




**DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DEPRESSÃO EM IDOSOS: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA DE INTERVENÇÕES FARMACOLÓGICAS E NÃO
FARMACOLÓGICAS**

**DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LATE-LIFE DEPRESSION: A SYSTEMATIC
REVIEW OF PHARMACOLOGICAL AND NON-PHARMACOLOGICAL
INTERVENTIONS**

**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN EN ADULTOS
MAYORES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE INTERVENCIONES
FARMACOLÓGICAS Y NO FARMACOLÓGICAS**

 <https://doi.org/10.56238/levv17n59-041>

Data de submissão: 17/03/2026

Data de publicação: 17/04/2026

Victor Hugo Andrade Canhestro

Graduando de Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

E-mail: nascimentovitor68@gmail.com

Gabriel Henrique Rodrigues

Graduando de Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

E-mail: gabrielhautomoveis@gmail.com

Thiago Barbosa Morgan de Aguiar

Graduando de Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

E-mail: thiagobmag@gmail.com

Brenda de Jesus Reis

Graduando de Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Email: brendajreis@outlook.com

Antônia Victória de Almeida Saraiva

Graduando de Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Email: antonia.s.a.v.j@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3923259974672451>

Ernane Batista Lopes Júnior

Graduando de Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

E-mail: ernanejunior@hotmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4169741909213343>



Letícia Litaiff Leonardo

Graduando de Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

E-mail: leticialitaiff.leo@gmail.com

Marcelo Salomão Aros

Orientador

Médico Psiquiatra, docente do curso de Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

E-mail: salomaoaros@gmail.com

RESUMO

Objetivo: O Transtorno Depressivo Maior (TDM) e a depressão subclínica na população geriátrica representam desafios crescentes para a saúde pública global. A apresentação clínica atípica e as complexidades fisiológicas do envelhecimento dificultam o manejo tradicional. O objetivo desta revisão sistemática é consolidar as evidências atuais sobre a eficácia, segurança e limitações das abordagens farmacológicas e não farmacológicas, bem como analisar os entraves diagnósticos e a intersecção com o declínio cognitivo em idosos. **Métodos:** Realizou-se uma revisão sistemática da literatura a partir de ensaios clínicos randomizados, meta-análises e estudos de coorte. A análise focou no balanço risco-benefício dos antidepressivos, na eficácia de intervenções psicológicas e de estilo de vida, e nas propriedades psicométricas da Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15). **Resultados:** A evidência demonstra que a eficácia dos antidepressivos tradicionais (ISRS e IRSN) em idosos frágeis é marginal e frequentemente sobrepujada pela iatrogenia, notadamente o aumento do risco de quedas. Moléculas multimodais, como a vortioxetina, destacam-se pela preservação cognitiva. Paralelamente, as intervenções não farmacológicas — incluindo a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), teleassistência e adesão à Dieta Mediterrânea — apresentam eficácia robusta, comparável à observada em adultos jovens. O rastreamento diagnóstico é dificultado por apresentações atípicas e comorbidades (ex: incontinência urinária), sendo que o uso da GDS-15, sem a calibração adequada do ponto de corte para mudança clínica mínima, pode levar a superestimativas diagnósticas. A depressão geriátrica atua de forma bidirecional com síndromes demenciais, acelerando a deterioração funcional. **Conclusões:** O manejo da depressão tardia exige a transição para um modelo de cuidados escalonados. Priorizam-se o rastreamento rigoroso e intervenções comportamentais e dietéticas nas fases iniciais, reservando-se a farmacoterapia de precisão para casos moderados a graves, com monitoramento estrito do risco de eventos adversos sistêmicos e cognitivos.

Palavras-chave: Depressão em Idosos. Psicofarmacologia Geriátrica. Terapia Cognitivo-Comportamental. Escala de Depressão Geriátrica. Fragilidade.

