



Uma análise da depressão em idosos

An analysis of depression in the elderly

Un análisis de la depresión en el anciano

Yuri Vasconcellos Vallim¹, Marcus Vinicius Menezes Portela¹, Hécio Serpa de Figueiredo Júnior¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as características da depressão em idosos ou depressão tardia (LLD). **Revisão bibliográfica:** A depressão é um dos distúrbios de saúde mental mais prevalentes no final da vida com tendência a aumentar devido ao incremento da população idosa. A LLD é definida como a depressão que ocorre após os 60 anos de idade e estima-se que acometa cerca de 12% dos idosos na comunidade e 35% em instituições de longa permanência. A LLD está associada ao comprometimento do funcionamento cognitivo, redução da qualidade de vida, aumento da mortalidade e taxas de suicídio. **Considerações finais:** A LDD é um grave problema de saúde pública mundial que gera alta morbimortalidade. Nesse sentido, seu tratamento é feito através de psicoterapia com terapia de resolução de problemas, terapia cognitivo-comportamental, terapia interpessoal e terapia de aceitação e compromisso; farmacoterapia principalmente com os inibidores seletivos da captação de serotonina; psicoeducação; incentivo à uma vida mais saudável com prática de exercícios físicos, cessação de tabagismo e alimentação saudável; além de incentivo à atividades de lazer tanto individuais quanto em grupo de modo a amenizar o sentimento de solidão.

Palavras-chave: Depressão, Idosos, Transtorno depressivo.

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics of depression in the elderly or late-life depression (LLD). **Bibliographic review:** Depression is one of the most prevalent mental health disorders at the end of life with a tendency to increase due to the increase in the elderly population. LLD is defined as depression that occurs after the age of 60 and is estimated to affect approximately 12% of elderly people in the community and 35% in long-term care facilities. LLD is associated with impaired cognitive functioning, reduced quality of life, increased mortality and suicide rates. **Final considerations:** LDD is a serious global public health problem that generates high morbidity and mortality. In this sense, its treatment is done through psychotherapy with problem-solving therapy, cognitive-behavioral therapy, interpersonal therapy and acceptance and commitment therapy; pharmacotherapy mainly with selective serotonin reuptake inhibitors; psychoeducation; encouraging a healthier life with physical exercise, smoking cessation and healthy eating; in addition to encouraging leisure activities, both individual and group, in order to ease the feeling of loneliness.

Keywords: Depression, Elderly, Depressive disorder.

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características de la depresión en el anciano o depresión de la vejez (LLD). **Revisión bibliográfica:** La depresión es uno de los trastornos de salud mental más prevalentes al final de la vida con tendencia al aumento debido al incremento de la población anciana. LLD se define como la depresión que ocurre después de los 60 años y se estima que afecta aproximadamente al 12% de las personas mayores en la comunidad y al 35% en los centros de atención a largo plazo. LLD se asocia con deterioro del funcionamiento cognitivo, reducción de la calidad de vida, aumento de las tasas de mortalidad y suicidio. **Consideraciones finales:** La LLD es un grave problema de salud pública mundial que genera una alta morbimortalidad. En este sentido, su tratamiento se realiza a través de la psicoterapia con terapia de resolución de problemas, terapia cognitivo-conductual, terapia interpersonal y terapia de aceptación y compromiso; farmacoterapia principalmente con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; psicoeducación; fomentar una vida más sana con ejercicio físico, abandono del tabaco y alimentación saludable; además de fomentar las actividades de ocio, tanto individuales como grupales, con el fin de paliar el sentimiento de soledad.

Palabras clave: Depresión, Anciano, Trastorno depresivo.

INTRODUÇÃO

A expectativa de vida dobrou nos últimos dois séculos, sendo frequentemente considerada uma das maiores conquistas da humanidade na história moderna. Esta conquista, contribuída pelo rápido progresso da medicina, não só ajudou a aumentar a longevidade, mas também trouxe novos desafios à sociedade e aos sistemas de saúde devido ao aumento do número de pessoas vivendo com doenças cardiovasculares, câncer ou depressão. O envelhecimento é uma tendência mundial (KUO CY, et al., 2020; KUO CY, et al., 2021; CUIJPERS P, et al., 2020). As estatísticas da Organização das Nações Unidas mostram que a população com mais de 65 anos em 2050 atingirá 16% da população total. No território brasileiro, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 40 anos, a população acima de 60 anos irá triplicar, passando de cerca de 20 milhões (aproximadamente 10% da população brasileira), em 2010, para 66,5 milhões de idosos, em 2050, sendo que o número de idosos tende a ultrapassar o número de crianças pela primeira vez em 2039 (KUO CY, et al., 2020; KUO CY, et al., 2021; RAMOS FP, et al., 2019; FAVERI LA, et al., 2021).

