz et al., 2020). Dessa forma, é crucial que a atenção à funcionalidade, que pode ser avaliada pelas Atividades Básicas da Vida Diária (ABVD) (Katz et al., 1963; Lino et al., 2008) e pelas Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD) (Lawton e Brody, 1969; Santos e Virtuoso Júnior, 2008), seja um aspecto primordial na assistência ao idoso, visando promover a autonomia e a qualidade de vida, e prevenir possíveis desfechos adversos.

1.2 PREVALÊNCIA DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

Antes da apresentação das prevalências propriamente ditas, algumas particularidades encontradas na literatura precisam ser esclarecidas. Inicialmente, é importante destacar os fatores que levam a números tão heterogêneos. A comunidade

científica utiliza diferentes meios e considera diversos aspectos em suas pesquisas, o que dificulta a precisão e o estabelecimento de consensos sobre a prevalência dos TD(s). Esses fatores incluem distintas qualidades metodológicas, dados amostrais variados, abrangendo fatores sociodemográficos, clínicos, psiquiátricos e o tamanho da amostra, bem como, o desenho do estudo, que pode ser transversal ou longitudinal. Além disso, são considerados os instrumentos utilizados, como escalas e classificações categóricas, juntamente com seus respectivos pontos de corte e critérios diagnósticos. A escolha entre medidas de autorrelato ou entrevistas conduzidas por profissionais treinados também influencia. Outros aspectos que impactam são as definições dos possíveis tipos de TD(s), a localização geográfica do estudo, bem como, considerações sobre diferentes idades para definir um indivíduo como idoso. O ambiente da pesquisa também é relevante, podendo ser conduzido na comunidade, na atenção primária, em ambulatórios, em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPI) e em hospitais. Outros fatores a serem considerados são a realização da pesquisa em serviços públicos ou privados de saúde, aspectos culturais que podem influenciar a expressão da depressão e a inclusão ou exclusão de síndromes demenciais. Ainda, a presença de informantes quando necessário e a disposição do idoso em participar do estudo e em admitir, de forma verossímil, os SD(s) na entrevista também desempenham um papel importante na pesquisa (Rodríguez et al., 2012; Balsamo et al., 2018; Baptista, 2018; Andreas et al., 2019; Cai et al., 2023; Zhang et al., 2023).

1.2.1 Prevalências dos transtornos depressivos em estudos transversais

A Tabela 1 tem como objetivo apresentar os resultados após uma revisão da literatura, incluindo estudos de caráter ambulatorial que utilizaram os modelos diagnóstico e de rastreio de interesse desta tese. Igualmente, a tabela busca demonstrar, em parte, a heterogeneidade mencionada no parágrafo acima. Por exemplo, ao avaliar a depressão por meio da *Geriatric Depressive Scale-15 item* (GDS-15) (Sheik e Yesavage, 1986; Almeida e Almeida, 1999a; 1999b), as prevalências variaram de 18,9% no estudo de Chen et al., 2019, a 67,2% no estudo de Zukeran et al., 2022. Quanto ao TDM, quando diagnosticado pelo modelo categórico, o DSM, o menor percentual foi encontrado por Wongpakaran et al., 2019, com 17,1%, enquanto o maior foi relatado por Spence et al., 2020, com 32%.

Tabela 1 - Estudos transversais e ambulatoriais sobre os transtornos depressivos

Estudo	Tipo estudo Ambiente	Amostra Localização	Instrumentos	Prevalências
Duarte e Rego, 2007	Transversal Ambulatorial	Salvador (BA) ≥ 60ª n 1120	DSM-IV	23,4% TDM
Imran et al., 2009	Transversal Ambulatorial	Malásia ≥ 60ª n 244	M-GDS-14 ≥ 8pt	13,9% SD(s)
Gonçalves e Andrade, 2010	Transversal Ambulatorial	São Luiz (MA) ≥ 60ª n 102	GDS-15 > 5pt	50% Depressão
van Bokhorst et al., 2013	Transversal Ambulatorial	Holanda ≥ 75ª n 448	GDS-15 >5pt	29,7% SD(s)
Pérez Cruz et al., 2014	Transversal Ambulatorial	México ≥ 65ª n 96	GDS-15 ≥ 5pt	63,9% SD(s)
Azniza et al., 2019	Transversal Ambulatorial	Malásia ≥ 60ª n 511	M-GDS-14 ≥ 5pt	32,1% SD(s)
Chen et al., 2019	Transversal Ambulatorial	Taiwan ≥ 60ª n 94	GDS-15 ≥ 5pt	18,9% SD(s)
Silva et al., 2019	Transversal Ambulatorial	Montes Carlos (MG) ≥ 65ª n 360	GDS-15 > 5pt	37,2% SD(s)
Wongpakaran et al., 2019	Transversal Ambulatorial	Tailândia ≥ 60ª n 803	DSM-IV-TR	17,1% TDM
Do et al., 2020	Transversal Ambulatorial	Vietnã ≥ 60ª n 928	PHQ-9 ≥ 10pt	13,4% Depressão
Spence et al., 2020	Transversal Ambulatorial	Inglaterra ≥ 50ª n 80	DSM-IV	32% TDM
Aprahamian et al., 2021	Transversal Ambulatorial	Jundiaí (SP) ≥ 60ª n 339	DSM-5	19,17% TDM
Borges et al., 2021a	Transversal Ambulatorial	Jundiaí (SP) ≥ 60ª n 315	DSM-5	20% TDM 27% DSS
Delibaş et al., 2021	Transversal Ambulatorial	Turquia ≥ 60ª n 204	T-GDS-30 ≥ 9pt	34% Depressão
Nicolini et al., 2021	Transversal Ambulatorial	Itália ≥ 65ª n 299	GDS-15 ≥ 5pt	29% SD(s)
Costa et al., 2022	Transversal Ambulatorial	Belém (PA) ≥ 60ª n 155	GDS-15 > 5pt	24,5% Depressão
Kwak et al., 2022	Transversal Ambulatorial	Coreia do Sul ≥ 55ª n 541	KR-GDS-15 Leve: 5-8pt Grave: 12-15pt	27% D. leve 12% D. grave
Zukeran et al., 2022	Transversal Ambulatorial	Jundiaí (SP) ≥ 60ª n 122	GDS-15 > 5pt	67,2% SD(s)
Patten et al., 2023	Transversal Ambulatorial	Austrália ≥ 60ª n 986	PHQ-9	19% TDM
Ulugerger et al., 2023	Transversal Ambulatorial	Turquia ≥ 65ª n 215	GDS-15 ≥ 5pt	49,3% SD(s)

Nota: BA: Bahia; D. leve: Depressão leve; D. grave: Depressão grave; DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; DSS: Depressão Subsindrômica; GDS: *Geriatric Depressive Scale*; KR-GDS: *Korean version Geriatric Depression Scale*; MA: Maranhão; MG: Minas Gerais; M-GDS: *Malay version Geriatric Depression Scale*; PA: Pará; SD(s): Sintoma(s) Depressivo(s); SP: São Paulo; T-GDS: *Turkish version Geriatric Depression Scale*; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; pt: ponto(s); SP: São Paulo; TDM: Transtorno Depressivo Maior.

1.2.2 Prevalências dos transtornos depressivos em estudos longitudinais

Outro aspecto importante é avaliar as prevalências sob a perspectiva longitudinal, pois essa abordagem permite detectar mudanças ao longo do tempo, e possibilita intervenções melhores e mais precoces ao paciente. Essa afirmação se torna ainda mais crucial quando se observa que os idosos, especialmente em comparação com populações mais jovens, tendem a apresentar depressão com um curso mais crônico, persistente e recorrente, além de uma recuperação mais transitória. Isso resulta em um maior número de recidivas e, por vezes, em um prognóstico pior (Ismail et al., 2013; Collard et al., 2015a; 2015b; Valiengo et al., 2016; Grover et al., 2018). Segundo uma revisão epidemiológica (Meeks et al., 2011), aproximadamente, 8-10% das pessoas idosas com Depressão Subsindrômica (DSS) desenvolveram depressão maior por ano, com uma taxa média de remissão para um estado sem depressão de apenas 27% após 1 ano.

Outro estudo realizado na Noruega por Borza et al., 2019, observou que, ao final do seguimento longitudinal, 18,3% estavam sem depressão, 42,0% apresentaram SD(s) e 38,9% tiveram, pelo menos, uma recaída grave ou permaneceram continuamente com um TD.

A Tabela 2 ilustra estudos que compartilham aspectos semelhantes com a presente tese. Oude Voshaar et al., 2021b, demonstraram que, após dois anos de seguimento da coorte, houve uma diminuição de apenas 25% no TDM. E, por meio do estudo de Lugtenburg et al., 2021, revelou-se uma remissão do TDM em dois anos, com uma taxa de 51,5%.

Tabela 2 - Estudos longitudinais e ambulatoriais sobre os transtornos depressivos

Estudo	Tipo estudo Ambiente	Amostra Localização	Instrumentos	Seguimento da coorte	
				Baseline	Após 2 anos
Comijs et al., 2015	Longitudinal Ambulatorial 2 anos	Holanda ≥ 60ª n 510	DSM-IV-TR	35,1% Sem depressão	64,8% Sem depressão
				1,2% Distimia	6,2% Distimia
				3,4% D. menor	4,8% D. menor
				60,3% TDM	24,2% TDM
Aprahamian et al., 2019	Longitudinal Ambulatorial 1 ano	São Paulo (SP) ≥ 60ª n 811	DSM-5 Depressão*	18,7% Depressão*	Dado não calculado
Lugtenburg et al., 2021	Longitudinal Ambulatorial 2 anos	Holanda ≥ 60ª n 375	DSM-IV	100% TDM	51,5% Sem depressão 48,5% TD**
Oude Voshaar et al., 2021b	Longitudinal Ambulatorial 6 anos	Holanda ≥ 60ª n 377	DSM-IV	4,2% D. menor	5,5% D. menor
				20,8% Distimia	36,5% Distimia
				75% TDM	58% TDM
					Após 6 anos Dado não publicado

Nota: D. menor: Depressão menor; DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; SP: São Paulo; TD: Transtorno Depressivo; TDM: Transtorno Depressivo Maior. * Depressão = (TDM + Outro Transtorno Depressivo Especificado) ** TD: Depressão maior; distimia ou Depressão menor.

1.2.3 Prevalências dos transtornos depressivos e a pandemia pela Covid-19

Em 2020, os TD(s) assumiram uma posição de destaque e preocupação com o decreto da pandemia causada pela *Coronavirus Disease 19* (Covid-19). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2019, havia cerca de 193 milhões de casos de depressão em todo o mundo. No entanto, a pandemia impulsionou de forma drástica o crescimento desses valores após um ano, sendo que, após ajustes, os valores foram estimados em 246 milhões de indivíduos afetados (WHO, 2022a; 2022b). Um estudo de coorte longitudinal com idosos da Inglaterra, o *English Longitudinal Study of Aging* (ELSA), demonstrou que a prevalência de Sintomas Depressivos Clinicamente Significativos (CSDS) aumentou de 12,5% antes da pandemia para 22,6% em junho e julho de 2020, com um aumento para 28,5% em novembro e dezembro de 2020 (Zaninotto et al., 2022). Outra coorte longitudinal com idosos apresentou uma prevalência de CSDS de 19,8%, valor maior que o dobro em relação ao período antes da pandemia (Briggs et al., 2021). Indubitavelmente, a vigilância contínua e a pesquisa científica nessa área serão essenciais nos próximos anos para fornecer dados atualizados que viabilizarão melhores práticas na assistência aos TD(s).

1.3 SUBTIPOS DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

Dois importantes subtipos dos TD(s) foram objetos de estudo desta tese: o TDM e a DSS. A seguir, serão apresentados aspectos inerentes a esses.

1.3.1 Transtorno Depressivo Maior

O conceito do TDM foi introduzido no DSM-III em 1980 (APA, 1980), como parte da classificação dos "Transtornos afetivos". Foi somente na quinta edição do manual, em 2013 (APA, 2013), que ele passou a ser alocado em um grupo específico chamado "Transtornos depressivos". A definição do TDM é baseada em sinais e sintomas, que, quando somados, resultam em um transtorno. Essa sintomatologia deve ocorrer com frequência significativa e estar associada a um intenso sofrimento emocional e/ou prejuízo funcional na vida do indivíduo. É relevante reiterar que o estado atual precisa ser nitidamente distinto do funcionamento geral anterior do indivíduo (APA, 2013).

Abaixo, no Quadro 1, segue a descrição da sintomatologia associada a uma narrativa da prática clínica diante de um contexto depressivo. Apesar de não haver distinção em termos de critérios entre o indivíduo adulto e o idoso, existem particularidades na forma de apresentação na faixa geriátrica (Ribeiz, 2020). Peculiarmente, nenhum dos sintomas/sinais citados é patognomônico do TDM, apesar de alguns serem mais sugestivos (por exemplo, tristeza e anedonia). Além disso, diversos sintomas podem fazer parte de outras doenças psiquiátricas e clínicas (Malhi e Mann, 2018).

Quadro 1 - Sintomatologia depressiva em idosos

HUMOR DEPRIMIDO
<p>O humor deprimido compõe um dos cerne da sintomatologia dos TD(s). Pode ser expresso no discurso por meio de um sentimento de tristeza, melancolia, vazio, tédio, sensação de estar para baixo, abatimento, estar "na fossa", "no fundo do poço", insatisfação com a vida, negativismo e choro fácil. O comportamento pode se manifestar por meio de uma expressão facial deprimida, uma postura cabisbaixa e um descuido com a própria higiene (First et al., 2017).</p>
PERDA DE INTERESSE OU PRAZER
<p>Na anedonia, ocorre uma acentuada diminuição do interesse/prazer, que pode se manifestar no relato como: "Nada mais me deixa feliz."; "Não sinto prazer em fazer nada."; "Abandonei os meus hobbies."; "Não tenho mais vontade de receber minha família aos domingos." O impacto no funcionamento do indivíduo pode ser visto por meio da redução ou abolição das atividades laborais, acadêmicas, religiosas, sociais, esportivas, de lazer e nos hobbies. Estes sintomas também podem ser entendidos como "equivalentes depressivos", assumindo, inclusive, em idosos, preponderância em relação ao humor deprimido (Gallo et al., 1997; Taylor, 2014; Smith et al., 2015; First et al., 2017; Gundersen e Bensadon, 2023).</p>
FADIGA OU PERDA DE ENERGIA
<p>Queixas bastante enfatizadas por idosos durante a anamnese e incluem relatos como: "Necessidade de energia extra para as mesmas atividades"; "Cansaço após o mínimo esforço"; "Sensação de fraqueza e esgotamento". Esses discursos são desafiadores, pois, na prática geriátrica, existem diversas comorbidades que podem coexistir e apresentar a mesma sintomatologia, como: doenças oncológicas, anemia, doenças respiratórias, endócrinas, renais e cardíacas descompensadas, sendo, inclusive, sintomatologias frequentes na fragilidade (Birrner e Vemuri, 2004; Penninx et al., 2013). Ademais, há consequências adicionais, uma vez que estar fadigado e com falta de energia pode acarretar maior inatividade física, maior isolamento social e uma confluência sintomatológica entre se sentir cansado e sem prazer/interesse por atividades (First et al., 2017).</p>
DISTÚRBIOS COGNITIVOS
<p>Perturbações cognitivas podem manifestar-se de várias maneiras: apenas secundárias ao TD; como síndrome demencial da depressão; como pródromos de um quadro demencial ou, até mesmo, coexistindo com o TD (Kahn et al., 1975). O paciente frequentemente se queixa de dificuldade de concentração, lapsos de memória, prejuízo no raciocínio e menor capacidade para tomar decisões assertivas. O estudo de Siqueira et al., 2021 ilustra esse dado, pois demonstrou que idosos com depressão atual apresentavam perfis de tomada de decisão considerados inadequados ou desvantajosos, em comparação com os grupos de depressão em remissão e controles saudáveis. Infelizmente, pacientes com depressão e alterações cognitivas estão sob um risco maior de desenvolver demência (Modrego e Ferrández, 2004; Hu et al., 2020; Kuring et al., 2020).</p>

continua

conclusão

Quadro 1 - Sintomatologia depressiva em idosos

PERTURBAÇÕES DO SONO
<p>São representadas pela hipersonia e insônia (First et al., 2017). Ênfase será dada a esta última, devido à sua maior prevalência em idosos deprimidos. A insônia, seja primária ou secundária, é um sintoma que leva muitos pacientes a procurarem assistência médica, sendo, portanto, um distúrbio com grande impacto, assumindo em casos de depressão um papel expressivo (Cole e Dendukuri, 2003; Fiske et al., 2009). As queixas podem envolver a insônia inicial/indução, a de manutenção/intermediária e a terminal/final. No entanto, este sintoma puro e fidedigno aos TD(s) pode ter seu diagnóstico comprometido por vieses que afetam essa faixa etária, como: cônjuge com síndrome neurocomportamental da demência; distúrbios da micção, como ocorre na hiperplasia prostática benigna e no uso de diuréticos; apneia obstrutiva do sono; uso de estimulantes, como cafeína, e de medicamentos à base de corticoides; quadros algícos como a osteoartrose e o câncer; distúrbios do sono presentes na doença de Parkinson e na fibromialgia; transtorno ansioso concomitante; entre outros. Um sono não reparador, como resultado, pode acarretar maior fadiga e perda de energia, menor capacidade de concentração e atenção, sonolência diurna, irritabilidade, maior inatividade física e social, humor depressivo e, até mesmo, aumento do número de sintomas somáticos (Patel et al., 2018; Bergmans et al., 2021).</p>
ALTERAÇÕES NO APETITE OU PESO
<p>Podem ser expressos pelo aumento ou pela diminuição desses, de forma não intencional, como, por exemplo, a realização de dietas direcionadas (First et al., 2017).</p>
INUTILIDADE OU CULPA
<p>O discurso de menos valia e culpa, autorecrimintórios, exagerados e inadequados ocorre corriqueiramente na prática clínica com idosos deprimidos. No entanto, também pode fazer parte do discurso daqueles que apresentam múltiplas deficiências e se tornam dependentes. Também, esse momento é fortemente marcado por comparações da vida entre épocas de maior atividade, vigor, independência e produtividade com o contexto atual (First et al., 2017). Outra característica é a enumeração de ruminções, culpas e pendências do passado que podem ressurgir de forma exacerbada e intensa. Um dado interessante é que idosos possuem uma inclinação maior para a queixa de inutilidade, em detrimento da culpa (Taylor, 2014; Smith et al., 2015).</p>
ALTERAÇÕES NA PSICOMOTRICIDADE
<p>Este quesito se refere à atividade motora e ao ritmo do pensamento, que podem se apresentar de duas maneiras: com maior agitação ou maior retardo. Idosos manifestam com maior frequência quadros de lentificação quando comparados à forma agitada. Aliás, um cuidado especial é necessário, pois não é infrequente que a redução nas alterações da psicomotricidade possa ser confundida com estar fadigado e sem energia e/ou com falta de interesse/prazer para realizar as atividades (First et al., 2017).</p>
PENSAMENTOS DE MORTE
<p>Os pensamentos de morte, ideias suicidas e tentativas de suicídio merecem atenção máxima, pois indicam a gravidade do quadro depressivo. Esses aspectos expõem o paciente ao desfecho mais temido, o suicídio consumado. Somado a isso, a presença desse grupo de sintomas confere um fator distintivo significativo, pois é um forte indício de estar diante de um TDM (Fogel et al., 2006).</p>

Nota: TD(s): Transtorno(s) depressivo(s); TDM: Transtorno Depressivo Maior.

O impacto gerado por essa ampla gama de sintomas emocionais, neurovegetativos e cognitivos tornou o TDM um dos seis principais fatores responsáveis por aumentar a carga global de doença no período de 1990 a 2019, de acordo com o *Global Burden of Disease Study* (GBD) de 2019. E tornará, segundo as projeções previstas pela OMS para 2030, o principal representante do grupo de doenças incapacitantes, o que representa um cenário alarmante para a saúde pública (GBD, 2019).

1.3.2 Depressão Subsindrômica

As últimas décadas foram muito importantes no que diz respeito à DSS, uma vez que pesquisadores relevantes como Angst e Dobler-Mikola (Angst e Dobler-Mikola, 1984), Beekman et al. (Beekman et al., 1995), Blazer e Williams (Blazer e Williams, 1980), Cuijpers e Smit (Cuijpers e Smit, 2004), Forsell (Forsell, 2007), Hybels et al. (Hybels et al., 2001), Judd et al. (Judd et al., 1994), Koenig e Blazer (Koenig e Blazer, 2007), Lyness et al. (Lyness et al., 1999), Solomon et al. (Solomon et al., 2001), Wells et al. (Wells et al., 1989) e outros observaram a presença de estados depressivos que não podiam ser diagnosticados como TDM, mas que eram prevalentes e causavam sofrimento significativo e/ou impacto funcional negativo na vida do indivíduo, de forma semelhante ao TDM. No entanto, até os dias atuais, tanto a comunidade científica quanto os médicos da prática clínica possuem variadas divergências. Começando pela nomenclatura, a DSS pode receber diversas denominações, tais como: DSS (adotada como padrão nesse estudo), Outro Transtorno Depressivo Especificado (Episódio depressivo com sintomas insuficientes), (segundo o DSM-5); Condições depressivas subclínicas; Depressão leve; Depressão menor; Depressão não maior clinicamente significativa; Depressão secundária; Depressão sintomática subsindrômica; Depressão subclínica; Depressão subliminar; Sintomas depressivos clinicamente significativos; Sintomas depressivos inespecíficos; Sintomas depressivos subliminares, entre outros (Angst e Dobler-Mikola, 1984; Wells et al., 1989; Judd et al., 1994; Beekman et al., 1999; Hybels et al., 2001; Lavretsky e Kumar, 2003; Forsell, 2007; Rodríguez et al., 2012; Biella et al., 2019a; 2019b; 2020b).

Prosseguindo, quanto a padronização dos critérios diagnósticos, o cenário se torna ainda mais complexo, devido as diferentes definições encontradas na literatura para a DSS (Judd et al., 1994; Cuijpers e Schoevers, 2004; Forsell, 2007). Pontua-se, desde já, que, para esta tese, foi adotado o conceito definido pelo DSM-5 em termos de diagnóstico e pelo *Patient Health Questionnaire – 9* (PHQ-9) como método de rastreio, como demonstrado no Quadro 2 (Kroenke et al., 2001; Santos et al., 2013). Além disso, este parágrafo aborda um tema de debate entre os estudiosos do assunto. Enquanto alguns acreditam que a DSS é um transtorno único, com classificação nosológica psiquiátrica bem definida, outros a veem como parte de um *continuum* do espectro do TDM. É defendido pelos seguidores dessa linha, que os sintomas considerados subsindrômicos são, na verdade, parte da manifestação clínica longitudinal do TDM. Dessa perspectiva, a DSS é entendida como um fenômeno transitório e flutuante, em que cada nível da sintomatologia reflete a intensidade, a fase (por exemplo, prodrômica, residual) e a gravidade do TDM (Akiskal et al., 1997; McCusker et al., 2005; Adams e Moon, 2009; Juruena, 2012).

Quadro 2 - Definições sobre a DSS utilizadas nesta tese

Por modelos diagnósticos	
DSM-5	Requer a presença de dois ou mais sintomas simultâneos do TDM, sendo um deles o afeto deprimido, presentes durante a maior parte ou o tempo todo, com, pelo menos, 2 semanas de duração. Os sintomas devem causar disfunção e impacto na vida do indivíduo, e não podem preencher critérios para depressão maior ou distímia (APA, 2013).
PHQ-9	Requer 2-4 itens positivos, dentre os nove descritos no instrumento, sendo que um deles deve ser obrigatoriamente o primeiro (anedonia) ou o segundo (tristeza) (Kroenke et al., 2001; Santos et al., 2013).

Nota: DSS: Depressão Subsindrômica; DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; TDM: Transtorno Depressivo Maior.

Infelizmente, todo esse cenário exposto acarreta consequências, como a dificuldade em comparar estudos, realizar diagnósticos precisos e estabelecer padrões de tratamento adequados (Biella et al., 2019a; 2019b; 2020b). Todavia, apesar da falta de consenso, a maioria dos estudos converge para relatar que a DSS compartilha fatores de risco e apresenta desfechos negativos. Isso inclui impacto na morbimortalidade, na diminuição da qualidade de vida, no sofrimento individual, em maiores custos em saúde, no maior risco de desenvolver um episódio depressivo maior e outros transtornos neuropsiquiátricos (Angst e Dobler-Mikola, 1984; Judd et

al., 1994; Beekman et al., 1995; Judd et al., 1997; Hybels et al., 2001; Solomon et al., 2001; Cuijpers e Schoevers, 2004; Cuijpers e Smit, 2004; Cuijpers et al., 2006; Koenig e Blazer, 2007; Adams e Moon, 2009; Meeks et al., 2011; Rodríguez et al., 2012; Cuijpers et al., 2013; Zhang et al., 2023).

1.4 DIAGNÓSTICO E RASTREIO DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

1.4.1 Particularidades do diagnóstico

O ambulatório é uma excelente oportunidade para diagnosticar o TD, pois é um ambiente que permite a obtenção de informações fundamentais sobre a biografia do paciente e suas condições de saúde (Gazalle et al., 2004b). Portanto, antes de realizar o diagnóstico propriamente dito, os profissionais que atendem os idosos devem atentar-se aos fatores intrínsecos desse processo, os quais serão elucidados a seguir.

O universo da Geriatria é fortemente permeado por doenças clínicas, que influenciam não só como preditores de risco, mas também possuem impacto no diagnóstico da depressão. Isso ocorre porque essa condição, em associação com comorbidades clínicas, é menos provável de ser reconhecida e tratada do que quando se manifesta de forma isolada, pois, muitas vezes, os SD(s) são ignorados devido ao entendimento de que fazem parte de uma doença clínica (Smith et al., 2015; Balsamo et al., 2018; Devita et al., 2022) ou, até mesmo, passam despercebidos (Wang et al., 2017; Devita et al., 2022). Somado a isso, a sintomatologia depressiva nesta faixa etária pode também ser racionalizada como uma resposta normal às múltiplas perdas a que os idosos são submetidos, podendo ser interpretada como esperada ou aceitável (Birrer e Vemuri, 2004). Tal padrão diminui as chances de investigação e, portanto, de diagnóstico (Casey, 2011; Gundersen e Bensadon, 2023).

Adicionalmente, de acordo com o DSM-5, o critério C do TDM afirma: "O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica" (APA, 2013). Esse critério é relevante, mas precisa ser avaliado com cautela para evitar o subdiagnóstico do TDM em idosos, pois eles são indivíduos que vivenciam não só a multimorbidade e a polifarmácia, mas também podem apresentar sintomas decorrentes de transtornos orgânicos e/ou psiquiátricos em conjunto (Penninx et al., 2013; Collard et al., 2015a; Scott et al., 2016).

Outro ponto é que os idosos podem ser menos propensos a reconhecer (Balsamo et al., 2018) ou relatar os sintomas de forma ativa ou verossímil, sendo que, frequentemente, não só o paciente, mas também o médico podem atribuir erroneamente a sintomatologia como inerente ao envelhecimento (Taylor, 2014; Aprahamian et al., 2015; Balsamo et al., 2018). Paradoxalmente, muitas vezes, a equipe de saúde não faz busca ativa por sintomas de depressão nessa faixa etária (Cepoiu et al., 2008; Kok e Reynolds, 2017). Estima-se que 80% dos idosos deprimidos sejam tratados no nível da atenção primária em saúde, seja por generalistas seja por clínicos gerais, possivelmente envolvendo profissionais sem treinamento para identificar e tratar os TD(s) nesse estrato da população (Gazalle et al., 2004a). Por exemplo, em uma revisão sistemática realizada por Cepoiu et al., 2008, foi observada uma baixa sensibilidade (36,4%) para a detecção de depressão por médicos sem formação em Psiquiatria. Outro estudo apontou que 70% dos idosos com TD(s) não receberam o diagnóstico adequado (Bottino et al., 2012). Infelizmente, a depressão ainda permanece subdiagnosticada e subtratada (Taylor, 2014; Krishnamoorthy et al., 2020; Maier et al., 2021; Miletic et al., 2021). Somado a isso, há um dado doloroso para os indivíduos deprimidos, que é a presença do preconceito, do medo e das crenças limitantes que permeiam o diagnóstico, seja por parte do paciente, dos seus familiares e, de forma inconcebível, até mesmo, da equipe que assiste o paciente. Consequentemente, um rótulo de transtorno psiquiátrico e seu significado estigmatizante podem mascarar e distorcer o discurso do idoso (Smith et al., 2015; Malhi e Mann, 2018).

1.4.2 Modelos diagnósticos e de rastreio

Ao falar sobre os métodos de diagnóstico e de rastreio, espera-se que eles possuam características como: capacidade de diferenciar entre os estados de humor depressivos; identificação de forma assertiva de "casos" e "não casos"; geração de dados que possam ser analisados e estudados por modelos estatísticos; comunicação homogênea em pesquisas; obtenção de diagnósticos ou rastreios confiáveis e passíveis de serem aplicados na prática clínica; facilidade na comunicação entre os profissionais e o delineamento de grupos diagnósticos que permitam tratamentos diferenciais, direcionados e prioritários para cada uma das condições definidas pelos modelos (Parker e Brotchie, 2009; Colasanti et al., 2010). Além disso, eles se propõem

a detectar dados objetivos, possibilitando a quantificação dos fenômenos psíquicos e comportamentais com o intuito de diminuir o viés subjetivo, tão frequente e desafiador na clínica psiquiátrica (Colasanti et al., 2010). Por fim, idealmente, é desejável que esses métodos possam ser realizados por médicos não psiquiatras, devido à relativa escassez de serviços de saúde mental (Cepoiu et al., 2008; Balsamo et al., 2018).

Mais uma vez, esta tese utilizou os conhecimentos do livro do Prof. Dr. Cordás (Cordás e Emilio, 2017) com o propósito de contextualização. Na década de 1950, com o incremento dos antidepressivos, surgiu a necessidade de critérios diagnósticos mais operacionais e precisos para identificar os candidatos ao seu uso. Assim, dois modelos de classificação categórica, com autoridade para fornecer o diagnóstico dos TD(s), tornaram-se cada vez mais presentes: a *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD) (WHO, 1990) e o DSM (APA, 1952).

Um breve histórico sobre o DSM contribui para uma compreensão mais aprofundada desse modelo de classificação. No ano de 1952, a *American Psychological Association* (APA) publicou a primeira edição do manual, o DSM-I (APA, 1952), o que possibilitou, em conjunto com suas edições posteriores, o estabelecimento de um sistema de classificação para as doenças mentais. Diversas foram as vantagens, como a padronização diagnóstica e, portanto, maior facilidade de comunicação entre os profissionais e maior homogeneidade em pesquisas científicas. Outro ponto importante é que esse modelo categorial incluiu a possibilidade de entidades comórbidas e também apresentou maiores informações sobre os aspectos inerentes à depressão, tais como os padrões de distribuição familiar, a prevalência na população geral, questões relacionadas ao curso e à evolução da doença, o conhecimento dos diagnósticos diferenciais e as possíveis complicações psicossociais decorrentes (Gomes de Matos et al., 2005; Baptista, 2018).

É inegável o quanto esse manual inovou e revolucionou a forma como os TD(s) passaram a ser entendidos desde a sua criação, mas alguns pontos merecem ser refletidos. Nenhuma edição do DSM foi particularmente estudada e adaptada para a singular depressão em idosos. Não há nenhuma distinção/observação nos critérios referentes aos TD(s) nessa faixa etária em específico. Por conseguinte, apesar de compartilharem a mesma gama sintomatológica que adultos, a manifestação e o contexto distintos modificam a faceta depressiva nos indivíduos mais velhos. Infere-se, portanto, que tais critérios podem não representar toda a extensão da depressão

nesses indivíduos (Ismail et al., 2013; Haigh et al., 2017; Baptista, 2018; Belvederi et al., 2018; Agüera-Ortiz et al., 2020).

Devido, em grande parte, às dificuldades no diagnóstico dos TD(s), houve o desenvolvimento de instrumentos e escalas que desempenharam o papel de rastreio. Eles têm a função de auxiliar no diagnóstico, acompanhar a evolução da sintomatologia, avaliar a gravidade ao longo do tempo e, também, a eficácia do tratamento (Kok e Reynolds, 2017). Um deles é o PHQ-9, um instrumento amplamente utilizado em todo o mundo. Embora não seja específico para idosos, ele é versátil, pois é capaz de estimar a gravidade da depressão, a intensidade dos sintomas e monitorá-los ao longo do tempo. Apresenta vantagens adicionais, incluindo validação em indivíduos sem comprometimento cognitivo (Kroenke et al., 2001; 2012). Outra ferramenta comum na prática geriátrica é a GDS, desenvolvida especificamente para avaliar as características da depressão em idosos (Yesavage e Lapp, 1981; Yesavage et al., 1982). Essa escala é largamente empregada pela comunidade científica em diversos contextos, incluindo o ambulatorial (Park e Lee, 2021). Para esta tese, foi escolhida a sua versão de 15 itens (Sheik e Yesavage, 1986; Almeida e Almeida, 1999a; 1999b).

Por último, é relevante destacar que, ao abordar modelos de diagnóstico e rastreio, esta tese está alinhada com as diretrizes *da U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) de 2023 (Barry et al., 2023). A USPSTF recomenda a triagem para depressão em todos os adultos acima de 18 anos, incluindo os idosos, independentemente dos fatores de risco. Ademais, para essa faixa etária geriátrica, sugere-se a utilização de instrumentos de avaliação, como o PHQ-9 e a GDS-15. Portanto, se o paciente for identificado como positivo na triagem, é recomendada a utilização dos critérios diagnósticos, como os do DSM-5, para estabelecer o diagnóstico.

2 JUSTIFICATIVAS

2 JUSTIFICATIVAS

Realizou-se uma ampla revisão da literatura, abrangendo artigos acadêmicos, capítulos de livros, consensos, diretrizes, teses publicadas, entre outros, que possibilitaram estabelecer premissas que justificaram a presente tese. A primeira delas foi a constatação de que há um aumento significativo no número de idosos (WHO, 2022a; 2022b; 2022c), bem como, uma alta prevalência de TD(s) nessa população (Zenebe et al., 2021; Abdoli et al., 2022; WHO, 2022a), associados a desfechos negativos (Agüera-Ortiz et al., 2020; Baba et al., 2022).

Além disso, outra base fundamental foi a análise das Tabelas que estão disponíveis no Apêndice (Apêndice A e B - páginas 179 a 184). Essas tabelas ilustram estudos transversais e longitudinais, respectivamente, realizados em diversos ambientes de pesquisa. Foi observada uma escassez de estudos longitudinais, tanto em âmbito nacional quanto internacional, que investiguem os TD(s) em idosos, devido à predominância de desenhos transversais. Somado a isso, o cenário revelado pelos estudos enfatizam a necessidade de mais pesquisas focadas no ambiente ambulatorial, uma vez que há uma menor proporção de dados nesse domínio. Isso é particularmente relevante, considerando que a maioria dos artigos se concentra na atenção primária e na comunidade.

Continuando, reconheceu-se uma lacuna na comunidade científica que direcionou o presente estudo, conferindo-lhe uma característica distinta: a identificação e agregação, em um único estudo, de fatores epidemiológicos que englobam diversas variáveis sociodemográficas, clínicas e psiquiátricas, com o objetivo de avaliar sua associação com os TD(s) como preditores (Disu et al., 2019; Aprahamian et al., 2019; 2020; 2021; Borges et al., 2021a; 2021b; 2021c; Ciuffreda et al., 2021; Delibaş et al., 2021; Oude Voshaar et al., 2021b; Depping et al., 2023).

Outro embasamento foi reconhecer que o êxito no tratamento de um TD se baseia, entre vários argumentos válidos, em um diagnóstico eficaz (Balsamo et al., 2018). Contudo, realizar o diagnóstico ainda apresenta desafios (Baptista, 2018; Maurer et al., 2018; Devita et al., 2022), sendo que, muitas vezes, há o subdiagnóstico em idosos (Faisal-Cury et al., 2022), em especial, em condições subsindrômicas (Biella et al., 2019a; 2019b; 2020b). Após essas constatações, optou-se por estudar esse importante aspecto por meio dos modelos de diagnóstico (DSM-5) e de rastreio (PHQ-9 e GDS-15), com o objetivo de analisar as propriedades diagnósticas desses

modelos em uma coorte complexa e frequente no contexto da saúde (Levis et al., 2019; Krishnamoorthy et al., 2020; Park e Lee, 2021).

Por último, um sólido argumento para esta tese foi a demanda de mais estudos que explorem, simultaneamente, a interseção entre a Geriatria e a Psiquiatria Geriátrica, com o propósito de contribuir não apenas para a prática clínica de idosos que frequentam regularmente os serviços de saúde, mas, também, para o desenvolvimento de políticas públicas de saúde voltadas para essa população.

3 HIPÓTESES

3 HIPÓTESES

Acreditamos que a prevalência de TD(s) seja substancial entre idosos referidos a um ambulatório de Geriatria, caracterizando-os como DSS em sua maioria. Também, esperamos que esta população deverá apresentar alta taxa de conversão para o TDM dentro de 12 meses. Já em termos de rastreio de depressão, o PHQ-9, provavelmente, será superior a GDS-15. Finalmente, hipotetizamos que os fatores associados à DSS e ao TDM devam ser diferentes.

4 OBJETIVOS

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Analisar as variáveis sociodemográficas, clínicas e psiquiátricas associadas ao TDM e à DSS em idosos atendidos em ambulatório de Geriatria.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- (1) Estimar a prevalência de TD(s) identificados em idosos ambulatoriais de forma longitudinal;
- (2) Estimar a acurácia diagnóstica do PHQ-9 e da GDS-15, em comparação à classificação do DSM-5, para a identificação de TD(s);
- (3) Identificar as variáveis independentes associadas à presença de TD(s) nestes idosos.