ABSTRACT

Objective: Major Depressive Disorder (MDD) and subclinical depression in the geriatric population represent growing challenges for global public health. Atypical clinical presentation and the physiological complexities of aging hinder traditional management. The objective of this systematic review is to consolidate current evidence on the efficacy, safety, and limitations of pharmacological and non-pharmacological approaches, as well as to analyze diagnostic barriers and the intersection with cognitive decline in older adults. **Methods:** A systematic literature review was conducted based on randomized clinical trials, meta-analyses, and cohort studies. The analysis focused on the risk-benefit balance of antidepressants, the efficacy of psychological and lifestyle interventions, and the psychometric properties of the Geriatric Depression Scale (GDS-15). **Results:** Evidence demonstrates that the efficacy of traditional antidepressants (SSRIs and SNRIs) in frail older adults is marginal and frequently outweighed by iatrogenesis, notably an increased risk of falls. Multimodal molecules, such as vortioxetine, stand out for cognitive preservation. In parallel, non-pharmacological interventions—including Cognitive Behavioral Therapy (CBT), telecare, and adherence to the Mediterranean Diet—show robust efficacy, comparable to that observed in young adults. Diagnostic screening is hindered

by atypical presentations and comorbidities (e.g., urinary incontinence), and the use of the GDS-15 without appropriate cut-off calibration for minimal clinical change can lead to diagnostic overestimations. Geriatric depression interacts bidirectionally with dementia syndromes, accelerating functional deterioration. Conclusions: The management of late-life depression requires a transition to a stepped-care model. Rigorous screening and behavioral and dietary interventions are prioritized in the early stages, reserving precision pharmacotherapy for moderate to severe cases, with strict monitoring of the risk of systemic and cognitive adverse events.

Keywords: Late-Life Depression. Geriatric Psychopharmacology. Cognitive Behavioral Therapy. Geriatric Depression Scale. Fragility.

RESUMEN

Objetivo: El Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y la depresión subclínica en la población geriátrica representan desafíos crecientes para la salud pública global. La presentación clínica atípica y las complejidades fisiológicas del envejecimiento dificultan el manejo tradicional. El objetivo de esta revisión sistemática es consolidar la evidencia actual sobre la eficacia, seguridad y limitaciones de los enfoques farmacológicos y no farmacológicos, así como analizar las barreras diagnósticas y la intersección con el deterioro cognitivo en adultos mayores. Métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura a partir de ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis y estudios de cohorte. El análisis se centró en el balance riesgo-beneficio de los antidepresivos, la eficacia de las intervenciones psicológicas y de estilo de vida, y las propiedades psicométricas de la Escala de Depresión Geriátrica (GDS-15). Resultados: La evidencia demuestra que la eficacia de los antidepresivos tradicionales (ISRS e IRSN) en adultos mayores frágiles es marginal y frecuentemente superada por la iatrogenia, notablemente por el aumento del riesgo de caídas. Las moléculas multimodales, como la vortioxetina, se destacan por la preservación cognitiva. Paralelamente, las intervenciones no farmacológicas —incluyendo la Terapia Cognitivo-Conductual (TCC), la teleasistencia y la adherencia a la Dieta Mediterránea— presentan una eficacia robusta, comparable a la observada en adultos jóvenes. El cribado diagnóstico se ve dificultado por presentaciones atípicas y comorbilidades (ej. incontinencia urinaria), y el uso de la GDS-15 sin la calibración adecuada del punto de corte para el cambio clínico mínimo puede llevar a sobreestimaciones diagnósticas. La depresión geriátrica actúa de forma bidireccional con los síndromes demenciales, acelerando el deterioro funcional. Conclusiones: El manejo de la depresión de inicio tardío exige la transición hacia un modelo de atención escalonada. Se priorizan el cribado riguroso y las intervenciones conductuales y dietéticas en las fases iniciales, reservando la farmacoterapia de precisión para casos moderados a graves, con un monitoreo estricto del riesgo de eventos adversos sistémicos y cognitivos.

Palabras clave: Depresión en Adultos Mayores. Psicofarmacología Geriátrica. Terapia Cognitivo-Conductual. Escala de Depresión Geriátrica. Fragilidad.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional global trouxe consigo uma transição epidemiológica que coloca os transtornos neuropsiquiátricos no centro dos desafios da saúde pública contemporânea. Dentre estes, a depressão de início tardio (*Late-Life Depression* - LLD) destaca-se não apenas pela sua alta prevalência, mas pela sua profunda capacidade de acelerar o declínio funcional, agravar comorbidades físicas e aumentar o risco de mortalidade precoce. Estima-se que os transtornos depressivos acometam uma parcela significativa da população acima de 65 anos, manifestando-se desde quadros subclínicos altamente debilitantes até o Transtorno Depressivo Maior (TDM) refratário.