A depressão é um dos distúrbios de saúde mental mais prevalentes no final da vida com tendência a aumentar devido ao incremento da população idosa, entretanto continua a ser subdiagnosticado e subtratado. A depressão foi recentemente identificada como uma pandemia, causando enorme custo social e alta carga financeira. De fato, os transtornos depressivos em pacientes idosos podem levar a sérias consequências, pois estão associados ao comprometimento do funcionamento cognitivo, redução da qualidade de vida relacionada à saúde, aumento da mortalidade e taxas de suicídio. A depressão tardia (LLD) é definida como a depressão que ocorre após os 60 anos de idade. Vários estudos relatam uma prevalência de depressão em nível diagnóstico em idosos (comumente definida como ≥ 60 anos ou ≥ 65 anos) de 1 a 5%. No Brasil, as estimativas apontam que em 2050 dos 66,5 milhões de idosos, 38 milhões sofrerá de depressão, superando a proporção de jovens na população com a doença (DOROW M, et al., 2018; RAMOS FP, et al., 2019; BORZA T, et al., 2019; MOODLEY S e MAISTO A, 2022; JELLINGER KA, 2021).

Vários aspectos pedem a investigação isolada dos fatores de risco para depressão na velhice. Em primeiro lugar, fatores de risco potencialmente importantes, como luto, isolamento social, deficiência e doenças somáticas, são mais prevalentes na velhice. Em segundo lugar, a investigação mostra que a depressão na velhice é um fator prodromico ou de risco para demência posterior. A LLD está associada a comprometimento cognitivo e altas taxas de comorbidade, incluindo doença cardíaca e cerebrovascular e acidente vascular cerebral, bem como aumento do risco de obesidade, diabetes e fragilidade. Também foi demonstrado que em idosos a depressão tende a se tornar crônica, causar problemas no funcionamento

diário e está associada a um maior risco de desenvolver demência e morte precoce, quando comparada a idosos sem depressão. A sobreposição de sintomas de demência e depressão em idosos pode representar um desafio para o diagnóstico diferencial. Além das consequências clínicas negativas, a LLD também representa um grande ônus socioeconômico, aumentando os custos com cuidados de saúde e no local de trabalho devido ao comprometimento funcional (BORZA T, et al., 2019; WEN J, et al., 2022; MAIER A, et al., 2021; RAMOS FP, et al., 2019).

Uma vez que a terapia para transtornos depressivos na velhice é eficaz, especialmente terapia farmacológica combinada a psicoterapia, é importante a detecção precoce de transtornos depressivos e o início de uma terapia adequada especificamente para idosos (MAIER A, et al., 2021).

Dessa forma, torna-se essencial o estudo acerca da depressão em idosos a fim de propiciar adequado diagnóstico e terapêutica. O objetivo do estudo foi analisar as características da depressão em idosos ou depressão tardia.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição, epidemiologia e fisiopatologia

O transtorno depressivo maior é um dos transtornos de saúde mental mais comuns e é um dos principais contribuintes para a incapacidade em todo o mundo. Depressão tardia refere-se ao transtorno depressivo maior que está presente em indivíduos de 60 a 65 anos ou mais e pode ter início precoce ou tardio. A LLD é um distúrbio heterogêneo, incluindo indivíduos com início precoce da vida e episódios recorrentes, e indivíduos com seu primeiro episódio depressivo ocorrendo no final da vida. Alterações cerebrovasculares são comuns na LLD (KUO CY, et al., 2021; WEN J, et al., 2022; TRIOLO F, et al., 2021; TAYLOR WD, et al., 2022).