5 MÉTODOS

5 MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO

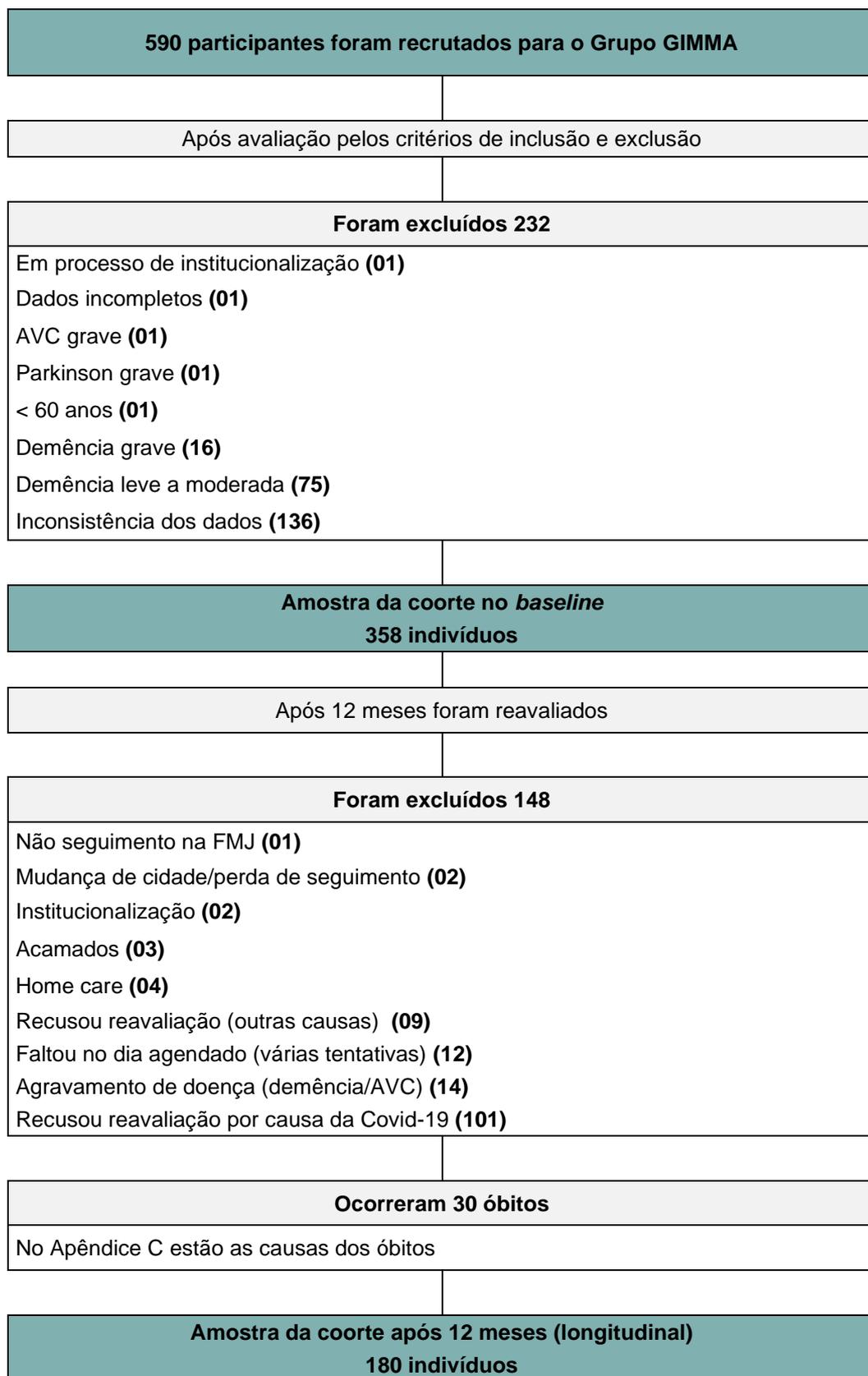
O desenho do estudo consistiu em uma coorte observacional ambulatorial longitudinal prospectiva com duração de 12 meses (dezembro de 2019 a dezembro de 2020), denominada *Multimorbidity and Mental health Cohort Study in FRAILty and Aging* (MiMiCS-FRAIL). A coorte foi criada em 2018 para explorar a relação entre multimorbidade, doença mental e fragilidade em idosos. A MiMiCS-FRAIL é um estudo de base observacional e naturalista em um ambiente ambulatorial assistencial acadêmico, composto por pacientes em atendimento em nível secundário e terciário de saúde, assistidos por médicos residentes de Clínica Médica e Geriatria, supervisionados por médicos geriatras e psiquiatras, além da presença de uma equipe multiprofissional. A descrição da metodologia detalhada do estudo foi publicada em alguns artigos científicos com indexação internacional (Arahamian et al., 2020; 2021; Borges et al., 2021a; 2021b; 2021c; de Lima et al., 2022). O estudo foi coordenado pelo Prof. Dr. Ivan Arahamian, que lidera o grupo de pesquisa *Group of Investigation of Multimorbidity and Mental Health in Aging* (GIMMA) na Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ). As análises foram realizadas em dois momentos, no *baseline* (transversal) e após 12 meses (longitudinal).

5.2 CASUÍSTICA

O estudo foi conduzido com uma população ambulatorial do Ambulatório de especialidades da disciplina de Geriatria da FMJ, sendo a amostra do tipo conveniência, pois foi constituída por idosos atendidos em consultas geriátricas agendadas para as segundas e quartas-feiras, no período das 8h às 12h. O ambulatório apresenta as seguintes características: está localizado dentro do prédio dos ambulatórios da FMJ; é classificado como nível secundário de atenção à saúde; desempenha funções de ensino, pesquisa e assistência; é responsável pelo atendimento de uma área com, aproximadamente, 1,2 milhões de habitantes; oferece atendimento de longo prazo para idosos; recebe pacientes encaminhados pela comunidade, pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS), pelos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) e por outros serviços ambulatoriais disponíveis no complexo da

FMJ. Quanto à localização do ambulatório, algumas informações relevantes são: o município de Jundiaí é uma cidade do interior localizada a 57 km da capital do estado de São Paulo (SP), no Sudoeste do Brasil. De acordo com dados do IBGE de 2022, a cidade possui uma população de 443.116 habitantes, dos quais 77.177 são idosos acima de 60 anos. Jundiaí apresenta um rápido envelhecimento da população, comprovado pelo alto Índice de Envelhecimento (IE) de 97,64. Outrossim, possui um Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,822, classificado como muito alto, ocupando a 4ª posição no estado de SP (Pinto et al., 2013; IBGE, 2022a).

A Figura 1, abaixo, apresenta a evolução da coorte do estudo. Inicialmente, 590 participantes foram recrutados pelo grupo GIMMA, provenientes dos locais mencionados. Depois de passarem por uma avaliação de critérios de inclusão e exclusão, 358 indivíduos foram selecionados para compor o *baseline* do estudo. Após 12 meses de acompanhamento, a avaliação longitudinal foi realizada com 180 participantes.

Figura 1 - Fluxograma com a evolução da coorte

Fonte: Produção da autora (2023)

Nota: AVC: Acidente Vascular Cerebral; Covid: *Corona Virus Disease*; FMJ: Faculdade de Medicina de Jundiá; GIMMA: *Group of Investigation of Multimorbidity and Mental Health in Aging* # Verificar no Apêndice C as causas dos óbitos.

5.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos idosos com idade igual ou superior a sessenta anos, de ambos os sexos, que apresentaram seguimento regular e periódico no serviço, com, pelo menos, uma consulta a cada 12 meses.

5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os idosos com síndrome demencial clinicamente estabelecida; doença mental grave, como, por exemplo, diagnóstico de transtorno bipolar, transtorno psicótico primário, ou transtorno por uso de substância grave com necessidade de desintoxicação; estado confusional agudo no último mês; clinicamente instáveis e com prognóstico menor que 12 meses ou em cuidados paliativos; eletroconvulsoterapia (ECT) nos últimos 12 meses; procedimento cirúrgico ou internação nos últimos três meses; recusa em colaborar com os testes aplicados e com o protocolo de atendimento padronizado; comprometimentos funcionais ou sensoriais que impedissem a aplicação dos testes propostos; recusa em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

5.5 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) (Parecer nº 3.848.199) e da FMJ (Parecer nº 3.767.230), antes do início do projeto. Após o consentimento da banca no exame de qualificação realizado no dia 17 de janeiro de 2022 para mudanças no estudo, o projeto foi novamente submetido e aprovado pelo CEP da FMUSP (Parecer nº 5.368.963) e da FMJ (Parecer nº 5.335.383), e, desde o início, registrado na Plataforma Brasil – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa CONEP (CAAE 97685218.7.0000.5412). Nos procedimentos do projeto, encontram-se as alterações e as justificativas para as mudanças na presente tese.

Como parte do procedimento de pesquisa com seres humanos, foram explicados aos participantes os objetivos do estudo e esclarecidas quaisquer dúvidas. O TCLE foi lido e assinado antes da participação na pesquisa. Os pesquisadores se

comprometeram a respeitar as diretrizes e normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos, de acordo com a Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde de 12 de dezembro de 2012.

5.6 CONFLITOS DE INTERESSE E FINANCIAMENTO

Não houve conflito de interesse nessa pesquisa, assim como o presente estudo não recebeu financiamento externo. Os materiais utilizados nas avaliações foram custeados pelos próprios pesquisadores, e os espaços físicos utilizados para a coleta de dados foram disponibilizados pela FMJ.

5.7 PROTOCOLO E INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

Foram utilizados os seguintes instrumentos durante a avaliação na admissão (*baseline*) e após 12 meses de seguimento (longitudinal):

ANEXO A - Questionário socioeconômico e demográfico

As variáveis socioeconômicas e demográficas foram as seguintes:

- Idade (número total absoluto de anos);
- Sexo (feminino/masculino);
- Etnia (branco(a), negro(a)/pardo(a), amarelo(a));
- Estado civil (solteiro(a), casado(a)/união estável, viúvo(a), divorciado(a));
- Escolaridade (número total absoluto de anos de educação formal);
- Renda familiar (até 3 salários, 4 a 6 salários, 7 a 10 salários, maior que 10 salários-mínimos).

ANEXO B - Questionário para avaliação clínica, psiquiátrica, antropométrica e de desempenho físico

Avaliação clínica

- A autoavaliação da saúde foi analisada por meio da seguinte pergunta: "No geral, o senhor(a) diria que sua saúde é excelente, muito boa, boa, ruim ou muito ruim?";

O uso anual de serviços de saúde foi avaliado pelo questionamento: "Quantas vezes o senhor(a) utilizou serviços de saúde no último ano: 0; 1 a 3; mais que 3 a 6 ou mais que 6 vezes?";

- A prática de atividade física foi classificada de acordo com os critérios propostos pela *World Health Organization* (WHO), em 2010 (WHO, 2010), da seguinte maneira:
 - Indivíduo ativo: se o sujeito praticasse, ao longo da semana, pelo menos, 150 minutos de atividade física de intensidade moderada ou, pelo menos, 75 minutos de atividade física de intensidade vigorosa¹;
 - Indivíduo sedentário (sedentarismo): caso não preenchesse os requisitos acima.
- O consumo de tabaco foi avaliado por meio de uma pergunta direta ao sujeito sobre o uso atual da substância, independentemente da quantidade consumida. Em seguida, o item foi pontuado no modelo dicotômico (sim/não);
- O consumo de álcool foi quantificado por meio de uma pergunta direta ao indivíduo sobre a quantidade e a frequência de uso. O etilismo foi classificado como presente quando o sujeito ultrapassou as recomendações da *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA), que estabelece que uma dose padrão contém 14g de etanol puro, e orienta as

¹ Nota: são consideradas atividades de intensidade moderada aquelas que consomem de 3 a 5,9 *Metabolic Equivalent of Task* (METs) de energia. Na prática, seria caminhar a mais de 5 km/h, andar de bicicleta com velocidade inferior a 16 km/h, jogar tênis em duplas e dançar (por exemplo, dança de salão). Por outro lado, as atividades consideradas intensas consomem 6 METs ou mais. Seria o equivalente a correr, caminhar em terreno inclinado, andar de bicicleta com velocidade superior a 16 km/h e praticar dança do tipo aeróbica (Pate et al., 1995).

mulheres a limitarem o seu consumo a uma dose por dia e os homens, a até duas doses por dia (Gunzerath et al., 2004);

- A polifarmácia foi considerada presente quando o sujeito relatou o uso de 5 ou mais medicamentos de uso diário, prescritos ou não pelo médico. O uso "se necessário" não foi contabilizado. Exceto para o uso diário, foram incluídos medicamentos com uso contínuo, mas não necessariamente com posologia diária, como é o caso dos medicamentos para osteoporose (por exemplo, bifosfonados).

Avaliação antropométrica

- O peso foi mensurado com a padronização de vestimentas leves e ausência de calçados, utilizando uma balança mecânica calibrada (em quilogramas). A altura (em metros) foi medida na mesma balança, com o indivíduo ereto e olhando para o horizonte, utilizando uma régua antropométrica. A balança utilizada era da marca Kratos, do tipo plataforma mecânica, com tapete de borracha antiderrapante, capacidade para até 150 kg e sensibilidade de 100g, além de possuir um cursor em aço inoxidável. Havia, também, um antropômetro acoplado à balança, com uma barra vertical e fixa, e um esquadro sobre a cabeça, formando um ângulo de 90°. A régua em aço cromado possuía escalas de 0,5 cm;
- O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado utilizando a fórmula ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$). Em seguida, o idoso foi classificado de acordo com os pontos de corte recomendados pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) em baixo peso ($IMC \leq 23\text{kg}/\text{m}^2$); eutrófico ($23 < IMC \leq 28\text{kg}/\text{m}^2$); sobrepeso ($28 < IMC < 30\text{kg}/\text{m}^2$); obesidade ($IMC \geq 30\text{kg}/\text{m}^2$) (OPAS, 2002);
- A Circunferência da Panturrilha Esquerda (CPE) foi aferida por meio de uma fita métrica graduada, flexível e inelástica, com precisão de 0,1cm. A medida foi realizada com o sujeito sentado, e sempre na perna esquerda. Para a classificação, foram consideradas as orientações da OMS, que indicam redução da MM quando o valor é menor que 31 cm (WHO Expert Committee, 1995). A CPE é uma medida sensível, acessível e prática. Possui recomendação internacional de acordo com o consenso *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), sendo considerado um

método antropométrico de triagem que apresenta alta correlação com a MM (Cruz-Jentoft et al., 2010). Aliás, a CPE também serve como um indicador de desnutrição na população idosa (WHO Expert Committee, 1995).

Desempenho físico

- A VM foi medida da seguinte forma: uma fita foi colocada no chão com a distância preconizada de 4,6 metros. O indivíduo foi orientado a andar em sua velocidade normal, utilizando seus próprios calçados, a partir do comando de voz "Pronto? Vai...". O tempo foi, então, cronometrado e três medidas foram realizadas, sendo utilizada a média para as análises. A VM foi considerada alterada quando $< 0,8\text{m/s}$, o que indica um valor sensível para identificar a influência de desfechos adversos de saúde (Abellan et al., 2008; Cruz-Jentoft et al., 2010; Cesari et al., 2011; Studenski et al., 2011; Cruz-Jentoft e Sayer, 2019). Esta medida apresenta-se vantajosa pois não requer um ambiente físico com muitas adaptações, não necessita de aparelhos sofisticados e seu tempo de aplicação é rápido (Novaes et al., 2011). Este marcador foi utilizado como um preditor para a avaliação do desempenho físico geral e da fragilidade física.

Antecedentes psiquiátricos

- O Antecedente Prévio (AP) de depressão e o Antecedente Familiar (AF) psiquiátrico de depressão foram avaliados no modelo dicotômico (sim/não);
- O uso de antidepressivo prévio e atual foram avaliados no modelo dicotômico (sim/não), bem como, a(s) classe(s) de antidepressivos utilizada(s).

ANEXO C - Escalas e Instrumentos

Os TD(s) foram avaliados e classificados da seguinte forma:

- **Transtorno Depressivo Maior**
 - *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5th Edition* (DSM-5);
 - *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9).

- **Depressão Subsindrômica**
 - *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5th Edition* (DSM-5);
 - *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9).

- **Transtorno depressivo classificado pela intensidade**
 - *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9);
 - *Geriatric Depressive Scale-15 item* (GDS-15).

Abaixo, segue a descrição do modelo de diagnóstico e de instrumentos de rastreio citados acima:

C1a. Critérios diagnósticos para o Transtorno Depressivo Maior (TDM) segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition* (DSM-5): para o diagnóstico, exige-se que, durante um período de duas semanas, cinco ou mais de determinados sintomas devam estar presentes todos os dias. Dentre estes sintomas, é necessário para o diagnóstico a presença de, pelo menos, um dos sintomas maiores (humor deprimido na maior parte do dia e/ou anedonia ou diminuição acentuada do interesse ou do prazer em quase todas as atividades), e quatro ou mais das demais manifestações: perda ou ganho significativo de peso não intencional ou diminuição ou aumento do apetite; insônia ou hipersonia; agitação ou retardo psicomotor; fadiga ou perda de energia; sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada; capacidade diminuída de pensar ou de se concentrar ou indecisão; pensamentos recorrentes de morte ou ideação suicida recorrentes. Além destas características, os sintomas devem causar sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo e o episódio não pode ser atribuível aos efeitos

fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica. A avaliação seguiu o fluxo da *Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders – Clinical Version (SCID-5-CV)* (APA, 2013; 2014; First et al., 2017) para pragmatizar, uniformizar e evitar ao máximo o subjetivismo da avaliação do paciente com TD. É relevante citar que, para o presente estudo, utilizou-se a versão do manual – DSM-5 (APA, 2013; 2014), pois a sua versão mais recente, o DSM-5-TR (APA, 2022), ainda não havia sido publicada no momento da coleta dos dados. No entanto, essa circunstância não trouxe prejuízo, pois não houve mudanças na nomenclatura e nos critérios diagnósticos utilizados.

C1b. Critérios diagnósticos para a Depressão Subsindrômica (DSS), que possui equivalência nominal, no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5)*, como: Outro Transtorno Depressivo Especificado (Episódio depressivo com sintomas insuficientes): para o diagnóstico, é necessário: afeto depressivo e, pelo menos, um dos outros oito sintomas de um episódio depressivo maior, associados a sofrimento ou prejuízo clinicamente significativo que persiste por, pelo menos, duas semanas, em um indivíduo cuja apresentação nunca satisfaz critérios para qualquer outro transtorno depressivo ou transtorno bipolar, atualmente, não satisfaz critérios ativos ou residuais para qualquer transtorno psicótico e não satisfaz critérios para transtorno de adaptação com sintomas mistos de ansiedade e depressão. A avaliação seguiu o fluxo da SCID-5-CV (APA, 2013; 2014; First et al., 2017).

C2. *Geriatric Depressive Scale – 15 item (GDS-15)*: a tradução para o Português é Escala de Depressão Geriátrica, mas, para esta tese, foi utilizado o termo em Inglês. Essa escala foi desenhada especificamente para a avaliação das características da depressão em idosos (Kahn et al., 1975; Jarvik, 1976; Wells, 1979; Coleman et al., 1981; Yesavage e Lapp, 1981; Yesavage et al., 1982). A ênfase da escala, conforme concebida por seus autores, está nas questões afetivas (tristeza, apatia, choro) e cognitivas (pensamentos de desesperança, desamparo, culpa, inutilidade), em contraste com os sintomas neurovegetativos que podem estar relacionados a condições médicas (Yesavage et al., 1982). É relevante frisar que a GDS incluiu, no seu desenho, idosos saudáveis, com doenças crônicas e, também, os com prejuízo cognitivo (Yesavage e Lapp, 1981; Gallagher et al., 1986, *unpublished*

*manuscript*²). Originalmente, a escala foi desenvolvida e validada em duas fases. A primeira consistiu em 100 itens com respostas dicotômicas (sim/não), dentre as quais foram selecionados os 30 itens que mais se correlacionaram com a depressão. Na segunda fase, utilizaram-se duas escalas de depressão, a *Zung Self Rating Scale for Depression* (Zung, 1965) e a *Hamilton Rating Scale for Depression* (Hamilton, 1960); por conseguinte, foram constatadas para as três escalas, consistência interna, confiabilidade e validade, como instrumentos de avaliação de depressão em idosos. É importante salientar que os itens que avaliavam sintomas somáticos, frequentes nessa faixa etária, foram excluídos por apresentarem baixa correlação com o escore total (Yasavage et al., 1982). Surgiu, portanto, a GDS-30 item (Yesavage et al., 1982). Então, com o intuito de minimizar fatores que pudessem interferir na mensuração da depressão, como falta de concentração, fadiga e longo tempo de aplicação, que podem ocorrer com escalas longas, formas mais breves, como a versão de 15 itens foi criada (Sheik e Yesavage, 1986). Esta versão mais curta possui as opções de resposta: “sim” e “não”, referentes a como o idoso se sentiu na última semana. Para 10 das questões, a resposta "sim" pontua para a depressão e, em cinco, a resposta "não" é que pontua para a depressão. O rastreio é classificado da seguinte forma: 0 a 5 pontos: normal; 6 a 10: depressão leve; e 11 a 15: depressão severa (Sheik e Yesavage, 1986). Segundo Almeida et al., 1999a; 1999b, que validaram o instrumento no Brasil, o ponto de corte recomendado para não caso/caso é de 5/6, com sensibilidade de 90,9% e especificidade de 64,5%. Este instrumento oferece medidas válidas para o rastreio de depressão de acordo com os critérios da CID-10 (WHO, 1993) e do DSM-IV (APA, 1994) (Almeida e Almeida, 1999a; 1999b). No entanto, vale observar que a GDS-15 não avalia a intensidade dos sintomas e deixa de abordar aspectos importantes, como distúrbios do apetite, distúrbios do sono, interesse sexual e risco de suicídio (Krishnamoorthy et al., 2020).

C3. Patient Health Questionnaire – 9 (PHQ-9): a tradução para o Português é o Questionário sobre a Saúde do Paciente, mas, para esta tese, foi utilizado o termo em Inglês. Esse instrumento é derivado do *Primary Care Evaluation of Mental*

² Gallagher D, Slife B, Yesavage J. Impact of physical health status on Hamilton Rating Scale Depression scores. Unpublished manuscript. 1986.

Disorders (PRIME-D) (Spitzer et al., 1994), originalmente desenvolvido para diagnosticar cinco transtornos mentais na atenção primária, como: depressão, ansiedade, abuso de álcool, transtornos somatoformes e transtornos alimentares. É válido recordar que o PHQ-9 se apresenta vantajoso, pois é largamente utilizado em indivíduos sem alteração cognitiva, e, também, é validado para estimar a gravidade da depressão (Kroenke et al, 2001). O instrumento foi validado no Brasil por Santos et al., 2013, em um estudo de base populacional realizado em Pelotas (RS). O questionário constitui-se de nove perguntas que avaliam a presença de cada um dos sintomas para o episódio de depressão maior, descritos pelo DSM-IV (APA, 1994). A frequência de cada sintoma nas últimas duas semanas é verificada por meio de uma escala do tipo Likert, que varia de 0 a 3, correspondendo as seguintes respostas: “nenhum dia”, “alguns dias”, “mais da metade dos dias” e “quase todos os dias”. O questionário inclui uma décima pergunta que avalia a interferência destes sintomas nas atividades diárias. Abaixo, seguem as classificações da escala, utilizadas na tese:

- **Classificação baseada na gravidade dos sintomas:** 1 a 4 pontos: depressão mínima; 5 a 9: depressão leve; 10 a 14: depressão moderada; 15 a 19: depressão moderadamente grave; 20-27: depressão grave;
- **Transtorno Depressivo Maior:** preenchem critério os sujeitos com ≥ 5 itens positivos, sendo que um deles deve ser obrigatoriamente o primeiro (anedonia) ou o segundo (tristeza);
- **Depressão Subsindrômica:** o diagnóstico é indicado por 2-4 itens positivos, sendo que um deles deve ser obrigatoriamente o primeiro (anedonia) ou o segundo (tristeza).

A funcionalidade foi avaliada por meio do:

C4. Índice de Katz: este instrumento foi utilizado para avaliar as ABVD, tais como banhar-se, vestir-se, realizar a higiene pessoal, transferir-se, controlar os esfíncteres e alimentar-se. Ele foi desenvolvido por Katz et al., 1963, com o objetivo de avaliar os resultados de tratamentos em idosos e prever o prognóstico em pacientes crônicos. No Brasil, foi validado para o Português e para o contexto brasileiro por Lino et al., 2008. O instrumento é composto por seis itens com opções de resposta "sim" (1 ponto) ou "não" (0 pontos). Quando o indivíduo é capaz de

desenvolver as atividades sem supervisão, orientação ou qualquer tipo de auxílio direto, pontua-se 1 ponto. Portanto, quanto maior a pontuação, maior a independência do indivíduo.

C5. Escala de Lawton: foi utilizada para avaliar as AIVD, que se referem a atividades funcionais mais complexas necessárias para a vida independente na comunidade, como utilizar o telefone, tomar medicamentos, preparar refeições, arrumar a casa, entre outras. Esse instrumento foi desenvolvido por Lawton e Brody, 1969, e validado para o Português e para o contexto brasileiro por Santos et al., 2008. A escala possui nove itens com opções de resposta: "sem ajuda": 3 pontos; "com ajuda parcial": 2 pontos; e "não consegue": 1 ponto. Quanto maior a pontuação, maior a independência do indivíduo.

A cognição foi avaliada pelo:

C6. 10-point cognitive screener (10-CS): o teste é composto por três itens de orientação temporal (data, mês e ano), fluência de categoria (animais) e evocação de três palavras. O teste de fluência de animais é usado como uma tarefa intermediária entre aprendizagem e evocação. Sua pontuação varia de 0 a 10, sendo distribuída da seguinte forma: uma pontuação escalonada do teste de nomeação de animais (0-4 pontos) é adicionada aos itens de orientação temporal (0-3 pontos) e aos itens de evocação (0-3 pontos) para compor a pontuação total. A classificação indica: ≥ 8 pontos: normal; entre 6 a 7: possível comprometimento; e 0 a 5: provável comprometimento. Este instrumento apresenta vantagens, como o tempo de aplicação breve (aproximadamente, 2 minutos); quando ajustado pela educação, supera o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) para detectar comprometimento cognitivo e demência. Não exige leitura, escrita, desenho e outras habilidades adquiridas por meio da escolaridade, portanto, é adequado para populações com baixa escolaridade. Além disso, não inclui tarefas visuais e motoras, o que é vantajoso em sujeitos com deficiência motora ou sensorial, tão prevalentes na terceira idade (Apolinario et al., 2016). Outro potencial benefício do 10-CS é a sua validação como uma ferramenta eficaz para avaliação cognitiva de forma remota por telefone (Rico et al., 2023). Por fim, esse instrumento possui recomendação e uso internacional, como

integrante do *screening* de demência do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), Reino Unido (NICE, 2018).

As variáveis associadas à fragilidade e à sarcopenia foram avaliadas por meio:

C7. Índice de Fragilidade 36 itens (IF-36 itens): o instrumento permite que se utilize entre 30 a 70 variáveis para o cálculo, sendo que as variáveis podem ser: sintomas, sinais, exames laboratoriais, condições de Atividades da Vida Diária (AVD) e doenças clínicas. Estudos demonstraram que os IF(s) compostos por 30-40 déficits têm validade preditiva comparável ao índice completo quando os déficits são selecionados com base em critérios predeterminados³ (Searle et al., 2008). No presente estudo, foi contemplado um número total de 36 itens, com base no estudo de Rockwood e Mitnitski, 2007. Cada déficit foi dicotomizado como sim ou não. Então, o IF foi calculado por meio da razão do número de déficits (x) pelo total de itens considerados ($IF = x/36$), com valores entre 0 e 1. Consideraram-se os seguintes 36 déficits de saúde: anemia, artrite, declínio cognitivo, deficiência visual, diabetes mellitus, dispneia, doença renal crônica, distúrbios do sono, doenças vasculares periféricas, distúrbios do trato urinário, hipotireoidismo, doença respiratória, doença cerebrovascular, doença coronariana, fibrilação atrial, fratura, hipertensão arterial sistêmica, síncope, insuficiência cardíaca, incontinência urinária, incapacidade para AVD e AIVD, dependência de cuidados, osteoporose, quedas, parkinsonismo e distúrbios relacionados, perda de apetite ou anorexia, polifarmácia, problemas nos pés, problemas de mobilidade, obesidade, perda auditiva, valvopatia, tontura, vulnerabilidade social, úlceras de pressão e úlcera péptica. Sua pontuação indica: robusto $\leq 0,11$; pré-frágil = 0,12-0,24; frágil $\geq 0,25$ (Rockwood e Mitnitski, 2007).

C8. FRAIL questionnaire - Brazil (FRAIL-BR⁴): este questionário avalia o desempenho físico por meio da resistência muscular e da capacidade aeróbica, bem como, o estado de saúde por meio de uma medida geral que aborda fatores como

³ Os critérios de seleção para inclusão do déficit são: (a) um déficit geralmente deve se acumular com a idade; (b) um déficit deve estar relacionado ao estado de saúde de uma forma biologicamente plausível; (c) um déficit não deve se tornar saturado (ou seja, universalmente prevalente) em uma idade precoce; (d) os déficits juntos devem representar uma gama de sistemas corporais.

⁴ FRAIL-BR: é uma sigla proveniente do Inglês – *Fatigue, Resistance, Aerobic, Illnesses, Loss of Weight - Brazil*.

fadiga, perda de peso e carga de doença (Arahamian et al., 2017a). O instrumento é composto por cinco perguntas e é totalmente baseado em autorrelato, sem medidas objetivas. A fadiga é avaliada questionando se o sujeito se sentiu cansado na maior parte do tempo; a resistência muscular é avaliada pelo relato sobre a capacidade de subir um lance de escada; a capacidade aeróbica é avaliada pela habilidade de caminhar um quarteirão de forma independente; e a carga de doença é calculada pela presença de 5 ou mais das 11 doenças listadas⁵. As opções de resposta são “sim” ou “não”. Cada resposta afirmativa soma 1 ponto, resultando em uma pontuação total variando de 0 a 5 pontos (0 = não frágil; 1-2 pontos = pré-frágil; 3-5 pontos = frágil) (Morley et al., 2012). Essa escala apresenta vantagens, como: a coleta de dados é rápida, não requer treinamento ou equipamento especializado, podendo ser conduzida inclusive sem a revisão de prontuários médicos ou da necessidade de se realizar manobras físicas. Além disso, possui validação em outros países (Arahamian et al., 2017a; 2019; Dent et al., 2019). Adicionalmente, sua precisão prognóstica é comparável à de instrumentos mais complexos para avaliação da fragilidade (Lin et al., 2019) e possui recomendação para aplicação em ambientes clínicos por consenso internacional (Dent et al., 2019). Apesar do instrumento se assemelhar com os critérios de fragilidade física, o consenso internacional não discrimina sobre sua utilização como rastreio somente para fragilidade segundo o modelo fenotípico. No entanto, clinicamente, o uso do FRAIL complementa a avaliação por meio do IF-36, uma vez que o FRAIL é um construto muito mais físico que multidimensional (Dent et al., 2019).

C9. SARC-F⁶ questionnaire: este questionário foi empregado para avaliar a FM, representada pela força e pelo desempenho, por meio de cinco perguntas direcionadas ao paciente sobre os seguintes aspectos: força, necessidade de auxílio para caminhar, capacidade de se levantar de uma cadeira, habilidade de subir escadas e histórico de quedas. Os escores variam de 0 a 10, atribuindo de 0 a 2 pontos a cada componente. Uma pontuação igual ou superior a 4 é considerada preditiva de sarcopenia e desfechos adversos (Malmstrom e Morley, 2013a; 2013b;

⁵ As doenças consideradas nessa escala são: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, câncer (exceto carcinoma basocelular na pele ou equivalente), doença pulmonar obstrutiva crônica, doença coronariana, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, asma, artrite, acidente vascular cerebral e insuficiência renal crônica.

⁶ SARC-F: é uma sigla proveniente do Inglês – *Strength, Assistance, Rise, Climb, Falls*.

2016). Esses itens foram selecionados para refletir as mudanças no estado de saúde associadas às consequências da sarcopenia. O questionário foi traduzido e validado para o Português por Barbosa-Silva et al., 2016. O seu uso é vantajoso devido à aplicação rápida e à baixa complexidade envolvida na execução. O SARC-F é recomendado no consenso europeu como um primeiro passo para a identificação de sarcopenia, sendo utilizado como uma triagem anterior à execução da avaliação de força de preensão palmar ou da MM (Cruz-Jentoft e Sayer, 2019).

O aspecto nutricional foi avaliado pelo:

C10. *Simplified Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ)*: este questionário foi desenvolvido pelo *Council for Nutritional Strategies in Long-Term Care* para idosos institucionalizados, da comunidade e, também, para adultos mais jovens. Ele é uma versão compacta do Questionário do Conselho de Appetite Nutricional (CNAQ), criado com o objetivo de monitorar o apetite e identificar pessoas em risco de perda de peso. O SNAQ demonstra uma sólida correlação com o padrão-ouro para avaliação nutricional, o *Mini Nutritional Assessment (MNA)* (Wilson et al., 2005), compreendendo os itens 1, 2, 4 e 6 do MNA. O SNAQ foi adaptado e validado para o Português por Zukeran et al., 2020, e consiste em quatro perguntas que abordam a autopercepção do apetite, saciedade após as refeições, sabor dos alimentos e frequência das refeições diárias. Há cinco opções de respostas representadas pelas letras de “a” a “e”. As respostas são pontuadas em uma escala do tipo Likert, sendo atribuídas pontuações da seguinte forma: a = 1; b = 2; c = 3; d = 4; e = 5. Quando somadas, essas pontuações geram um escore total do questionário, variando de 4 a 20. Uma pontuação mais baixa indica menor apetite e, conseqüentemente, maior risco de perda de peso. Um escore igual ou menor que 14 indica um risco significativo de perda de, pelo menos, 5% do peso nos últimos 6 meses (Sties et al., 2012). Uma das vantagens desse questionário é sua aplicação rápida e simples, não requerendo avaliadores treinados ou medidas laboratoriais (Lau et al., 2020).

5.8 PROCEDIMENTOS DO PROJETO

Inicialmente, o projeto de pesquisa foi submetido ao CEP da FMUSP e da FMJ, tendo sido aprovado em 19 de fevereiro de 2020 e 12 de dezembro de 2019, respectivamente. Os procedimentos foram iniciados após a aprovação do projeto.

Os participantes foram contatados por telefone, sendo feitas até três tentativas por semana, durante um período de até três semanas. Aqueles que não responderam no período estabelecido foram excluídos. Caso contrário, tiveram suas consultas agendadas no prédio dos ambulatórios da FMJ, nas segundas ou quartas-feiras, no período das 8h às 12h. Durante a consulta, os pacientes foram submetidos a uma avaliação geriátrica e psiquiátrica, lembrando que o ambulatório em questão tem a função de assistência, ensino e pesquisa.

Durante o atendimento, foram fornecidas informações verbais e escritas sobre a pesquisa, incluindo a natureza do estudo, seus objetivos, os riscos e os procedimentos envolvidos. Primeiramente, as dúvidas dos participantes/responsáveis, quando presentes, foram esclarecidas e, posteriormente, o TCLE foi assinado. As informações coletadas foram mantidas em sigilo e as identidades dos participantes foram protegidas nas publicações secundárias ao presente estudo. Foi garantido o acesso às informações individuais e assegurada a possibilidade de interrupção da participação em qualquer fase do estudo, sem ônus ou prejuízo ao tratamento e seguimento no ambulatório.

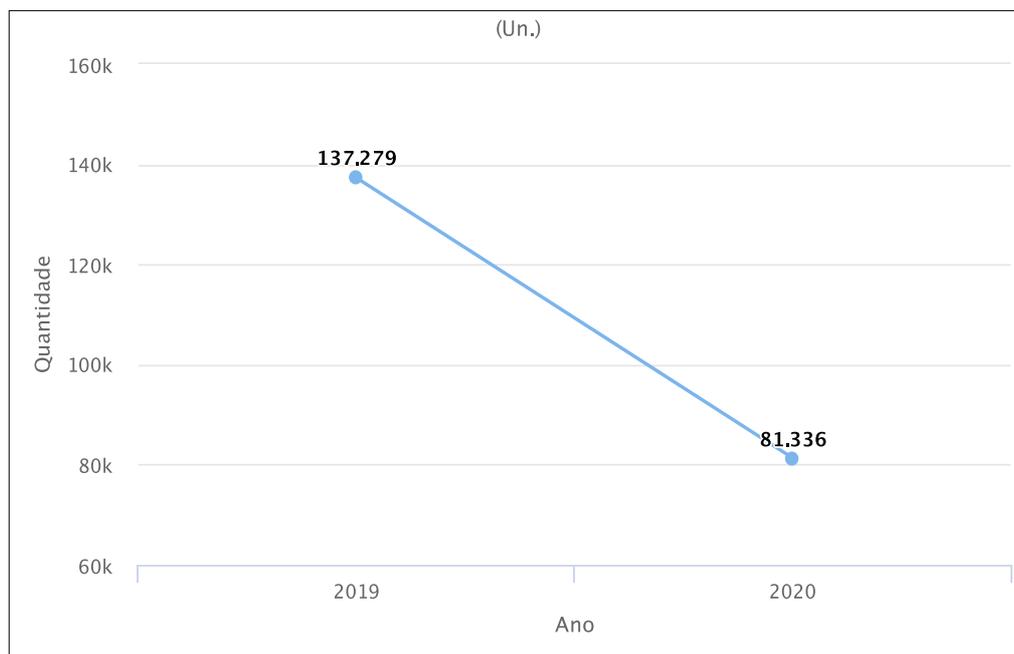
A avaliação foi conduzida por uma equipe treinada composta por nutricionista, psicólogo, fisioterapeuta e médico, utilizando o protocolo descrito nos anexos A, B e C. O tempo médio de aplicação foi de 30 minutos. A seleção dos itens do protocolo baseou-se nos protocolos prévios de estudos do grupo GIMMA (Aprahamian et al., 2020; 2021; Borges et al., 2021a; 2021b; 2021c; de Lima et al., 2022) e foi complementada com itens adicionais para atender aos objetivos da presente pesquisa. Para garantir a continuidade do estudo, o reagendamento foi realizado após doze meses, seguindo as mesmas regras de agendamento telefônico ou realizada de forma presencial nos guichês da secretaria do ambulatório. Os pacientes foram atendidos dentro do ambulatório segundo sua necessidade assistencial e independente das visitas agendadas para avaliação da pesquisa. Os pacientes ou responsáveis que não respondiam às ligações ou não compareciam mais ao ambulatório nesse período foram excluídos. Na segunda avaliação, a mesma equipe

aplicou novamente o protocolo inicial assim como os mesmos critérios de exclusão anteriormente aplicados. Todos os dados coletados foram armazenados fisicamente e informatizados em *hardware* e sistema de armazenamento em nuvem. Quatro pesquisadores tiveram acesso aos dados, sendo que dois deles tabularam os dados em uma planilha do Excel, enquanto outros dois foram responsáveis por verificar erros de digitação ou incompatibilidades mensalmente. Por fim, todo o estudo foi supervisionado pelo Prof. Dr. Ivan Aprahamian, que possui título de especialista em Geriatria e em Psiquiatria, e discutiu todos os diagnósticos.

5.8.1 Impacto da Covid-19 e procedimentos no projeto adotados para as mudanças na tese

O estudo foi consideravelmente impactado pela pandemia da Covid-19, declarada em 11 de março de 2020 pela OMS. Inicialmente delineada em 2018, a coleta de dados teve início em dezembro de 2019, antes do decreto da pandemia, e se encerrou em dezembro de 2020. Dentre os fatores que levaram à necessidade de alteração na tese, dois se destacaram: (1) O fechamento temporário do ambulatório do estudo que dificultou o alcance da amostra calculada previamente; (2) Durante os 12 meses de acompanhamento, houve uma significativa redução no número de pacientes participantes, em especial, devido ao medo da Covid-19.

A seguir, encontra-se o Gráfico 1 fornecido pela Prefeitura de Jundiaí, o qual ilustra as informações mencionadas anteriormente. Esse gráfico representa a soma dos atendimentos médicos realizados pela FMJ nos Hospitais Universitários e nos Ambulatórios de especialidades da Instituição, incluindo o local no qual o estudo em questão foi conduzido.

Gráfico 1 - Número de atendimentos realizados pela FMJ

Fonte: Prefeitura de Jundiaí, 2020.

Nota: FMJ: Faculdade de Medicina de Jundiaí; K: mil; Un.: Unidade.

Dessa forma, diante dos prejuízos enfrentados pela proposta inicial da pesquisa e com o objetivo de garantir que o projeto de doutorado pudesse ser continuado de maneira satisfatória, sem comprometer a sua qualidade ou ser interrompido ou até mesmo encerrado, foi necessário modificar o objetivo geral e os objetivos específicos, o que, conseqüentemente, resultou em alterações no título, na justificativa, na análise estatística e no TCLE. Além disso, optou-se por adicionar mais instrumentos de avaliação para enriquecer e aumentar a complexidade da tese, como, por exemplo, o FRAIL-BR e o SARC-F. É importante esclarecer que as modificações realizadas não acarretaram nenhum risco adicional aos pacientes. Pelo contrário, apesar das muitas dificuldades enfrentadas, a equipe desse projeto se reestruturou para garantir a excelência da pesquisa, priorizando um ambiente seguro e um acompanhamento cuidadoso dos pacientes. Em termos de procedimentos, a coleta de dados continuou sendo a mesma, pois utilizamos o mesmo protocolo assistencial para nossos pacientes, apenas incluindo alguns instrumentos adicionais.