Apesar da magnitude do problema, o manejo da depressão na senescência permanece cercado de hiatos translacionais entre a evidência científica e a prática clínica. A transposição direta de diretrizes terapêuticas formuladas para adultos jovens tem se mostrado inadequada e, frequentemente, iatrogênica para a população geriátrica. Alterações farmacocinéticas, a presença de polifarmácia e a concomitância de síndromes geriátricas — como a fragilidade física e síndromes demenciais — estreitam o balanço risco-benefício da psicofarmacologia clássica. Concomitantemente, sintomas depressivos em idosos são frequentemente subdiagnosticados por se apresentarem de forma atípica, camuflados por queixas somáticas, dor crônica, apatia ou queixas urológicas, como a incontinência urinária.

Diante dessas complexidades fenomenológicas e terapêuticas, torna-se imperativa a reavaliação crítica do arsenal clínico disponível. Observa-se um movimento crescente na literatura em direção a abordagens multimodais, enfatizando intervenções não farmacológicas (como psicoterapias adaptadas, telemedicina e modificações dietéticas) e a busca por agentes farmacológicos que ofereçam neuroproteção sem onerar o sistema nervoso central com carga anticolinérgica.

Neste contexto, a presente revisão sistemática tem como objetivo mapear e sintetizar as evidências mais recentes acerca do diagnóstico e tratamento da depressão em idosos. O estudo propõe-se a analisar criticamente o paradoxo farmacológico em pacientes frágeis, o protagonismo e a eficácia das terapias não farmacológicas, os desafios de rastreio utilizando instrumentos como a Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15) e a intersecção bidirecional entre depressão e declínio neurocognitivo.

2 METODOLOGIA

A presente investigação constitui uma revisão sistemática da literatura, de carácter exploratório e descritivo, elaborada com o objetivo de compilar e analisar criticamente as evidências científicas contemporâneas acerca do diagnóstico e tratamento da depressão na senescência. A condução estrutural e a redação deste estudo seguiram rigorosamente as recomendações do protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), garantindo a consistência metodológica, a transparência e a reprodutibilidade na seleção dos dados analisados.

O levantamento bibliográfico foi realizado de forma estruturada nas principais bases de dados indexadas em ciências da saúde, nomeadamente PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Web of Science, Scopus e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS/SciELO). A estratégia de pesquisa foi delineada com recurso aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e aos seus correspondentes no *Medical Subject Headings* (MeSH). Os descritores primários utilizados incluíram "Depression", "Late-Life Depression", "Geriatric Psychiatry", "Antidepressive Agents", "Cognitive Behavioral Therapy" e "Geriatric Depression Scale". Para otimizar e refinar o rastreio, estes termos foram articulados através dos operadores booleanos "AND" e "OR", resultando em cruzamentos complexos focados na intersecção entre a depressão geriátrica, a psicofarmacologia e declínios associados ao envelhecimento.

Para a composição da amostra final, estabeleceram-se critérios de inclusão rigorosos. Foram priorizados ensaios clínicos randomizados (ECRs), meta-análises de dados agregados e de participantes individuais (IPDMA), revisões sistemáticas e estudos de coorte prospetivos com elevado impacto na área. A população de interesse restringiu-se exclusivamente à faixa etária geriátrica, abrangendo indivíduos com 65 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de Transtorno Depressivo Maior (TDM) ou quadros de depressão subclínica. Incluíram-se artigos publicados nos idiomas inglês, português e espanhol, com um recorte temporal preferencial incidindo nas publicações dos últimos dez anos, de modo a capturar de forma fidedigna o estado da arte das terapias não farmacológicas e a eficácia das novas classes moleculares de antidepressivos. Em contrapartida, excluíram-se relatos de casos isolados, estudos conduzidos em modelos animais, artigos de opinião sem método analítico validado, literatura cinzenta não submetida a revisão por pares e investigações em que a sintomatologia depressiva era estritamente secundária a lutos agudos ou efeitos fisiológicos induzidos por substâncias.

O processo de triagem dos documentos ocorreu em duas etapas distintas. Inicialmente, procedeu-se à leitura dos títulos e dos resumos dos artigos recuperados nas bases de dados para avaliar a sua pertinência face ao tema central. Os estudos que cumpriram os critérios preliminares foram posteriormente recuperados na íntegra. Após uma leitura crítica e exaustiva dos textos completos, definiu-se uma amostra final composta por 22 artigos científicos que preencheram rigorosamente todos os requisitos de elegibilidade, fornecendo evidências diretas e substanciais sobre o perfil terapêutico, as dificuldades de rastreio e o impacto neurocognitivo da doença.