A depressão no final da vida representa uma grande preocupação de saúde pública devido ao seu impacto na incapacidade, qualidade de vida e comportamentos relacionados à saúde. A média prevalência de depressão geriátrica na comunidade é de cerca de 12%, e, em instituições de longa permanência, 35% dos pacientes apresentam sintomas depressivos significativos (KUO CY, et al., 2021; WEN J, et al., 2022; TRIOLO F, et al., 2021).

Ao contrário da depressão em uma idade jovem, a depressão tardia (LLD), com alta complexidade patogênica causada por problemas fisiológicos e psicossociais e doenças crônicas, raramente pode ser tratada com um antidepressivo. Uma recente revisão sistêmica e meta-análise dos atuais antidepressivos para LLD mostrou que a taxa de resposta ao tratamento e a taxa de remissão da depressão são de 48% e 33,7%, respectivamente. Acredita-se que fatores biológicos estejam associados patologicamente à LLD. No processo de envelhecimento, alterações estruturais no cérebro podem estar associadas à depressão. As causas da LLD podem incluir não apenas desregulação neuroendócrina e alterações nos circuitos neurais, mas também vulnerabilidade genética e estresse devido a eventos da vida que interagem reciprocamente (KUO CY, et al., 2021).

Fatores de risco e fisiopatologia

Os fatores que contribuem para o LLD são multifacetados, incluindo influências biológicas (por exemplo, genéticas), psicológicas (por exemplo, personalidade) e sociais (por exemplo, apoio social). Fatores genéticos, envelhecimento e processos relacionados a doenças (por exemplo, inflamação, doença vascular, acúmulo de amiloide) podem servir como fatores etiológicos promovendo diretamente a disfunção nas redes de recompensa, saliência e controle cognitivo e/ou comprometendo as redes frontolímbicas que predispõem à depressão. Muitos dos fatores etiológicos começam na meia-idade, por exemplo, hipertensão, diabetes, obesidade, alterações vasculares e hormonais, deposição de amiloide, respostas inflamatórias, alterações na neuroplasticidade e na sinaptogênese. O comprometimento funcional é tanto causa quanto consequência de depressão em idosos (LAIRD KT, et al., 2019; ALEXOPOULOS GS, 2019; SILVA CKA, et al., 2022).

O final da vida e a meia-idade estão frequentemente associados a estressores. Os tipos de estressores encontrados por adultos mais velhos são qualitativamente diferentes daqueles enfrentados por grupos etários mais jovens. Os estressores do final da vida incluem aposentadoria voluntária ou forçada, doença crônica, declínio cognitivo, cuidados, estresse financeiro, perda de independência e luto. Um estudo demonstrou que os idosos que vivem em ambientes mais impessoais da área urbana, que são socialmente desassociados e solitários, têm risco elevado de depressão. É provável que a condição objetiva de isolamento social seja o principal fator de risco, sendo o sentimento subjetivo de solidão a característica interveniente. Além da solidão, a diminuição da rede social também é descrita como um fator de risco. Tanto a solidão quanto a pobreza podem estar ligadas à redução do apoio emocional e material informal, sendo este último consequência de uma rede social cada vez menor (GUREJE O, 2020; LAIRD KT, et al., 2019; ISLAM MZ, et al., 2021; HAN K, et al., 2020; RAMOS FP, et al., 2019).

Com o aumento da longevidade em alguns países, ampliou-se o conceito de viuvez devido às crescentes preocupações dos idosos cujos cônjuges faleceram, aumentando também a probabilidade de viverem sozinhos por mais tempo. A viuvez é uma situação irreversível. É um evento catastrófico em qualquer fase da vida do companheiro sobrevivente, com sérias repercussões em seu bem-estar físico, econômico e emocional, principalmente no primeiro ano da perda ou por mais tempo em alguns casos. A viuvez muitas vezes coloca os indivíduos em maior risco de deterioração da saúde e sintomas depressivos com o passar do tempo após a perda do cônjuge para ambos os sexos (SRIVASTAVA S, et al., 2021).