É fundamental mencionar que seguimos rigorosamente todas as etapas necessárias para que as mudanças estivessem de acordo com as normas da Pós-Graduação preconizadas pelo HC-FMUSP. Para isso, obtivemos a aprovação da banca do exame de qualificação e seguimos todas as orientações da secretaria do

programa e do escritório de pesquisa. O projeto foi submetido novamente ao CEP da FMUSP e da FMJ, tendo sido aprovado em ambas as instâncias em 26 de abril de 2022 e 06 de abril de 2022, respectivamente. Fora isso, foram realizadas as mudanças necessárias na Plataforma Brasil e também foi enviada uma carta de justificativa à Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq).

5.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O software *RStudio Team* (2020) (Software Rstudio, 2020) foi utilizado para realizar as análises estatísticas. As análises exploratórias (descritivas) da amostra no *baseline* e após 12 meses foram ilustradas por meio de gráficos e/ou tabelas com frequências absolutas e porcentagens para as variáveis categóricas, ou médias e desvios-padrões (DP) quando as variáveis de interesse foram contínuas. O teste de normalidade (Shapiro-Wilk) foi realizado em todas as variáveis contínuas com o objetivo de determinar qual teste estatístico (paramétrico ou não paramétrico) seria utilizado para verificar diferenças de médias entre as variáveis de interesse. O teste qui-quadrado (ou teste exato de Fisher, se 5 ou menos pacientes fossem incluídos na variável) e o teste de Kruskal-Wallis foram usados para comparar variáveis categóricas e contínuas, respectivamente, entre os 3 grupos de interesse (“Sem depressão”, DSS, TDM). As análises longitudinais foram realizadas considerando testes com amostras pareadas. As comparações das classes diagnósticas por meio desses instrumentos foram feitas utilizando o teste qui-quadrado. Aliás, a mesma análise foi realizada para o modelo dicotômico, ou seja, “Com depressão” e “Sem depressão”. Com o objetivo de avaliar a acurácia diagnóstica dos instrumentos PHQ-9 e GDS-15 em relação ao DSM-5, foi empregada a análise da curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) para avaliar a eficácia dos testes diagnósticos. Foi utilizado o teste J de Youden, também conhecido como índice de Youden ou índice de eficiência diagnóstica, para identificar o ponto de corte (*cut-off*) ótimo na curva ROC, ou seja, o ponto que maximiza o equilíbrio entre sensibilidade e especificidade. Assim, a variável de interesse do modelo estatístico foi a classificação padrão-ouro, o DSM-5, enquanto as variáveis explicativas foram as pontuações totais do PHQ-9 e da GDS-15. Para cada variável, foi desenvolvido um modelo de regressão logística de forma independente, ou seja, um modelo considerando o escore total da variável PHQ-9 como variável independente e o DSM-5 como a variável resposta. Da mesma

forma, foi realizado outro modelo considerando o escore total da variável GDS-15 como variável explicativa (independente) e o DSM-5 como a variável de interesse. Para a identificação dos pontos de corte do TD, DSS ou TDM, utilizando-se, individualmente, as variáveis PHQ-9 e a GDS-15 em comparação com a classificação do padrão-ouro (DSM-5), foram realizados modelos de regressão multinomial. Somado a isso, a mesma análise foi realizada para o modelo dicotômico, ou seja, “Com depressão” e “Sem depressão”. Finalmente, para analisar a qualidade discriminatória obtida por meio das curvas ROC, foi utilizada a classificação proposta por Metz, 1978: *Area Under the Curve* (AUC) de 0,5 a 0,6: péssimo; AUC de 0,6 a 0,7: ruim; AUC de 0,7 a 0,8: pobre; AUC de 0,8 a 0,9: bom; e AUC acima de 0,9: excelente. Dois modelos de regressão logística binária univariada e multivariada (múltiplas variáveis) foram usados para avaliar a associação entre diversas variáveis independentes (obtidas da caracterização comparativa dos grupos TDM, DSS e “Sem depressão”). No primeiro dos dois modelos, a variável de interesse foi a presença de DSS, e, no segundo, a presença de TDM. As variáveis foram inseridas no modelo uma a uma. A qualidade do ajuste foi avaliada por meio dos valores do Critério de Informação de Akaike (AIC) após a adição de cada variável, pelo teste de Hosmer-Lemeshow e pelo coeficiente R^2 (Nagelkerke). O nível de significância utilizado, que representa a probabilidade de rejeitar falsamente a hipótese nula, foi definido como 0,05 (5%). Além disso, todos os Intervalos de Confiança (IC) construídos ao longo do trabalho foram estabelecidos com 95% de confiança estatística.

6 RESULTADOS

6 RESULTADOS

6.1 ANÁLISE DESCRITIVA DA AMOSTRA

6.1.1 Análise descritiva do perfil da amostra total

A Tabela 3 descreve as variáveis socioeconômicas, demográficas, clínicas e psiquiátricas, bem como, as medidas antropométricas e de desempenho físico, considerando a amostra total do *baseline* composta por 358 sujeitos. Na Tabela, são apresentadas medidas descritivas para todas as variáveis. Para as variáveis contínuas, foram calculadas a média e o DP. Já para as variáveis categóricas, utilizou-se o número de observações (n) e a porcentagem (%).

Tabela 3 - Características das variáveis socioeconômicas, demográficas, clínicas, antropométricas, psiquiátricas e de desempenho físico da amostra total do *baseline* (N= 358)

Variáveis socioeconômicas e demográficas		
Idade (anos)	\bar{x} (DP)	75,1 (8,9)
Sexo (feminino)	n(%)	198 (55,3%)
Etnia (branca)	n(%)	279 (75,8%)
Estado civil (com parceiro)	n(%)	199 (55,7%)
Escolaridade (anos)	\bar{x} (DP)	5,0 (4,3)
Renda (\leq 3 salários-mínimos)	n(%)	308 (86,0%)
Variáveis clínicas		
Autoavaliação da saúde (ruim/muito ruim)	n(%)	78 (21,8%)
Uso anual de serviços de saúde (\geq 1 visita)	n(%)	220 (61,4%)
Atividade física (sedentarismo)	n(%)	302 (84,4%)
Etilismo (sim)	n(%)	40 (11,2%)
Tabagismo (sim)	n(%)	17 (4,8%)
Polifarmácia (sim)	n(%)	224 (62,6%)
IF-36 itens (0 a 1)	\bar{x} (DP)	0,17 (0,09)
FRAIL – BR (0 a 5 pt)	\bar{x} (DP)	1,9 (1,6)
SARC-F (0 a 10 pt)	\bar{x} (DP)	2,7 (2,6)
SNAQ (4 a 20 pt)	\bar{x} (DP)	16,3 (2,5)

continua

conclusão

Tabela 3 - Características das variáveis socioeconômicas, demográficas, clínicas, antropométricas, psiquiátricas e de desempenho físico da amostra total do *baseline* (N= 358)

Variáveis clínicas		
ABVD (0 a 6 pt)	\bar{x} (DP)	5,23 (1,5)
AIVD (9 a 27 pt)	\bar{x} (DP)	21,8 (6,4)
Variáveis antropométricas e desempenho físico		
IMC (kg/m ²)	\bar{x} (DP)	26,6 (5,1)
CPE (cm)	\bar{x} (DP)	34,6 (4,7)
VM (m/s)	\bar{x} (DP)	0,9 (5,1)
Variáveis psiquiátricas		
10-CS (0 a 10 pt)	\bar{x} (DP)	5,8 (3,1)
AP de depressão (sim)	n(%)	71 (19,8%)
AF de depressão (sim)	n(%)	92 (25,7%)
Uso prévio de antidepressivo (sim)	n(%)	82 (22,3%)
Uso atual de antidepressivo (sim)	n(%)	109 (30,4%)

Nota: ABVD: Atividades Básicas da Vida Diária; AIVD: Atividades Instrumentais da Vida Diária; AF: Antecedente Familiar; AP: Antecedente Pessoal; CPE: Circunferência da Panturrilha Esquerda; cm: centímetro; FRAIL-BR: *Fatigue, Resistance, Aerobic, Illnesses, Loss of Weight – Brazil*; IF: Índice de Fragilidade; IMC: Índice de Massa Corporal; kg/m²: quilograma por metro quadrado; m/s: metro por segundo; n(%): número absoluto e porcentagem; pt: ponto; SNAQ: *Simplified Nutritional Assessment Questionnaire*; SARC-F: *Strength, Assistance, Rise, Climb, Falls*; VM: Velocidade de Marcha; 10-CS: *10-point cognitive screening*; \bar{x} (DP): média e desvio-padrão.

Com relação à variável idade, a média observada foi de 75,1 anos, com um DP de $\pm 8,9$ anos. O sexo feminino predominou, representando 55,3% da amostra, e a etnia branca correspondeu a 75,8% dos indivíduos. Quanto ao nível de escolaridade, foi observada uma média de $5,0 \pm 4,3$ anos de estudo, e a renda de 86% dos participantes era inferior a três salários-mínimos.

As variáveis clínicas indicaram que um pouco mais da metade da amostra (61,4%) procurou serviços de saúde, pelo menos, uma vez no último ano. A maioria dos indivíduos foi classificada como sedentária, representando 84,4% da amostra. Fora isso, a amostra foi considerada polimedicada, uma vez que 62,6% dos participantes afirmaram utilizar, pelo menos, cinco medicamentos.

Para os indicadores de fragilidade, as médias observadas para as variáveis IF-36 e FRAIL-BR foram 0,17 e 1,9, respectivamente, com um DP de 0,09 e 1,6, indicando que os resultados foram compatíveis com indivíduos pré-frágeis. Do ponto de vista antropométrico, as médias das variáveis foram: IMC $26,6 \pm 5,1$ kg/m² e CPE $34,6 \pm 4,7$ cm, não indicando índices de desnutrição e baixa MM, respectivamente.

Enfim, quanto aos indicadores psiquiátricos, a maioria dos participantes não possuía histórico de depressão (80,2%) nem AF de depressão (74,3%). Além disso, a maioria dos participantes não relatou uso prévio (77,7%) ou atual (69,6%) de antidepressivos.

6.1.2 Análise descritiva do perfil da amostra dividida pelos grupos “Sem depressão”, Depressão Subsindrômica e Transtorno Depressivo Maior

A análise comparativa entre os participantes classificados como “Sem depressão”, DSS e TDM, de acordo com os critérios do DSM-5, é apresentada na Tabela 4.

Tabela 4 - Características das variáveis socioeconômicas, demográficas, clínicas, antropométricas, psiquiátricas e de desempenho físico, da amostra total do *baseline* (N=358) estratificadas, segundo o DSM-5 em grupos “Sem depressão”, DSS e TDM

		“Sem depressão” n 244	DSS n 40	TDM n 74	p
Variáveis socioeconômicas e demográficas					
Idade (anos)	\bar{x} (DP)	75,4 (8,1)	75,4 (9,2)	74,1 (8,8)	0,633**
Sexo (feminino)	n(%)	118 (48,4%)	24 (60,0%)	46 (75,7%)	<0,001*
Etnia (branca)	n(%)	184 (75,4%)	30 (75,0%)	57 (77,0%)	0,961***
Estado civil (com parceiro)	n(%)	136 (55,7%)	23 (57,5%)	40 (54,1%)	0,920*
Escolaridade (anos)	\bar{x} (DP)	4,91 (4,5)	4,85 (3,79)	4,7 (3,96)	0,857**
Renda (\leq 3 salários-mínimos)	n(%)	209 (85,7%)	34 (85,0%)	65 (87,8%)	0,893*
Variáveis clínicas					
Autoavaliação da saúde (ruim/muito ruim)	n(%)	32 (13,1%)	12 (30,0%)	34 (45,9%)	<0,001*
Uso anual de serviços saúde (\geq 1 visita)	n(%)	143 (58,6%)	28 (70,0%)	49 (66,2%)	0,089*
Atividade física (sedentarismo)	n(%)	201 (82,4%)	33 (82,5%)	68 (91,9%)	0,193*
Etilismo (sim)	n(%)	29 (11,9%)	3 (7,5%)	8 (10,8%)	0,812***
Tabagismo (sim)	n(%)	12 (4,9%)	2 (5,0%)	3 (4,1%)	0,977*
Polifarmácia (sim)	n(%)	146 (59,8%)	26 (65,0%)	52 (70,3%)	0,251*
IF-36 itens (0 a 1)	\bar{x} (DP)	0,16 (0,09)	0,17 (0,09)	0,21 (0,1)	<0,001 ^{2**}
FRAIL-BR (0 a 5 pt)	\bar{x} (DP)	1,53 (1,48)	2,58 (1,39)	3,0 (1,3)	<0,001 ^{2,3**}
SARC-F (0 a 10 pt)	\bar{x} (DP)	2,22 (2,5)	3,1 (2,5)	4,03 (2,75)	<0,001 ^{2**}
SNAQ (4 a 20 pt)	\bar{x} (DP)	16,8 (2,1)	15,8 (3,1)	15,1 (2,9)	<0,001 ^{2,3**}
ABVD (0 a 6 pt)	\bar{x} (DP)	5,4 (1,45)	5,3 (1,15)	5,03 (1,46)	0,005 ^{2**}
AIVD (9 a 27 pt)	\bar{x} (DP)	22,0 (6,5)	22,7 (5,5)	20,4 (6,0)	<0,014 ^{1,2**}

continua

Tabela 4 - Características das variáveis socioeconômicas, demográficas, clínicas, antropométricas, psiquiátricas e de desempenho físico, da amostra total do *baseline* (N=358) estratificadas, segundo o DSM-5 em grupos “Sem depressão”, DSS e TDM conclusão

		“Sem depressão” n 244	DSS n 40	TDM n 74	p
Variáveis antropométricas e de desempenho físico					
IMC (Kg/m ²)	\bar{x} (DP)	26,3 (4,7)	26,9 (5,3)	27,3 (5,9)	0,63**
CPE (cm)	\bar{x} (DP)	34,5 (4,7)	34,2 (4,1)	35,2 (5,2)	0,584**
VM (m/s)	\bar{x} (DP)	1,06 (6,1)	0,62 (0,28)	0,53 (0,27)	0,012^{2,3****}
Variáveis psiquiátricas					
10-CS (0 a 10 pt)	\bar{x} (DP)	5,9 (3,2)	6,12 (2,9)	5,6 (2,8)	0,452**
PHQ-9 (0 a 27 pt)	\bar{x} (DP)	3,7 (4,1)	9,0 (4,3)	14,1 (5,9)	<0,001**
GDS-15 (0 a 15 pt)	\bar{x} (DP)	8,8 (2,2)	9,0 (2,3)	9,34 (2,8)	<0,586**
AP de depressão (sim)	n(%)	30 (12,3%)	12 (30,0%)	29 (39,2%)	<0,001*
AF de depressão (sim)	n(%)	60 (24,6%)	12 (30,4%)	20 (27,0%)	0,72*
Antidepressivo uso prévio (sim)	n(%)	40 (16,4%)	14 (35,0%)	27 (36,5%)	<0,001*
Antidepressivo uso atual (sim)	n(%)	44 (18,4%)	20 (50,0%)	44 (59,5%)	<0,001*

Nota: ABVD: Atividades Básicas da Vida Diária; AIVD: Atividades Instrumentais da Vida Diária; AF: Antecedente Familiar; AP: Antecedente Pessoal; cm: centímetro; CPE: Circunferência da Panturrilha Esquerda; DSS: Depressão Subsindrômica; FRAIL-BR: *Fatigue, Resistance, Aerobic, Illnesses, Loss of Weight - Brazil*; GDS: *Geriatric Depression Scale*; IF: Índice de Fragilidade; IMC: Índice de Massa Corporal; kg/m²: quilograma por metro quadrado; m/s: metro por segundo; n(%): número absoluto e porcentagem; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; pt: ponto; SARC-F: *Strength, Assistance, Rise, Climb, Falls*; SNAQ: *Simplified Nutritional Assessment Questionnaire*; TDM: Transtorno Depressivo Maior; VM: Velocidade de Marcha; 10-CS: *10-point cognitive screening*; \bar{x} (DP): média e desvio-padrão. *Teste qui-quadrado; **Teste de Kruskal-Wallis; ***Teste exato de Fisher; ****Teste ANOVA. ¹DSS≠TDM; ²TDM≠ “Sem depressão”; ³DSS≠ “Sem depressão”.

Na Tabela anterior, observamos que as variáveis socioeconômicas e demográficas, com exceção do sexo feminino, não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos (“Sem depressão”, DSS e TDM). Também é possível observar que as médias de idade e de escolaridade, bem como, as porcentagens da presença de um parceiro(a), etnia branca e baixa renda, foram similares nos três grupos. Em relação ao sexo, houve um predomínio maior de mulheres com algum TD (DSS ou TDM), sendo 75,7% para o TDM e 60% para a DSS. Houve associação entre o gênero e o nível de depressão, indicando que as mulheres apresentaram maior prevalência de TD(s) em comparação aos homens na amostra estudada.

Em relação às variáveis clínicas, a percepção dos pacientes presentes no estudo quanto à autoavaliação da saúde apresentou porcentagens estatisticamente diferentes entre os grupos ($p < 0,001$), ou seja, o nível de depressão associou-se à autoavaliação que o paciente fez de si mesmo. As médias para as ABVD e as AIVD foram relativamente homogêneas. Os resultados indicaram que, para a variável ABVD, apenas os grupos “Sem depressão” e TDM apresentaram diferença estatística. Enquanto, para a variável AIVD, apenas os grupos DSS e “Sem depressão” não apresentaram diferença significativa. Esses resultados sugerem que o nível de depressão pode estar associado à autoavaliação da saúde e também pode influenciar as AVD dos indivíduos.

O grupo com DSS foi o que mais procurou os serviços de saúde (70%), mas essa diferença não apresentou significância estatística. O sedentarismo esteve presente nos três grupos, com destaque para o TDM (91,9%), no entanto, não houve significância estatística.

Quanto aos indicadores de fragilidade (IF-36, FRAIL-BR) e ao indicador de sarcopenia (SARC-F), todas as variáveis indicaram médias com valores crescentes na direção dos grupos “Sem depressão” ao grupo com TDM. Ademais, alguns grupos apresentaram diferenças significativas entre as médias observadas. O IF-36 foi classificado como pré-frágil ao analisar a média nos três grupos ($p < 0,001$). O FRAIL-BR teve uma média de pontuação que indicou indivíduos pré-frágeis no grupo com DSS e frágeis no grupo com TDM, sendo que, quando aplicado o teste de média, não houve diferença estatisticamente significativa apenas entre os grupos DSS e TDM. Quanto ao SARC-F, a nota de corte sugestiva de sarcopenia foi observada apenas no grupo com TDM ($p < 0,001$).

As médias observadas em cada grupo para a variável SNAQ indicaram a maior média para o grupo “Sem depressão”. Ao aplicar o teste de média, observou-se diferença significativa entre os grupos TDM e “Sem depressão”, bem como entre os grupos DSS e “Sem depressão”. No entanto, não houve diferença entre os valores observados ao compararmos os grupos DSS e TDM.

Quanto à VM, os indivíduos do grupo “Sem depressão” apresentaram uma média correspondente à normalidade. Por outro lado, os pacientes com algum TD, DSS ou TDM apresentaram marcha lentificada, sendo o valor mais baixo para o grupo com TDM. Adicionalmente, ao comparar as médias das VM(s) entre os grupos, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com algum TD em comparação com os pacientes classificados como “Sem depressão”. Contudo, não houve diferença estatística quando comparados os grupos com algum TD entre si. Quanto à CPE, observou-se que nenhuma média esteve abaixo do valor que indica risco de desnutrição ou baixa MM, mas também não houve significância estatística entre os grupos.

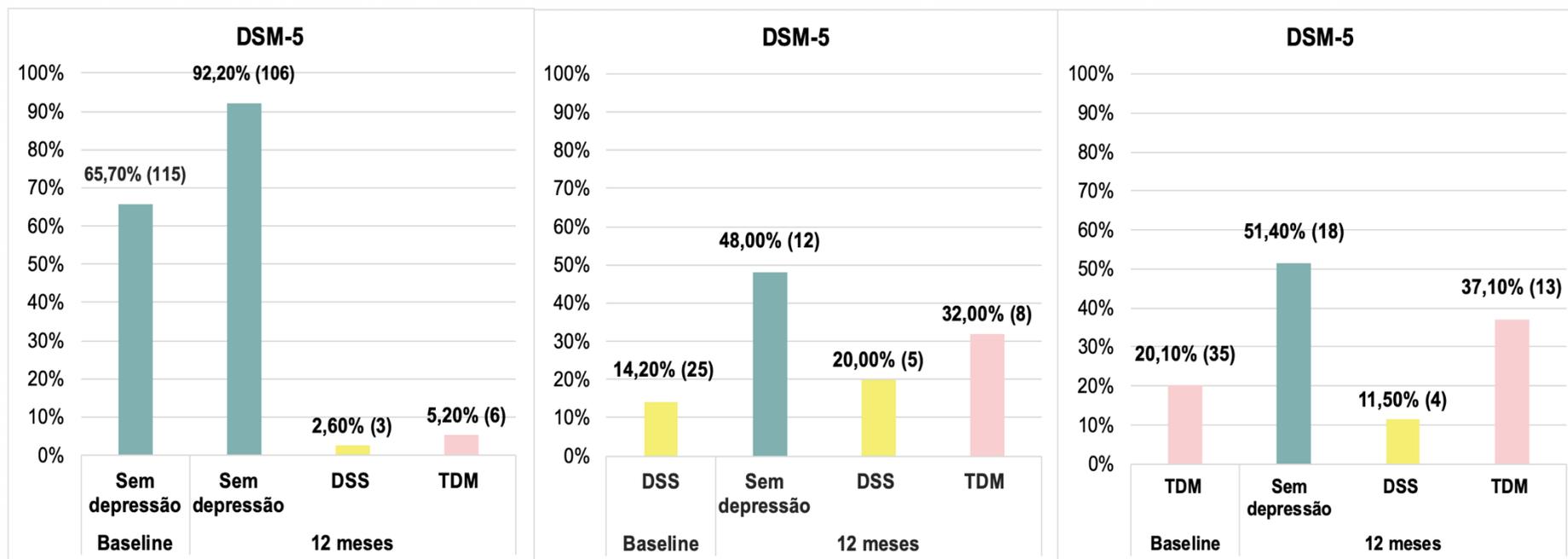
Em relação às variáveis psiquiátricas, a cognição, medida pelo 10-CS, apresentou médias relativamente semelhantes, sem diferença significativa entre elas, sendo que nenhuma foi compatível com a normalidade. Quanto aos indicadores de depressão, o PHQ-9, de acordo com a classificação do instrumento, revelou uma média de pontuação equivalente à depressão moderada no grupo com TDM, depressão leve no grupo com DSS e depressão mínima no grupo “Sem depressão”. Observou-se que as pontuações foram diferentes entre os grupos ($p < 0,001$). Na escala GDS-15, foi constatado, também, por meio da classificação do instrumento, médias compatíveis com depressão leve nos três grupos; entretanto, não houve diferença significativa entre cada grupo. Continuando, o AP de depressão assim como o uso atual e prévio de antidepressivos foram maiores nos grupos com DSS e com TDM, havendo associação significativa ($p < 0,001$) entre as variáveis e a classificação do TD. Por fim, destacam-se as maiores porcentagens de pacientes com uso atual de antidepressivos nos indivíduos com TDM (59,5%) ($p < 0,001$).

6.2 PREVALÊNCIAS DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

A apresentação das prevalências dos TD(s) será demonstrada nesta seção. Primeiramente, é preciso explicar que o mesmo grupo de 180 pacientes (amostra pareada) foi submetido a três modelos de classificações diferentes: o DSM-5, o PHQ-9 e a GDS-15, obtendo-se agrupamentos distintos de acordo com cada classificação. Além disso, vale ressaltar que as classificações que os pacientes obtiveram em cada modelo diagnóstico não foram necessariamente iguais nos três.

6.2.1 Prevalências dos transtornos depressivos para as classificações “Sem depressão”, Depressão Subsindrômica e Transtorno Depressivo Maior

A seguir, serão apresentados os resultados das trajetórias dos TD(s) por meio das classificações “Sem depressão”, DSS e TDM, com base nos modelos do DSM-5, no Gráfico 2 e do PHQ-9, no Gráfico 3.

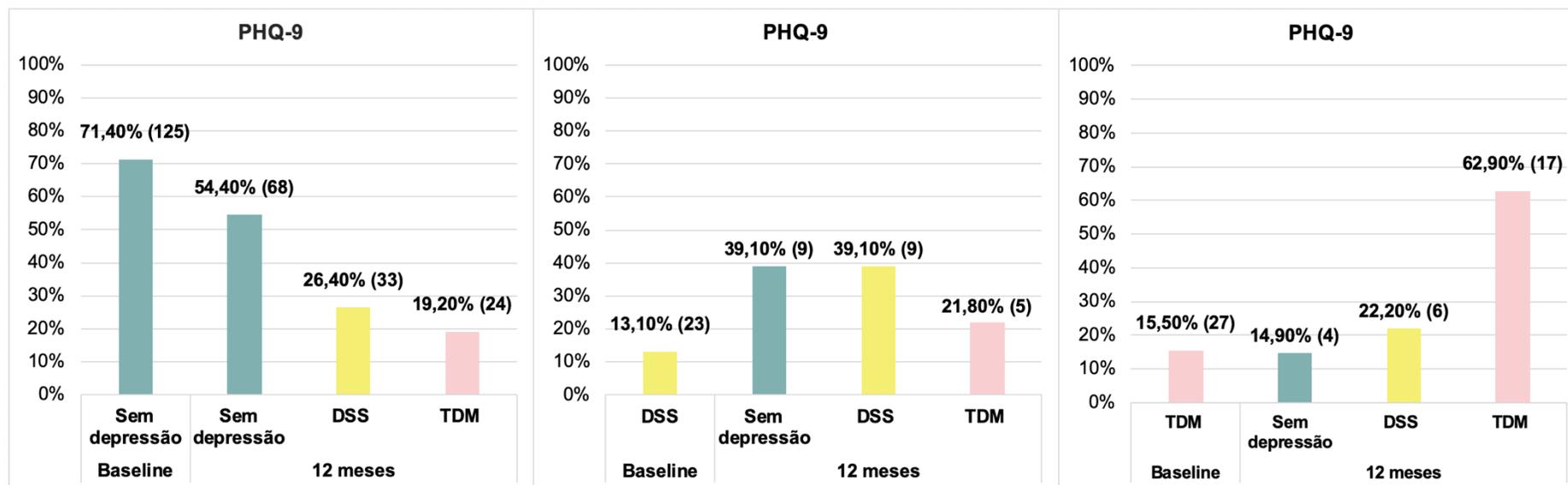
Gráfico 2 - Prevalências dos TD(s) pelo DSM-5 para as classificações “Sem depressão”, DSS e TDM

Fonte: Dados da pesquisa

Nota: DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; DSS: Depressão Subsindrômica; TD(s): Transtorno(s) Depressivo(s); TDM: Transtorno Depressivo Maior.

Ao observar o Gráfico 2, verifica-se que, quando os TD(s) foram analisados pelo DSM-5 no *baseline*, a maior parte dos indivíduos foi classificada como “Sem depressão”, enquanto 34,3% apresentaram um TD (DSS ou TDM). Ao seguir as trajetórias, é possível identificar que menos de 10% da amostra dos que estavam no grupo dos “Sem depressão” no início do estudo desenvolveram um TD após 12 meses. Por outro lado, entre aqueles classificados inicialmente como DSS, aproximadamente, metade dos sujeitos remitiu para “Sem depressão” após 12 meses, um quinto manteve a classificação e em torno de um terço piorou para o TDM. Quanto aos indivíduos que no *baseline* apresentavam o TDM, cerca de metade deles remitiu para “Sem depressão” no seguimento longitudinal, 11,5% regrediram para DSS e 37,1% mantiveram o diagnóstico de TDM. Por último, considerando-se os indivíduos com “Sem depressão” e com DSS no *baseline*, houve uma taxa de conversão para o TDM ao longo do estudo de 10,3%.

Quanto ao instrumento PHQ-9, o Gráfico 3 mostra a trajetória dos pacientes no *baseline* e após 12 meses. Observa-se que, aproximadamente, 30% dos pacientes pertencentes ao estudo apresentaram TD (DSS ou TDM) no *baseline*. Para a condição inicial de DSS, nota-se que 39,1% permaneceram com DSS. Por outro lado, 60,9% dos pacientes inicialmente com DSS mudaram sua condição, ou seja, 39,1% remitiram para “Sem depressão” e 21,8% evoluíram para o TDM. Enfim, para aqueles inicialmente com TDM, ao final do seguimento longitudinal, a proporção de indivíduos com TDM foi 4,2 vezes maior em comparação com aqueles “Sem depressão”.

Gráfico 3 - Prevalências dos TD(s) pelo PHQ-9 para as classificações “Sem depressão”, DSS e TDM

Fonte: Dados da pesquisa

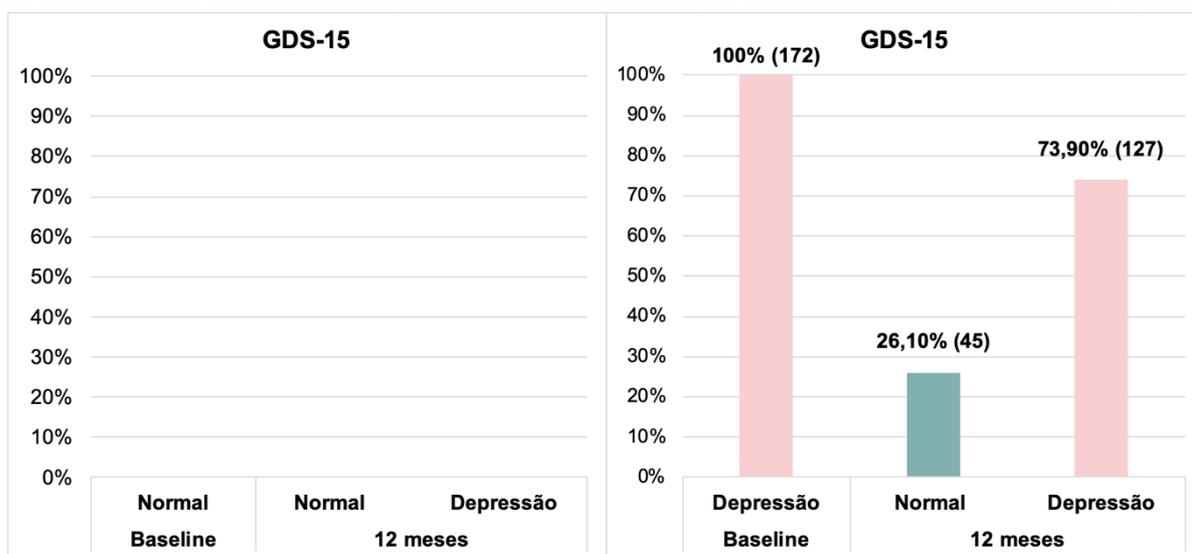
Nota: DSS: Depressão Subsindrômica; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; TD(s): Transtorno(s) Depressivo(s); TDM: Transtorno Depressivo Maior.

6.2.2 Prevalências dos transtornos depressivos pela GDS-15

Abaixo, serão apresentadas as prevalências, de acordo com o modelo da GDS-15, ou seja, “Normal” ou com “Depressão” se maior que cinco pontos na escala. No entanto, antes de prosseguir, é importante explicar por que não há pacientes sem depressão no *baseline* nos Gráficos 4 e 8. Isso ocorreu devido à abordagem da análise longitudinal dos pacientes, que foi realizada de forma pareada, em outras palavras, o mesmo indivíduo foi avaliado no início do estudo e novamente após 12 meses. Porém, nenhum dos 23 sujeitos inicialmente classificados como “Normal”, de acordo com a GDS-15, continuou na pesquisa.

No que se refere aos sujeitos com “Depressão” no *baseline*, o Gráfico 4 abaixo demonstra que o número de indivíduos com “Depressão” no seguimento longitudinal foi 2,8 vezes maior quando comparado aos classificados como “Normal”.

Gráfico 4 - Prevalência de “Depressão” pela GDS-15



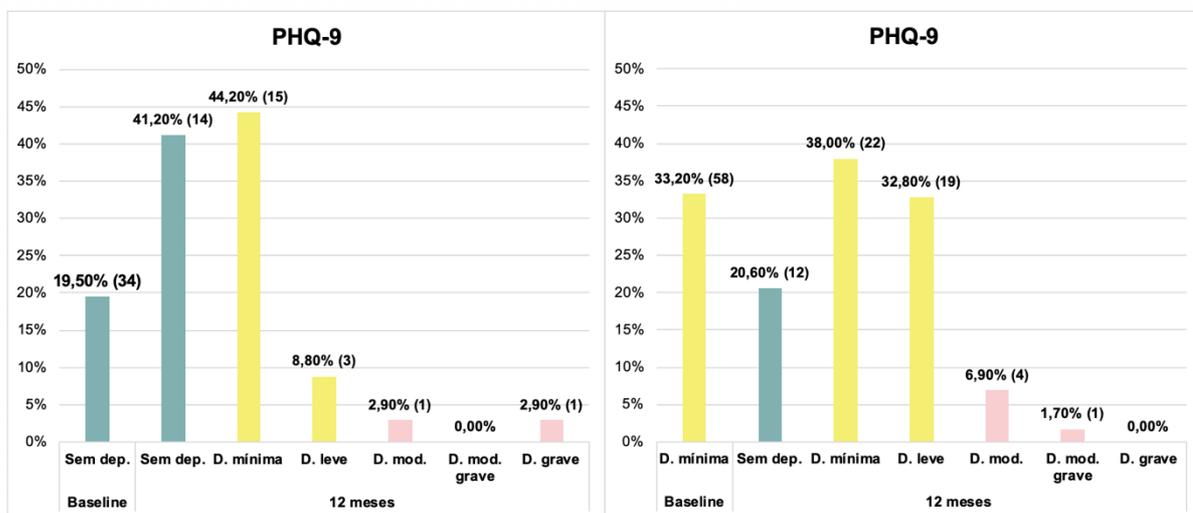
Fonte: Dados da pesquisa

Nota: GDS: *Geriatric Depression Scale* # Depressão: > 5 pontos na escala.

6.2.3 Prevalências dos transtornos depressivos classificados pela intensidade

Abaixo, serão ilustradas as trajetórias dos pacientes de acordo com o PHQ-9 (Gráfico 5, 6 e 7) e a GDS-15 (Gráfico 8), relacionadas à intensidade do TD.

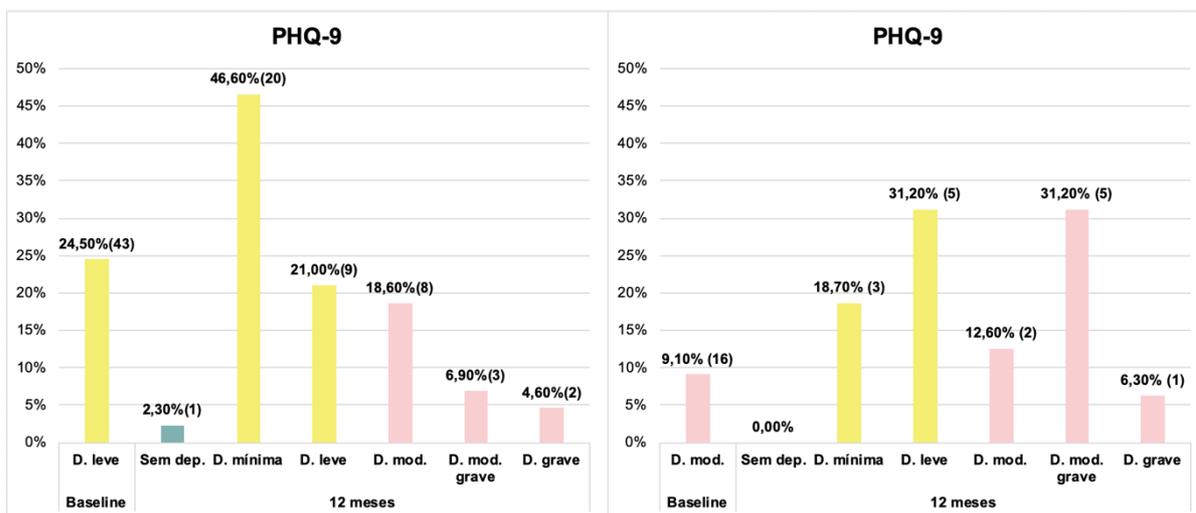
Gráfico 5 - Prevalências dos TD(s) pelo PHQ-9 segundo a intensidade (baseline – “Sem depressão” e com depressão mínima)



Fonte: Dados da pesquisa

Nota: D. grave: Depressão grave; D. leve: Depressão leve; D. mínima: Depressão mínima; D. mod.: Depressão moderada; D. mod. grave: Depressão moderadamente grave; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; Sem dep.: Sem depressão; TD(s): Transtorno(s) Depressivo(s).

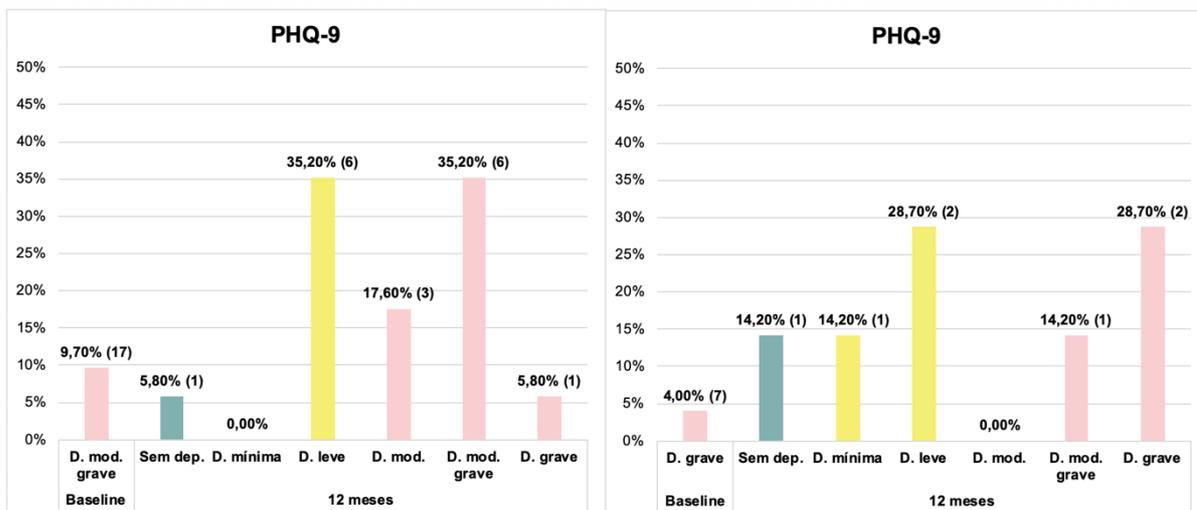
Gráfico 6 - Prevalências dos TD(s) pelo PHQ-9 segundo a intensidade (baseline – depressão leve e depressão moderada)



Fonte: Dados da pesquisa

Nota: D. grave: Depressão grave; D. leve: Depressão leve; D. mínima: Depressão mínima; D. mod.: Depressão moderada; D. mod. grave: Depressão moderadamente grave; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; Sem dep.: Sem depressão; TD(s): Transtorno(s) Depressivo(s).