A extração dos dados foi padronizada de forma a identificar sistematicamente o desenho do estudo, o tamanho da amostra, a natureza da intervenção avaliada, os instrumentos de aferição utilizados — com particular ênfase na GDS-15 — e os principais desfechos clínicos, como o tamanho de efeito, as taxas de remissão e os eventos adversos registados. Dada a natural heterogeneidade metodológica e clínica das intervenções avaliadas nos diferentes estudos, optou-se por realizar uma síntese narrativa e qualitativa dos achados. Para estruturar a discussão e fornecer uma resposta coesa à

problemática da investigação, os resultados extraídos da amostra final foram agrupados e analisados em quatro eixos temáticos centrais: o estreito balanço risco-benefício da psicofarmacologia face à fragilidade física do idoso; a expansão e eficácia das abordagens não farmacológicas e modificações de estilo de vida; os desafios fenomenológicos que comprometem a precisão diagnóstica; e, por fim, a complexa intersecção fisiopatológica e bidirecional entre a depressão geriátrica e as síndromes demenciais.

3 RESULTADOS

Tabela 1. Síntese dos estudos incluídos: delineamento, intervenção e desfechos clínicos.

Autor / Ano	Tipo de Estudo / População	Foco da Intervenção / Avaliação	Principais Desfechos (Resultados Detalhados)
Allida et al. (2020)	Revisão Sistemática (Cochrane)	Prevenção da depressão após Acidente Vascular Cerebral (AVC).	Avaliou intervenções farmacológicas, psicológicas e de estimulação cerebral não invasiva (ex: rTMS, tDCS) para mitigar o risco de depressão secundária a eventos isquémicos/hemorragicos.
Aprahamian et al. (2019)	Revisão Narrativa / Estudo de Coorte	Intersecção fenomenológica entre Depressão e Fragilidade Física.	Confirmou a sobreposição intensa de sintomas (exaustão, lentidão). A fragilidade preexistente atua como catalisadora da depressão e exige reavaliação de protocolos terapêuticos padrão para evitar iatrogenia.
Bishop et al. (2021)	Revisão Sistemática	Efeitos neurocognitivos da Vortioxetina em pacientes geriátricos.	A sua ação multimodal promove ganhos reais em domínios neuropsicológicos frágeis. Demonstrou melhorias estatisticamente significativas na velocidade de processamento, retenção verbal e memória imediata.
Cheng et al. (2020)	Meta-análise (N = 31.462)	Impacto psiquiátrico da Incontinência Urinária (IU).	Evidenciou relação bidirecional severa. Pacientes com IU apresentam risco substancialmente maior de depressão e ansiedade (OR agrupado de 1,73 a 1,95), muitas vezes secundário ao isolamento social.
Coelho-Júnior et al. (2022)	Revisão Sistemática e Meta-análise	Papel da Religiosidade e Espiritualidade (R/E) na saúde mental.	Demonstrou que o elevado envolvimento em práticas espirituais e religiosas atua como um fator protetor robusto, correlacionando-se com menores taxas de TDM e menor ideação suicida na terceira idade.
Corpas et al. (2022)	Revisão Sistemática e Meta-análise	TCC de Autoajuda para quadros de depressão subclínica.	Intervenções como biblioterapia e suporte clínico mínimo revelaram-se custo-efetivas, reduzindo sintomas e prevenindo ou atrasando a progressão para um Transtorno Depressivo Maior (TDM).