Tais estressores são menos controláveis do que aqueles encontrados por grupos etários mais jovens, isso pode tornar o enfrentamento acomodativo especialmente essencial em populações geriátricas. Esses estressores podem levar a respostas inflamatórias, aumento das espécies reativas de oxigênio, supressão da neurogênese. As respostas ao estresse podem, então, levar diretamente à depressão, desencadeando disfunções nas redes de recompensa, saliência e controle cognitivo, promovendo anormalidades frontolímbicas que predis põem à depressão ou aumentando o envelhecimento ou processos relacionados a doenças servindo como fatores etiológicos da depressão diretamente (por exemplo, por alostase) ou indiretamente por negligência da saúde (LAIRD KT, et al., 2019; TAYLOR WD, et al., 2022).

A ruminação é uma cognição disfuncional comumente encontrada em pessoas com depressão. Caracteriza-se por uma propensão a focar a atenção em si mesmo, no próprio humor e nos problemas não resolvidos. Em vez de buscar soluções construtivas, os ruminadores costumam analisar demais os possíveis significados, implicações, causas e consequências de maneira abstrata e avaliativa. As respostas ruminativas ao sofrimento são preditivas do início, recorrência, duração e gravidade de um episódio depressivo. Idosos com tendências ruminativas tendem a apresentar episódios depressivos mais frequentes, graves e prolongados, o que os torna mais suscetíveis a problemas médicos e cognitivos. A tendência ruminativa em adultos mais velhos desempenha um papel no aumento da vulnerabilidade a novos episódios depressivos devido à deterioração executiva que prejudica a capacidade inibitória e o controle atencional para disseminar e regular pensamentos ruminativos (SHIH VWY, et al., 2021).

Quadro clínico e diagnóstico

A depressão é um fenômeno multifacetado que envolve perda de satisfação, esperança, energia e interesse; e muitas vezes é acompanhada por sentimentos de desamparo, inutilidade, tédio e perda de interesse em atividades anteriormente apreciadas (CHEN F, et al., 2019).

A depressão tardia pode representar uma continuação ou recaída de uma doença depressiva pré-existente ou pode representar um novo início de sintomas de humor. As principais características do transtorno depressivo maior são as mesmas, independentemente da idade de apresentação; no entanto, as barreiras ao diagnóstico nessa faixa etária podem incluir apresentações mais atípicas, especialmente em pacientes do sexo masculino, onde o humor predominante pode parecer mais raivoso e apático, com anedonia em vez de tristeza evidente (MOODLEY S e MAISTO A, 2022; WEN J, et al., 2022).

Os indivíduos também podem descrever mais queixas somáticas do que se concentrar em suas experiências emocionais. Eles podem minimizar problemas psicológicos como resultado de opiniões

estigmatizantes subjacentes em relação à saúde mental. Cuidadores, profissionais de saúde e os próprios pacientes podem ter uma ideia errada de que esses sintomas representam o processo normal de envelhecimento (MOODLEY S e MAISTO A, 2022).

O diagnóstico pode ser ainda mais complicado pela presença de comorbidade médica, com ou sem delírium sobreposto ou delírium hipocinético, bem como polifarmácia. É importante ressaltar que a polifarmácia pode assumir a forma de medicamentos prescritos, medicamentos de venda livre ou medicamentos complementares e alternativos. As doenças somáticas crônicas envolvem alterações neurobiológicas, como danos cerebrais microvasculares, desregulação autonômica, imunometabólica ou neuroendócrina, que podem ter implicações importantes no risco de depressão tardia. Estes mecanismos coexistem e interagem com um conjunto de reações psicológicas à doença, que estão intimamente relacionadas com a depressão, nomeadamente desmoralização, ansiedade ou pensamentos de morte. Portanto, as doenças somáticas crônicas são provavelmente um fator importante que molda a fisiopatologia e a heterogeneidade clínica da depressão tardia (TRIOLO F, et al., 2021).

A causa dos sintomas neurovegetativos, como fadiga, anorexia, insônia, lentidão psicomotora e dor, pode ser difícil de determinar. É importante diferenciar se esses sintomas representam doença física, efeitos colaterais de medicamentos ou sintomas de depressão. Déficits cognitivos comórbidos também podem afetar a capacidade dos indivíduos de relatar com precisão ou mesmo identificar seus sintomas (MOODLEY S e MAISTO A, 2022).