Gráfico 7 - Prevalências dos TD(s) pelo PHQ-9 segundo a intensidade (*baseline* – depressão moderadamente grave e depressão grave)



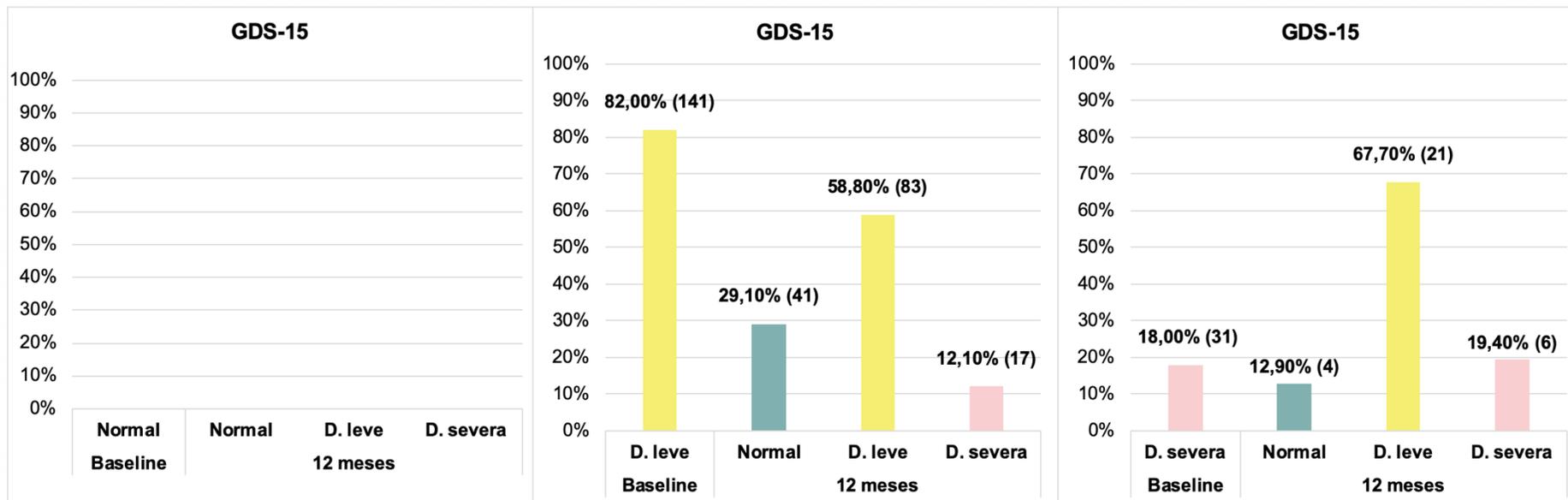
Fonte: Dados da pesquisa

Nota: D. grave: Depressão grave; D. leve: Depressão leve; D. mínima: Depressão mínima; D. mod.: Depressão moderada; D. mod. grave: Depressão moderadamente grave; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; Sem dep.: Sem depressão; TD(s): Transtorno(s) Depressivo(s).

Por meio dos resultados dos Gráficos 5, 6 e 7, é possível extrair as seguintes informações com base nas classificações do PHQ-9, no sentido do *baseline* para os 12 meses:

- Para os pacientes “Sem depressão” e com depressão mínima, 94,2% e 91,4%, respectivamente, permaneceram em uma condição de normalidade ou em um grau do TD até leve;
- Para os que foram classificados com depressão leve, observou-se que 69,9% regrediram para a condição “Sem depressão” ou até intensidade leve e 30,1% progrediram para graus de moderado a grave;
- Para aqueles com depressão moderada, metade deles regrediu para níveis de intensidade menos severos (de “Sem depressão” a depressão leve), enquanto 37,5% progrediram para casos mais graves (de depressão moderadamente grave a grave);
- Para os com depressão moderadamente grave, 58,6% regressaram para intensidades mais leves ou ausência de depressão, enquanto 5,8% avançaram para a forma mais grave;

- Para os com depressão grave, 57,1% retrocederam para as formas leve, mínima ou normal, enquanto 42,9% foram agrupados nos dois graus mais severos (moderadamente grave e grave);
- No total, 55 pacientes não apresentaram alteração na intensidade do TD durante o período de acompanhamento.

Gráfico 8 - Prevalências dos TD(s) pela GDS-15 segundo a intensidade

Fonte: Dados da pesquisa

Nota: D. leve: Depressão leve; D. severa: Depressão severa; GDS: *Geriatric Depressive Scale*; TD(s): Transtorno(s) Depressivo(s).

O Gráfico 8 demonstra os dados obtidos por meio da GDS-15. A mesma lógica acima será utilizada para descrever os resultados:

- Para os pacientes com depressão leve e severa no *baseline*, 29,1% e 12,9%, respectivamente, tiveram remissão completa do TD;
- Para aqueles com depressão leve, a maior porcentagem permaneceu nessa condição após 12 meses;
- Para aqueles com depressão severa, 80,6% convergiram para um grau mais leve ou para a normalidade.

6.3 ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DO PHQ-9 E DA GDS-15, EM COMPARAÇÃO À CLASSIFICAÇÃO DO DSM-5, PARA A IDENTIFICAÇÃO DE TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

As análises dos escores totais do PHQ-9 e da GDS-15 foram realizadas de duas formas: considerando três classificações – “Sem depressão”, DSS e TDM; e de maneira dicotômica, ou seja, “Sem depressão” e “Com depressão”. É importante ressaltar que tanto o DSM-5 (APA, 2013) quanto o PHQ-9 (Kroenke et al., 2001) são validados para a identificação de DSS e TDM. No entanto, a GDS-15 não possui validação para esse propósito, de acordo com a escala. No presente estudo, entretanto, nesta seção, a GDS-15 foi utilizada como triagem para o diagnóstico de DSS e de TDM, tendo como padrão-ouro os critérios do DSM-5.

6.3.1 Acurácia diagnóstica do PHQ-9 e da GDS-15, em comparação à classificação do DSM-5, para a identificação de “Sem depressão”, DSS e TDM

A seguir, na Tabela 5, são apresentados os resultados obtidos por meio da regressão logística multinomial, considerando as métricas de desempenho da curva ROC. Esta metodologia foi empregada com o objetivo de verificar a capacidade discriminatória do modelo estatístico utilizando o escore total do PHQ-9 como variável explicativa para o diagnóstico de “Sem depressão”, DSS e TDM, tendo a classificação do DSM-5 como variável de interesse. A mesma análise foi realizada considerando o instrumento GDS-15 (Tabela 6).

Tabela 5 - Resultados das métricas de desempenho considerando o escore total do PHQ-9 para diagnosticar “Sem depressão”, DSS e TDM, tendo como padrão-ouro o DSM-5

	Classificação	AUC	Cut off	Sens.	Espec.	p-valor*
PHQ-9 total (instrumento)	Sem depressão	0,886	7	98%	19%	
DSM-5 (padrão-ouro)	DSS	0,771	11	70%	63%	<0,001
	TDM	0,89	13	68%	91%	

Nota: AUC: *Area Under the Curve*; DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; DSS: Depressão Subsindrômica; Espec.: Especificidade; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; ROC: *Receiver Operating Characteristic*; Sens.: Sensibilidade; TDM: Transtorno Depressivo Maior. # Curvas ROC; teste de Youden. *p-valor: teste de razão de verossimilhança. # Curvas ROC; teste de Youden.

Observa-se na Tabela 5 que o PHQ-9 total apresentou as melhores AUC(s) para a categoria “Sem depressão”, com 88%, e, para o TDM, com 89%, utilizando os pontos de corte (7/8 – não caso/caso) e (13/14 – não caso/caso), respectivamente. Quanto à qualidade discriminatória, segundo Metz, 1978, foram encontradas as classificações: “bom” para o diagnóstico de “Sem depressão” e TDM, e “pobre” para a DSS.

Tabela 6 - Resultados das métricas de desempenho considerando o escore total da GDS-15 para diagnosticar “Sem depressão”, DSS e TDM, tendo como padrão-ouro o DSM-5

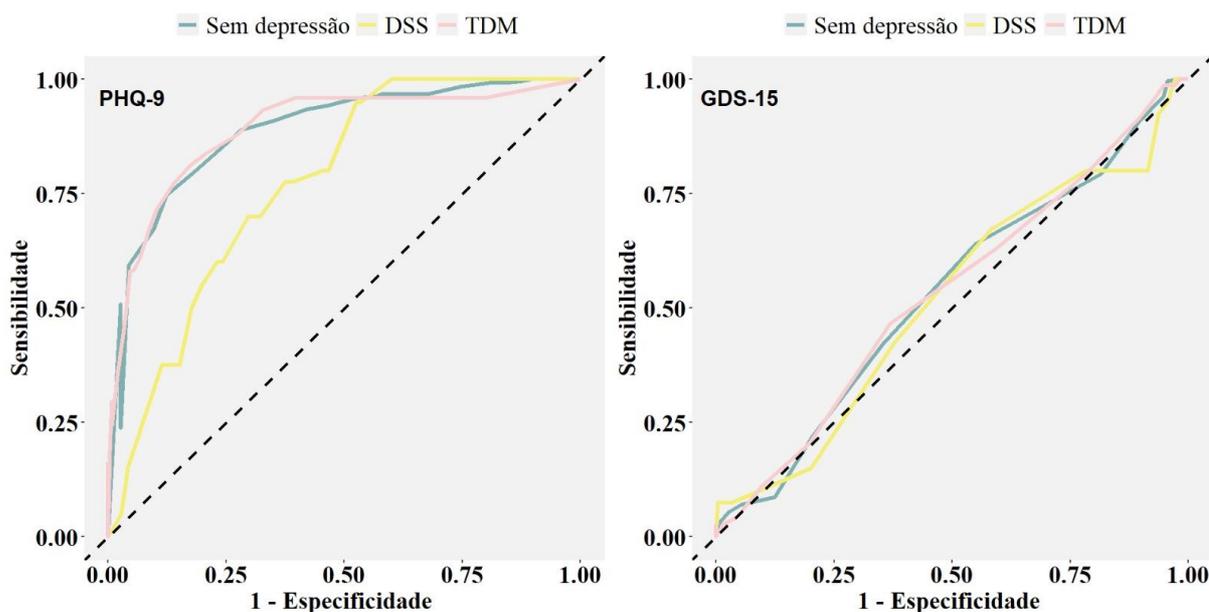
	Classificação	AUC	Cut off	Sens.	Espec.	p-valor*
GDS-15 total (instrumento)	Sem Depressão	0,532	7	79,3%	18,6%	
DSM-5 (padrão-ouro)	DSS	0,518	10	65,7%	41,3%	0,221
	TDM	0,534	10	46,5%	21,2%	

Nota: AUC: *Area Under the Curve*; DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; DSS: Depressão Subsindrômica; GDS: *Geriatric Depressive Scale*; Espec.: Especificidade; ROC: *Receiver Operating Characteristic*; Sens.: Sensibilidade; TDM: Transtorno Depressivo Maior. # Curvas ROC; teste de Youden. *p-valor: teste de razão de verossimilhança. # Curvas ROC; teste de Youden.

A Tabela 6 ilustra as análises do escore total da GDS-15 para o diagnóstico de “Sem depressão”, DSS e TDM, de acordo com a classificação do DSM-5. Ao analisarmos as AUC(s), todos os valores seriam classificados como “péssimos” segundo a classificação citada (Metz, 1978), caso houvesse significância estatística.

Dando continuidade, no Gráfico 9, a seguir, observam-se as curvas ROC dos modelos utilizados para cada variável, ou seja, o PHQ-9 e a GDS-15. A análise gráfica revela que o instrumento PHQ-9 obteve um desempenho superior em comparação com a GDS-15.

Gráfico 9 - Curvas ROC do escore total do PHQ-9 e da GDS-15 para o diagnóstico de “Sem depressão”, DSS e TDM, tendo como padrão-ouro o DSM-5



Fonte: Dados da pesquisa.

Nota: DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; DSS: Depressão Subsinrômica; GDS: *Geriatric Depressive Scale*; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; ROC: *Receiver Operating Characteristic*; TDM: Transtorno Depressivo Maior.

6.3.2 Acurácia diagnóstica do PHQ-9 e da GDS-15, em comparação à classificação do DSM-5, para a identificação de “Sem depressão” e “Com depressão”

De maneira semelhante ao que foi feito na subseção anterior, considerou-se a variável DSM-5 no modelo dicotômico, ou seja, “Com depressão” ou “Sem depressão”. Além disso, as mesmas variáveis (PHQ-9 ou GDS-15) foram empregadas como variáveis explicativas no modelo de regressão logística, conforme apresentado na Tabela 7 abaixo.

Tabela 7 - Resultados das métricas de desempenho considerando o escore total do PHQ-9 e da GDS-15 para diagnosticar “Sem depressão” e “Com depressão”, tendo como padrão-ouro o DSM-5

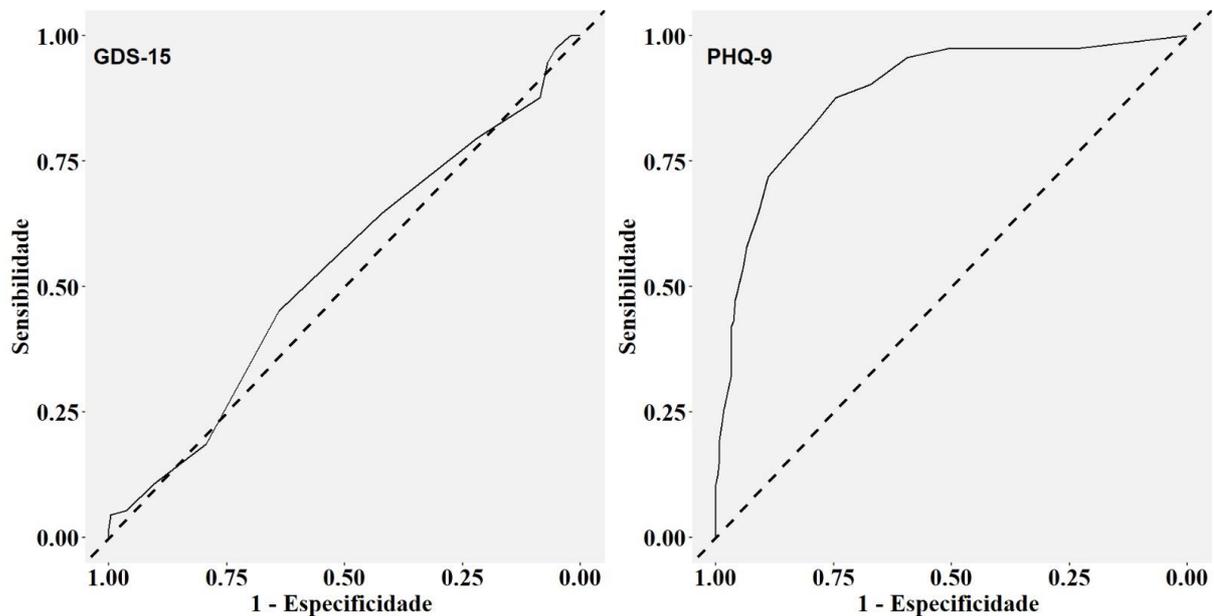
	Classificação	AUC	Cut off	Sens.	Espec.	p-valor*
PHQ-9 total (instrumento)	Sem/Com Depressão	0,886	6	88%	75%	<0,001
DSM-5 (padrão-ouro)						
GDS-15 total (instrumento)	Sem/Com Depressão	0,532	10	45%	64%	0,474
DSM-5 (padrão-ouro)						

Nota: AUC: *Area Under the Curve*; DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; GDS: *Geriatric Depressive Scale*; Espec.: Especificidade; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; ROC: *Receiver Operating Characteristic*; Sens.: Sensibilidade. #Curvas ROC; teste de Youden.*p-valor: teste de razão de verossimilhança.

Na Tabela 7, observam-se os resultados obtidos por meio das análises do escore total do PHQ-9 e da GDS-15 de acordo com a classificação do DSM-5. Para o PHQ-9, obteve-se um valor discriminatório com significância de 6/7 (não caso/caso) e uma AUC de 88% (classificada como “bom”). Já para a escala GDS-15, não foi encontrado um valor discriminatório com um p-valor significativo.

No Gráfico 10, assim como no modelo da regressão logística multinomial já explicado anteriormente, o PHQ-9 apresentou uma melhor performance em relação a GDS-15.

Gráfico 10 - Curvas ROC do escore total do PHQ-9 e da GDS-15 para o diagnóstico de “Sem depressão” e “Com depressão”, tendo como padrão-ouro o DSM-5



Fonte: Dados da pesquisa.

Nota: DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; GDS: *Geriatric Depressive Scale*; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; ROC: *Receiver Operating Characteristic*.

6.4 MODELOS DE REGRESSÃO LOGÍSTICA BINÁRIA PARA OS FATORES ASSOCIADOS COM OS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

6.4.1 Modelo de regressão logística binária univariada

Na Tabela 8, observa-se, por meio da análise univariada, as variáveis que apresentaram maior associação com os TD(s) no baseline.

Tabela 8 - Associação entre as variáveis demográficas, clínicas, psiquiátricas, antropométricas e de desempenho físico com os grupos DSS e TDM, por meio de regressão logística binária univariada

Variável	DSS				TDM			
	Coef. Beta	OR	IC95%	p	Coef. Beta	OR	IC95%	p
Uso atual de antidepressivo (sim)	0,207	1,23	1,13-1,36	<0,001	0,365	1,44	1,31-1,58	<0,001
Autoavaliação da saúde (ruim/mto ruim)	0,157	1,17	1,04-1,30	0,007	0,351	1,42	1,28-1,59	<0,001
VM	0,01	0,99	0,99-1,01	0,62	0,01	0,99	0,99-1,01	0,479
AP de depressão (sim)	0,166	1,18	1,06-1,33	0,003	0,315	1,37	1,22-1,54	<0,001
Uso prévio de antidepressivo (sim)	0,14	1,15	1,04-1,28	0,006	0,207	1,23	1,10-1,38	<0,001
Sexo feminino (sim)	0,049	1,05	0,92-1,19	0,48	0,191	1,21	1,11-1,33	<0,001
FRAIL-BR	0,058	1,06	1,03-1,08	<0,001	0,104	1,11	1,08-1,14	<0,001
Polifarmácia (sim)	0,113	1,12	0,94-1,12	0,537	0,077	1,08	0,98-1,19	0,105
GDS-15	0,004	1	0,99-1,02	0,629	0,02	1,02	0,99-1,04	0,083
PHQ-9	0,03	1,03	1,02-1,04	<0,001	0,039	1,04	1,03-1,05	<0,001
Sedentarismo (sim)	0,02	0,98	0,89-1,11	0,84	0,322	1,38	0,98-1,29	0,081
SARC-F	0,199	1,22	1,00-1,03	0,033	0,039	1,04	1,02-1,06	<0,001
IF-36 itens	0,01	0,99	0,76-1,93	0,41	0,99	2,69	1,64-4,40	0,001
IMC	0,003	1	0,99-1,01	0,476	0,002	1	0,99-1,01	0,179
AIVD	0,002	1	0,99-1,01	0,549	0,01	0,99	0,98-1,00	0,067
SNAQ	0,03	0,97	0,96-0,99	0,012	0,051	0,95	0,93-0,97	<0,001
ABVD	0,009	1	0,98-1,03	0,534	0,03	0,97	0,94-1,01	0,19

Nota: ABVD: Atividades Básicas de Vida Diária; AIVD: Atividades Instrumentais de Vida Diária; AP: Antecedente Pessoal; Coef. Beta: Coeficiente Beta; DSS: Depressão Subsindrômica; FRAIL-BR: Fatigue, Resistance, Aerobic, Illnesses, Loss of Weight – Brazil; GDS: Geriatric Depression Scale; IC: Intervalo de Confiança; IF: Índice de Fragilidade; IMC: Índice de Massa Corporal; NA: Não Aplicado; PHQ: Patient Health Questionnaire; SARC-F: Strength, Assistance, Rise, Climb, Falls; SNAQ: Simplified Nutritional Assessment Questionnaire; TDM: Transtorno Depressivo Maior; VM: Velocidade de Marcha. Qualidade do ajuste: R² de Nagelkerke; Akaike Information Criterion; teste de Hosmer-Lemeshow.

A Tabela 8 demonstra que as maiores OR para a DSS e para o TDM foram, respectivamente, observadas no uso atual de antidepressivo, com um aumento de 23% nas chances ($p < 0,001$), e no instrumento IF-36, em que cada aumento de 0,1, resultou em um aumento do risco de 169% ($p=0,001$). Além disso, as variáveis que

apresentaram mais que o dobro do risco no grupo com TDM em relação à DSS, com significância estatística em ambos, foram: autoavaliação desfavorável da saúde (OR 1,42 *versus* 1,17) e AP de depressão (OR 1,37 *versus* 1,18). Por outro lado, o risco mais que o dobro na DSS em relação ao TDM ocorreu com o SARC-F (OR 1,22 *versus* 1,04). No que diz respeito aos fatores protetores, o aumento de um ponto no SNAQ foi o único fator protetor significativo para ambos os TD(s).

6.4.2 Modelo de regressão logística binária multivariada

A seguir, na Tabela 9, observa-se, por meio da análise multivariada, as variáveis que apresentaram maior associação com os TD(s) após o ajuste do modelo univariado.

Tabela 9 - Associação entre as variáveis demográficas, clínicas e psiquiátricas, com os grupos DSS e TDM, por meio de regressão logística binária multivariada

Variável	DSS				TDM			
	Coef. Beta	OR	IC95%	p	Coef. Beta	OR	IC95%	p
Uso atual de antidepressivo (sim)	0,14	1,15	1,01-1,31	0,034	0,148	1,16	1,05-1,29	<0,001
AP de depressão (sim)	0,113	1,12	0,93-1,18	0,411	0,148	1,16	1,0-1,24	0,053
Autoavaliação da saúde (ruim/muito ruim)	0,095	1,1	0,99-1,23	0,067	0,01	1,01	1,01-1,20	0,025
Sexo feminino (sim)	N/A	N/A	N/A	N/A	0,049	1,05	0,98-1,13	0,142
FRAIL-BR	0,207	1,23	0,99-1,05	0,1	0,03	1,03	0,99-1,04	<0,001
SARC-F	0,03	1,03	0,99-1,06	0,08	0,01	0,99	0,97-1,01	0,41
IF-36 itens	N/A	N/A	N/A	N/A	0,446	0,64	0,34-1,01	0,093
SNAQ	0,01	0,99	0,98-1,01	0,923	0,01	0,99	0,98-1,03	0,553
PHQ-9	0,03	1,03	1,02-1,04	<0,001	0,03	1,03	1,02-1,04	<0,001
AIVD	N/A	N/A	N/A	N/A	0,012	1	0,99-1,01	0,845
Sedentarismo	N/A	N/A	N/A	N/A	0,062	0,94	0,85-1,05	N/A

AIVD: Atividades Instrumentais de Vida Diária; AP: Antecedente Pessoal; Coef. Beta: Coeficiente Beta; DSS: Depressão Subsindrômica; FRAIL-BR: Fatigue, Resistance, Aerobic, Illnesses, Loss of Weight – Brazil; IC: Intervalo de Confiança; IF: Índice de Fragilidade; NA: Não Aplicado; PHQ: Patient Health Questionnaire; SARC-F: Strength, Assistance, Rise, Climb, Falls; SNAQ: Simplified Nutritional Assessment Questionnaire; TDM: Transtorno Depressivo Maior; VM: Velocidade de Marcha. Qualidade do ajuste: R2 de Nagelkerke; Akaike Information Criterion; teste de Hosmer-Lemeshow.

O uso atual de antidepressivo apresentou a maior OR como fator de risco, com um aumento de 15% nas chances de desenvolver DSS ($p=0,034$) e um aumento de 16% para o risco de TDM ($p < 0,001$). Somado a isso, a variável AP de depressão apresentou um aumento de 16% para o TDM, com um valor de p limítrofe (0,053). Para ambos os TD(s), a cada aumento de 1 ponto no instrumento PHQ-9, houve um aumento de 3% no risco ($p < 0,001$). Nenhuma variável apresentou-se como fator protetor. Por fim, tanto a autoavaliação da saúde desfavorável como o FRAIL-BR mantiveram-se como fatores de risco para o TDM no modelo ajustado, com aumento do risco em 1% e 3%, respectivamente.

7 DISCUSSÃO

7 DISCUSSÃO

A discussão será estruturada de acordo com a sequência estabelecida nos objetivos.

7.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS ASSOCIADOS AOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

Primeiramente, será realizada uma discussão sobre o perfil da amostra total. Observou-se que ela foi composta por um ligeiro predomínio de mulheres (55,3%) em comparação aos homens. Apesar dessa pequena diferença, a comunidade científica destaca alguns dados que explicam, em parte, o fato de o presente estudo assim como a literatura apresentarem uma prevalência maior do sexo feminino, tais como: as mulheres têm uma preocupação maior com sua saúde, estão mais acostumadas a procurar serviços médicos precocemente e têm mais acesso a programas de assistência, como pré-natal, prevenção do câncer de colo de útero e de mama (Sonnenberg et al., 2000; Blazer e Williams, 2003).

Quanto à educação, observou-se um baixo nível educacional, o que ratifica a precária realidade do país. No Brasil, apenas 53,2% das pessoas com 25 anos ou mais de idade concluíram a educação até o ensino médio, sendo que 16% dos indivíduos idosos ainda são analfabetos (IBGE, 2022b). Nossos resultados mostraram uma média similar a dois estudos com características semelhantes ao nosso, o de Aprahamian et al., 2019, com $4,19 \pm 3,88$ anos, e o de Borges et al., 2021a, com $5,0 \pm 4,0$ anos. Entretanto, foi inferior a dois outros estudos, um realizado na Índia (Grover et al., 2017), que obteve uma média de $8,47 \pm 5,71$ anos, e outro em Groningen, na Holanda, com uma média de $11,0 \pm 3,6$ anos (Oude Voshaar et al., 2021b).

No que se refere aos hábitos de vida, destacou-se o elevado índice de sedentarismo (84,4%). É possível que as medidas de confinamento impostas devido à Covid-19 tenham contribuído para um aumento no número de indivíduos sedentários. Durante esse período pandêmico, parques, academias e centros de atividade física foram afetados por restrições na cidade de Jundiaí. Ademais, muitos idosos não se sentiam encorajados ou, até mesmo, seguros para a prática de exercícios físicos em casa. Outro possível fator foi a baixa renda predominante na

amostra, que pode estar associada à redução no acesso aos serviços que promovem atividade física.

Quanto às outras variáveis, como o uso do tabaco e do álcool, suas avaliações são de particular importância, pois são aspectos modificáveis e de risco para diversas doenças clínicas e mentais. O estudo realizado por Quittschalle et al., 2021, avaliou o consumo de álcool e de tabaco, bem como, sua associação com a gravidade da depressão. O artigo demonstrou que 50,4% da amostra consumia álcool e 6,8% tabaco, valores maiores do que os nossos, que foram de 11,2% e 4,8%, respectivamente. Outro estudo encontrou valores mais similares aos nossos, com 5,1% para o consumo de álcool e 4,1% para o tabagismo (Borges et al., 2021a). É pertinente mencionar que, quando se trata do uso de substâncias, os indivíduos podem falsamente negar ou relatar uso inferior ao habitual, por receio do estigma ou, até mesmo, retaliação por parte dos familiares ou da equipe de saúde. Outro panorama importante nesse contexto é o revelado por Joshi et al., 2021, ao estudar a prevalência de transtornos do uso de álcool em idosos nos Estados Unidos da América (EUA). Eles constataram que está aumentando, mas que permanece subdiagnosticado, subnotificado e tratado inadequadamente.

Dando continuidade, o uso de cinco ou mais medicamentos foi expressivo em nossa amostra (62,6%). Nossos resultados estão em consonância com a literatura, que associa a polifarmácia a populações com alto grau de comorbidades e a presença de SD(s)/TD(s) (Maier et al., 2021; Wiersema et al., 2022). Como exemplo, um estudo (Arahamian et al., 2019) realizado em uma coorte de idosos em ambiente ambulatorial dentro de um Hospital Universitário na cidade de São Paulo encontrou com uma média de $8,35 \pm 3,26$ medicamentos. Inclusive, até mesmo como consequência da multimorbidade, incluindo os TD(s), e aos efeitos adversos secundários à polifarmácia, esse cenário está associado a uma taxa mais elevada de visitas a serviços de saúde (Fischer et al., 2002; Bock et al., 2016; Maier et al., 2021). Encontramos que 61,4% dos idosos tiveram, pelo menos, uma procura por esses locais. Contudo, é importante frisar que nossos números podem ter sido subestimados devido às medidas de isolamento decretadas pela pandemia da Covid-19 e ao fechamento ou à restrição no acesso a tais estabelecimentos.

Prosseguindo com os indicadores de fragilidade, obtivemos a média do FRAIL-BR de 1,9 (1 a 2 pontos = pré-frágil), assim como do IF-36 de 0,17 (0,12 a 0,24 = pré-frágil), classificando, portanto, segundo os instrumentos, os indivíduos como pré-

frágeis. Resultado similar ocorreu no estudo *Newcastle 85+*, que identificou o IF de $0,22 \pm 0,12$ pontos (Mitnitski et al., 2015); assim como uma coorte ambulatorial (Borges et al., 2021a) que encontrou a média de $1,7 \pm 1,6$ pontos para o FRAIL-BR e $0,15 \pm 0,08$ pontos para o IF-36, ambos também indicando pré-fragilidade.

Dando continuidade, o estudo conduzido por Zukeran et al., 2022, avaliou a perda de apetite em uma amostra de idosos ambulatoriais com características semelhantes às do nosso estudo. Os pesquisadores encontraram um valor médio de IMC ($27,9 \pm 5,1$ kg/m²) similar à média encontrada por nós, ambos indicando eutrofia. Além disso, não identificaram valor sugestivo de perda de MM pela CPE ($36,3 \pm 5,1$ cm), assim como nós. Também não apontaram indivíduos em risco de desnutrição e perda de apetite ao avaliar a média do SNAQ, o que igualmente não ocorreu com a presente tese. Outros dois estudos que avaliaram a associação entre desnutrição e depressão também encontraram a média do IMC classificada como eutrófica ($25,74 \pm 4,47$ Kg/m²) (Pérez et al., 2014) e ($28,4 \pm 5,8$ Kg/m²) (Borges et al., 2021a). Quanto à funcionalidade, obtivemos pontuações médias de considerável grau de independência para as ABVD e para as AIVD. Uma explicação plausível foi a exclusão de pacientes com quadros demenciais confirmados, os quais sabidamente possuem comprometimentos consideráveis nas AVD.

Por fim, serão apresentadas as variáveis psiquiátricas. O AF de depressão foi positivo em um quarto da amostra. É consolidado na comunidade científica que indivíduos com depressão tardia são menos propensos a ter um histórico familiar de depressão quando comparados àqueles com quadro de início precoce (Glover e Srinivasan, 2013; van Oostrom et al., 2013; Watters et al., 2013; Disu et al., 2019). No entanto, não foi considerada, no escopo desta tese, a distinção entre depressão de início precoce e tardio. Outro tópico que merece ser lembrado é que, considerando a média de idade deste estudo, esses sujeitos nasceram entre as décadas de 1940 e 1950 e, portanto, seus genitores cerca de duas a três décadas antes, aproximadamente. Se considerarmos que o conceito de TDM só foi introduzido no DSM-III em 1980 (APA, 1980) e que muitos desses idosos não possuíam essa informação de forma fidedigna, pode haver fragilidade nos dados da pesquisa para essa variável. De qualquer forma, ao observar a literatura, o estudo de Grover et al., 2017, indicou uma prevalência de 13,6% para o histórico familiar de depressão e Suradom et al., 2019, 3,7%. No que diz respeito ao autorrelato de episódios depressivos anteriores, um quinto da nossa amostra respondeu afirmativamente, valor

este maior do que o encontrado pelo estudo citado anteriormente (Suradom et al., 2019) com 14,2%, e o de Almeida et al., 2015, com 9,4%. No entanto, é importante ponderar que, ao avaliar essa variável no modelo de autorrelato dicotômico (sim/não), deve-se levar em consideração que nem sempre o paciente tem acesso a um serviço de saúde para receber o diagnóstico e, por sua vez, o médico pode não o comunicar de forma adequada ao paciente. Fora isso, o indivíduo pode ter sido medicado com antidepressivos por motivos diversos que não necessariamente um TD, levando-o a acreditar, pelo nome da classe medicamentosa, que teve um episódio depressivo.

A seguir, serão discutidos os aspectos epidemiológicos comparativamente entre os grupos (“Sem depressão”, DSS, TDM).

Aspectos demográficos e socioeconômicos

A média de idade obtida nos três grupos foi semelhante, assim como ocorreu em um estudo realizado por Oude Voshaar et al., 2021b, com idosos em um ambiente ambulatorial na Holanda, cujas médias de idade foram de 70,1 e 70,7 anos, respectivamente, para os grupos sem diagnóstico de depressão e com TD. Embora a estratificação das idades por faixas etárias não tenha sido o objetivo do presente estudo e a idade por si só não tenha sido apontada como fator de risco, é válido mencionar que a literatura é heterogênea nesse quesito, como demonstrado na revisão sistemática de Maier et al., 2021, que avaliou variáveis de risco e de proteção da depressão em idosos acima de 65 anos. Nesse estudo, a idade avançada foi identificada como fator de risco em cinco estudos, mas não foi significativa em onze. No entanto, esta tese defende, assim como outros autores (Jorm, 2000; Blazer, 2003; Cole e Dendukuri, 2003; Chou et al., 2011), que a associação com os TD(s) vai além da idade biológica e está relacionada, além disso, com diversos aspectos epidemiológicos que podem afetar o idoso em diferentes faixas etárias. Pode parecer óbvio, mas é válido lembrar que quanto mais anos o idoso vive, maior será sua exposição a eventos que possam lhe conferir risco.

Quanto ao sexo, o feminino predominou em nossa coorte nos grupos com DSS (60%) e, em especial, nos indivíduos com TDM (75,7%) como fator de risco. O que está em consonância com os estudos a seguir que também encontraram uma maior prevalência de mulheres nos grupos deprimidos: Lohman et al., 2016, com 71,5% ($p < 0,001$), Aprahamian et al., 2021, com 72,3% ($p = 0,002$), e Delibaş et al., 2021,

com 76,8% ($p < 0,04$). Prosseguindo, não foram encontradas associações étnicas com a depressão. Um dos motivos pode ter sido, em parte, o fato de nossa amostra ter sido composta majoritariamente por pessoas brancas, com apenas 24,2% de indivíduos negros/pardos ou amarelos. O estado civil, classificado como a presença do parceiro(a), foi semelhante entre os grupos e não teve significância estatística, assim como ocorreu em dez estudos da revisão sistemática de Maier et al., 2021. Por outro lado, Portellano-Ortiz et al., 2018, em um estudo espanhol, encontrou que, dentre os indivíduos deprimidos, 25,6% eram casados e 52% eram viúvos ($p < 0,001$). A variável escolaridade não teve associação significativa. Contudo, nossos dados refletem as desigualdades mundiais entre os idosos, quando comparamos a nossa média com a de um país desenvolvido como a Holanda. Em estudo holandês (Oude Voshaar et al., 2021b), as médias foram mais que o dobro das nossas, com $12,5 \pm 3,5$ anos para os não deprimidos e $10,4 \pm 3,4$ anos para os deprimidos ($p < 0,001$). A baixa renda também não teve associação significativa com os TD(s). No entanto, é inquestionável o quanto essa condição é uma fonte importante de provisão para os idosos. Outra perspectiva relevante é o quanto a renda, assim como a escolaridade, expõe de forma clara as desigualdades entre os países. Em um estudo realizado em um país desenvolvido, Verhaak et al., 2014, encontraram que, dos indivíduos com TD(s), 59% declararam-se na categoria de maior renda, enquanto os idosos desta tese, em sua maioria, 87,8% dos que tinham TDM, estavam classificados como de baixa renda.

Aspectos clínicos

Foi significativa e crescente a porcentagem da autopercepção da saúde como “ruim” ou “muito ruim” na presença de um TD em nossos resultados. Tal fato é coerente, uma vez que a soma dos múltiplos déficits aos quais os idosos são submetidos em suas vidas, acrescido ao sombrio cenário imposto pela pandemia, pode ter ocasionado avaliações mais desfavoráveis, especialmente entre os mais deprimidos (TDM), dos quais quase metade da amostra (45,9%) apresentou respostas como “ruim” ou “muito ruim”. Este fato também foi observado no estudo de Bretanha et al., 2015, no qual a autopercepção da saúde esteve fortemente associada à presença de SD(s). Os sujeitos que avaliaram sua saúde como “ruim” ou “péssima” (57,7%) apresentaram mais que o sêxtuplo da prevalência de SD(s) quando

comparados com aqueles com a autopercepção da saúde “boa” ou “ótima (9,2%) ($p < 0,001$).

Nosso estudo não encontrou associação entre uma maior utilização de serviços de saúde e TD(s). Uma possível explicação pode ter sido que a coleta de dados foi realizada em um momento crítico da pandemia, o que motivou os pacientes a não saírem de casa. No entanto, é comum que idosos deprimidos aumentem o uso de serviços médicos hospitalares e ambulatoriais, resultando em um aumento nos custos com saúde (Bock et al., 2016; Maier et al., 2021). O estudo de Fischer et al., 2002, constatou um aumento de 19% no número de atendimentos ambulatoriais e de 30% nas despesas ambulatoriais totais em indivíduos com SD(s) em uma organização de saúde em Minnesota, nos EUA.

A prática de atividade física não apresentou significância estatística, mas, em termos percentuais, o grupo de indivíduos sedentários foi substancial no TDM (91,9%). Esse valor é semelhante ao estudo já citado (Aprahamian et al., 2021), em uma coorte ambulatorial com 339 idosos, na qual 92,3% do grupo com TDM eram sedentários ($p = 0,004$). Disu et al., 2019, constataram que apenas 16,7% dos deprimidos se exercitavam regularmente ($p = 0,002$). Esses resultados suscitam um diálogo necessário sobre como a perda de autocuidado, por si só, pode levar à piora de condições clínicas e aumentar as incapacidades, sendo também um fator de risco em muitos estudos para os TD(s) (Deschênes et al., 2015). Neste ponto da discussão, é válido lembrar que existem diversas motivações pelas quais um indivíduo procura a prática de atividade física, como a redução ou manutenção do peso, busca por resultados estéticos, um maior engajamento social, o controle de doenças crônicas, como, por exemplo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia. No entanto, muitas vezes, o significado pessoal de se exercitar não é relatado pelo paciente ou até mesmo abordado pela equipe de saúde durante os atendimentos, como uma forma de prevenção ou tratamento dos TD(s). Portanto, sugere-se que estudos posteriores incluam não apenas a frequência e a intensidade da atividade física, mas também avaliem a função desta prática na vida do indivíduo, a fim de uma abordagem mais consistente que contemple a saúde mental (Harris et al., 2006).

O tabagismo e o etilismo não apresentaram significância em nosso estudo. No entanto, um estudo realizado por An e Xiang, 2015, encontrou que os indivíduos com ausência de depressão no início do estudo, mas que eram fumantes ou consumiam grandes quantidades de álcool, tinham 20% (IC 95%: 12–28%) e 34% (IC 95%: 20–

50%) mais chances de desenvolver depressão, respectivamente. Carvalho et al., 2018, observaram que, entre as mulheres, o consumo problemático de álcool aumentou o risco de depressão com um OR de 2,11 (1,12–4,00).