A triagem oportunista, com escalas como Questionário de Saúde do Paciente e Escala de Depressão Geriátrica, para sintomas depressivos no paciente de risco pode auxiliar no diagnóstico precoce e o tratamento apropriado subsequente melhora a qualidade de vida e diminui a morbidade e a mortalidade. Embora LLD seja um distúrbio comum em idosos, é importante estar ciente dos potenciais diferenciais com base na suspeita clínica. O diagnóstico diferencial inclui doenças do sistema nervoso central (distúrbios neurocognitivos secundários a comorbidades médicas, ou seja, vasculares, doença de Parkinson, lesões neoplásicas), distúrbios endócrinos (hipertireoidismo, hipotireoidismo, hiperparatireoidismo), doença infecciosa e inflamatória (distúrbios relacionados ao HIV, distúrbios autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico ou esclerodermia), síndromes paraneoplásicas e distúrbios do sono (apneia obstrutiva do sono) (KUO CY, et al., 2021; MOODLEY S e MAISTO A, 2022).

Consequências da depressão em idosos

A depressão é uma doença significativamente debilitante. No Estudo de Carga Global de Doenças da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2019, os transtornos mentais foram considerados uma das principais causas de incapacidade relacionada à saúde em todo o mundo, com transtornos depressivos e de ansiedade representando a maior parte da carga (MOODLEY S e MAISTO A, 2022; HAN K, et al., 2020).

A depressão avança o envelhecimento biológico evidenciado pelo comprimento mais curto dos telômeros, envelhecimento acelerado do cérebro e envelhecimento epigenético avançado. Na população geriátrica, a depressão está associada ao declínio funcional, comprometimento cognitivo, morte prematura por suicídio, aumento da mortalidade, diminuição da qualidade de vida, internação prematura em asilos, além de aumentar a chance de distúrbios cardiovasculares, como eventos cerebrovasculares e doença cardíaca isquêmica, câncer, fragilidade e doenças neurodegenerativas, como doença de Alzheimer e demência vascular, além de suicídio. Idosos com altos níveis de sintomas depressivos têm um risco 25% maior de mortalidade por todas as causas (GAMBARO E, et al., 2022; MOODLEY S e MAISTO A, 2022; WEN J, et al., 2022; ALEXOPOULOS GS, 2019; GROSSMAN JT, et al., 2020).

A depressão também é amplamente estabelecida para piorar o resultado de comorbidades médicas e interferir na adesão ao tratamento em indivíduos afetados. Se não forem tratados, os sintomas podem persistir por anos. Além disso, a depressão desempenha um papel muito importante nas síndromes de dor crônica, porque tem o potencial de intensificar a dor percebida e reduzir a capacidade individual de tolerar a dor (GAMBARO E, et al., 2022; SKOSKIEWICZ-MALINOWSKA K, et al., 2018). A depressão não tratada está independentemente associada ao aumento do risco de queda. Numerosos fatores de risco para

quedas foram associados a sintomas depressivos em pacientes idosos, como comprometimento cognitivo, caminhada lenta, falta de equilíbrio, aumento dos tempos de reação e astenia. Os sintomas mais caracteristicamente associados a episódios depressivos, como retardo psicomotor, marcha lenta, processamento cognitivo lento, baixos níveis de energia e atividade, podem todos resultar em quedas, mas eles mesmos podem eventualmente provocar o medo de quedas (GAMBARO E, et al., 2022).

Tratamento

Uma vez feito o diagnóstico multidimensional, deve-se estabelecer um plano de manejo estruturado interdisciplinar, que inclua abordagem biopsicossocial, monitoramento contínuo dos sintomas e acompanhamento do paciente. O tratamento da depressão no idoso visa a reabilitação psicossocial, promoção da saúde e prevenção de recorrências além de evitar o agravamento de outras condições coexistentes. Os mecanismos de tratamento preconizados são baseados em atendimento individual com orientação e acompanhamento de forma integral. Ademais, são utilizados mecanismos farmacológicos, psicoterapia e atividades comunitárias, com amigos e familiares (FAVERI LA, et al., 2021; MOODLEY S e MAISTO A, 2022).

Apesar do progresso nas terapias antidepressivas, os idosos deprimidos geralmente desenvolvem um curso de doença crônica caracterizado por recaídas frequentes e intervalos de recuperação mais curtos. Para depressão em idosos, as recomendações de medicamentos de primeira linha incluem duloxetine, mirtazapina e nortriptilina, bem como bupropiona, citalopram/escitalopram, desvenlafaxina, duloxetine, sertralina, venlafaxina e vortioxetina. Ao prescrever para idosos deve-se iniciar com a menor dose possível e aumentar a medicação lentamente, monitorando regularmente os efeitos colaterais (KUO CY, et al., 2021; GRZENDA A, et al., 2021; FAVERI LA, et al., 2021; HAN K, et al., 2020).

É importante que essas medicações sejam sempre acompanhadas de psicoterapia que é um recurso eficaz na terapêutica da depressão que auxilia no desenvolvimento de recursos internos com a finalidade de lidar com dificuldades e problemas que o indivíduo esteja enfrentando. Psicoterapias eficazes incluem terapia de resolução de problemas, terapia cognitivo-comportamental, terapia interpessoal e terapia de aceitação e compromisso (FAVERI LA, et al., 2021; MOODLEY S e MAISTO A, 2022; HAN K, et al., 2020).

Estudos apóiam a recomendação de usar inibidores seletivos da captação de serotonina (ISRSs) como tratamento de primeira linha em adultos mais velhos, com melhor tolerabilidade. Entretanto, é importante que o prescritor esteja ciente de cada medicamento que seu paciente está tomando e como eles podem interagir com cada novo medicamento, seja por meio de interações farmacocinéticas (um medicamento altera as concentrações de outro) ou interações farmacodinâmicas. Mais de 80% da população idosa ingere pelo menos um remédio por dia, o que aumenta o risco de uso inapropriado e fortalece a necessidade do uso racional dos medicamentos (LENZE EJ, et al., 2019; BROWN PJ, et al., 2021; RAMOS FP, et al., 2019; CUIJPERS P, et al., 2020).

A psicoeducação também é essencial na doença e inclui explicar por que o diagnóstico está sendo feito com evidências objetivas, educar sobre sinais de recaída e importantes sinais de risco. Além disso, pesquisas mostraram que estilos de vida saudáveis, incluindo ingestão moderada de álcool, não fumar, qualidade da dieta, sem ingestão de carne ou laticínios, suplementação de vitamina D, uso de suplementos de ômega 3, exercícios regulares e meditação no início do estudo, foram associados a menores incidências de depressão. O exercício físico estruturado resulta na liberação de endorfinas e pode melhorar a saúde cardiovascular, a cognição, a sensação de bem-estar e o engajamento social (RAMOS FP, et al., 2019; KIM S, 2022; FAVERI LA, et al., 2021; MOODLEY S e MAISTO A, 2022).

Dessa forma, estas estratégias devem ser adotadas tanto de maneira profilática quanto idosos que já apresentam depressão como forma de reduzir a morbidade e possíveis recaídas. Ademais, é essencial também o incentivo à atividades sociais e de lazer como assistir televisão, leitura, ouvir música, tricô, passear, fazer tricô e momentos de lazer com amigos e familiares. Estas atividades são capazes de melhorar o apoio social do idoso e diminuir a solidão (RAMOS FP, et al., 2019; KIM S, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A depressão em idosos é um grave problema de saúde pública mundial que gera alta morbimortalidade, podendo ocorrer isolada ou em conjunto com outras comorbidades. Nesse sentido, seu tratamento é feito através de psicoterapia com terapia de resolução de problemas, terapia cognitivo-comportamental, terapia interpessoal e terapia de aceitação e compromisso; farmacoterapia principalmente com os inibidores seletivos da captação de serotonina; psicoeducação; incentivo à uma vida mais saudável com prática de exercícios físicos, cessação de tabagismo e alimentação saudável; além de incentivo à atividades de lazer tanto individuais quanto em grupo de modo a amenizar o sentimento de solidão.