Não encontramos uma associação significativa com a polifarmácia em nossa pesquisa, mas o estudo de Wiersema et al., 2022, realizado em uma coorte com 507 idosos, apontou esta variável como um fator de risco para os TD(s), sendo mais prevalente entre os pacientes deprimidos (46,9%) em comparação com os não deprimidos (19,7%) ($p < 0,001$). Outra relevante pauta a ser discutida é a análise dos nossos resultados em termos de proporção, que revela um aumento do consumo de medicamentos relacionado à existência e gravidade do TD. Além da explicação plausível para esse fato, que é uma coorte ambulatorial complexa e comórbida, a própria sintomatologia depressiva pode contribuir para a prescrição excessiva de medicamentos. Isso pode ocorrer devido aos sintomas físicos/somáticos dos TD(s) (Kok e Reynolds, 2017), assim como, pela presença de elementos característicos da depressão, como desmotivação, hipobulia e anedonia, que podem fazer com que os pacientes tenham menos interesse em intervenções não farmacológicas, como mudanças na dieta, abandono do uso do tabaco e álcool, prática de atividade física e participação em atividades sociais e de lazer (Wiersema et al., 2022).

Quanto aos marcadores de fragilidade, notamos que o IF-36 apresentou médias de pré-fragilidade semelhantes nos três grupos, de forma congruente com o estudo de Aprahamian et al., 2021, que encontrou, para o grupo sem TD, uma média de 0,16 (0,11), e, para o grupo com TDM, uma média de 0,22 (0,14) ($p = 0,004$). Por sua vez, Oude Voshaar et al., 2021b, identificaram a média de pré-fragilidade com 0,17 (0,08) para o grupo sem depressão, mas 0,25 (0,11), indicando indivíduos frágeis, para os deprimidos ($p < 0,001$). O estudo de Lohman et al., 2016, demonstrou que, entre os deprimidos, 51,2% eram frágeis, enquanto 52,4% eram robustos dentre os indivíduos sem TD ($p < 0,001$). Quanto ao instrumento FRAIL-BR, não obtivemos nenhuma média classificada como “não frágil”, o que pode ser explicado devido às características já citadas da coorte, como multimorbidez e alta complexidade. Nossos achados em relação à fragilidade reiteram a ideia de que sujeitos frágeis podem ser mais propensos a desenvolverem ou mesmo terem a fragilidade associada à depressão (Aprahamian et al., 2017b; Lenardt et al., 2021).

Para a variável sarcopenia, avaliada pelo SARC-F, a média que sinaliza risco de sarcopenia (maior ou igual a 4) foi encontrada apenas no grupo com TDM. Esse resultado está em conformidade com a literatura, como observado em duas metanálises. Uma delas realizada por Li et al., 2022, que mostrou que a prevalência de depressão foi elevada em pacientes com sarcopenia e que houve uma correlação positiva entre sarcopenia e depressão, com um OR de 1,57 (IC 95%: 1,32-1,86), $p < 0,001$; e a outra de Chang et al., 2017, que identificou uma associação positiva e significativa com a depressão, com um OR de 1,82 (IC 95%, 1,16-2,85).

Quanto aos aspectos nutricionais, não se encontrou a média de pontuação do instrumento SNAQ que refletisse risco nutricional em nenhum grupo. Nossos resultados foram significativos e semelhantes a outro estudo (Arahamian et al., 2021), que também encontrou a menor pontuação média do SNAQ no grupo com TDM ($15,0 \pm 4$ pontos) e a maior no grupo sem TD ($17,0 \pm 2$ pontos) ($p < 0,001$). Um adendo a esses dados é a necessidade de cautela ao analisar o apetite, pois esse está sujeito a variações provenientes de diferenças culturais, poder econômico ou percepções variadas da quantidade e frequência das refeições consideradas normais. Além disso, a prática clínica evidencia, em muitos casos, a negligência em relação à depressão como causa de perda de apetite e consequente perda de peso, com mais ênfase em investigações, por exemplo, para a exclusão de doenças oncológicas. Outros dois estudos geriátricos ambulatoriais que também avaliaram o estado nutricional e a depressão encontraram a menor parte da amostra com desnutrição, sendo o estudo de Chen et al., 2019, realizado em Taiwan com 12,77%, e o de van Bokhorst et al., 2013, na Holanda, com 17%. Em relação ao IMC, este não demonstrou ser um fator associado ao TD em nosso estudo. Uma explicação parcial para o resultado da nossa pesquisa não indicar risco nutricional é que estamos diante de uma amostra ambulatorial com um grau de independência significativo, por exemplo, para a manutenção de suas atividades relacionadas ao ato de se alimentar. Outro elemento favorável é que os sujeitos dessa coorte foram acompanhados do ponto de vista geriátrico e, sempre que evidenciado um fator de risco, eles passavam por avaliação e orientação nutricional.

Um adendo importante deve ser feito em relação à fragilidade, à sarcopenia e aos aspectos nutricionais, pois as mudanças impostas pela Covid-19 levaram a um estilo de vida descrito pelo italiano Briguglio et al., 2020, como “cama-cozinha-sofá”. Isso influenciou na diminuição da prática de atividade física, resultando em um

aumento do risco de sarcopenia e de fragilidade. Outro ponto é que o confinamento, o estresse e os aspectos intrínsecos daquele novo, incerto e abrupto estilo de vida podem ter afetado o apetite e o padrão alimentar. É válido lembrar que a maioria dos participantes deste estudo foi classificada como de baixa renda, o que expôs muitos desses indivíduos a mais uma fragilidade, a financeira. Essa insegurança, associada à maior dificuldade de acesso aos alimentos, pode ter sido responsável por mudanças alimentares. É relevante mencionar que muito se falou sobre o impacto da Covid-19 na saúde mental, mas é pertinente considerar que a pandemia também representou uma ameaça à saúde física dos idosos (Hiremath et al., 2020).

As médias das ABVD e das AIVD dos três grupos indicaram uma amostra relativamente independente para as AVD, com significância estatística. Uma observação bastante pertinente é que houve uma piora na funcionalidade no sentido do grupo com TDM. Isso pode ser compreendido, uma vez que um indivíduo cuja autonomia é ameaçada ou deteriorada corre o risco de ter todas as suas dimensões físicas, sociais e mentais afetadas de forma negativa (Deschênes et al., 2015).

A VM alterada apresentou associação com a DSS e com o TDM. De forma semelhante, Delibaş et al., 2021, encontraram no grupo com depressão maior uma VM menor, de $0,76 \pm 0,14$ m/s ($p < 0,02$). É válido levar em consideração que a depressão pode causar desmotivação, fadiga e alterações na motricidade do paciente, e, portanto, pode influenciar em piores desempenhos em testes físicos. Somado a isso, outro aspecto significativo é que a VM pode ser um indicador de fragilidade física, e a literatura descreve haver associação entre fragilidade física e depressão (Clegg et al., 2015).

Aspectos psíquicos

O AF de depressão não teve significância em nosso estudo, como também ocorreu em dois estudos da revisão sistemática mencionada anteriormente (Maier et al., 2021). No entanto, outras duas metanálises demonstraram que ter um parente de primeiro grau com TDM aumentou o risco de desenvolver depressão em comparação com quem não tinha esse AF, com OR de 2,14 (1,72-2,67) (Wilde et al., 2014) e OR 2,84 (2,31-3,49) (Sullivan et al., 2000). Esse contexto é reiterado pelo próprio DSM-5, que cita a presença de um parente de primeiro grau com TDM como fator de risco (APA, 2013). O AP de depressão teve associação com os TD(s) em nosso estudo,

assim como possui forte consolidação na literatura como preditor de risco para a depressão (Cole e Dendukuri, 2003; Djernes, 2006; Zenebe et al., 2021). O estudo de Disu et al., 2019, demonstrou, ao avaliar 168 idosos, que 51,4% dos que tinham provável depressão pela GDS-15 apresentaram como fator de risco a presença de AP ou AF de depressão ($p=0,05$).

No que diz respeito ao uso atual de antidepressivos no presente estudo, é importante considerar vários cenários que precisam ser esclarecidos, uma vez que havia pacientes na linha de base que estavam usando essa classe de medicamentos por diversos motivos, tais como:

- (1) Prescrição por algum médico devido a um TD "atual", porém, foi difícil precisar a consistência diagnóstica anterior por nossa equipe no *baseline*. Por exemplo, constatou-se que havia pacientes que não tinham uma história clara de depressão e, ao serem questionados sobre o motivo da introdução do psicofármaco, relataram respostas como: "Eu estava triste", "Eu estava tenso e preocupado" ou "Eu estava desanimado";
- (2) Devido a um TD já remitido, mas sem a suspensão do medicamento;
- (3) Paciente utilizando o antidepressivo sem qualquer indicação clara para o seu uso;
- (4) Outros motivos além de um TD, como a presença de transtorno ansioso, queixas álgicas ou insônia;
- (5) Uso justificado por um TD sólido, após a aplicação da SCID-5-CV por nossa equipe.

Esse ponto da discussão revela um fato crítico que pode ser ampliado para o âmbito da Medicina como um todo. É preocupante que muitos pacientes não saibam os seus diagnósticos, o motivo da necessidade do uso de seus medicamentos e, até mesmo, não tenham o hábito de questionarem seus médicos sobre o motivo da introdução e da suspensão desses.

7.2 PREVALÊNCIAS DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

Por se tratar de um estudo naturalístico, ou seja, parte dos sujeitos foram tratados, e também observamos o curso natural dos TD(s), foi esperado que, pela

aplicação do padrão-ouro, o DSM-5, a maior parte tenha permanecido sem um TD após doze meses, em todos os subgrupos iniciais representados pelos “Sem depressão”, DSS e TDM. Além disso, ao compararmos a prevalência do TDM em nosso estudo no *baseline* (20,1%), com base nos critérios do DSM, com a literatura científica, encontramos estudos com valores semelhantes para o TDM: 23,4% (Duarte e Rego, 2007), 18,7% (Aprahamian et al., 2019), 17% (Wongpakaran et al., 2019), 19,17% (Aprahamian et al., 2021) e 20% (Borges et al., 2021a).

Ao analisar o curso dos TD(s) diagnosticados pelo DSM-5, revelou-se um dado preocupante. Após o acompanhamento dos indivíduos que apresentavam DSS e TDM no *baseline*, constatou-se que, ao final dos doze meses, 52% e 48,6%, respectivamente, ainda mantinham algum TD. Esses resultados refletem um curso possível da depressão na população idosa. Em outras palavras, a DSS pode converter-se para o grau mais severo e o próprio TDM pode ser mais resistente ao tratamento, apresentando menor remissão e maior recorrência. Dois estudos corroboram tais fatos: Comijs et al., 2015, por meio de uma coorte com 510 idosos, constatou que, dos 285 pacientes com algum quadro depressivo no início do estudo, mais da metade (59,4%) também apresentava algum TD dois anos depois. E Lugtenburg et al., 2021, que evidenciou o caráter crônico e as menores taxas de remissão a que essa faixa etária está suscetível, visto que apenas 51,5% dos participantes após dois anos foram classificados como tendo remissão do TD.

Na discussão sobre a intensidade dos TD(s), nossos resultados trouxeram dados relevantes. Um deles aponta para o fato de que, quanto mais complexos são os pacientes, provavelmente, mais difícil é a remissão parcial ou total (Alexopoulos, 2019). Isso pode ser observado ao se analisar o PHQ-9, no qual a soma das porcentagens das intensidades moderada a grave revela que uma parte considerável da amostra permaneceu nesse espectro (50,1%, 58,6% e 42,9%), respectivamente, para a depressão moderada, moderadamente grave e grave. É importante observar que, do ponto de vista estatístico, nossa amostra é relativamente pequena, o que pode limitar o poder estatístico, especialmente em subgrupos menores. Aliás, não tivemos pacientes classificados com “Normal” no *baseline* da GDS que permaneceram na coorte até a avaliação longitudinal, o que torna as comparações com a literatura mais restritas e exige cautela. Como demonstrado pelo estudo de Kwak et al., 2022, que, após avaliar 541 idosos ambulatoriais, obteve resultados distintos dos nossos com, 27% para a depressão leve e 12% para a depressão grave.

Outro ponto crucial da discussão nas prevalências é a análise multifacetada da DSS. Uma perspectiva é vê-la como uma classificação que pode levar a uma instabilidade diagnóstica, ou seja, o indivíduo é vulnerável a mudanças, podendo haver remissão para a condição “Sem depressão” (48%) ou a progressão para o TDM (32%), conforme evidenciado, em nosso estudo, pelo DSM-5. Isso destaca a importância de avaliar o indivíduo em um *continuum*, pois a conversão para um transtorno altamente incapacitante é factível. Uma metanálise realizada por Zhang et al., 2023, encontrou dados que reforçam essa constatação, ao demonstrarem um risco aumentado de desenvolver depressão maior por meio do *Incidence Risk Ratio* (IRR) de 2,95 (2,33-3,73). Aliás, também evidenciaram uma prevalência da DSS, semelhante à nossa com 12,95%. Outro ponto de atenção é que muitos pacientes são diagnosticados por meio de instrumentos de rastreio e apresentam SD(s), mas não passam por um processo diagnóstico completo. Fora isso, a questão do tratamento é relevante, já que terapias adjuvantes como atividade física (Maier et al., 2021; Mumba et al., 2021; Zhang et al., 2021; Laird et al., 2023), psicoterapia (Alexopoulos, 2019, Agüera-Ortiz et al., 2020, Baba et al., 2022; NICE, 2022), atividades de lazer e suporte social (de Andrade et al., 2023) têm comprovada eficácia e, no caso da terapia, pode ser a primeira escolha de tratamento para a DSS (NICE, 2022), mas estão disponíveis em quantidades insuficientes ou, até mesmo, indisponíveis para muitos pacientes. Quando acessíveis, geralmente, são direcionadas para casos mais graves. No entanto, esse cenário se torna paradoxal, visto que, aos olhos dos gestores da saúde pública, esses indivíduos deveriam estar sob rigorosa vigilância devido ao risco de evoluírem para o TDM. Sabidamente, uma condição incapacitante e com altos custos em saúde, a qual, segundo as projeções previstas para 2030, liderará o grupo de doenças incapacitantes (GBD 2019; García-Montero et al., 2022). Além disso, os sujeitos com DSS estão sob o risco de serem medicados com psicotrópicos, com a justificativa de serem uma opção de tratamento mais acessível, entretanto, expondo os pacientes a diversos efeitos adversos; como, por exemplo, no estudo de Arahamian et al., 2019, que associou o uso de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina ISRS(s) no tratamento da depressão com a fragilidade no início do estudo com OR 2,82, (1,69-4,69) e após 12 meses OR 2,75 (1,84-4,11).

Esta seção ainda permite, por meio da coorte do estudo, algumas considerações. No entanto, antes, é preciso esclarecer que o padrão de assistência foi similar para os pacientes, ou seja, todos foram atendidos do ponto de vista

geriátrico e psiquiátrico. Contudo, devido às carências do sistema associadas à pandemia, apesar de terem sido indicadas terapias multidisciplinares, muitas vezes, essas intervenções não puderam ser realizadas. Ademais, para um sistema público de saúde, em meio a um período crítico da pandemia, consideramos que foi proporcionado um nível bom de assistência médica para os pacientes, mas, infelizmente, não foi possível, em diferentes graus, corrigir outros fatores precipitadores para os TD(s). Diante disso, a discussão final das prevalências irá abordar uma constatação importante feita pelos pesquisadores do presente estudo, a qual também encontra respaldo na literatura (Carlson et al., 2015; Lopes et al., 2017): pacientes clínicos altamente complexos e comórbidos necessitam de um tratamento que aborde síndromes geriátricas como um todo. Focar exclusivamente no tratamento do TD pode ser um equívoco. Em outras palavras, é provável que os pacientes não sejam tratados da melhor forma, ou, melhor dizendo, não sejam contemplados em sua integralidade socioeconômica, social, clínica e psiquiátrica, quando o tratamento se concentra majoritariamente em psicofarmacologia. Esse panorama pode ser frequente na prática clínica que experimenta menos oportunidades para dar atenção à correção dos fatores de risco e à promoção dos preditores protetores, quando aplicável.

Dando continuidade ao que foi mencionado anteriormente, como proceder? Em primeiro lugar, pode parecer evidente, mas é importante reforçar que o tratamento do TD envolve não apenas alcançar a remissão, mas também sustentar essa melhora e prevenir recorrências. Esse tratamento é altamente complexo e desafiador, especialmente no contexto dos idosos, que podem apresentar um curso crônico, margem de insucesso no tratamento e taxas mais altas de recorrência, em particular, quando comparamos com a população não geriátrica (Ismail et al., 2013; Valiengo et al., 2016; Alexopoulos, 2019). Esse cenário demonstra que o paciente necessita de uma integração de cuidados, de uma abordagem multidisciplinar e de tratamentos complementares ao farmacológico, com o intuito de diminuir a prevalência e o impacto dos TD(s). Estudos têm demonstrado a eficácia de tratamentos complementares: como atividade física (Maier et al., 2021; Mumba et al., 2021; Zhang et al., 2021; Laird et al., 2023); mudança no estilo de vida (Almeida et al., 2013; Maier et al., 2021); psicoterapia (Alexopoulos, 2019; Agüera-Ortiz et al., 2020; Baba et al., 2022; NICE, 2022), entre outros. Dois estudos, em particular, ilustram tais recomendações: Almeida et al., 2013, pesquisaram fatores modificáveis associados à depressão, com

o objetivo de orientar a avaliação, o manejo e a introdução de estratégias preventivas. Eles encontraram menor probabilidade de depressão incipiente, determinada pelo *Relative Risk* (RR), para aqueles que apresentavam quatro marcadores de estilo de vida: ser fisicamente ativo (RR = 0,49), ter IMC normal (RR = 0,68), fazer uso do álcool sem risco (RR = 0,69) e não fumar (RR = 0,52). Dishman et al., 2021, por meio de uma metanálise de estudos de coorte prospectivos, demonstraram os efeitos profiláticos da atividade física regular para a depressão. Em 111 estudos, após a exposição à atividade física, as chances de casos incidentes de depressão foram reduzidas em 21%. No entanto, como já citado acima, muitas vezes, essa abordagem não está disponível nos sistemas de saúde ofertados, não só no Brasil, como em diversos outros países, incluído, até mesmo, com proporções distintas, os países desenvolvidos (Wang et al., 2007).

7.3 MODELOS DIAGNÓSTICO E DE RASTREIO PARA OS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

O PHQ-9 foi comparado ao padrão-ouro, o DSM-5, sendo assim, considerações são pertinentes. Ambos compartilham características como: possuem nove perguntas sobre sintomatologia e não possuem nenhuma diferenciação ou recomendação específica para idosos, mas diferem em outros quesitos. O PHQ-9 é apenas uma medida de rastreio; o DSM-5 possui outros critérios diagnósticos que se somam ao critério A para se afirmar o diagnóstico, como exemplo, a abordagem sobre outros possíveis diagnósticos diferenciais para o transtorno; o PHQ-9 exige, para a DSS, o critério de humor deprimido e/ou falta de interesse ou prazer, ao passo que a DSS pelo DSM-5 obriga a presença de afeto deprimido; o PHQ-9 permite que cada sintomatologia seja graduada de acordo com a frequência de ocorrência do sintoma; o PHQ-9 não questiona sobre o quanto há sofrimento significativo na vida do indivíduo, questiona apenas sobre dificuldade nas atividades; o DSM-5 autoriza a dizer quem serão os candidatos ao tratamento; e o DSM-5 pode não refletir pequenas mudanças na gravidade do TD (Kroenke et al., 2001; APA, 2013; Santos et al., 2013, First et al., 2017).

O PHQ-9 demonstrou nessa tese os melhores resultados em discriminar, em especial, os sujeitos "Sem depressão" e com TDM. Já para a DSS, obteve-se uma classificação considerada "pobre" (Metz, 1978), um resultado que suscita uma

reflexão: modelos que dependem da soma de critérios para estabelecer um diagnóstico de uma condição subsindrômica podem inadvertidamente não ser sensíveis o suficiente para identificar o transtorno (Baptista, 2018). Esses modelos têm suas vantagens, por um lado, proporcionam uma padronização na identificação da depressão. No entanto, por outro lado, podem resultar em uma subestimação do TD. Isso ocorre porque indivíduos que apresentam sintomas abaixo do limiar estabelecido podem não ser identificados em testes de triagem ou, até mesmo, podem não receber um diagnóstico nos serviços de saúde, uma vez que são considerados distintos daqueles que atendem ao limiar clínico definido por critérios objetivos (Solomon et al., 2001; Rodríguez et al., 2012; Haigh et al., 2017). Em termos de pesquisa, isso se traduz em outra consequência adicional, que é a exclusão desses indivíduos dos estudos, prejudicando, ainda mais, a avaliação da DSS.

Contextualizando os nossos resultados do PHQ-9 com a literatura, encontrou-se, em relação às análises das curvas ROC, uma nota de corte de 13 pontos, com 68% de sensibilidade e 91% de especificidade para o TDM. No estudo de validação inicial do PHQ-9 realizado por Kroenke et al.; 2001, foi encontrada uma nota de corte mais baixa (10 pontos), com maior sensibilidade (88%), mas menor especificidade (88%), comparadas a nossa. É importante ressaltar que o padrão-ouro utilizado foi o instrumento *20 item Short-Form General Health Survey (SF-20)*, e a amostra do estudo foi composta por indivíduos adultos da atenção primária, e de clínicas de ginecologia e obstetrícia. Em outro estudo, realizado por Santos et al., 2013, que validou o instrumento no Brasil, identificou-se uma nota de corte ainda mais baixa, 9 pontos, com sensibilidade de 77,5% e especificidade de 86,7%, utilizando o *Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)* como padrão-ouro, também para o TDM. Esse foi um estudo de base populacional que incluiu adolescentes, adultos e idosos. É possível notar como as características intrínsecas da população estudada e diferentes instrumentos podem, em parte, alterar a sensibilidade e a especificidade, e, portanto, o valor de corte sugerido para o TD (Holroyd e Clayton, 2000). Dois estudos ajudam a corroborar com tal argumentação: Manea et al., 2012, propuseram-se a analisar o escore de corte ideal para diagnosticar a depressão por meio do PHQ-9. Após avaliarem estudos em diferentes contextos, encontraram notas de corte aceitáveis para o TDM, que variaram entre 8 a 11. E Kroenke et al., 2012, que citaram, em seu estudo, que, embora a pontuação de corte convencional do PHQ-9 seja maior ou igual a 10 pontos para o TDM, uma faixa mais ampla (8-12) pode ser mais

apropriada, dependendo da população de pacientes. Outro aspecto a ser pontuado é que, provavelmente, a alta especificidade encontrada em nossa pesquisa reflita o ambiente especializado do ambulatório, com especialistas na área realizando as discussões e os diagnósticos dos TD(s).

Prosseguindo, a mesma abordagem descrita no parágrafo acima, foi aplicada à GDS-15, ou seja, também foi comparada ao padrão-ouro, o DSM-5; sendo assim, seguem aspectos sobre a essa escala. A GDS-15 é apenas um instrumento de rastreio; não possui validação para o diagnóstico de DSS e de TDM; permite avaliar a intensidade da depressão; não aborda sintomas relacionados a um risco direto e iminente de ameaça à vida, como o suicídio; foi estudada e validada exclusivamente com indivíduos idosos, tanto saudáveis quanto com distúrbio cognitivo e com comorbidades; não questiona sobre o sofrimento significativo ou a interferência na vida do indivíduo; foi delineada para não abordar sintomas somáticos (Sheik e Yesavage, 1986; Almeida e Almeida, 1999a; 1999b). Aliás, essa última característica foi um dos motivos pelos quais essa escala também foi escolhida para este estudo. É importante recordar que, em cenários como o do ambulatório da presente pesquisa, a sobreposição de SD(s) com condições físicas pode ter sido significativa, uma vez que os pacientes também foram avaliados do ponto de vista geriátrico, levando a uma possível superestimação da depressão. Entretanto, nossas análises não tiveram significância estatística para maiores considerações, no que se refere às análises da acurácia diagnóstica. Contudo, iremos nos ambientar dentro da comunidade científica. O estudo realizado por Almeida e Almeida, 1999b, que validou esse instrumento no Brasil, possui características semelhantes a esta tese. Ambos os estudos foram realizados em cenário ambulatorial, com localização dentro de serviço de ensino, assistência e pesquisa, com alto nível de complexidade e com expertise para atender indivíduos idosos com TD(s). Almeida encontrou, tendo como padrão-ouro o DSM-IV, 5/6 pontos para não caso/caso (valor este adotado por nós), com sensibilidade de 90,9% e especificidade de 64,5%. Quanto à análise da curva ROC, Krishnamoorthy et al., 2020, em uma metanálise, examinaram a acurácia diagnóstica de escalas para rastreio de depressão em idosos. Após a análise de estudos que avaliaram o desempenho diagnóstico da GDS-15, encontrou-se a sensibilidade combinada para a detecção da depressão de 86% e especificidade de 79%, com uma AUC de 0,9; concluindo que a GDS-15 é uma boa forma de rastreio da depressão em idosos. Já

outra metanálise (Mitchell et al., 2010) identificou uma sensibilidade de 81,3% e a especificidade de 78,4%, com AUC de 0,715.

Por fim, ao direcionarmos o foco para o motivo pelo qual acreditamos que o PHQ-9 apresentou um desempenho superior nesta tese em comparação com a GDS-15, destacamos alguns pontos. Analisando-os de forma pareada, notamos que a abordagem da pontuação por meio da escala Likert possibilita ao PHQ-9 obter um resultado com maior precisão e veracidade do sintoma. O que, por um lado, torna a GDS-15 um instrumento mais simples por ter apenas opções de resposta “sim” ou “não”. Entretanto, não é infrequente durante a sua aplicação essas respostas serem as escolhidas, conseqüentes à necessidade de "encaixar" a resposta dentro do modelo proposto. Além disso, o PHQ-9 permite maiores possibilidades de classificação do TD em intensidade, e em DSS e TDM. Por outro lado, a GDS-15, ao utilizar, por exemplo, apenas as categorias como "Normal", depressão leve e depressão severa, deixa de classificar estágios mais intermediários, tão frequentes no ambiente geriátrico. Finalmente, ao destacar o caráter naturalístico e a aplicação prática que esta tese objetiva, é importante mencionar que a GDS-15 não abrange sintomas comuns em idosos com depressão, tais como: comprometimentos cognitivos relatados ou traduzidos, como por exemplo, problemas na atenção ou na função executiva com desempenho inferior, bem como outros sintomas somáticos (Pennix et al., 2013). Talvez, se o instrumento abordasse essas características, poderia se tornar mais sensível e relevante, mesmo mantendo sua simplicidade classificatória em relação a cada sintoma, assim como, perante a intensidade do TD. Dessa forma, o PHQ-9 apresentou melhor rendimento diagnóstico nesta tese.

7.4 FATORES INDEPENDENTES ASSOCIADOS AOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

As análises multivariadas foram relevantes nesta tese para identificar os preditores independentes para os TD(s). Não encontramos muitas associações quando o modelo foi ajustado, se comparado ao número de variáveis estudadas, o que também pode ser parcialmente explicado pelas baixas taxas de prevalência de algumas das variáveis incluídas nessa tese. Ademais, a presença de uma amostra bastante comórbida e doente pode ter influenciado os resultados. Em outras palavras, se tivéssemos grupos mais heterogêneos, incluindo mais indivíduos saudáveis, com

média e alta complexidade, poderíamos, em tese, ter identificado mais associações. Contudo, apesar de não termos encontrado significância para diversos fatores epidemiológicos, outros estudos com desenhos ambulatoriais os encontraram como fatores independentes, e, portanto, serão apresentados a seguir. No entanto, é válido mencionar que, de maneira análoga ao que foi relatado na revisão da literatura previamente citada nas justificativas, a qual apontou uma menor proporção de estudos realizados em ambientes ambulatoriais para estimar as prevalências dos TD(s), observou-se um cenário semelhante ao examinar estudos que incluíram em seus desenhos as análises das OR. Na revisão realizada para esse aspecto, também foi identificada uma proporção maior de pesquisas conduzidas na atenção primária e na comunidade (Blay et al., 2007; Barcelos-Ferreira et al., 2009; Batistoni et al., 2010; Alexandrino-Silva et al., 2011; Borges et al., 2013; Biddulph et al., 2014; Bretanha et al., 2015).

Como já comprovado por diversas pesquisas apresentadas ao longo desta tese, ser do sexo feminino é um fator de risco para os TD(s). Oh et al., 2020, que avaliaram uma coorte de idosos coreanos, encontraram um OR de 1,42 (1,04-1,95) para a DSS, e Portellano-Ortiz et al., 2018, um OR de 2,16 (1,83-2,56) para o TD. Já Andreas et al., 2019, que analisaram o sexo masculino, constataram esse como um fator protetor para o TDM com um OR de 0,50 (0,32-0,91). Outra variável de interesse foi a autoavaliação da saúde classificada como “ruim” ou “muito ruim”, que se apresentou como importante fator de risco para Portellano-Ortiz et al., 2018, com um OR de 13,34 (9,74-18,27) para o TD, e por Makizako et al., 2015, com um OR de 1,85 (1,29-2,66) para os SD(s). Além disso, Makizako et al., 2015, demonstraram que ser frágil foi um preditor de risco para os SD(s) com um OR de 1,85 (1,04-3,28). Do ponto de vista das variáveis psiquiátricas, o AP de depressão apresentou-se como um fator de risco para o TDM, o que está em conformidade com a literatura que descreve em idosos um quadro, muitas vezes, recorrente e com aumento das chances de mais um episódio do transtorno ao longo da vida (Cole e Dendukuri, 2003; Djernes, 2006; Zenebe et al., 2021).

A seguir, serão apresentadas as variáveis que não apresentaram significância estatística nesta tese, mas, sim, em outros estudos dos autores previamente citados: baixa prática de atividade física OR 1,91 (1,02-3,58) para o TDM (Oh et al., 2020); comprometimento em duas ou mais AVD OR 4,46 (3,13-6,34) para o TD (Portellano-

Ortiz et al., 2018); baixo nível socioeconômico OR 1,86 (1,13-3,06) para a DSS (Oh et al., 2020); uso do álcool OR 0,56 (0,34-0,90) para a DSS (Oh et al., 2020).

7.5 FORÇAS DO ESTUDO

Aspectos gerais

A unidade ambulatorial utilizada nesta pesquisa, como já mencionado, tem o compromisso de fornecer assistência médica, conduzir pesquisas e oferecer ensino de qualidade a estudantes e profissionais da área da Saúde. No entanto, sabe-se que, devido às metodologias e abordagens utilizadas, foi difícil atender exclusivamente aos objetivos de pesquisa. Como resultado, para cumprir o compromisso com a sociedade e a comunidade científica, decidiu-se enquadrar este estudo no *modelo Real World Evidence and Design* (RWD), conforme descrito pela *Food and Drug Administration* (FDA) (FDA, 2023). Essa abordagem trouxe vários benefícios e fortaleceu a tese, permitindo estudar a depressão na prática médica em pacientes altamente complexos, frequentes e desafiadores para a equipe de saúde. O que nos permite dizer, com ressalvas e dadas as devidas proporções, que nossos dados podem se assemelhar aos observados na prática clínica do mundo real. É importante lembrar que os sujeitos deste estudo apresentaram vários fatores de risco para os TD(s), que são bem estabelecidos pela comunidade científica, incluindo a interseção entre doenças clínicas e psiquiátricas, multimorbidade, comprometimento funcional, polifarmácia, hábitos de vida desfavoráveis, baixo nível socioeconômico, entre outros. Além disso, esta tese teve uma contribuição significativa para a ciência, uma vez que diversos estudos anteriores sobre depressão tendem a excluir certos pacientes geriátricos, especialmente aqueles com perfis complexos, o que pode resultar em viés nos resultados. É válido frisar que a maioria dos estudos com idosos em uso de antidepressivos apresenta inclusão altamente restrita, excluindo-se sujeitos com síndromes geriátricas (Benraad et al., 2016). O propósito desta tese foi justamente o contrário, pois teve como premissa excluir o mínimo possível, assumindo sim o risco de ter mais fatores de confusão, mas cumprindo a importante missão de mimetizar um cenário da vida real, possibilitando melhores evidências e condutas para os profissionais que assistem o idoso. Em particular, os ensaios clínicos podem se beneficiar dos achados deste estudo, pois é justamente um melhor tecimento sobre a

vida prática que permite a estruturação e a condução com maior veracidade e aplicabilidade, por exemplo, de tratamentos medicamentosos para a depressão; o que, por consequência, impactará em melhores graus de evidência.

Cenário ambulatorial e complexidade do ambulatório

- Esta tese é uma das poucas pesquisas encontradas na literatura científica que reúne pacientes geriátricos em serviços ambulatoriais especializados em Geriatria e Psiquiatria de forma longitudinal. A maioria dos estudos é realizada em indivíduos da comunidade e pacientes da atenção primária, em que a epidemiologia dos TD(s) é sabidamente menor;
- Como citado, o ambulatório possui tripla função, sendo o engajamento com a assistência um dos motivos de todos os indivíduos terem passado por uma série de exames, como de imagem e laboratoriais, e terem sido analisados clinicamente e psiquiatricamente. Essa abordagem garantiu uma assistência adequada aos pacientes e contribuiu significativamente para o estudo, permitindo a avaliação de possíveis diagnósticos diferenciais dos TD(s). Adicionalmente, essa assistência integral viabilizou a coleta de dados da saúde global com uma maior precisão. Isto foi um diferencial uma vez que muitos estudos contabilizam diversas variáveis, incluindo doenças clínicas, mas com base apenas no autorrelato do idoso ou do responsável.

Equipe da pesquisa e escolha do protocolo de avaliação

- O grupo de pesquisa desta tese tem se dedicado há anos na avaliação, no estudo e na publicação no que se refere à linha de pesquisa sobre depressão e multimorbidade em idosos. Isso possibilitou o uso, nesta tese, de diversas produções científicas produzidas pelo grupo;
- Outro aspecto é sobre a SCID-5-CV, que se destina a diagnósticos realizados por profissionais experientes, pois exige julgamento clínico. Nesse sentido, todos os pacientes deste estudo foram avaliados por meio dessa entrevista e por médicos com experiência em Psiquiatria.
- Uma ampla revisão da literatura foi realizada para selecionar quais os preditores seriam estudados, levando-se em consideração aspectos de

interesse no contexto geriátrico e psiquiátrico. Além disso, muitas variáveis têm uma relação bidirecional com os TD(s), o que torna importante investigar diferentes perspectivas e direções. Dessa forma, optamos por analisar o sentido menos explorado nos estudos, ou seja, consideramos esses fatores como preditores para os TD(s). Essa abordagem contribuiu para fortalecer a pesquisa, pois permitiu evidências adicionais em um campo que necessita de mais embasamento científico;

- Todos os instrumentos aplicados nesta tese foram realizados por entrevistadores treinados para sua administração, o que reduziu o viés pessoal na interpretação, tabulação e formulação das perguntas. Outro ponto de destaque é que muitos estudos na literatura avaliam apenas os pacientes com instrumentos de rastreio da depressão. No entanto, o diferencial deste estudo foi a associação de instrumentos de rastreio, juntamente com a classificação categórica. Enfim, o desenho longitudinal assegurou a utilização dos mesmos instrumentos nos mesmos indivíduos, administrados pela mesma equipe em duas ocasiões distintas, com um intervalo de 12 meses entre essas avaliações. Essa metodologia permitiu observar mudanças ao longo do tempo e identificar padrões de variação nos dados coletados.

Revisão da literatura

Com o objetivo de aprofundar o conhecimento sobre a depressão, realizou-se uma revisão minuciosa da literatura. Isso possibilitou uma análise abrangente da evolução dos TD(s) ao longo do tempo, o que contemplou publicações mais antigas até as mais recentes. Como benefícios, podem ser citados a possibilidade de obter *insights* valiosos sobre tendências e mudanças de padrões. Conseqüentemente, isso proporcionou uma melhor compreensão das causas subjacentes e dos fatores de risco, além de fornecer conhecimento para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção e tratamento. Somado a isso, a seleção de artigos adotou uma abordagem global, contemplando trabalhos provenientes de diversos continentes e, conseqüentemente, de distintos cenários inerentes aos mesmos, com o intuito de representar de forma mais completa os TD(s).

7.6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Impacto da pandemia da Covid-19 nos resultados

Os resultados devem ser interpretados com certa cautela, uma vez que a pandemia pode ter impactado os TD(s) em diversas dimensões. Alguns desses aspectos serão citados a seguir: (1) Pacientes com depressão possuem uma sensibilidade clínica a mudanças ambientais, e o período da pandemia representou um cenário sombrio e incerto, potencialmente agravando o quadro depressivo; (2) Impacto nos tratamentos farmacológicos e psicoterapêuticos devido à falta de acesso, pode ter contribuído para dificuldades no manejo da depressão; (3) Redução de atividades físicas e de lazer que têm um papel importante no tratamento não farmacológico, foram substancialmente reduzidas devido às restrições, afetando também a qualidade de vida dos pacientes; (4) Priorização do atendimento a casos de Covid-19 resultou na falta de assistência a diversos pacientes nas áreas psiquiátrica e clínica, possivelmente exacerbando as comorbidades existentes e gerando novos transtornos; (4) O isolamento social afetou negativamente o acompanhamento dos pacientes em estabelecimentos de saúde e afastou os idosos, considerados como grupo de risco, de familiares, amigos e grupos de convivência, o que pode ter contribuído para o agravamento do quadro depressivo.

Desenho do estudo

- A coorte foi estudada somente em dois momentos, no *baseline* e após 12 meses. É inegável que um seguimento com mais avaliações ao longo do tempo produziria dados mais precisos e confiáveis na estimativa de associações longitudinais;
- O estudo não teve o desenho e o poder necessários para avaliar a trajetória do(s) antidepressivo(s) ao longo do tempo, já que o uso desses só foi avaliado no *baseline* e após 12 meses. É importante lembrar que os pacientes não eram exclusivos do ambulatório da pesquisa, uma vez que também podiam receber atendimento em uma rede de serviços de saúde. Isso possibilitou que outros médicos alterassem a dose ou suspendessem o(s) medicamento(s). Outro fator a ser considerado foi a suspensão ou

alteração da dose pelo próprio paciente, devido às consequências já mencionadas causadas pela pandemia na assistência ambulatorial. Consequentemente, não podemos dimensionar com precisão o tipo de impacto que isso teve nas associações que observamos. Novos estudos podem ser desenhados com esse objetivo, mas é necessário avaliar o paciente com uma frequência maior e com mais rigor em termos de tratamento da depressão. O Apêndice D, demonstra os antidepressivos utilizados.

Avaliação e estudo das variáveis nos pacientes

- Não abordamos diversos aspectos epidemiológicos que podem exercer influência no curso dos TD(s), como, por exemplo: a falta de apoio social, percepção de baixa qualidade de vida, traços de personalidade, diversos AP e AF de doenças clínicas e neuropsiquiátricas, uso de medicamentos com potencial de abuso, como indutores do sono e opioides, bem como, o consumo de outras substâncias, incluindo drogas ilícitas. Também, considerações sobre luto, problemas de desenvolvimento na primeira infância, teoria do apego, histórico pessoal de traumas, abusos e violências também não foram contemplados neste estudo. No entanto, é relevante destacar que reconhecemos a importância desses fatores e a necessidade de conduzir pesquisas adicionais nessa área;
- A avaliação psiquiátrica dos TD(s) foi realizada com o uso de instrumentos de rastreio (PHQ-9 e GDS-15) e pelo critério diagnóstico categórico (DSM-5), sem a inclusão de uma entrevista abrangente de outros diagnósticos psiquiátricos, como os transtornos ansiosos, que são, frequentemente, comórbidos aos TD(s) em idosos. Embora os sintomas somáticos tenham sido pouco abordados para evitar falsos positivos em contextos somáticos, isso pode ter excluído um aspecto importante da depressão geriátrica, que apresenta um número considerável desses sintomas;
- Além disso, é sabido que a determinação da idade de início do TD pode influenciar a etiologia, o curso e o prognóstico da doença. No entanto, a classificação da depressão como precoce (ocorrendo antes dos 60 anos) ou tardia (após essa idade) não foi considerada. Adicionalmente, não

conduzimos um estudo com poder de investigação aprofundada da cognição dos pacientes. No entanto, asseguramos uma funcionalidade razoável, utilizamos um instrumento validado para as características da nossa amostra, entrevistamos todos os pacientes e excluimos os casos clinicamente evidentes de demência;

- Outra consideração é que as análises por faixa etária não foram viáveis devido ao baixo número de participantes. No entanto, é importante destacar que essa avaliação poderia fornecer informações valiosas, não apenas para determinar o seu papel como fator de risco para a depressão, mas também para compreender como outros fatores de risco atuam de forma distinta em diferentes faixas etárias.