REFERÊNCIAS

1. ALEXOPOULOS GS. Mechanisms and treatment of late-life depression. *Transl Psychiatry*, 2019; 9(1): 188.
2. BORZA T, et al. Older people with depression - a three-year follow-up. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2019; 139(16).
3. BROWN PJ, et al. Frailty Worsens Antidepressant Treatment Outcomes in Late Life Depression. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2021; 29(9): 944-955.
4. CHEN F, et al. Risk factors for depression in elderly diabetic patients and the effect of metformin on the condition. *BMC Public Health*, 2019; 19(1): 1063.
5. CUIJPERS P, et al. Psychotherapy for Depression Across Different Age Groups: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 2020; 77(7): 694-702.
6. DOROW M, et al. Categorical and dimensional perspectives on depression in elderly primary care patients - Results of the AgeMooDe study. *Int J Methods Psychiatr Res*, 2018; 27(1): e1577.
7. FAVERI LA, et al. Depressão em idosos: fatores associados e manejo terapêutico. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(8): 76025-76037.
8. GAMBARO E, et al. The complex associations between late life depression, fear of falling and risk of falls. A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*, 2022; 73: 101532.
9. GROSSMAN JT, et al. mHealth Assessment and Intervention of Depression and Anxiety in Older Adults. *Harv Rev Psychiatry*, 2020; 28(3): 203-214.
10. GRZENDA A, et al. Transcriptomic signatures of treatment response to the combination of escitalopram and memantine or placebo in late-life depression. *Mol Psychiatry*, 2021; 26(9): 5171-5179.
11. GUREJE O. Late-life depression in socially and culturally diverse settings. *Epidemiol Psychiatr Sci*, 2020; 29: e168.
12. HAN K, et al. Health-Related Quality of Life and Its Correlation With Depression Among Chinese Centenarians. *Front Public Health*, 2020; 8: 580757.
13. ISLAM MZ, et al. Malnutrition and other risk factors of geriatric depression: a community-based comparative cross-sectional study in older adults in rural Bangladesh. *BMC Geriatr*, 2021; 21(1): 572.
14. JELLINGER KA. Pathomechanisms of Vascular Depression in Older Adults. *Int J Mol Sci*, 2021; 23(1): 308.
15. KIM S. The relationship between lifestyle risk factors and depression in Korean older adults: a moderating effect of gender. *BMC Geriatr*, 2022; 22(1): 24.
16. KUO CY, et al. Molecular Basis of Late-Life Depression. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(14): 7421.
17. KUO CY, et al. Association of Late Life Depression, (Non-) Modifiable Risk and Protective Factors with Dementia and Alzheimer's Disease: Literature Review on Current Evidences, Preventive Interventions and Possible Future Trends in Prevention and Treatment of Dementia. *Int J Environ Res Public Health*, 2020; 17(20): 7475.
18. LAIRD KT, et al. Psychobiological factors of resilience and depression in late life. *Transl Psychiatry*, 2019; 9(1): 88.
19. LENZE EJ, et al. Antidepressant Treatment for Late-Life Depression: Considering Risks and Benefits. *J Am Geriatr Soc*, 2019; 67(8): 1555-1556.

20. MAIER A, et al. Risk factors and protective factors of depression in older people 65+. A systematic review. *PLoS One*, 2021; 16(5): e0251326.
21. MOODLEY S, MAISTO A. Late-life depression and the family physician. *S Afr Fam Pract (2004)*, 2022; 64(1): 1-4.
22. RAMOS FP, et al. Fatores associados à depressão em idoso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2019; 19: e239.
23. SILVA CKA, et al. Depressão em idosos: um estudo de revisão de literatura de 2013 a 2020. *RSD*, 2022; 11(7): e47611730429.
24. SHIH VWY, et al. Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Late-Life Depression: a Randomised Controlled Trial. *East Asian Arch Psychiatry*, 2021; 31(2): 27-35.
25. SKOSKIEWICZ-MALINOWSKA K, et al. Oral health condition and occurrence of depression in the elderly. *Medicine (Baltimore)*, 2018; 97(41): e12490.
26. SRIVASTAVA S, et al. The association of widowhood and living alone with depression among older adults in India. *Sci Rep*, 2021; 11(1): 21641.
27. TAYLOR WD, et al. Influences of dopaminergic system dysfunction on late-life depression. *Mol Psychiatry*, 2022; 27(1): 180-191.
28. TRIOLO F, et al. Bridging late-life depression and chronic somatic diseases: a network analysis. *Transl Psychiatry*, 2021; 11(1): 557.
29. WEN J, et al. Characterizing Heterogeneity in Neuroimaging, Cognition, Clinical Symptoms, and Genetics Among Patients With Late-Life Depression. *JAMA Psychiatry*, 2022; 79(5): 464-474.