Histórico de saúde

O Brasil não dispõe de um sistema nacional e unificado de registro de dados do histórico de saúde da população. Portanto, é possível que muitas informações, especialmente aquelas relacionadas aos AP dos pacientes, não tenham sido totalmente compatíveis com o relato fornecido por esses. Além disso, as deficiências profissionais e estruturais no Sistema de Saúde podem ter influenciado os diagnósticos e tratamentos dessa coorte de idosos durante o curso de vida deles.

Tratamento

Não podemos generalizar e fazer conclusões sobre os TD(s) que demandam a realização de ECT ou internação indicada devido à depressão, pois, durante o acompanhamento dos pacientes da coorte, não tivemos casos de depressão nesse polo de gravidade.

7.7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não podemos generalizar nossos resultados de forma ampla além da população estudada para outros grupos e regiões, uma vez que os achados contemplaram uma amostra por conveniência em uma população ambulatorial com perfil clínico complexo, que apresentou multimorbidade e alta prevalência de TD(s).

Aliás, o fato de o ambulatório ser em Jundiaí, referência para atendimentos de média e, em especial, de alta complexidade, acabou por atrair casos mais graves de TD(s), justamente por ser um setor de referência para quadros que não estão no escopo das competências da atenção primária. Na mesma linha de raciocínio, pode-se inferir que muitos pacientes com DSS acabaram não sendo encaminhados para o nosso serviço, tendo, provavelmente, o diagnóstico, o seguimento e o tratamento realizados em níveis mais baixos de atenção à saúde.

Em suma, pontuamos três principais fatores para os resultados encontrados: (1) Agravo à saúde mental causada pela pandemia pela Covid 19; (2) O ambulatório ser referência regional em Jundiaí em Psiquiatria Geriátrica, tendo por isso forte encaminhamento, por exemplo, das UBS e dos CAPS; (3) Atenção específica e altamente qualificada é dada para os transtornos neuropsiquiátricos, dentro do serviço de Geriatria da FMJ. Portanto, os achados devem ser interpretados com cautela. Adicionalmente, devemos levar em consideração que a nossa amostra apresentou um menor nível de escolaridade e um pior funcionamento do ponto de vista cognitivo, quando comparada a população geral. Por fim, os diferentes contextos culturais, socioeconômicos e educacionais presentes entre os brasileiros podem não ter sido totalmente representados. Como sabemos, as diversas regiões do Brasil apresentam cenários distintos.

A presente tese desempenhou um papel significativo ao preencher uma lacuna na literatura relacionada aos TD(s). É fundamental ressaltar que uma das características mais distintivas entre os idosos é a notável diversidade presente nessa população. Essa heterogeneidade intrínseca a essa faixa etária, promove uma análise abrangente, abarcando diversas variáveis como proposto por esta tese, que proporcionou uma melhor compreensão integral do indivíduo. Esse entendimento e, acima de tudo, o conhecimento acerca do idoso complexo que frequenta os serviços ambulatoriais de saúde, nos habilitam e nos instruem a direcionar cuidados mais específicos, tendo como base uma população-alvo. O que está em consonância com as abordagens contemporâneas na área da Saúde que enfatizam a relevância da prevenção de fenótipos com alta incidência de efeitos adversos, como a multifacetada depressão em idosos. Isso facilita a identificação de grupos em risco, permitindo uma alocação e um direcionamento de recursos de forma mais precisa.

Este estudo concorda com a linguagem popular que diz: “A saúde não tem preço”, mas pede licença para um complemento: a saúde não tem preço, mas custa caro. Valor este que vai além dos custos econômicos, pois é custoso o empenho para investir em mais embasamentos para orientar as decisões, para enfrentar múltiplos problemas concorrentes de saúde, para angariar mais recursos e direcioná-los para os cuidados da saúde mental. Tudo isso enquanto lidamos com a pressão de diversos outros setores da sociedade brasileira. Oferecer suporte aos paciente com depressão é imperativo e, em um país como o Brasil, torna-se um desafio. Desafio esse que proponho a todos que lerem essa tese, acrescido de uma mensagem final: a saúde mental é um recurso valioso, entretanto, finito, contudo, possui uma particularidade que inspira esperança, pois é renovável.

7.8 PERSPECTIVAS FUTURAS

Sugere-se, para pesquisas futuras, o acompanhamento de uma coorte de idosos ambulatoriais por um período mais longo e com avaliações mais frequentes. O objetivo seria compreender melhor a perspectiva evolutiva dos SD(s), suas variações ao longo do tempo e sua associação com síndromes geriátricas.

8 CONCLUSÃO

8 CONCLUSÃO

Conforme se acreditava, foi identificada uma elevada prevalência de TD(s) entre os idosos da amostra encaminhados ao ambulatório da pesquisa. Inicialmente, havia sido hipotetizado que a maioria desses casos seria de DSS, mas essa suposição não se confirmou. Como observado anteriormente, o *baseline* indicou uma proporção maior de TDM em comparação com a DSS, de acordo com o critério de referência, o DSM-5. Outra hipótese levantada era que a presente coorte apresentaria uma alta taxa de conversão para o TDM ao longo do período de 12 meses. Esse fato foi confirmado ao analisar a evolução longitudinal. No que se refere ao rastreamento da depressão, a expectativa era de que o questionário PHQ-9 fornecesse resultados superiores em relação à GDS-15, e esse pressuposto foi corroborado pelas análises realizadas. Por último, havia se conjecturado que os fatores associados à DSS e ao TDM seriam distintos. Isso foi validado pelas análises multivariadas, que identificaram duas variáveis independentes em comum, enquanto as demais foram diferentes.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- Abdoli N, Salari N, Darvishi N, Jafarpour S, Solaymani M, Mohammadi M, Shohaimi S. The global prevalence of major depressive disorder (MDD) among the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022 Jan;132:1067-73.
- Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, Cesari M, Donini LM, Gillette Guyonnet S, Inzitari M, Nourhashemi F, Onder G, Ritz P, Salva A, Visser M, Vellas B. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging*. 2009 Dec;13(10):881-9.
- Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B. The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging*. 2008 Jan;12(1):29-37.
- Adams KB, Moon H. Subthreshold depression: characteristics and risk factors among vulnerable elders. *Aging Ment Health*. 2009 Sep;13(5):682-92.
- Agüera-Ortiz L, Claver-Martín MD, Franco-Fernández MD, López-Álvarez J, Martín-Carrasco M, Ramos-García MI, Sánchez-Pérez M. Depression in the Elderly. Consensus Statement of the Spanish Psychogeriatric Association. *Front Psychiatry*. 2020 May 20;11:380.
- Akiskal HS, Judd LL, Gillin JC, Lemmi H. Subthreshold depressions: clinical and polysomnographic validation of dysthymic, residual and masked forms. *J Affect Disord*. 1997 Aug;45(1-2):53-63.
- Alexandrino-Silva C, Alves TF, Tófoli LF, Wang YP, Andrade LH. Psychiatry: life events and social support in late life depression. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(2):233-8.
- Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet*. 2005 Jun 4-10;365(9475):1961-70.
- Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression. *Transl Psychiatry*. 2019 Aug 5;9(1):188.
- Almeida OP, Almeida SA. Confiabilidade da versão brasileira da escala de depressão em geriatria (GDS) versão reduzida [Reliability of the Brazilian version of the ++abbreviated form of Geriatric Depression Scale (GDS) short form]. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999a Jun;57(2B):421-6.
- Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999b Oct;14(10):858-65.

Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Hill KD, Flicker L. Depression among nonfrail old men is associated with reduced physical function and functional capacity after 9 years follow-up: the health in men cohort study. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Jan;18(1):65-9.

Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, McCaul K, Flicker L. A risk table to assist health practitioners assess and prevent the onset of depression in later life. *Prev Med*. 2013 Dec;57(6):878-82.

Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Norman PE, Flicker L. Depression, frailty, and all-cause mortality: a cohort study of men older than 75 years. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Apr;16(4):296-300.

Al-Shammari SA, Al-Subaie A. Prevalence and correlates of depression among Saudi elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999 Sep;14(9):739-47.

American Psychiatric Association (APA). American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders - DSM-5 TR: Text Revision. Washington: APA, 2022. 1120p.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III). 3rd Edition. Washington DC: APA, 1980.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders I. (DSM-I). 1st Edition. Washington DC: APA, 1952.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). Washington, DC: APA.1994.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™ (5th ed.). American Psychiatric Publishing, Inc. 2013. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.

American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

An R, Xiang X. Smoking, heavy drinking, and depression among U.S. middle-aged and older adults. *Prev Med*. 2015 Dec;81:295-302.

Andrade DMB, Rocha RM, Ribeiro ÍJS. Depressive symptoms among older adults with diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2022 Oct 3;141(4):e2021771.

Andreas S, Dehoust M, Volkert J, Schulz H, Sehner S, Suling A, Wegscheider K, Ausín B, Canuto A, Crawford MJ, Da Ronch C, Grassi L, Hershkovitz Y, Muñoz M, Quirk A, Rotenstein O, Belén Santos-Olmo A, Shalev AY, Weber K, Wittchen HU, Härter M. Affective disorders in the elderly in different European countries: Results from the MentDis_ICF65+ study. *PLoS One*. 2019 Nov 11;14(11):e0224871.

Angst J, Dobler-Mikola A. The Zurich study. II. The continuum from normal to pathological depressive mood swings. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci*. 1984;234(1):21-9.

Apolinario D, Lichtenthaler DG, Magaldi RM, Soares AT, Busse AL, Amaral JR, Jacob-Filho W, Brucki SM. Using temporal orientation, category fluency, and word recall for detecting cognitive impairment: the 10-point cognitive screener (10-CS). *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016 Jan;31(1):4-12.

Aprahamian I, Biella MM, Forlenza O. Alterações psiquiátricas em idosos. In: Jacob Filho W, Jorge AAL, Busse AL, Galvão CES, Silva FP, Tibério IFLC, Andrade LC, Drager LF, Machado MCC, Olmoz RD, Pereira RMR, Gualandro SFM. (Org.). *Envelhecimento - uma visão interdisciplinar*. 1ª ed. São Paulo: Atheneu. 2015. p. 53-67.

Aprahamian I, Cezar NOC, Izbicki R, Lin SM, Paulo DLV, Fattori A, Biella MM, Jacob Filho W, Yassuda MS. Screening for frailty with the FRAIL Scale: a comparison with the phenotype criteria. *J Am Med Dir Assoc*. 2017a Jul 1;18(7):592-6.

Aprahamian I, Lin SM, Suemoto CK, Apolinario D, Oiring de Castro Cezar N, Elmadjian SM, Filho WJ, Yassuda MS. Feasibility and factor structure of the FRAIL Scale in older adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2017b Apr 1;18(4):367.e11-367.e18.

Aprahamian I, Mamoni RL, Cervigne NK, Augusto TM, Romanini CV, Petrella M, da Costa DL, Lima NA, Borges MK, Oude Voshaar RC. Design and protocol of the multimorbidity and mental health cohort study in frailty and aging (MiMiCS-FRAIL): unraveling the clinical and molecular associations between frailty, somatic disease burden and late life depression. *BMC Psychiatry*. 2020 Dec 1;20(1):573.

Aprahamian I, Romanini CV, Lima NA, An VN, Aguirre BN, Galdeano JR, da Costa DL, Petrella M, Ribeiro SML, Borges MK, Morley JE, Voshaar RCO. The concept of anorexia of aging in late life depression: A cross-sectional analysis of a cohort study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021 Jul-Aug;95:104410.

Aprahamian I, Suemoto CK, Lin SM, de Siqueira ASS, Biella MM, de Melo BAR, Jacob-Filho W. Depression is associated with self-rated frailty in older adults from an outpatient clinic: a prospective study. *Int Psychogeriatr*. 2019 Mar;31(3):425-34.

Aranda MP, Lee PJ, Wilson S. Correlates of depression in older Latinos. *Home Health Care Serv Q*. 2001;20(1):1-20.

Azniza MR, Draman N, Siti Suhaila MY, Muhamad R. Depression and potential risk factors among the elderly with type 2 Diabetes Mellitus in Kedah, Malaysia. *Med J Malaysia*. 2019 Apr;74(2):103-8.

Baba H, Kito S, Nukariya K, Takeshima M, Fujise N, Iga J, Oshibuchi H, Kawano M, Kimura M, Mizukami K, Mimura M; Committee for Treatment Guidelines of Mood Disorders, Japanese Society of Mood Disorders. Guidelines for diagnosis and treatment of depression in older adults: a report from the Japanese Society of mood disorders. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2022 Jun;76(6):222-34.

Balsamo M, Cataldi F, Carlucci L, Padulo C, Fairfield B. Assessment of late-life depression via self-report measures: a review. *Clin Interv Aging*. 2018 Oct 16;13:2021-44.

- Baptista MN. Avaliando "depressões": dos critérios diagnósticos às escalas psicométricas. *Aval Psicol.* 2018;17(3):301-10.
- Barbosa MB, Pereira CV, Cruz DTD, Leite ICG. Prevalence and factors associated with alcohol and tobacco use among non-institutionalized elderly persons. *Rev Bras Ger Gerontol.* 2018;21(2):123-33.
- Barbosa-Silva TG, Menezes AM, Bielemann RM, Malmstrom TK, Gonzalez MC; Grupo de Estudos em Composição Corporal e Nutrição (COCONUT). Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. *J Am Med Dir Assoc.* 2016 Dec 1;17(12):1136-41.
- Barcelos-Ferreira R, Nakano EY, Steffens DC, Bottino CM. Quality of life and physical activity associated to lower prevalence of depression in community-dwelling elderly subjects from Sao Paulo. *J Affect Disord.* 2013 Sep 5;150(2):616-22.
- Barcelos-Ferreira R, Pinto JA Jr, Nakano EY, Steffens DC, Litvoc J, Bottino CM. Clinically significant depressive symptoms and associated factors in community elderly subjects from Sao Paulo, Brazil. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2009 Jul;17(7):582-90.
- Batistoni SST, Neri AL, Cupertino APFB. Medidas prospectivas de sintomas depressivos entre idosos residentes na comunidade. *Rev Saude Publica.* 2010;44(6):1137-43.
- Bebbington P. The origins of sex differences in depressive disorder: bridging the gap. *Int Rev Psychiatry.* 1996;8(4), 295-32.
- Beekman AT, Copeland, J.R., Prince, MJ. Review of community prevalence of depression in later life. *Br. J Psychiatry.* 1999;174:307-11.
- Beekman AT, Deeg DJ, van Tilburg T, Smit JH, Hooijer C, van Tilburg W. Major and minor depression in later life: a study of prevalence and risk factors. *J Affect Disord.* 1995 Dec 24;36(1-2):65-75.
- Belvederi Murri M, Amore M, Respino M, Alexopoulos GS. The symptom network structure of depressive symptoms in late-life: Results from a European population study. *Mol Psychiatry.* 2020 Jul;25(7):1447-56.
- Bennett KM. Psychological wellbeing in later life: the longitudinal effects of marriage, widowhood and marital status change. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2005 Mar;20(3):280-4.
- Benraad CE, Kamerman-Celie F, van Munster BC, Oude Voshaar RC, Spijker J, Olde Rikkert MG. Geriatric characteristics in randomised controlled trials on antidepressant drugs for older adults: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2016 Sep;31(9):990-1003.
- Bergmans RS, Zivin K, Mezuk B. Perceived sleep quality, coping behavior, and associations with major depression among older adults. *J Health Psychol.* 2021 Sep;26(11):1913-25.
- Berrios GE. Melancholia and depression during the 19th century: a conceptual history. *Br J Psychiatry.* 1988 Sep;153:298-304.

Biddulph JP, Iliffe S, Kharicha K, Harari D, Swift C, Gillmann G, Stuck AE. Risk factors for depressed mood amongst a community dwelling older age population in England: cross-sectional survey data from the PRO-AGE study. *BMC Geriatr*. 2014 Jan 23;14:5.

Biella MM, Aprahamian I, Borges MK. Depressão subsindrômica. In: Aprahamian I, Biella MM, Cerejeira J, Alves TCT. (Org.). *Psiquiatria geriátrica*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Grupo Editorial Nacional, 2019a. p. 149-57.

Biella MM, Borges MK, Strauss J, Mauer S, Martinelli JE, Aprahamian I. Subthreshold depression needs a prime time in old age psychiatry? A narrative review of current evidence. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019b Sep 23;15:2763-72.

Biella MM, de Siqueira ASS, Borges MK, Ribeiro ES, Magaldi RM, Busse AL, Apolinario D, Aprahamian I. Decision-making profile in older adults: the influence of cognitive impairment, premorbid intelligence and depressive symptoms. *Int Psychogeriatr*. 2020a Jun;32(6):697-703.

Biella MM. Depressão subsindrômica. In: Aprahamian, I; Biella MM, Kiiti MB, Ribeiz SRI. (Org.). *Depressão: guia prático*. 1ª ed. Barueri: Manole, 2020b. p. 97.

Birrer RB, Vemuri SP. Depression in later life: a diagnostic and therapeutic challenge. *Am Fam Physician*. 2004 May 15;69(10):2375-82.

Blay SL, Andreoli SB, Fillenbaum GG, Gastal FL. Depression morbidity in later life: prevalence and correlates in a developing country. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007 Sep;15(9):790-9.

Blazer D, Williams CD. Epidemiology of dysphoria and depression in an elderly population. *Am J Psychiatry*. 1980 Apr;137(4):439-44.

Blazer DG 2nd, Hybels CF. Origins of depression in later life. *Psychol Med*. 2005 Sep;35(9):1241-52.

Blazer DG. Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003 Mar;58(3):249-65.

Bock JO, Brettschneider C, Weyerer S, Werle J, Wagner M, Maier W, Scherer M, Kaduszkiewicz H, Wiese B, Moor L, Stein J, Riedel-Heller SG, König HH. Excess health care costs of late-life depression - Results of the AgeMooDe study. *J Affect Disord*. 2016 Jul 15;199:139-47.

Borges DT, Dalmolin BM. Depressão em Idosos de uma Comunidade assistida pela Estratégia de Saúde da Família em Passo Fundo, RS. *Rev Bras Med Fam Comunidade* [Internet]. 2012;7(23):75-82.

Borges LJ, Benedetti TR, Xavier AJ, d'Orsi E. Associated factors of depressive symptoms in the elderly: EpiFloripa study. *Rev Saude Publica*. 2013 Aug;47(4):701-10.

Borges MK, Aprahamian I, Romanini CV, Oliveira FM, Mingardi SVB, Lima NA, Cecato JF, Petrella M, Oude Voshaar RC. Depression as a determinant of frailty in late life. *Aging Ment Health*. 2021b Dec;25(12):2279-85.

- Borges MK, Oude Voshaar RC, Romanini CFV, Oliveira FM, Lima NA, Petrella M, Costa DL, Martinelli JE, Mingardi SVB, Siqueira A, Biela M, Collard R, Arahamian I. Could frailty be an explanatory factor of the association between depression and other geriatric syndromes in later life? *Clin Gerontol*. 2021a Mar-Apr;44(2):143-53.
- Borges MK, Romanini CV, Lima NA, Petrella M, da Costa DL, An VN, Aguirre BN, Galdeano JR, Fernandes IC, Cecato JF, Robello EC, Oude Voshaar RC, Arahamian I. Longitudinal Association between Late-Life Depression (LLD) and Frailty: Findings from a Prospective Cohort Study (MiMiCS-FRAIL). *J Nutr Health Aging*. 2021c;25(7):895-902.
- Borza T, Engedal K, Bergh S, Selbæk G. Older people with depression - a three-year follow-up. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019 Nov 4;139(16).
- Bottino CM, Barcelos-Ferreira R, Ribeiz SR. Treatment of depression in older adults. *Curr Psychiatry Rep*. 2012 Aug;14(4):289-97.
- Bretanha AF, Facchini LA, Nunes BP, Munhoz TN, Tomasi E, Thumé E. Sintomas depressivos em idosos residentes em áreas de abrangência das Unidades Básicas de Saúde da zona urbana de Bagé, RS. *Rev Bras Epidemiol*. 2015;18(1):1-12.
- Briggs R, McDowell CP, De Looze C, Kenny RA, Ward M. Depressive symptoms among older adults pre - and post-COVID-19 Pandemic. *J Am Med Dir Assoc*. 2021 Nov;22(11):2251-7.
- Briguglio M, Giorgino R, Dell'Osso B, Cesari M, Porta M, Lattanzio F, Banfi G, Peretti GM. Consequences for the elderly after COVID-19 isolation: FEaR (Frail Elderly amid Restrictions). *Front Psychol*. 2020 Sep 28;11:565052.
- Brown GW, Bhrolcháin MN, Harris T. A study of depression in women: a reply to Keith hope's critical note. *Sociology*. 1977b;11(3):527-31.
- Brown GW, Harris T, Copeland JR. Depression and loss. *Br J Psychiatry*. 1977a Jan;130:1-18.
- Brown GW, Harris T. (Eds.). *Social origins of depression: a study of psychiatric disorder in women*. 1st ed. Routledge. New York: Taylor & Francis Ltd. 1978. 399p.
- Buigues C, Padilla-Sánchez C, Garrido JF, Navarro-Martínez R, Ruiz-Ros V, Cauli O. The relationship between depression and frailty syndrome: a systematic review. *Aging Ment Health*. 2015;19(9):762-72.
- Cabrera MA, Mesas AE, Garcia AR, de Andrade SM. Malnutrition and depression among community-dwelling elderly people. *J Am Med Dir Assoc*. 2007 Nov;8(9):582-4.
- Cai H, Jin Y, Liu R, Zhang Q, Su Z, Ungvari GS, Tang YL, Ng CH, Li XH, Xiang YT. Global prevalence of depression in older adults: A systematic review and meta-analysis of epidemiological surveys. *Asian J Psychiatr*. 2023 Feb;80:103417.

Cantão L, Fonseca LLK, Silva TIM, Oliveira M, Oliveira VC, Machado RM. Perfil sociodemográfico e clínico de idosos com depressão e o uso de substâncias psicoativas. *Rev Rene*. 2015;16(3):355-62.

Carlson C, Merel SE, Yukawa M. Geriatric syndromes and geriatric assessment for the generalist. *Med Clin North Am*. 2015 Mar;99(2):263-79.

Carreira L, Botelho MR, Matos PCB, Torres MM, Salci MA. Prevalência de depressão em idosos institucionalizados. *Rev Enferm UERJ*. 2011;19(2):268-73.

Carvalho AF, Stubbs B, Maes M, Solmi M, Vancampfort D, Kurdyak PA, Brunoni AR, Husain MI, Koyanagi A. Different patterns of alcohol consumption and the incidence and persistence of depressive and anxiety symptoms among older adults in Ireland: A prospective community-based study. *J Affect Disord*. 2018 Oct 1;238:651-8.

Casey DA. Depression in older adults: a treatable medical condition. *Prim Care*. 2017 Sep;44(3):499-510.

Casey DA. Depression in the elderly: a review and update. *Asia Pac Psychiatr*. 2011;4(3):160-7.

Cepoiu M, McCusker J, Cole MG, Sewitch M, Belzile E, Ciampi A. Recognition of depression by non-psychiatric physicians--a systematic literature review and meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2008 Jan;23(1):25-36.

Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, Brach JS, Tylavsky FA, Satterfield S, Bauer DC, Rubin SM, Visser M, Pahor M; Health, Aging and Body Composition Study. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Feb;57(2):251-9.

Cesari M, Kritchevsky SB, Penninx BW, Nicklas BJ, Simonsick EM, Newman AB, Tylavsky FA, Brach JS, Satterfield S, Bauer DC, Visser M, Rubin SM, Harris TB, Pahor M. Prognostic value of usual gait speed in well-functioning older people--results from the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Oct;53(10):1675-80.

Cesari M. Role of gait speed in the assessment of older patients. *JAMA*. 2011 Jan 5;305(1):93-4.

Chang KV, Hsu TH, Wu WT, Huang KC, Han DS. Is sarcopenia associated with depression? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Age Ageing*. 2017 Sep 1;46(5):738-46.

Chen CT, Tung HH, Chen YC, Lee HF, Wang CJ, Lin WH. Depressive symptoms and nutritional status in the frail older adults. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019 Jul-Aug;83:96-100.

Chou KL, Mackenzie CS, Liang K, Sareen J. Three-year incidence and predictors of first-onset of DSM-IV mood, anxiety, and substance use disorders in older adults: results from Wave 2 of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2011 Feb;72(2):144-55.

- Ciuffreda G, Cabanillas-Barea S, Carrasco-Uribarren A, Albarova-Corral MI, Argüello-Espinosa MI, Marcén-Román Y. Factors associated with depression and anxiety in adults ≥ 60 years old during the COVID-19 pandemic: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Nov 12;18(22):11859.
- Clegg A, Rogers L, Young J. Diagnostic test accuracy of simple instruments for identifying frailty in community-dwelling older people: a systematic review. *Age Ageing*. 2015 Jan;44(1):148-52.
- Cohen CI, Magai C, Yaffee R, Walcott-Brown L. Racial differences in syndromal and subsyndromal depression in an older urban population. *Psychiatr Serv*. 2005 Dec;56(12):1556-63.
- Colasanti V, Marianetti M, Micacchi F, Amabile GA, Mina C. Tests for the evaluation of depression in the elderly: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010 Mar-Apr;50(2):227-30.
- Cole MG, Dendukuri N. Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2003 Jun;160(6):1147-56.
- Coleman RM, Miles LE, Guilleminault CC, Zarcone VP Jr, van den Hoed J, Dement WC. Sleep-wake disorders in the elderly: polysomnographic analysis. *J Am Geriatr Soc*. 1981 Jul;29(7):289-96.
- Collard RM, Arts M, Comijs HC, Naarding P, Verhaak PF, de Waal MW, Oude Voshaar RC. The role of frailty in the association between depression and somatic comorbidity: results from baseline data of an ongoing prospective cohort study. *Int J Nurs Stud*. 2015a Jan;52(1):188-96.
- Collard RM, Arts MHL, Schene AH, Naarding P, Oude Voshaar RC, Comijs HC. The impact of frailty on depressive disorder in later life: findings from the Netherlands Study of depression in older persons. *Eur Psychiatry*. 2017 Jun;43:66-72.
- Collard RM, Comijs HC, Naarding P, Penninx BW, Milaneschi Y, Ferrucci L, Oude Voshaar RC. Frailty as a predictor of the incidence and course of depressed mood. *J Am Med Dir Assoc*. 2015b Jun 1;16(6):509-14.
- Comijs HC, Nieuwesteeg J, Kok R, van Marwijk HW, van der Mast RC, Naarding P, Voshaar RC, Verhaak P, de Waal MW, Stek ML. The two-year course of late-life depression; results from the Netherlands study of depression in older persons. *BMC Psychiatry*. 2015 Feb 12;15:20.
- Cordás TA, Emilio MS. História da melancolia. Porto Alegre: Artmed, 2017. 168p.
- Costa E, Barreto SM, Uchoa E, Firmo JO, Lima-Costa MF, Prince M. Prevalence of International Classification of Diseases, 10th Revision common mental disorders in the elderly in a Brazilian community: The Bambuí Health Ageing Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007 Jan;15(1):17-27.
- Costa TNM, Rodrigues NL, Assis CTL; Barbosa NA, Brazão GB, Galvão JM, Gonçalves IR, Morikawa NM. Prevalence and epidemiological aspects of depression in the elderly. *Res Soc Dev*. 2022;11(3):e21811326383.

Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-23.

Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*. 2019 Jun 29;393(10191):2636-46.

Cuijpers P, Beekman A, Smit F, Deeg D. Predicting the onset of major depressive disorder and dysthymia in older adults with subthreshold depression: a community based study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006 Sep;21(9):811-8.

Cuijpers P, Schoevers RA. Increased mortality in depressive disorders: a review. *Curr Psychiatry Rep*. 2004 Dec;6(6):430-7.

Cuijpers P, Smit F. Subthreshold depression as a risk indicator for major depressive disorder: a systematic review of prospective studies. *Acta Psychiatr Scand*. 2004 May;109(5):325-31.

Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J, Kleiboer A, Li J, Penninx BW. Differential mortality rates in major and subthreshold depression: meta-analysis of studies that measured both. *Br J Psychiatry*. 2013 Jan;202(1):22-7.

de Andrade TB, Bof de Andrade F, Viana MC. Prevalence of depressive symptoms and its association with social support among older adults: The Brazilian National Health Survey. *J Affect Disord*. 2023 Jul 15;333:468-73.

de Lara HCAA, Melo CA, Cruz Silva E, Silva IA, Oliveira JS, Santana FS. Prevalência de depressão em mulheres idosas assistidas na atenção básica. *Rev Atenção à Saúde*. 2020;18(64):42-51.

de Lima ES, Zukeran MS, Valentini Neto J, Romanini CV, Mingardi SVB, Cipolli GC, Aprahamian I, Ribeiro SML. Factors related to malnutrition and their association with frailty in community-dwelling older adults registered at a geriatric clinic. *Exp Gerontol*. 2022 Aug;165:111865.

Delibaş DH, Eşkut N, İlhan B, Erdoğan E, Top Kartı D, Yılmaz Küsbeci Ö, Bahat G. Clarifying the relationship between sarcopenia and depression in geriatric outpatients. *Aging Male*. 2021 Dec;24(1):29-36.

Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: a review. *Eur J Intern Med*. 2016 Jun;31:3-10.

Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Woodhouse L, Rodríguez-Mañas L, Fried LP, Woo J, Aprahamian I, Sanford A, Lundy J, Landi F, Beilby J, Martin FC, Bauer JM, Ferrucci L, Merchant RA, Dong B, Arai H, Hoogendijk EO, Won CW, Abbatecola A, Cederholm T, Strandberg T, Gutiérrez Robledo LM, Flicker L, Bhasin S, Aubertin-Leheudre M, Bischoff-Ferrari HA, Guralnik JM, Muscedere J, Pahor M, Ruiz J, Negm AM, Reginster JY, Waters DL, Vellas B. Physical Frailty: ICF SR International Clinical Practice Guidelines for Identification and Management. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(9):771-87.

Depping MS, Köhler-Ipek L, Ullrich P, Hauer K, Wolf RC. Depression im Alter und Frailty – epidemiologische, klinische und neurobiologische Zusammenhänge [Late-life depression and frailty-Epidemiological, clinical and neurobiological associations]. *Nervenarzt*. 2023 Mar;94(3):234-9.

Deschênes SS, Burns RJ, Schmitz N. Associations between depression, chronic physical health conditions, and disability in a community sample: a focus on the persistence of depression. *J Affect Disord*. 2015 Jul 1;179:6-13.

Devita M, De Salvo R, Ravelli A, De Rui M, Coin A, Sergi G, Mapelli D. Recognizing depression in the elderly: practical guidance and challenges for clinical management. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2022 Dec 7;18:2867-80.

Dishman RK, McDowell CP, Herring MP. Customary physical activity and odds of depression: a systematic review and meta-analysis of 111 prospective cohort studies. *Br J Sports Med*. 2021 Aug;55(16):926-34.

Disu TR, Anne NJ, Griffiths MD, Mamun MA. Risk factors of geriatric depression among elderly Bangladeshi people: a pilot interview study. *Asian J Psychiatr*. 2019 Aug;44:163-9.

Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand*. 2006 May;113(5):372-87.

Do BN, Nguyen PA, Pham KM, Nguyen HC, Nguyen MH, Tran CQ, Nguyen TTP, Tran TV, Pham LV, Tran KV, Duong TT, Duong TH, Nguyen KT, Pham TTM, Hsu MH, Duong TV. Determinants of health literacy and its associations with health-related behaviors, depression among the older people with and without suspected COVID-19 symptoms: a multi-institutional study. *Front Public Health*. 2020 Nov 16;8:581746.

Duarte MB, Rego MAV. Comorbidade entre depressão e doenças clínicas em um ambulatório de geriatria. *Cad Saúde Pública*. 2007Mar;23(3):691-700.

Dziedzic B, Sienkiewicz Z, Leńczuk-Gruba A, Kobos E, Fidecki W, Wysokiski M. Prevalence of depressive symptoms in the elderly population diagnosed with type 2 diabetes mellitus. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 19;17(10):3553.

Faisal-Cury A, Ziebold C, Rodrigues DMO, Matijasevich A. Depression underdiagnosis: prevalence and associated factors. a population-based study. *J Psychiatr Res*. 2022 Jul;151:157-65.

Feng L, Nyunt MS, Feng L, Yap KB, Ng TP. Frailty predicts new and persistent depressive symptoms among community-dwelling older adults: findings from Singapore longitudinal aging study. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Jan;15(1):76.e7-76.e12.

Ferreira ABH. Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa. 3ª ed. Revisada e atualizada. São Paulo: Editora Positivo, 2009. 2120p.

First MB, Williams JBW, Karg RS, Spitzer RL. Structured clinical interview for DSM-5 disorders, clinician version (SCID-5-CV). Porto Alegre: Artmed, 2017. 94p.

Fischer LR, Wei F, Rolnick SJ, Jackson JM, Rush WA, Garrard JM, Nitz NM, Luepke LJ. Geriatric depression, antidepressant treatment, and healthcare utilization in a health maintenance organization. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Feb;50(2):307-12.

Fiske A, Wetherell JL, Gatz M. Depression in older adults. *Annu Rev Clin Psychol*. 2009;5:363-89.

Fogel J, Eaton WW, Ford DE. Minor depression as a predictor of the first onset of major depressive disorder over a 15-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand*. 2006 Jan;113(1):36-43.

Food and Drug Administration (FDA). Real World Evidence. 2023. Available from: <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>.

Forsell Y. A three-year follow-up of major depression, dysthymia, minor depression and subsyndromal depression: results from a population-based study. *Depress Anxiety*. 2007;24(1):62-5.

Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56.

Galik M. Melancholy in Europe and China: some observations of a student of intercultural process. *Asian African Stud*. 1996;5(1):50-69.

Gallo JJ, Rabins PV, Lyketsos CG, Tien AY, Anthony JC. Depression without sadness: functional outcomes of nondysphoric depression in later life. *J Am Geriatr Soc*. 1997 May;45(5):570-8.

Garcia PCO, Bassitt DP, Pinto FCG. Alcohol use, abuse and dependence among elderly in outpatient treatment through the application of AUDIT. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2020 Mar;66(3):307-13.

García-Montero C, Ortega MA, Alvarez-Mon MA, Fraile-Martinez O, Romero-Bazán A, Lahera G, Montes-Rodríguez JM, Molina-Ruiz RM, Mora F, Rodriguez-Jimenez R, Quintero J, Álvarez-Mon M. The problem of malnutrition associated with major depressive disorder from a sex-gender perspective. *Nutrients*. 2022 Mar 6;14(5):1107.

Gazalle FK, Hallal PC, Lima MS de. Depressão na população idosa: os médicos estão investigando?. *Braz J Psychiatr*. 2004a Sep;26(3):145-9.

Gazalle FK, Lima MS, Tavares BF, Hallal PC. Sintomas depressivos e fatores associados em população idosa no Sul do Brasil [Depressive symptoms and associated factors in an elderly population in southern Brazil]. *Rev Saude Publica*. 2004b Jun;38(3):365-71.

GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1204-22.

Glover J, Srinivasan S. Assessment of the person with late-life depression. *Psychiatr Clin North Am.* 2013 Dec;36(4):545-60.

Gomes de Matos E, Gomes de Matos TM, Gomes de Matos GM. A importância e as limitações do uso do DSM-IV na prática clínica. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.* 2005 Sep;27(3):312-8.

Gonçalves VC, Andrade KL. Prevalência de depressão em idosos atendidos em ambulatório de geriatria da região nordeste do Brasil (São Luís-MA). *Rev Bras Ger Gerontol.* 2010;13(2):289-99.

González HM, Tarraf W, Whitfield KE, Vega WA. The epidemiology of major depression and ethnicity in the United States. *J Psychiatr Res.* 2010 Nov;44(15):1043-51.

Grover S, Dalla E, Mehra A, Chakrabarti S, Avasthi A. physical comorbidity and its impact on symptom profile of depression among elderly patients attending psychiatry services of a Tertiary Care Hospital. *Indian J Psychol Med.* 2017 Jul-Aug;39(4):450-6.

Grover S, Mehra A, Dalla E, Chakrabarti S, Avasthi A. A naturalistic 1 year follow-up study of the elderly patients with depression visiting the psychiatric outpatient services for the first time. *Psychiatry Res.* 2018 Sep;267:112-9.

Gullich I, Duro SMS, Cesar JA. Depressão entre idosos: um estudo de base populacional no Sul do Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2016;19(4):691-701.

Gundersen E, Bensadon B. Geriatric depression. *Prim Care.* 2023 Mar;50(1):143-58.

Gunzerath L, Faden V, Zakhari S, Warren K. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism report on moderate drinking. *Alcohol Clin Exp Res.* 2004 Jun;28(6):829-47.

Haigh EAP, Bogucki OE, Sigmon ST, Blazer DG. Depression among older adults: a 20-year update on five common myths and misconceptions. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2018 Jan;26(1):107-22.

Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1960 Feb;23(1):56-62.

Hanlon P, Nicholl BI, Jani BD, Lee D, McQueenie R, Mair FS. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants. *Lancet Public Health.* 2018 Jul;3(7):e323-e332.

Harris AH, Cronkite R, Moos R. Physical activity, exercise coping, and depression in a 10-year cohort study of depressed patients. *J Affect Disord.* 2006 Jul;93(1-3):79-85.

Hellwig N, Munhoz TN, Tomasi E. Sintomas depressivos em idosos: estudo transversal de base populacional [Depressive symptoms among the elderly: a cross-sectional population-based study]. *Cien Saude Colet.* 2016 Nov;21(11):3575-84.

- Hiremath P, Suhas Kowshik CS, Manjunath M, Shettar M. COVID 19: Impact of lock-down on mental health and tips to overcome. *Asian J Psychiatr*. 2020 Jun;51:102088.
- Hoffmann EJ, Ribeiro F, Farnese JM, Lima EWB. Sintomas depressivos e fatores associados entre idosos residentes em uma comunidade no norte de Minas Gerais, Brasil. *J Bras Psiquiatr*. 2010;59(3):190-7.
- Holroyd S, Clayton AH. Measuring depression in the elderly: Which scale is best. *Med Gen Med*. 2000;2(4):430-554.
- Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, Kowal P, Onder G, Fried LP. Frailty: implications for clinical practice and public health. *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1365-75.
- Horowitz A, Reinhardt JP, Kennedy GJ. Major and subthreshold depression among older adults seeking vision rehabilitation services. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005 Mar;13(3):180-7.
- Hu M, Shu X, Wu X, Chen F, Hu H, Zhang J, Yan P, Feng H. Neuropsychiatric symptoms as prognostic makers for the elderly with mild cognitive impairment: a meta-analysis. *J Affect Disord*. 2020 Jun 15;271:185-92.
- Hybels CF, Blazer DG, Pieper CF. Toward a threshold for subthreshold depression: an analysis of correlates of depression by severity of symptoms using data from an elderly community sample. *Gerontologist*. 2001 Jun;41(3):357-65.
- Imran A, Azidah AK, Asrenee AR, Rosediani M. Prevalence of depression and its associated factors among elderly patients in outpatient clinic of Universiti Sains Malaysia Hospital. *Med J Malaysia*. 2009 Jun;64(2):134-9.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde 2019: Percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-desauade.html?edicao=29270&t=resultados>.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). População no último censo 2022. Cidade de Jundiaí - SP. 2022a. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/jundiai>.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). PNDA Contínua - Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua. Tabelas - 2022 Características adicionais do mercado de trabalho. 2022b. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/trabalho/17270-pnad-continua.html>.
- Ismail Z, Fischer C, McCall WV. What characterizes late-life depression? *Psychiatr Clin North Am*. 2013 Dec;36(4):483-96.
- Jarvik LF. Aging and depression: some unanswered questions. *J Gerontol*. 1976 May;31(3):324-6.
- Jorm AF. Does old age reduce the risk of anxiety and depression? A review of epidemiological studies across the adult life span. *Psychol Med*. 2000 Jan;30(1):11-22.

Joshi P, Duong KT, Trevisan LA, Wilkins KM. Evaluation and management of alcohol use disorder among older adults. *Curr Geriatr Rep.* 2021;10(3):82-90.

Judd LL, Akiskal HS, Paulus MP. The role and clinical significance of subsyndromal depressive symptoms (SSD) in unipolar major depressive disorder. *J Affect Disord.* 1997 Aug;45(1-2):5-17; discussion 17-8.

Judd LL, Rapaport MH, Paulus MP, Brown JL. Subsyndromal symptomatic depression: a new mood disorder? *J Clin Psychiatry.* 1994;55(suppl):18-28.

Juruena MF. Understanding subthreshold depression. *Shanghai Arch Psychiatry.* 2012 Oct;24(5):292-3.

Kahn RL, Zarit SH, Hilbert NM, Niederehe G. Memory complaint and impairment in the aged. The effect of depression and altered brain function. *Arch Gen Psychiatry.* 1975 Dec;32(12):1569-73.

Kalanithi P. *O último sopro de vida.* Traduzido por Claudio Carina, Rio de Janeiro: Editora Sextante, 2016. 176p.

Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the aged. the index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *Jama.* 1963 Sep 21;185:914-9.

Keyes KM, Allet K, Staudinger UM, Ornstein KA, Calvo E. Alcohol consumption predicts incidence of depressive episodes across 10 years among older adults in 19 countries. *Int Rev Neurobiol.* 2019;148:1-38.

Kim BS, Lee DW, Bae JN, Chang SM, Kim S, Kim KW, Rim HD, Park JE, Cho MJ. Impact of illiteracy on depression symptomatology in community-dwelling older adults. *Int Psychogeriatr.* 2014 Oct;26(10):1669-78.

Koenig HG, Blazer DG. Mood disorders. In: Blazer DG, Steffens D, Busse E, eds. *Geriatric psychiatry.* Washington DC: American Psychiatric Publishing. 2007. p. 145-76.

Koenig HG, Meador KG, Shelp F, Goli V, Cohen HJ, Blazer DG. Major depressive disorder in hospitalized medically ill patients: an examination of young and elderly male veterans. *J Am Geriatr Soc.* 1991 Sep;39(9):881-90.

Kohn R, Epstein-Lubow G. Course and outcomes of depression in the elderly. *Curr Psychiatry Rep.* 2006 Feb;8(1):34-40.

Kok RM, Reynolds CF 3rd. Management of Depression in Older Adults: A Review. *JAMA.* 2017 May 23;317(20):2114-22.

Krishnamoorthy Y, Rajaa S, Rehman T. Diagnostic accuracy of various forms of geriatric depression scale for screening of depression among older adults: Systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr.* 2020 Mar-Apr;87:104002.

Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001 Sep;16(9):606-13.

Kroenke K. Enhancing the clinical utility of depression screening. *CMAJ*. 2012 Feb 21;184(3):281-2.

Kuring JK, Mathias JL, Ward L. Risk of Dementia in persons who have previously experienced clinically-significant depression, anxiety, or PTSD: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2020 Sep 1;274:247-61.

Kwak S, Kim H, Oh DJ, Jeon YJ, Oh DY, Park SM, Lee JY. Clinical and biological subtypes of late-life depression. *J Affect Disord*. 2022 Sep 1;312:46-53.

Laird E, Rasmussen CL, Kenny RA, Herring MP. Physical Activity Dose and Depression in a Cohort of Older Adults in The Irish Longitudinal Study on Ageing. *JAMA Netw Open*. 2023 Jul 3;6(7):e2322489.

Lampert CDT, Ferreira VRT. Fatores associados à sintomatologia depressiva em idosos. *Aval Psicol*. 2018;17(2):205-12.

Lau S, Pek K, Chew J, Lim JP, Ismail NH, Ding YY, Cesari M, Lim WS. The Simplified Nutritional Appetite Questionnaire (SNAQ) as a screening tool for risk of malnutrition: optimal cutoff, factor structure, and validation in healthy community-dwelling older adults. *Nutrients*. 2020 Sep 21;12(9):2885.

Lavretsky H, Kumar A. Practical geriatrics: clinically significant nonmajor geriatric depression. *Psychiatr Serv*. 2003 Mar;54(3):297-9.

Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969 Autumn;9(3):179-86.

Lebrão ML, Laurenti R. Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol* 2005;8(2):127-41.

Leles da Costa Dias F, Teixeira AL, Cerqueira Guimarães H, Borges Santos AP, Rios Fonseca Ritter S, Barbosa Machado JC, Tonidandel Barbosa M, Caramelli P. Prevalence of late-life depression and its correlates in a community-dwelling low-educated population aged 75+ years: The Pietà study. *J Affect Disord*. 2019 Jan 1;242:173-9.

Lenardt MH, Falcão AS, Hammerschmidt KSA, Barbiero MMA, Leta PRG, Sousa RL. Sintomas depressivos e fragilidade física em pessoas idosas: revisão integrativa. *Rev Bras Ger Gerontol*. 2021;24(3):e210013.

Levis B, Benedetti A, Thombs BD; DEPRESSion Screening Data (DEPRESSD) Collaboration. Accuracy of Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for screening to detect major depression: individual participant data meta-analysis. *BMJ*. 2019 Apr 9;365:l1476.

Li Z, Tong X, Ma Y, Bao T, Yue J. Prevalence of depression in patients with sarcopenia and correlation between the two diseases: systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Feb;13(1):128-44.

- Licht-Strunk E, Van Marwijk HW, Hoekstra T, Twisk JW, De Haan M, Beekman AT. Outcome of depression in later life in primary care: longitudinal cohort study with three years' follow-up. *BMJ*. 2009 Feb 2;338:a3079.
- Lin SM, Borges MK, de Siqueira ASS, Biella MM, Jacob-Filho W, Cesari M, Voshaar RCO, Aprahamian I. Serotonin receptor inhibitor is associated with falls independent of frailty in older adults. *Aging Ment Health*. 2021 Feb;25(2):219-24.
- Lino VT, Pereira SR, Camacho LA, Ribeiro Filho ST, Buksman S. Adaptação transcultural da Escala de Independência em Atividades da Vida Diária (Escala de Katz) [Cross-cultural adaptation of the Independence in Activities of Daily Living Index (Katz Index)]. *Cad Saude Publica*. 2008 Jan;24(1):103-12.
- Lintzeris N, Rivas C, Monds LA, Leung S, Withall A, Draper B. Substance use, health status and service utilisation of older clients attending specialist drug and alcohol services. *Drug Alcohol Rev*. 2016;35(2):223-31.
- Lohman M, Dumenci L, Mezuk B. Depression and Frailty in Late Life: Evidence for a Common Vulnerability. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2016 Jul;71(4):630-40.
- Lopes PC, Ledsham CM, Brandão IMTX, Santos LV, Torres RM. Estilo de vida e intervenções não farmacológicas no tratamento e na prevenção das síndromes geriátricas: uma revisão integrativa. *Rev Kairós-Gerontologia*. 2017;20(2):375-98.
- Lu L, Shen H, Tan L, Huang Q, Chen Q, Liang M, He L, Zhou Y. Prevalence and factors associated with anxiety and depression among community-dwelling older adults in Hunan, China: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2023 Feb 15;23(1):107.
- Ludvigsson M, Marcusson J, Wressle E, Milberg A. Markers of subsyndromal depression in very old persons. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016 Jun;31(6):619-28.
- Ludvigsson M, Milberg A, Marcusson J, Wressle E. Normal aging or depression? A Qualitative study on the differences between subsyndromal depression and depression in very old people. *Gerontologist*. 2015 Oct;55(5):760-9.
- Lugtenburg A, Zuidersma M, Wardenaar KJ, Aprahamian I, Rhebergen D, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Subtypes of late-life depression: a data-driven approach on cognitive domains and physical frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021 Jan 1;76(1):141-50.
- Luppa M, Luck T, König HH, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Natural course of depressive symptoms in late life. An 8-year population-based prospective study. *J Affect Disord*. 2012a Dec 15;142(1-3):166-71.
- Luppa M, Sikorski C, Luck T, Ehreke L, Konnopka A, Wiese B, Weyerer S, König HH, Riedel-Heller SG. Age-and gender-specific prevalence of depression in latest-life--systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2012b Feb;136(3):212-21.
- Lyness JM, Chapman BP, McGriff J, Drayer R, Duberstein PR. One-year outcomes of minor and subsyndromal depression in older primary care patients. *Int Psychogeriatr*. 2009 Feb;21(1):60-8.

Lyness JM, King DA, Cox C, Yoediono Z, Caine ED. The importance of subsyndromal depression in older primary care patients: prevalence and associated functional disability. *J Am Geriatr Soc*. 1999 Jun;47(6):647-52.

Maciel ACC, Guerra RO. Prevalência e fatores associados à sintomatologia depressiva em idosos residentes no Nordeste do Brasil. *J Bras Psiquiatr*. 2006;55(1):26-33.

Maier A, Riedel-Heller SG, Pabst A, Luppá M. Risk factors and protective factors of depression in older people 65+. A systematic review. *PLoS One*. 2021 May 13;16(5):e0251326.

Makizako H, Shimada H, Doi T, Yoshida D, Anan Y, Tsutsumimoto K, Uemura K, Liu-Ambrose T, Park H, Lee S, Suzuki T. Physical frailty predicts incident depressive symptoms in elderly people: prospective findings from the Obu Study of Health Promotion for the Elderly. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Mar;16(3):194-9.

Malhi GS, Mann JJ. Depression. *Lancet*. 2018 Nov 24;392(10161):2299-312.

Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016 Mar;7(1):28-36.

Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013b Aug;14(8):531-2.

Malmstrom TK, Morley JE. Sarcopenia: the target population. *J Frailty Aging*. 2013a;2(1):55-6.

Manea L, Gilbody S, McMillan D. Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. *CMAJ*. 2012 Feb 21;184(3):E191-6.

Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):230.

Maurer DM, Raymond TJ, Davis BN. Depression: screening and diagnosis. *Am Fam Physician*. 2018 Oct 15;98(8):508-15.

McCusker J, Cole M, Dufouil C, Dendukuri N, Latimer E, Windholz S, Elie M. The prevalence and correlates of major and minor depression in older medical inpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Aug;53(8):1344-53.

Meeks TW, Vahia IV, Lavretsky H, Kulkarni G, Jeste DV. A tune in "a minor" can "b major": a review of epidemiology, illness course, and public health implications of subthreshold depression in older adults. *J Affect Disord*. 2011 Mar;129(1-3):126-42.

Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med*. 1978 Oct;8(4):283-98.

Michopoulos I, Douzenis A, Gournellis R, Christodoulou C, Kalkavoura C, Michalopoulou PG, Fineti K, Liakakos T, Kanellakopoulou K, Lykouras L. Major depression in elderly medical inpatients in Greece, prevalence and identification. *Aging Clin Exp Res*. 2010 Apr;22(2):148-51.

Miletic B, Lekic A, Courteney U. Depression in elderly with different comorbidities - just a small problem or something more? *Psychiatr Danub*. 2021 Spring-Summer;33(Suppl 4):471-4.

Mitchell AJ, Bird V, Rizzo M, Meader N. Diagnostic validity and added value of the Geriatric Depression Scale for depression in primary care: a meta-analysis of GDS30 and GDS15. *J Affect Disord*. 2010 Sep;125(1-3):10-7.

Mitnitski A, Collerton J, Martin-Ruiz C, Jagger C, von Zglinicki T, Rockwood K, Kirkwood TB. Age-related frailty and its association with biological markers of ageing. *BMC Med*. 2015 Jul 13;13:161.

Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scient World J*. 2001 Aug 8;1:323-36.

Modrego PJ, Ferrández J. Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type: a prospective cohort study. *Arch Neurol*. 2004 Aug;61(8):1290-3.

Mohebbi M, Agustini B, Woods RL, McNeil JJ, Nelson MR, Shah RC, Nguyen V, Storey E, Murray AM, Reid CM, Kirpach B, Wolfe R, Lockery JE, Berk M; ASPREE Investigator Group. Prevalence of depressive symptoms and its associated factors among healthy community-dwelling older adults living in Australia and the United States. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019 Aug;34(8):1208-16.

Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging*. 2012 Jul;16(7):601-8.

Mumba MN, Nacarrow AF, Cody S, Key BA, Wang H, Robb M, Jurczyk A, Ford C, Kelley MA, Allen RS. Intensity and type of physical activity predicts depression in older adults. *Aging Ment Health*. 2021 Apr;25(4):664-71.

Nardi EFR, Andrade OG. Estados depressivos entre idosos na comunidade - Jandaia do Sul, Paraná, Brasil. *Arq Ciênc Saúde Unipar*. 2005;9(2):109-16.

Nascimento PPP, Batistoni SST, Neri AL. Frailty and depressive symptoms in older adults: data from the FIBRA study-UNICAMP. *Psicologia: Reflexão e Crítica*. 2016;29:16.

Nascimento PPP, Batistoni SST. Depressão e fragilidade na velhice: uma revisão narrativa das publicações de 2008-2018. *Interface (Botucatu)*. 2019;23:e180609.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. London: ICE (UK). 2018. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Depression in adults: treatment and management. 2022. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222>.

Nicolini P, Abbate C, Inglese S, Rossi PD, Mari D, Cesari M. Different dimensions of social support differentially predict psychological well-being in late life: opposite effects of perceived emotional support and marital status on symptoms of anxiety and of depression in older outpatients in Italy. *Psychogeriatrics*. 2021 Jan;21(1):42-53.

Novaes RD, Miranda AS, Dourado VZ. Usual gait speed assessment in middle-aged and elderly Brazilian subjects. *Rev Bras Fisioter*. 2011 Mar-Apr;15(2):117-22.

Oh DJ, Han JW, Kim TH, Kwak KP, Kim BJ, Kim SG, Kim JL, Moon SW, Park JH, Ryu SH, Youn JC, Lee DY, Lee DW, Lee SB, Lee JJ, Jhoo JH, Kim KW. Epidemiological characteristics of subsyndromal depression in late life. *Aust N Z J Psychiatry*. 2020 Feb;54(2):150-8.

Oliveira DA, Gomes L, Oliveira RF. Prevalência de depressão em idosos que freqüentam centros de convivência [Prevalence of depression among the elderly population who frequent community centers]. *Rev Saude Publica*. 2006 Aug;40(4):734-6.

Oliveira MF, Bezerra VP, Silva AO, Alves MSCF, Moreira MASP, Caldas CP. Sintomatologia de depressão autorreferida por idosos que vivem em comunidade. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2012 Aug;17(8):2191-8.

Organización Panamericana de la Salud - OPAS. División de Promoción y Protección de la Salud (HPP). Encuesta Multicentrica salud bienestar y envejecimiento (SABE) em América Latina el Caribe: Informe Preliminar [Internet]. In: XXXVI Reunión del Comité Asesor de Investigaciones em Salud; 9-11 jun 2001; Kingston, Jamaica: OPAS, 2002.

Oude Voshaar RC, Dimitriadis M, vandenBrink RHS, Aprahamian I, Borges MK, Marijnissen RM, Hoogendijk EO, Rhebergen D, Jeurig HW. A 6-year prospective clinical cohort study on the bidirectional association between frailty and depressive disorder. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021b Nov;36(11):1699-707.

Oude Voshaar RC, Jeurig HW, Borges MK, van den Brink RHS, Marijnissen RM, Hoogendijk EO, van Munster B, Aprahamian I. Course of frailty stratified by physical and mental multimorbidity patterns: a 5-year follow-up of 92,640 participants of the LifeLines cohort study. *BMC Med*. 2021a Feb 8;19(1):29.

Päivärinta A, Verkkoniemi A, Niinistö L, Kivelä SL, Sulkava R. The prevalence and associates of depressive disorders in the oldest-old Finns. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1999 Jul;34(7):352-9.

Park SH, Lee H. Is the center for epidemiologic studies depression scale as useful as the geriatric depression scale in screening for late-life depression? A systematic review. *J Affect Disord*. 2021 Sep 1;292:454-63.

Parker G, Brotchie H. Major depression invites major concerns. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009;31(Supl I):S3-6.

Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath GW, King AC, Kriska A, Leon AS, Marcus BH, Morris J, Paffenbarger Jr RS, Patrick K, Pollock ML, Rippe JM, Sallis J, Wilmore JH. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*. 1995 Feb 1;273(5):402-7.

Patel D, Steinberg J, Patel P. Insomnia in the elderly: a review. *J Clin Sleep Med*. 2018 Jun 15;14(6):1017-24.

Patten RK, Asilioglu A, Levinger I, Tacey A, Pascoe M, Tran P, McKenna MJ, Said CM, Coric N, De Gori M, Lane R, Apostolopoulos V, Woessner MN, Parker A. Prevalence of diagnosable depression in patients awaiting orthopaedic specialist consultation: a cross-sectional analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023 Jul 22;24(1):599.

Pengpid S, Peltzer K. Prevalence and correlates of major depressive disorder among a national sample of middle-aged and older adults in India. *Aging Ment Health*. 2023 Jan;27(1):81-6.

Penninx BW, Milaneschi Y, Lamers F, Vogelzangs N. Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Med*. 2013 May 15;11:129.

Pérez Cruz E, Lizárraga Sánchez DC, Martínez Esteves Mdel R. Asociación entre desnutrición y depresión en el adulto mayor [Association between malnutrition and depression in elderly]. *Nutr Hosp*. 2014 Apr 1;29(4):901-6.

Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1-452.

Piccinelli M, Wilkinson G. Gender differences in depression. Critical review. *Br J Psychiatry*. 2000 Dec;177:486-92.

Pinto DG, Costa MA, Marques MLA. O índice de desenvolvimento humano municipal brasileiro. Brasília: PNUD, 2013. 96p. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/2375>.

Portellano-Ortiz C, Garre-Olmo J, Calvó-Perxas L, Conde-Sala JL. Depression and associated variables in people over 50 years in Spain. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2018 Oct-Dec;11(4):216-26.

Prina AM, Huisman M, Yeap BB, Hankey GJ, Flicker L, Brayne C, Almeida OP. Association between depression and hospital outcomes among older men. *CMAJ*. 2013 Feb 5;185(2):117-23.

Quittschalle J, Pabst A, Löbner M, Lupp A, Hesel K, Wagner M, van den Bussche H, Hajek A, König HH, Wiese B, Angermeyer MC, Maier W, Scherer M, Riedel-Heller SG. Association of Alcohol and Tobacco Consumption with Depression Severity in the Oldest Old. Results from the Age Different Old Age Cohort Platform. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 28;18(15):7959.

- Reichert CL, Diogo CL, Vieira JL, Dalacorte RR. Physical activity and depressive symptoms in community-dwelling elders from southern Brazil. *Braz J Psychiatry*. 2011 Jun;33(2):165-70.
- Rhee TG, Steffens DC. Major depressive disorder and impaired health-related quality of life among US older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020 Oct;35(10):1189-97.
- Ribeiro VS, Rosa RS, Sanches GJC, Ribeiro IJS, Cassotti CA. Quality of living and depression in elderly in the home context. *Enfermería Actual de Costa Rica*. 2018;34:53-66.
- Ribeiz SRI. Transtorno depressivo maior. In: Iprahamian I, Biella MM, Borges MK, Ribeiz SRI. *Depressão: guia prático*. Barueri: Manole. 1ª ed. 2020. p. 76-88.
- Rico BMH, Aliberti MJR, da Silva NOT, Busse AL, Suemoto CK, Avelino-Silva TJ, Magaldi RM, Apolinario D. Advancing cognitive assessment in telemedicine: Validity and reliability of the telephone 10-point cognitive screener. *J Am Geriatr Soc*. 2023 Mar;71(3):977-80.
- Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007 Jul;62(7):722-7.
- Rodríguez MR, Nuevo R, Chatterji S, Ayuso-Mateos JL. Definitions and factors associated with subthreshold depressive conditions: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2012 Oct 30;12:181.
- Santos IS, Tavares BF, Munhoz TN, Almeida LSP de, Silva NTB, Tams BD, Patella AM, Matijasevich A. Sensibilidade e especificidade do Patient Health Questionnaire-9 (PHQ9) entre adultos da população geral. *Cad Saúde Pública*. 2013;29(8):1533-43.
- Santos RL, Virtuoso Júnior JS. Reliability of the Brazilian version of the Scale of Instrumental Activities of Daily Living. *RBPS*. 2008;21(4):290-6.
- Schillerstrom JE, Royall DR, Palmer RF. Depression, disability and intermediate pathways: a review of longitudinal studies in elders. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2008 Sep;21(3):183-97.
- Schoevers RA, Beekman AT, Deeg DJ, Geerlings MI, Jonker C, Van Tilburg W. Risk factors for depression in later life; results of a prospective community based study (AMSTEL). *J Affect Disord*. 2000 Aug;59(2):127-37.
- Schwarzbach M, Luppá M, Hansen H, König HH, Gensichen J, Petersen JJ, Schön G, Wiese B, Weyerer S, Bickel H, Fuchs A, Maier W, van den Bussche H, Scherer M, Riedel-Heller SG; MultiCare study group. A comparison of GP and GDS diagnosis of depression in late life among multimorbid patients - results of the MultiCare study. *J Affect Disord*. 2014 Oct;168:276-83.

Scott KM, Lim C, Al-Hamzawi A, Alonso J, Bruffaerts R, Caldas-de-Almeida JM, Florescu S, de Girolamo G, Hu C, de Jonge P, Kawakami N, Medina-Mora ME, Moskalewicz J, Navarro-Mateu F, O'Neill S, Piazza M, Posada-Villa J, Torres Y, Kessler RC. Association of Mental Disorders With Subsequent Chronic Physical Conditions: World Mental Health Surveys From 17 Countries. *JAMA Psychiatry*. 2016 Feb;73(2):150-8.

Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr*. 2008 Sep 30;8:24.

Serper M, Patzer RE, Curtis LM, Smith SG, O'Connor R, Baker DW, Wolf MS. Health literacy, cognitive ability, and functional health status among older adults. *Health Serv Res*. 2014 Aug;49(4):1249-67.

Sheik JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS) recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol*. 1986;5(1-2):165-73.

Silva ER, Sousa ARP, Ferreira LB, Peixoto HM. Prevalência e fatores associados à depressão entre idosos institucionalizados: subsídio ao cuidado de enfermagem. *Rev Esc Enferm USP*. 2012 Dec;46(6):1387-93.

Silva PO, Aguiar BM, Vieira MA, Costa F M, Carneiro JA. Prevalence of depressive symptoms and associated factors among older adults treated at a referral center. *Rev Bras Ger Gerontol*, 2019;22(5):e190088.

Siqueira ASS, Biella MM, Borges MK, Mauer S, Apolinario D, Alves TCTF, Jacob-Filho W, Oude Voshaar RC, Aprahamian I. Decision-making executive function profile and performance in older adults with major depression: a case-control study. *Aging Ment Health*. 2021 Aug;26(8):1551-7.

Sjöberg L, Karlsson B, Atti AR, Skoog I, Fratiglioni L, Wang HX. Prevalence of depression: Comparisons of different depression definitions in population-based samples of older adults. *J Affect Disord*. 2017 Oct 15;221:123-31.

Smith M, Haedtke C, Shibley D. Late-life depression detection. *J Gerontol Nurs*. 2015 Feb;41(2):18-25.

Smith TL, Masaki KH, Fong K, Abbott RD, Ross GW, Petrovitch H, Blanchette PL, White LR. Effect of walking distance on 8-year incident depressive symptoms in elderly men with and without chronic disease: the Honolulu-Asia Aging Study. *J Am Geriatr Soc*. 2010 Aug;58(8):1447-52.

Software RStudio Team. Introduction to R with RStudio. Boston, MA, 2020. Available from: https://instats.org/seminar/introduction-to-r-with-rstudio-free-1-h3?gclid=Cj0KCQjw1OmoBhDXARIsAAAYGSFDo2qz0t5-0v1vPfmVfdNAIvjCzUbX2k1ggGqyJn1yD2TCjx25RoaAioGEALw_wcB.

Solomon A, Haaga DA, Arnow BA. Is clinical depression distinct from subthreshold depressive symptoms? A review of the continuity issue in depression research. *J Nerv Ment Dis*. 2001 Aug;189(8):498-506.

Sonnenberg CM, Beekman AT, Deeg DJ, van Tilburg W. Sex differences in late-life depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2000 Apr;101(4):286-92.

Soysal P, Veronese N, Thompson T, Kahl KG, Fernandes BS, Prina AM, Solmi M, Schofield P, Koyanagi A, Tseng PT, Lin PY, Chu CS, Cosco TD, Cesari M, Carvalho AF, Stubbs B. Relationship between depression and frailty in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2017 Jul;36:78-87.

Spence R, Jacobs C, Bifulco A. Attachment style, loneliness and depression in older age women. *Aging Ment Health*. 2020 May;24(5):837-9.

Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, de Gruy FV 3rd, Hahn SR, Brody D, Johnson JG. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA*. 1994 Dec 14;272(22):1749-56.

St John PD, Tyas SL, Montgomery PR. Depressive symptoms and frailty. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013 Jun;28(6):607-14.

Steffens DC, Skoog I, Norton MC, Hart AD, Tschanz JT, Plassman BL, Wyse BW, Welsh-Bohmer KA, Breitner JC. Prevalence of depression and its treatment in an elderly population: the Cache County study. *Arch Gen Psychiatry*. 2000 Jun;57(6):601-7.

Sties SW, Gonzáles AI, Viana MS, Brandt R, Viana MS, Brandt R, Bertin RL, Goldfeder R, Ulbrich AX, Andrade A, Carvalho T. Questionário nutricional simplificado de apetite (QNSA) para uso em programas de reabilitação cardiopulmonar e metabólica. *Rev Bras Med Esporte*. 2012;18(5):313-7.

Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, Brach J, Chandler J, Cawthon P, Connor EB, Nevitt M, Visser M, Kritchevsky S, Badinelli S, Harris T, Newman AB, Cauley J, Ferrucci L, Guralnik J. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*. 2011 Jan 5;305(1):50-8.

Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2000 Oct;157(10):1552-62.

Suradom C, Wongpakaran N, Wongpakaran T, Lerttrakarnnon P, Jiraniramai S, Taemeeyapradit U, Lertkachatarn S, Arunpongpaisal S. Prevalence and associated factors of comorbid anxiety disorders in late-life depression: findings from geriatric tertiary outpatient settings. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019 Jan 7;15:199-204.

Taheri Tanjanai P, Moradinazar M, Najafi F. Prevalence of depression and related social and physical factors amongst the Iranian elderly population in 2012. *Geriatr Gerontol Int*. 2017 Jan;17(1):126-131.

Tangthong A, Manomaipiboon B. Prevalence and factors associated with depression among older adults during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in urban areas in thailand. *Clin Interv Aging*. 2023 Jul 10;18:1055-65.

- Tayaa S, Berrut G, Seigneurie AS, Hanon C, Lestrade N, Limosin F, Hoertel N. Diagnostic et prise en charge de la dépression chez le sujet âgé [Diagnosis and management of depression in the elderly]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2020 Mar 1;18(1):88-96.
- Taylor WD. Clinical practice. Depression in the elderly. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1228-36.
- Tuesca-Molina R, Herrera NF, Sosa AM, Martínez FO, Arjona YP, Cueto JP, Manrique IS. Los grupos de socialización como factor protector contra la depresión en personas ancianas. Baranquilla, Colombia. *Revi Esp Salud Publica*. 2003;77(5):595-604.
- Ulugerger Avci G, Suzan V, Bektan Kanat B, Unal D, Emiroglu Gedik T, Doventas A, Suna Erdinçler D, Yavuzer H. Depressive symptoms are associated with sarcopenia and malnutrition in older adults. *Psychogeriatrics*. 2023 Jan;23(1):63-70.
- Uomoto KE. Increasing Identification and follow-up of older adult depression in primary care. *J Prim Care Community Health*. 2023 Jan-Dec;14:21501319231152758.
- US Preventive Services Task Force; Barry MJ, Nicholson WK, Silverstein M, Chelmow D, Coker TR, Davidson KW, Davis EM, Donahue KE, Jaén CR, Li L, Ogedegbe G, Pbert L, Rao G, Ruiz JM, Stevermer JJ, Tsevat J, Underwood SM, Wong JB. Screening for depression and suicide risk in adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2023 Jun 20;329(23):2057-67.
- Ustevic C, Rajovic N, Stanisavljevic D, Tiosavljevic D, Pavlovic A, Tasic R, Rajovic T, Grupkovic J, Pilipovic F, Pejin V, Milcanovic P, Mazic S, Milic N. From sarcopenia to depressive symptoms in elderly: a path analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jan 5;20(2):972.
- Vaccaro R, Borrelli P, Abbondanza S, Davin A, Polito L, Colombo M, Francesca Vitali S, Villani S, Guaita A. subthreshold depression and clinically significant depression in an Italian population of 70-74-year-olds: prevalence and association with perceptions of self. *Biomed Res Int*. 2017;2017:3592359.
- Vahia IV, Meeks TW, Thompson WK, Depp CA, Zisook S, Allison M, Judd LL, Jeste DV. Subthreshold depression and successful aging in older women. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010 Mar;18(3):212-20.
- Valiengo Lda C, Stella F, Forlenza OV. Mood disorders in the elderly: prevalence, functional impact, and management challenges. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016 Aug 24;12:2105-14.
- van Bokhorst-de van der Schueren MA, Lonterman-Monasch S, de Vries OJ, Danner SA, Kramer MH, Muller M. Prevalence and determinants for malnutrition in geriatric outpatients. *Clin Nutr*. 2013 Dec;32(6):1007-11.
- van Damme A, Declercq T, Lemey L, Tandt H, Petrovic M. Late-life depression: issues for the general practitioner. *Int J Gen Med*. 2018 Mar 29;11:113-120.

- van Oostrom I, Franke B, Arias Vasquez A, Rinck M, Tendolkar I, Verhagen M, van der Meij A, Buitelaar JK, Janzing JG. Never-depressed females with a family history of depression demonstrate affective bias. *Psychiatry Res.* 2013 Jan 30;205(1-2):54-8.
- Verhaak PF, Dekker JH, de Waal MW, van Marwijk HW, Comijs HC. Depression, disability and somatic diseases among elderly. *J Affect Disord.* 2014;167:187-91.
- Veronese N, Stubbs B, Trevisan C, Bolzetta F, De Rui M, Solmi M, Sartori L, Musacchio E, Zambon S, Perissinotto E, Baggio G, Crepaldi G, Manzano E, Maggi S, Sergi G. Poor physical performance predicts future onset of depression in elderly people: Progetto Veneto Anziani Longitudinal Study. *Phys Ther.* 2017 Jun 1;97(6):659-68.
- Vieira RR, Santos VG, Nink FRO. Prevalência de depressão em idosos em uma cidade do Estado de Rondônia. *Braz J Surg Clin Res.* 2020;30(3):43-8.
- Vuorisalmi M, Lintonen T, Jylhä M. Global self-rated health data from a longitudinal study predicted mortality better than comparative self-rated health in old age. *J Clin Epidemiol.* 2005 Jul;58(7):680-7.
- Wang J, Wu X, Lai W, Long E, Zhang X, Li W, Zhu Y, Chen C, Zhong X, Liu Z, Wang D, Lin H. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2017 Aug 23;7(8):e017173.
- Wang PS, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Angermeyer MC, Borges G, Bromet EJ, Bruffaerts R, de Girolamo G, de Graaf R, Gureje O, Haro JM, Karam EG, Kessler RC, Kovess V, Lane MC, Lee S, Levinson D, Ono Y, Petukhova M, Posada-Villa J, Seedat S, Wells JE. Use of mental health services for anxiety, mood, and substance disorders in 17 countries in the WHO world mental health surveys. *Lancet.* 2007 Sep 8;370(9590):841-50.
- Watson LC, Lewis CL, Kistler CE, Amick HR, Boustani M. Can we trust depression screening instruments in healthy 'old-old' adults? *Int J Geriatr Psychiatry.* 2004 Mar;19(3):278-85.
- Watters AJ, Gotlib IH, Harris AW, Boyce PM, Williams LM. Using multiple methods to characterize the phenotype of individuals with a family history of major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2013 Sep 5;150(2):474-80.
- Wells CE. Pseudodementia. 1979 Jul;136(7):895-900.
- Wells KB, Stewart A, Hays RD, Burnam MA, Rogers W, Daniels M, Berry S, Greenfield S, Ware J. The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA.* 1989 Aug 18;262(7):914-9.
- Wiersema C, Oude Voshaar RC, van den Brink RHS, Wouters H, Verhaak P, Comijs HC, Jeuring HW. Determinants and consequences of polypharmacy in patients with a depressive disorder in later life. *Acta Psychiatr Scand.* 2022 Jul;146(1):85-97.
- Wilde A, Chan HN, Rahman B, Meiser B, Mitchell PB, Schofield PR, Green MJ. A meta-analysis of the risk of major affective disorder in relatives of individuals affected by major depressive disorder or bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2014 Apr;158:37-47.

Wilson MM, Thomas DR, Rubenstein LZ, Chibnall JT, Anderson S, Baxi A, Diebold MR, Morley JE. Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents. *Am J Clin Nutr*. 2005 Nov;82(5):1074-81.

Wong SY, Mercer SW, Woo J, Leung J. The influence of multi-morbidity and self-reported socio-economic standing on the prevalence of depression in an elderly Hong Kong population. *BMC Public Health*. 2008 Apr 14;8:119.

Wongpakaran N, Wongpakaran T, Lertrakarnnon P, Jiraniramai S, Sirirak T, Assanangkornchai S, Taemeeyapradit U, Tantirangsee N, Lertkachatarn S, Arunpongpaissal S, Kuntawong P. Prevalence, clinical and psychosocial variables of depression, anxiety and suicidality in geriatric tertiary care settings. *Asian J Psychiatr*. 2019 Mar;41:38-44.

World Health Organization (WHO). Ageing and health. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. 2022c. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.

World Health Organization (WHO). Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO; 2010. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44399/9789241599979_eng.pdf?sequence=1.

World Health Organization (WHO). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, First Edition (ICD-1). Geneva: World Health Organization; 1990.

World Health Organization (WHO). The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Geneva, Switzerland: WHO. 1993. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/classification/other-classifications/9241544228_eng.pdf?sfvrsn=933a13d3_1&download=true.

World Health Organization (WHO). World mental health report: transforming mental health for all. 2022a. World Health Organization. 16 Jun 2022. Available from: https://reliefweb.int/report/world/world-mental-health-report-transforming-mental-health-all?qclid=Cj0KCQjw1OmoBhDXARIsAAAYGSEBkqyOSQQt4R9njEAcWPRhihrWr-CQgKqVAvBQPH8DndRarqNre98aAocKEALw_wcB.

World Health Organization (WHO). World Population Prospects 2022. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. Summary of Results. New York. 2022b. Available from: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pdf/files/wpp2022_summary_of_results.pdf.

Xavier FM, Ferraza MP, Argimon I, Trentini CM, Poyares D, Bertolucci PH, Bisol LW, Moriguchi EH. The DSM-IV 'minor depression' disorder in the oldest-old: prevalence rate, sleep patterns, memory function and quality of life in elderly people of Italian descent in Southern Brazil. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002 Feb;17(2):107-16.

Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1982;17(1):37-49.

Yesavage JRTL, Lapp D. Validity of the Geriatric Depression Scale in subjects with senile dementia. Clinical diagnostic and rehabilitation unit. Palo Alto Veterans Administration Medical Clinic, Palo Alto. California, 1981.

Zaninotto P, Iob E, Demakakos P, Steptoe A. Immediate and longer-term changes in the mental health and well-being of older adults in England during the COVID-19 pandemic. *JAMA Psychiatry.* 2022 Feb 1;79(2):151-9.

Zenebe Y, Akele B, W/Selassie M, Necho M. Prevalence and determinants of depression among old age: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry.* 2021 Dec 18;20(1):55.

Zhang R, Peng X, Song X, Long J, Wang C, Zhang C, Huang R, Lee TMC. The prevalence and risk of developing major depression among individuals with subthreshold depression in the general population. *Psychol Med.* 2023 Jun;53(8):3611-20.

Zhang S, Xiang K, Li S, Pan HF. Physical activity and depression in older adults: the knowns and unknowns. *Psychiatry Res.* 2021 Mar;297:113738.

Zhao Y, Wu X, Tang M, Shi L, Gong S, Mei X, Zhao Z, He J, Huang L, Cui W. Late-life depression: Epidemiology, phenotype, pathogenesis and treatment before and during the COVID-19 pandemic. *Front Psychiatry.* 2023 Apr 6;14:1017203.

Zukeran MS, Aprahamian I, Vicente BM, Ribeiro SML. Portuguese version of the SNAQ questionnaire: translation and cultural adaptation. *Arq Gastroenterol.* 2020 Apr-Jun;57(2):178-81.

Zukeran MS, Valentini Neto J, Romanini CV, Mingardi SVB, Cipolli GC, Aprahamian I, Lima Ribeiro SM. The association between appetite loss, frailty, and psychosocial factors in community-dwelling older adults. *Clin Nutr ESPEN.* 2022 Feb;47:194-8.

Zung WW. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry.* 1965 Jan;12:63-70.

ANEXOS

ANEXOS**Anexo A - Questionário demográfico e socioeconômico**

Questionário demográfico e socioeconômico	
Idade (valor absoluto em anos)	_____anos
Sexo	() feminino () masculino
Etnia	() branco(a) () negro(a)/pardo(a) () amarelo(a)
Estado civil	() solteiro(a) () casado(a)/união estável () viúvo(a) () divorciado(a)
Escolaridade (valor absoluto em anos de educação formal)	_____anos
Renda familiar	() até 3 salários () 4 a 6 salários () 7 a 10 salários () > 10 salários-mínimos

Anexo B - Questionário para avaliação clínica, psiquiátrica, antropométrica e de desempenho físico

Avaliação clínica	
Autoavaliação da saúde: “No geral, o senhor(a) diria que sua saúde é: excelente, muito boa, boa, ruim ou muito ruim?”	() excelente () muito boa () boa () ruim () muito ruim
Uso do serviço de saúde: “Quantas vezes o senhor(a) utilizou o serviço de saúde no último ano?”	() 0 () 1 a 3 vezes () >3 a 6 vezes () > 6 vezes
Prática de atividade física	() sedentário () ativo ≥ 75 minutos + intensidade vigorosa () ativo ≥ 150 minutos + intensidade moderada
Consumo de álcool	() não () etilismo (homem > 2 doses padrão/dia) () etilismo (mulher > 1 dose padrão/dia)
Consumo de tabaco	() sim () não
Polifarmácia	() sim ≥ 5 medicamentos () não < 5 medicamentos
Avaliação antropométrica e de desempenho físico	
Peso	___ Kg
Altura	___ m
Índice de Massa Corporal (IMC)	() baixo peso (IMC ≤ 23kg/m ²) () eutrófico (23 < IMC ≤ 28kg/m ²) () sobrepeso (28 < IMC < 30kg/m ²) () obesidade (IMC ≥ 30kg/m ²)
Circunferência da Panturrilha Esquerda (CPE)	() < 31 cm (índice de desnutrição/baixa massa muscular) () ≥ 31cm (normal)
Velocidade de Marcha (VM)	() < 0,8 m/s (alterada) () ≥ 0,8 m/s (normal)
Avaliação psiquiátrica	
Antecedente pessoal prévio de depressão	() sim () não
Antecedente familiar de depressão	() sim () não
Uso prévio de antidepressivo	() sim () não Qual(s) _____ Classe(s) _____
Uso atual de antidepressivo	() sim () não Qual(s) _____ Classe(s) _____

Anexo C - Escalas e Instrumentos

Escalas e Instrumentos
Transtornos depressivos
Transtorno Depressivo Maior
<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5th Edition (DSM-5)</i> <i>Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)</i>
Depressão Subsinrômica
<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5th Edition (DSM-5)</i> <i>Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)</i>
Transtorno depressivo classificado pela intensidade
<i>Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)</i> <i>Geriatric Depressive Scale-15 item (GDS-15)</i>
Funcionalidade
Atividades Básicas da Vida Diária (ABVD) – Índice de Katz Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD) – Escala de Lawton
Cognição
<i>10-point cognitive screening (10-CS)</i>
Fragilidade e Sarcopenia
Índice de Fragilidade 36 itens (IF-36) FRAIL-BR SARC-F
Nutrição
<i>Simplified Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ)</i>

Anexo C1 - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 5th (DSM-5)

Critérios do Transtorno Depressivo Maior (TDM) pelo DSM-5	
A) Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer.	
(1) Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste, vazio, sem esperança) ou por observação feita por outras pessoas (p. ex., parece choroso).	(2) Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).
(3) Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês), ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias.	(4) Insônia ou hipersonia quase todos os dias.
(5) Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outras pessoas, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).	(6) Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
(7) Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorreprovação ou culpa por estar doente).	(8) Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).
(9) Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.	
B) Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.	
C) O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica. Nota: Os Critérios A – C representam um episódio depressivo maior.	
D) A ocorrência do episódio depressivo maior não é mais bem explicada por transtorno esquizoafetivo, esquizofrenia, transtorno esquizofreniforme, transtorno delirante, outro transtorno do espectro da esquizofrenia e outro transtorno psicótico especificado ou transtorno da esquizofrenia e outro transtorno psicótico não especificado.	
E) Nunca houve um episódio maníaco ou um episódio hipomaníaco.	
Outro Transtorno Depressivo Especificado pelo DSM-5* (Episódio depressivo com sintomas insuficientes)	
Afeto depressivo e pelo menos um dos outros oito sintomas de um episódio depressivo maior associados a sofrimento ou prejuízo clinicamente significativo que persiste por pelo menos duas semanas em um indivíduo cuja apresentação nunca satisfaz critérios para qualquer outro transtorno depressivo ou transtorno bipolar, atualmente não satisfaz critérios ativos ou residuais para qualquer transtorno psicótico e não satisfaz critérios para transtorno de adaptação com sintomas mistos de ansiedade e depressão.	

*considerado no estudo como Depressão Subsindrômica.

Anexo C2 - Geriatric Depressive Scale - 15 item (GDS-15)

Geriatric Depressive Scale - 15 item (GDS-15)	
As perguntas abaixo se referem a última semana do paciente:	
1. Está satisfeita(o) com a vida?	() sim () não
2. Interrompeu muitas de suas atividades?	() sim () não
3. Acha sua vida vazia?	() sim () não
4. Aborrece-se com frequência?	() sim () não
5. Sente-se de bem com a vida na maior parte do tempo?	() sim () não
6. Teme que algo ruim lhe aconteça?	() sim () não
7. Sente-se alegre a maior parte do tempo?	() sim () não
8. Sente-se desamparada(o) com frequência?	() sim () não
9. Prefere ficar em casa ao invés de sair e fazer coisas novas?	() sim () não
10. Acha que tem mais problemas de memória que outras pessoas?	() sim () não
11. Acha que é maravilhoso estar viva(o) agora?	() sim () não
12. Vale a pena viver como vive agora?	() sim () não
13. Sente-se cheia(o) de energia?	() sim () não
14. Acha que sua situação tem solução?	() sim () não
15. Acha que tem muita gente em situação melhor?	() sim () não
Pontuação total _____ (0 a 15 pontos)	() Normal 0-5 () Depressão leve 6-10 () Depressão severa 11-15

Anexo C3 - Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)

Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)				
Durante as últimas 2 semanas, com que frequência você ficou incomodado com algum destes problemas?	Nenhum dia	Alguns dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
1. Pouco interesse ou prazer em fazer as coisas.	0	1	2	3
2. Sentiu-se "para baixo" desanimado, deprimido ou sem perspectiva.	0	1	2	3
3. Teve dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo, ou dormiu mais do que costume.	0	1	2	3
4. Sentiu-se cansado(a) ou com pouca energia.	0	1	2	3
5. Teve falta de apetite ou comeu em excesso.	0	1	2	3
6. Sentiu-se mal consigo mesmo(a) ou achou que é um fracasso ou que decepcionou sua família ou você mesmo.	0	1	2	3
7. Teve dificuldade em se concentrar nas coisas, como ler ou ver televisão.	0	1	2	3
8. Ficou lento para se movimentar ou falar, a ponto das outras pessoas perceberem? Ou o oposto - Ficou tão agitado(a) irrequieto(a) que andava de um lado para o outro muito mais do que de costume.	0	1	2	3
9. Pensou em se ferir de alguma forma ou que seria melhor estar morto(a).	0	1	2	3
Se qualquer um dos problemas foi assinalado, indique o grau de dificuldade que os mesmos lhe causaram para realizar seu trabalho, tomar conta das coisas em casa ou para se relacionar com as pessoas.	<input type="checkbox"/> Nenhuma dificuldade			
	<input type="checkbox"/> Alguma dificuldade			
	<input type="checkbox"/> Muita dificuldade			
	<input type="checkbox"/> Extrema dificuldade			
Escore final (0 a 27 pontos)	<input type="checkbox"/> Depressão mínima 1-4			
	<input type="checkbox"/> Depressão leve 5-9			
	<input type="checkbox"/> Depressão moderada 10-14			
	<input type="checkbox"/> Depressão moderadamente grave 15-19			
	<input type="checkbox"/> Depressão grave 20-27			
*O item é considerado "positivo" diante de uma pontuação 2 ou 3. Ou seja, mais de metade dos dias ou quase todos os dias. O último item (ideação suicida) é considerado positivo diante de qualquer pontuação ≥ 1 .				
*Preenchem critério para depressão maior os sujeitos com ≥ 5 itens positivos, sendo que uma deles deve ser obrigatoriamente o primeiro (anedonia) ou o segundo (tristeza).				
*O diagnóstico de depressão subsindrômica é indicado por 2-4 itens positivos, sendo que uma deles deve ser obrigatoriamente o primeiro (anedonia) ou o segundo (tristeza).				

Anexo C4 - Atividades Básicas da Vida Diária – Índice de Katz

Índice de Katz	
O indivíduo é capaz de desenvolver as atividades abaixo, sem supervisão, orientação ou qualquer tipo de auxílio direto?	
1. Banhar-se	() sim () não
2. Vestir-se	() sim () não
3. Ir ao banheiro	() sim () não
4. Transferência	() sim () não
5. Continência	() sim () não
6. Alimentar-se	() sim () não
Pontuação total _____	Sim - 1 ponto
(0 a 6 pontos)	Não - 0 ponto

Anexo C5 - Atividades Instrumentais da Vida Diária – Escala de Lawton

Escala de Lawton	
O indivíduo é capaz de desenvolver as atividades abaixo, sem ajuda, com ajuda parcial ou não consegue?	
1. Uso de telefone?	Sem ajuda (3) Com ajuda parcial (2) Não consegue (1)
2. Consegue ir a locais sem necessidade de planejamento?	Sem ajuda (3) Com ajuda parcial (2) Não consegue (1)
3. Consegue fazer compras?	Sem ajuda (3) Com ajuda parcial (2) Não consegue (1)
4. Consegue preparar refeições?	Sem ajuda (3) Com ajuda parcial (2) Não consegue (1)
5. Consegue arrumar a casa?	Sem ajuda (3) Com ajuda parcial (2) Não consegue (1)
6. Consegue fazer pequenos trabalhos domésticos?	Sem ajuda (3) Com ajuda parcial (2) Não consegue (1)
7. Consegue lavar e passar roupa?	Sem ajuda (3) Com ajuda parcial (2) Não consegue (1)
8. Consegue cuidar das finanças?	Sem ajuda (3) Com ajuda parcial (2) Não consegue (1)
9. Consegue tomar seus remédios na dose e hora certa?	Sem ajuda (3) Com ajuda parcial (2) Não consegue (1)
Pontuação total _____ (9 a 27 pontos)	Sem ajuda - 3 pontos Com ajuda parcial - 2 pontos Não consegue - 1 ponto

Anexo C6 - 10-point cognitive screening (10-CS)

10-point cognitive screening (10-CS)	
Qual ano nós estamos?	(0) (1)
Qual mês é este?	(0) (1)
Qual a data de hoje?	(0) (1)
Vou falar 3 objetos. Preste atenção. Você deverá repetir os 3 quando eu pedir. Guarde os 3 objetos que logo irei pedir para você falar novamente (pode tentar 3 vezes): Carro, Vaso, Tijolo.	Não pontua
Fluência verbal de animais em 60 segundos:	
0 a 5	(0)
6 a 8	(1)
9 a 11	(2)
12 a 14	(3)
14 ou +	(4)
Quais objetos você se lembra?	
Carro	(0) (1)
Vaso	(0) (1)
Tijolo	(0) (1)
Pontuação total _____ (0 a 10 pontos)	<input type="checkbox"/> Normal ≥ 8 <input type="checkbox"/> Possível comprometimento 6-7 <input type="checkbox"/> Provável comprometimento 0-5 Correção por educação *Sem educação formal: adicionar 2 pontos *Entre 1-3 anos de educação: adicionar 1 ponto

Anexo C7 - Índice de Fragilidade 36 itens (IF-36)

Índice de Fragilidade 36 itens (IF-36)	
() sim () não Anemia	() sim () não Insuficiência cardíaca
() sim () não Artrite/Artrose	() sim () não Incontinência urinária
() sim () não Comprom. cognitivo	() sim () não Limitação de atividade
() sim () não Déficit visual	() sim () não Necessidade de cuidado
() sim () não Diabetes mellitus	() sim () não Osteoporose
() sim () não Dispneia	() sim () não Quedas
() sim () não Doença renal crônica	() sim () não Parkinsonismo/tremor
() sim () não Dça do sono	() sim () não Perda de peso/anorexia
() sim () não Dça vascular periférica	() sim () não Polifarmácia
() sim () não Dça do sist. urinário	() sim () não Problemas nos pés
() sim () não Dça tireoidiana	() sim () não Problemas mobil./transfer.
() sim () não Dça respiratória	() sim () não Restrito em casa
() sim () não Dça cerebrovascular	() sim () não Surdez
() sim () não Dça arterial coronariana	() sim () não Tontura
() sim () não Fibrilação atrial	() sim () não Valvulopatia
() sim () não Fratura por fragilidade	() sim () não Vulnerabilidade social
() sim () não Hipertensão arterial	() sim () não Úlcera de pele
() sim () não Hipotensão/síncope	() sim () não Úlcera péptica
Total de variáveis _____	Robusto $\leq 0,11$
Índice de fragilidade _____	Pré-frágil 0,12 – 0,24
	Frágil $\geq 0,25$

Nota: Dça: Doença; Comprom.: Comprometimento; mob.: mobilidade; Polifarmácia ≥ 5 medicamentos; sist.: sistema; transf.: transferência.

Anexo C8 - FRAIL-BR

FRAIL-BR		
1. Fadiga	Você se sente cansado?	() sim () não
2. Resistência	Não consegue subir um lance de escadas?	() sim () não
3. Aeróbico	Não consegue andar uma quadra?	() sim () não
4. Doenças*	Você tem mais de 5 doenças?	() sim () não
5. Perda de peso	Você perdeu mais que 5% do seu peso nos últimos 6 meses?	() sim () não
Pontuação total _____ (0 a 5 pontos)	<input type="checkbox"/> Não frágil 0 <input type="checkbox"/> Pré-frágil 1-2 <input type="checkbox"/> Frágil 3-5	

Nota: *Doenças que pontuam: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, câncer (sem considerar carcinoma basocelular em pele ou equivalente câncer de pele pequeno), doença pulmonar obstrutiva crônica, doença arterial coronariana/infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, asma, artrite, acidente vascular encefálico, insuficiência renal crônica.

Anexo C9 - SARC-F

SARC-F		
Componente	Pergunta	Pontuação
Força	O quanto de dificuldade você tem para levantar e carregar 5kg?	<input type="checkbox"/> Nenhuma = 0
		<input type="checkbox"/> Alguma = 1
		<input type="checkbox"/> Muita, ou não consegue = 2
Ajuda para caminhar	O quanto de dificuldade você tem para atravessar um cômodo?	<input type="checkbox"/> Nenhuma = 0
		<input type="checkbox"/> Alguma = 1
		<input type="checkbox"/> Muita, ou não consegue = 2
Levantar da cadeira	O quanto de dificuldade você tem para levantar de uma cama ou cadeira?	<input type="checkbox"/> Nenhuma = 0
		<input type="checkbox"/> Alguma = 1
		<input type="checkbox"/> Muita, ou não consegue = 2
Subir escadas	O quanto de dificuldade você tem para subir um lance de escadas de 10 degraus?	<input type="checkbox"/> Nenhuma = 0
		<input type="checkbox"/> Alguma = 1
		<input type="checkbox"/> Muita, ou não consegue = 2
Quedas	Quantas vezes você caiu no último ano?	<input type="checkbox"/> Nenhuma = 0
		<input type="checkbox"/> 1-3 quedas = 1
		<input type="checkbox"/> 4 ou mais quedas = 2
Pontuação total _____ (0 a 10 pontos)		<input type="checkbox"/> Risco de sarcopenia ≥ 4
		<input type="checkbox"/> < 4

Anexo C10 – Simplified Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ)

Simplified Nutritional Assessment Questionnaire (SNAQ)	
1. O meu apetite é:	a) muito ruim b) ruim c) mediano d) bom e) muito bom
2. O gosto da comida é:	a) muito ruim b) ruim c) mediano d) bom e) muito bom/eu preparo a comida como eu gosto
3. Quando eu como, eu me sinto satisfeito após comer:	a) somente algumas colheradas/garfadas b) menos da metade ou cerca de 1/3 da refeição c) mais da metade da refeição d) a maior parte da refeição e) eu como tudo/eu raramente me sinto satisfeito
4. Normalmente eu como:	a) menos do que 1 refeição por dia b) 1 refeição por dia c) 2 refeições por dia d) 3 refeições por dia e) mais do que 3 refeições por dia *Considerar a visão do participantes sobre refeição (café da manhã, almoço e jantar) sendo o consumo da maior quantidade de alimentos em cada período: manhã, tarde e noite.
Pontuação a=1 b=2 c=3 d=4 e=5	
Pontuação total _____	() Risco nutricional ≤ 14
(4 a 20 pontos)	() > 14 *Uma pontuação menor ou igual a 14 indica risco significativo de uma perda ao menos de 5% do peso nos últimos 6 meses.

Anexo D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO- HCFMUSP****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

DADOS SOBRE A PESQUISA

Título da pesquisa: Evolução da sintomatologia depressiva em idosos atendidos em ambulatório de Geriatria

Pesquisador principal: Marina Maria Biella Silva

Pesquisador sênior: Prof. Dr. Ivan Aprahamian

Departamento/Instituto: Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Convidamos o (a) Sr(a). para participar da pesquisa do Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo, conforme descrição especificada abaixo:

1. Justificativa e objetivos do estudo:

O estudo tem como objetivo avaliar o curso clínico psiquiátrico da sintomatologia depressiva em idosos, estimar a prevalência de transtornos depressivos e avaliar as características sociodemográficas, clínicas e psiquiátricas dos idosos com sintomatologia depressiva em serviços ambulatoriais especializados em Geriatria.

2. Descrição dos procedimentos que serão realizados e métodos que serão empregados:

Se você decidir participar deste estudo, você será submetido a uma entrevista na qual serão aplicados: um questionário sociodemográfico, clínico e psiquiátrico, escalas para avaliar sintomas depressivos, capacidade funcional e cognitiva, assim como para avaliar a fragilidade. Os testes serão realizados pelo médico e/ou equipe multidisciplinar.

3. Descrição de possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa: o risco estimado é mínimo. Pode ser entendido como desconforto ao responder as questões propostas, na qual o(a) senhor(a) terá a escolha entre continuar ou parar, não ocorrendo nenhum ônus ou prejuízo ao tratamento.

4. Benefícios para o participante: não há benefício garantido diretamente e de imediato para o participante.

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável: _____

Rubrica do pesquisador: _____

5. É garantido ao participante desta pesquisa:
 - 5.1 Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores. O participante também terá direito a informações e resultados mesmo após o encerramento da pesquisa ou em caso de interrupção da mesma.
 - 5.2 Direito de liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.
 - 5.3 Direito de confidencialidade: as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros médicos e profissionais que participam da pesquisa, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente.
 - 5.4 Direito de receber uma via do termo de consentimento, rubricada e assinada pelo pesquisador e participante.
6. Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.
7. O pesquisador se compromete a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.
8. Garantia de acesso a pesquisa: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa, para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal médica investigadora é a Marina Maria Biella Silva, que pode ser encontrada no endereço: Instituto de Psiquiatria, HC/FMUSP, com o telefone para contato (11) 2661-6432. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel.: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br.

Fui suficientemente informado a respeito do estudo: “Evolução da sintomatologia depressiva em idosos atendidos em ambulatório de Geriatria”.

Eu discuti as informações acima com a pesquisadora responsável (Marina Maria Biella Silva) ou a pessoa (s) por ela delegada sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

Assinatura do paciente/representante legal

Data _____ / _____ / _____

Assinatura do responsável pelo estudo

Data _____ / _____ / _____

Anexo E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Segundo Projeto de Pesquisa

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO- HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS SOBRE A PESQUISA

Título da pesquisa: Propriedades diagnósticas do PHQ-9, GDS-15 e DSM-5, e fatores associados aos transtornos depressivos em idosos: estudo ambulatorial longitudinal de 12 meses

Pesquisador principal: Marina Maria Biella Silva

Pesquisador sênior: Prof. Dr. Ivan Aprahamian

Departamento/Instituto: Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Convidamos o (a) Sr(a). para participar da pesquisa do Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo, conforme descrição especificada abaixo:

1. Justificativa e objetivos do estudo:

O estudo tem como objetivo avaliar as variáveis socioeconômicas, clínicas e psiquiátricas do Transtorno Depressivo Maior e da Depressão Subsindrômica, em idosos atendidos em ambulatório de Geriatria. Assim como, estimar a prevalência dos mesmos e avaliar a acurácia de métodos diagnósticos. O estudo justifica-se, em especial, pela necessidade de se estudar os transtornos depressivos, no setor ambulatorial, onde há carência de dados e alta prevalência de depressão.

2. Descrição dos procedimentos que serão realizados e métodos que serão empregados:

Se você decidir participar deste estudo, você será submetido a uma entrevista na qual serão aplicados: um questionário sociodemográfico, clínico e psiquiátrico, escalas para avaliar sintomas depressivos, capacidade funcional e cognitiva, assim como para avaliar a fragilidade. Os testes serão realizados pelo médico e/ou equipe multidisciplinar.

3. Descrição de possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa: o risco estimado é mínimo. Pode ser entendido como desconforto ao responder as questões propostas, na qual o(a) senhor(a) terá a escolha entre continuar ou parar, não ocorrendo nenhum ônus ou prejuízo ao tratamento.

4. Benefícios para o participante: não há benefício garantido diretamente e de imediato para o participante.

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável: _____

Rubrica do pesquisador: _____

5. É garantido ao participante desta pesquisa:
 - 5.1 Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores. O participante também terá direito a informações e resultados mesmo após o encerramento da pesquisa ou em caso de interrupção da mesma.
 - 5.2 Direito de liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.
 - 5.3 Direito de confidencialidade: as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros médicos e profissionais que participam da pesquisa, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente.
 - 5.4 Direito de receber uma via do termo de consentimento, rubricada e assinada pelo pesquisador e participante.
6. Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.
7. O pesquisador se compromete a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.
8. Garantia de acesso a pesquisa: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa, para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal médica investigadora é a Marina Maria Biella Silva, que pode ser encontrada no endereço: Instituto de Psiquiatria, HC/FMUSP, com o telefone para contato (11) 2661-6432. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel.: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br.

Fui suficientemente informado a respeito do estudo: Propriedades diagnósticas do *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9), da *Geriatric Depressive Scale -15 item* (GDS-15) e do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5th* (DSM-5), e fatores associados aos transtornos depressivos em idosos: estudo ambulatorial longitudinal de 12 meses.

Assinatura do paciente/representante legal

Data _____ / _____ / _____

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____

APÊNDICES

APÊNDICES

Apêndice A – Tabela de revisão da literatura sobre estudos transversais dos transtornos depressivos

Estudo	Tipo estudo Ambiente	Amostra Localização	Instrumentos	Prevalências
Beekman et al., 1995	Transversal Comunidade	Holanda ≥ 55 ^a n 3.056	DSM-III	2,02% Depressão maior
Päivärinta et al., 1999	Transversal Comunidade	Finlândia ≥ 85 ^a n 339	DSM-III-R	18,6% D. menor 5,6% TDM
Steffens et al., 2000	Transversal Comunidade	EUA ≥ 65 ^a n 4.559	DSM-IV	4,4% mulher TDM 2,7% homem TDM
Xavier et al., 2002	Transversal Comunidade	Veranópolis (RS) ≥ 80 ^a n 219	DSM-IV	12% D. menor
Watson et al., 2004	Transversal Comunidade	EUA ≥ 70 ^a n 119	DSM-IV	12% TDM 7% D. menor
Horowitz et al., 2005	Transversal Comunidade	EUA ≥ 65 ^a n 584	DSM-IV	4,3% D. menor 7,2% TDM
Nardi et al., 2005	Transversal Comunidade	Jandaia do Sul (PR) ≥ 60 ^a n 419	GDS-15 6-10pt	29% Depressão
Oliveira et al., 2006	Transversal Comunidade	Taguatinga (DF) ≥ 60 ^a n 118	GDS-15 > 5pt 6-10pt 11-15pt	31% SD(s) 26% D. leve 4% D. severa
Cabrera et al., 2007	Transversal Comunidade	Londrina (PR) ≥ 60 ^a n 267	GDS-15 > 5pt	20,1% Depressão
Wong et al., 2008	Transversal Comunidade	China ≥ 65 ^a n 3.394	GDS-15 ≥ 8pt	8,3% CSDS
Hoffmann et al., 2010	Transversal Comunidade	Montes Carlos (MG) ≥ 60 ^a n 258	GDS-15 > 5pt	20,9% SD(s)
Reichert et al., 2011	Transversal Comunidade	Novo Hamburgo (RS) ≥ 60 ^a n 379	GDS-15 ≥ 5pt	30% SD(s)
Oliveira et al., 2012	Transversal Comunidade	João Pessoa (PB) ≥ 60 ^a n 240	GDS-15 6-10pt 11-15pt	19,6% D. leve 4,6% D. severa
Barcelos-Ferreira et al., 2013	Transversal Comunidade	São Paulo (SP) ≥ 60 ^a n 1.563	DSM-IV	3,8% TDM
Borges et al., 2013a	Transversal Comunidade	Florianópolis (SC) ≥ 60 ^a n 1.656	GDS-15 > 5 pt	23,9% SD(s)
Kim et al., 2014	Transversal Comunidade	Coreia do Sul ≥ 65 ^a n 1.890	GDS-K 15 ≥ 8pt	26% SD(s)

continua

continuação

Apêndice A - Tabela de revisão da literatura sobre estudos transversais dos transtornos depressivos

Estudo	Tipo estudo Ambiente	Amostra Localização	Instrumentos	Prevalências
Bretanha et al., 2015	Transversal Comunidade	Bagé (RS) ≥ 60ª n 1.593	GDS-15 >5pt	18% SD(s)
Ludvigsson et al., 2015	Transversal Comunidade	Suécia ≥ 87ª n 27	GDS-15 > 5pt	29,62% Depressão
Gulich et al., 2016	Transversal Comunidade	Arroio Trinta (SC) ≥ 60ª n 568	GDS-15 >5pt	20,4% Depressão
Hellwig et al., 2016	Transversal Comunidade	Pelotas (RS) ≥ 60ª n 1.451	GDS-10 ≥ 5pt	15,2% SD(s)
Ludvigsson et al., 2016	Transversal Comunidade	Suécia 85ª n 371	GDS -15 >5pt	6% Depressão
Nascimento et al., 2016	Transversal Comunidade	Campinas(SP), Belém (PA), Parnaíba (PI), Poços de Caldas (MG), Ermelino Matarazzo (SP), Ivoti (RS) ≥ 65ª n 2.402	GDS-15 ≥ 5pt	20,2% SD(s)
Taheri Tanjanai et al., 2017	Transversal Comunidade	Irã ≥ 60ª n 1.350	GDS-15 > 8pt	36,7% Depressão
Sjöberg et al., 2017	Transversal Comunidade	Suécia ≥ 60ª n 3.353	DSM-IV-TR GDS-15 ≥ 5pt	2,1% TDM 7,1 % D. menor 9,2% Depressão
Vaccaro et al., 2017	Transversal Comunidade	Itália ≥ 70ª n 1.254	DSM-IV	5,58% TDM + Distímia
Ribeiro et al., 2018	Transversal Comunidade	Aiquara (BA) ≥ 60ª n 228	GDS-15 > 5 pt	31,1% SD(s)
Leles da Costa Dias et al., 2019	Transversal Comunidade	Caeté (MG) ≥ 75ª n 639	GDS-15 > 5	25,6% CSDS
Rhee et al., 2020	Transversal Comunidade	EUA ≥ 65ª n 5.806	DSM-5	5,4% TDM
Vieira et al., 2020	Transversal Comunidade	Ji-Paraná (RO) ≥ 65ª n 393	GDS-15 > 5 pt	30,2% Depressão
Li et al., 2022	Transversal Comunidade Hospitalar	China ≥ 60ª n 7.274	GDS-30 ≥ 11pt	11,16% SD(s) comunidade 18,1% SD(s) hospitalar
Lu et al., 2023	Transversal Comunidade	China ≥ 65ª n 1.173	PHQ-9	26,2% D. leve 3,4% D. moderada 3,1% D. grave

continua

continuação

Apêndice A - Tabela de revisão da literatura sobre estudos transversais dos transtornos depressivos

Estudo	Tipo estudo Ambiente	Amostra Localização	Instrumentos	Prevalências
Pengpid et al., 2023	Transversal Comunidade	Índia ≥ 45ª n 72.262	DSM-5	8,2% TDM (≥ 60ª)
Tangthong et al., 2023	Transversal Comunidade	Tailândia ≥ 60ª n 156	GDS-15 ≥ 5pt	20,5% SD(s)
Al-Shammari et al., 1999	Transversal Atenção primária	Arábia Saudita ≥ 60ª n 7.970	GDS-30 10-20pt > 20pt	30,6% D. moderada 8,4% D. severa
Lyness et al., 1999	Transversal Atenção primária	EUA ≥ 60ª n 224	DSM-IV	5,2% D. menor 6,5% TDM
Aranda et al., 2001	Transversal Atenção primária	EUA ≥ 50ª n 150	PHQ-9	20,1% DSS 4,0% TDM
Borges e Dalmolin, 2012	Transversal Atenção primária	Passo Fundo (RS) ≥ 60ª n 151	GDS-15 ≥ 5pt	21,2% Depressão
Bock et al., 2016	Transversal Atenção primária	Alemanha ≥ 75ª n 1.197	GDS-15 > 5pt	16,5% Depressão
Dziedzic et al., 2020	Transversal Atenção primária	Polônia ≥ 65ª n 200	GDS-30 > 10pt	34% SD(s)
de Lara et al., 2020	Transversal Atenção primária	Varzea Grande (MT) ≥ 60ª n 250	GDS-15 > 5pt	18% SD(s)
Andrade et al., 2022	Transversal Atenção primária	Jequié (BA) ≥ 60ª n 232	GDS-15 > 5pt	24,2% SD(s)
Uomoto, 2023	Transversal Atenção primária	EUA ≥ 65ª n 443	GDS-15 ≥ 5pt	43,1% Depressão
Duarte e Rego, 2007	Transversal Ambulatorial	Salvador (BA) ≥ 60ª n 1120	DSM-IV	23,4% TDM
Imran et al., 2009	Transversal Ambulatorial	Malásia ≥ 60ª n 244	M-GDS-14 ≥ 8pt	13,9% SD(s)
Gonçalves e Andrade, 2010	Transversal Ambulatorial	São Luiz (MA) ≥ 60ª n 102	GDS-15 > 5pt	50% Depressão
van Bokhorst et al., 2013	Transversal Ambulatorial	Holanda ≥ 75ª n 448	GDS-15 > 5pt	29,7% SD(s)
Pérez et al., 2014	Transversal Ambulatorial	México ≥ 65ª n 96	GDS-15 ≥ 5pt	63,9% SD(s)

continua

continuação

Apêndice A - Tabela de revisão da literatura sobre estudos transversais dos transtornos depressivos

Estudo	Tipo estudo Ambiente	Amostra Localização	Instrumentos	Prevalências
Azniza et al., 2019	Transversal Ambulatorial	Malásia ≥ 60 ^a n 511	M-GDS-14 ≥ 5pt	32,1% SD(s)
Chen et al., 2019	Transversal Ambulatorial	Taiwan ≥ 60 ^a n 94	GDS-15 ≥ 5pt	18,9% SD(s)
Silva et al., 2019	Transversal Ambulatorial	Montes Carlos (MG) ≥ 65 ^a n 360	GDS-15 >5pt	37,2% SD(s)
Wongpakaran et al., 2019	Transversal Ambulatorial	Tailândia ≥ 60 ^a n 803	DSM-IV -TR	17,1% TDM
Do et al., 2020	Transversal Ambulatorial	Vietnã ≥ 60 ^a n 928	PHQ-9 ≥ 10pt	13,4% Depressão
Spence et al., 2020	Transversal Ambulatorial	Inglaterra ≥ 50 ^a n 80	DSM-IV	32% TDM
Aprahamian et al., 2021	Transversal Ambulatorial	Jundiaí (SP) ≥ 60 ^a n 339	DSM-5	19,17% TDM
Borges et al., 2021a	Transversal Ambulatorial	Jundiaí (SP) ≥ 60 ^a n 315	DSM-5	20% TDM 27% DSS
Delibaş et al., 2021	Transversal Ambulatorial	Turquia ≥ 60 ^a n 204	T-GDS-30 ≥ 9pt	34% Depressão
Nicolini et al., 2021	Transversal Ambulatorial	Itália ≥ 65 n 299	GDS-15 ≥ 5pt	29% SD(s)
Costa et al., 2022	Transversal Ambulatorial	Belém (PA) ≥ 60 ^a n 155	GDS-15 >5pt	24,5% Depressão
Kwak et al., 2022	Transversal Ambulatorial	Coreia do Sul ≥ 55 ^a n 541	KR-GDS-15 Leve: 5-8pt Grave: 12-15pt	27% D. leve 12% D. severa
Zukeran et al., 2022	Transversal Ambulatorial	Jundiaí (SP) ≥ 60 ^a n 122	GDS-15 > 5pt	67,2% SD(s)
Patten et al., 2023	Transversal Ambulatorial	Austrália ≥ 60 ^a n 986	PHQ-9	19% TDM
Ulugerger et al., 2023	Transversal Ambulatorial	Turquia ≥ 65 ^a n 215	GDS-15 ≥ 5pt	49,3% SD(s)
Koenig et al., 1991	Transversal Hospitalar	EUA ≥ 70 ^a n 332	DSM-III	29,2% D. menor 13,3% TDM
Michopoulos et al., 2010	Transversal Hospitalar	Grécia ≥ 65 ^a n 200	DSM-IV	14% TDM

continua

conclusão

Apêndice A - Tabela de revisão da literatura sobre estudos transversais dos transtornos depressivos

Miletic et al., 2021	Transversal Hospitalar	Croácia ≥65 ^a n 473	GDS-15 > 5pt	22,2% SD(s)
Ustevic et al., 2023	Transversal Hospitalar	Sérvia ≥ 65 ^a n 298	GDS-15 ≥ 5pt	42,6% SD(s)
Carreira et al., 2011	Transversal ILPI	Maringá (PR) ≥ 60 ^a n 60	GDS-30 > 10pt	61,6% Depressão
Silva et al., 2012	Transversal ILPI	Distrito Federal ≥ 60 ^a n 102	GDS-15 > 5pt	49% Depressão

Nota: BA: Bahia; CSDS: Sintomas Depressivos Clinicamente Significativos; DF: Distrito Federal; D. grave: Depressão grave; D. leve: Depressão leve; D. menor: Depressão menor; D. moderada: Depressão moderada; D. severa: Depressão severa; DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; DSS: Depressão Subsindrômica; EUA: Estados Unidos da América; GDS: *Geriatric Depressive Scale*; KR-GDS: *Korean version Geriatric Depression Scale*; MG: Minas Gerais; MT: Mato Grosso; M-GDS: *Malay version Geriatric Depression Scale*; PA: Pará; PB: Paraíba; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; PI: Piauí; PR: Paraná; pt: ponto(s); RO: Rondônia; RS: Rio Grande do Sul; SC: Santa Catarina; SD(s): Sintoma(s) Depressivo(s); SP: São Paulo; T-GDS: *Turkish version Geriatric Depression Scale*; TDM: Transtorno Depressivo Maior.

Apêndice B - Tabela de revisão da literatura sobre estudos longitudinais dos transtornos depressivos

Estudo	Tipo estudo Ambiente	Amostra Localização	Instrumentos	Seguimento da coorte	
				Baseline	Após 2 anos
Feng et al., 2014	Longitudinal Comunidade 4 anos	Cingapura ≥ 55ª n 1.827	GDS-15 ≥ 5pt SD(s)	Baseline 11,4% SD(s)	Após 2 anos 3,8% SD(s) Após 4 anos 2,4% SD(s)
Makizako et al., 2015	Longitudinal Comunidade 15 meses	Japão ≥ 65ª n 3.025	GDS-15 > 5pt	Baseline 0% SD(s)	Após 15 meses 7,5% SD(s)
Almeida et al., 2017	Longitudinal Comunidade 9 anos	Austrália ≥ 70ª n 1.148	PHQ-9 ≥ 10pt DCS	Baseline 12,4% DCS	Após 9 anos 19% Curso crônico 26% Incidência
Licht-Strunk et al., 2009	Longitudinal Atenção primária 3 anos	Holanda ≥ 55ª n 234	DSM-IV	100% TDM	Baseline
					Após 1 ano 35% Remissão Após 2 anos 60% Remissão Após 3 anos 68% Remissão
Lyness et al., 2009	Longitudinal Atenção primária 1 ano	EUA ≥ 65ª n 484	DSM-IV	Baseline	Após 1 ano 201 Sem depressão 84 D. menor 01 TDM
				286 Sem depressão	44 Sem depressão 121 D. menor 08 TDM
				173 D. menor	07 TDM 15 D. menor 01 Sem depressão
Comijs et al., 2015	Longitudinal Ambulatorial 2 anos	Holanda ≥ 60ª n 510	DSM-IV-TR	Baseline	Após 2 anos 64,8% Sem depressão 6,2% Distímia 4,8% D. menor 24,2% TDM
				35,1% Sem depressão 1,2% Distímia 3,4% D. menor 60,3% TDM	
Aprahamian et al., 2019	Longitudinal Ambulatorial 1 ano	São Paulo (SP) ≥ 60ª n 811	DSM-5 Depressão*	Baseline 18,7% Depressão*	Após 1 ano Dado não calculado
Lugtenburg et al., 2021	Longitudinal Ambulatorial 2 anos	Holanda ≥ 60ª n 375	DSM-IV	Baseline 100% TDM	Após 2 anos 51,5% Sem depressão 48,5% TD**
Oude Voshaar et al., 2021b	Longitudinal Ambulatorial 6 anos	Holanda ≥ 60ª n 377	DSM-IV	Baseline	Após 2 anos 5,5% D. menor 36,5% Distímia 58% TDM
				4,2% D. menor 20,8% Distímia 75% TDM	Após 6 anos Dado não publicado

Nota: DCS: Depressão Clinicamente Significativa; D. menor: Depressão menor; DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; EUA: Estados Unidos da América; GDS: *Geriatric Depression Scale*; PHQ: *Patient Health Questionnaire*; SD(s): Sintoma(s) Depressivos(s); SP: São Paulo; TD: Transtorno Depressivo; TDM: Transtorno Depressivo Maior.

*Depressão= (TDM + Outro Transtorno Depressivo Especificado); ** TD: depressão maior; distímia ou depressão menor.

Apêndice C - Causas dos óbitos citados na Figura 1

Causas dos 30 óbitos
Cirurgia de fêmur (1)
Fibrose pulmonar idiopática (1)
Câncer de pulmão (1)
Infarto agudo do miocárdio/infecção hospitalar (1)
Insuficiência cardíaca (1)
Choque cardiogênico (1)
Câncer de mama (1)
Complicações da demência de Alzheimer (1)
Aneurisma cerebral (1)
Acidente vascular cerebral (1)
Complicações por diabetes (1)
Covid-19/mieloma múltiplo (1)
Insuficiência renal (2)
Infarto agudo do miocárdio (2)
Enfisema pulmonar (2)
Pneumonia (4)
Responsável não soube informar (8)

Apêndice D - Uso dos antidepressivos no *baseline* e após 12 meses de forma pareada

Uso antidepressivo		Nome(s)		n
<i>Baseline</i>	12 meses	<i>Baseline</i>	12 meses	
Não	Não	-	-	115
Não	Sim	-	Fluoxetina	1
Não	Sim	-	Mirtazapina	1
Não	Sim	-	Sertralina	5
Não	Sim	-	Vortioxetina	1
Não	Sim	-	N/D	2
Não	Sim	-	Sertralina/Amitriptilina	1
Sim	Não	Amitriptilina	-	1
Sim	Não	Fluoxetina	-	3
Sim	Não	Sertralina	-	9
Sim	Não	Venlafaxina	-	1
Sim	Não	N/D	-	5
Sim	Não	Sertralina/Duloxetina	-	1
Sim	Sim	Amitriptilina	Amitriptilina	1
Sim	Sim	Citalopram	Mirtazapina	0
Sim	Sim	Escitalopram	Escitalopram	2
Sim	Sim	Fluoxetina	Fluoxetina	2
Sim	Sim	Mirtazapina	Mirtazapina	1
Sim	Sim	Paroxetina	Amitriptilina	1
Sim	Sim	Paroxetina	N/D	1
Sim	Sim	Sertralina	Paroxetina	1
Sim	Sim	Sertralina	Sertralina	7
Sim	Sim	Sertralina	Venlafaxina	0
Sim	Sim	Venlafaxina	Venlafaxina	1
Sim	Sim	N/D	Amitriptilina	1
Sim	Sim	N/D	Fluoxetina	1
Sim	Sim	N/D	Mirtazapina	1
Sim	Sim	N/D	Sertralina	1
Sim	Sim	N/D	N/D	2
Sim	Sim	Citalopram/Mirtazapina	Mirtazapina	1
Sim	Sim	Fluoxetina/Amitriptilina	Fluoxetina/Amitriptilina	1
Sim	Sim	Sertralina/Venlafaxina	Venlafaxina	1
Sim	Sim	Sertralina	Sertralina/Nortriptilina	2
Sim	Sim	Vortioxetina	Escitalopram/Duloxetina	1

Nota: N/D: Não Disponível.