Autor / Ano	Tipo de Estudo / População	Foco da Intervenção / Avaliação	Principais Desfechos (Resultados Detalhados)
Croatto et al. (2022)	Revisão Abrangente de Meta-análises	Impacto de intervenções nos Resultados de Saúde Física.	Sublinhou a necessidade de monitorizar doenças médicas comórbidas em transtornos de humor. Intervenções farmacológicas requerem controlo de riscos metabólicos, enquanto mudanças no estilo de vida melhoram a saúde global.
Dotson et al. (2020)	Revisão Sistemática e Meta-análise	A relação entre Depressão e Controlo Cognitivo.	Confirmou que a depressão geriátrica cursa com défices quantificáveis nas funções executivas (inibição, memória de trabalho e flexibilidade mental), sugerindo processos neurodegenerativos subjacentes.
Gonzalez-Dominguez et al. (2024)	Meta-análise (IPDMA)	Limiar de mudança mínima detetável na escala GDS-15.	Variações mínimas na pontuação podem refletir apenas erro estatístico do instrumento ou oscilações normais. Para confirmar eficácia terapêutica, a mudança clínica tem de superar este ruído estatístico.
Gutsmiedl et al. (2020)	Meta-análise de grupo único	Taxas de resposta à terapia antidepressiva em >65 anos.	Cerca de 50,7% dos idosos atingem melhoria clínica (>50% nas escalas). Contudo, a resposta é limitada e muito variável devido a alterações farmacocinéticas próprias do envelhecimento e à polifarmácia.
Kishi et al. (2024)	Revisão Sistemática e Meta-análise	Antidepressivos disponíveis para idosos no Japão.	Avaliou a eficácia e tolerabilidade de moléculas específicas no contexto demográfico asiático, alertando para os riscos cardiovasculares e psiquiátricos associados a dosagens inapropriadas.
Lenouvel et al. (2024)	Revisão Sistemática e Meta-análise	Uso de antidepressivos em idosos com Demência.	Revelou ineficácia clínica frente ao placebo na remissão de sintomas afetivos. O uso aumenta o risco de eventos adversos e pode precipitar o declínio cognitivo devido à carga anticolinérgica de algumas classes.
Maier et al. (2021)	Revisão Sistemática	Fatores de risco e proteção associados à LLD.	Mapeou variáveis preditivas para o surgimento de depressão tardia, permitindo a estratificação de risco em consultas de rotina na atenção primária.
Mallery et al. (2019)	Revisão Sistemática e Meta-análise	Antidepressivos de 2ª geração vs. Síndrome de Fragilidade.	Benefício clínico questionável face ao placebo. Observou-se uma iatrogenia severa, com taxa de abandono duas vezes superior nos medicados (13% vs. 5,8%) e um Número Necessário para Causar Dano (NNH) de 14.
Parsons et al. (2024)	Meta-análise (IPDMA)	GDS-15 vs. Entrevista Clínica Estruturada (SCID).	O uso isolado da escala GDS-15 com ponto de corte ≥ 5 para estimar prevalência (sem entrevista estruturada de confirmação) gera uma taxa elevada de falsos positivos diagnósticos.

Autor / Ano	Tipo de Estudo / População	Foco da Intervenção / Avaliação	Principais Desfechos (Resultados Detalhados)
Rudzińska et al. (2023)	Revisão Sistemática	Influência da Dieta Mediterrânica na prevenção da doença.	Comprovou uma forte correlação negativa entre esta dieta e a incidência de depressão, mediada pela atenuação da neuroinflamação (<i>inflammaging</i>) e do stress oxidativo.
Salari et al. (2020)	Meta-análise e Meta-regressão	Prevalência do TDM em idosos numa coorte do Médio Oriente (Irão).	Reforçou o alerta global sobre a elevada taxa de doença em regiões com sistemas de saúde em desenvolvimento, ressaltando a importância do contexto sócio-cultural no diagnóstico.
Salisbury-Afshar (2019)	Revisão de Diretrizes (AHRQ)	Eventos adversos de tratamentos farmacológicos graves.	ISRS são mais seguros que tricíclicos, mas os IRSN (como duloxetine e venlafaxina) aumentam drasticamente as taxas de descontinuação e elevam o risco de quedas em tratamentos superiores a 12 semanas.
Sassi et al. (2020)	Revisão Sistemática	Uso terapêutico de Anfetaminas em geriatria.	Sublinhou que o recurso a estimulantes (ex: metilfenidato, lisdexanfetamina) em idosos com apatia profunda ou demência exige extrema monitorização de efeitos cardiovasculares e psiquiátricos.
Werson et al. (2022)	Meta-análise (N > 3.000 participantes)	Eficácia comparativa da TCC em idosos e adultos jovens.	Desconstruiu o estigma da "rigidez cognitiva" senil. A TCC em pacientes geriátricos possui um tamanho de efeito altamente eficaz, devendo ser considerada a primeira linha no plano de cuidados.
Wu et al. (2024)	Revisão Sistemática e Meta-análise	Impacto das intervenções de Teleassistência.	Intervenções remotas (videoconferência, contacto telefónico) garantem continuidade dos cuidados e geram redução sustentada de sintomas, contornando limitações de mobilidade.

Fonte: Criada pelo proprio autor.

4 DISCUSSÃO

4.1 PARADOXO FARMACOLÓGICO: EFICÁCIA VERSUS IATROGENIA E FRAGILIDADE

O tratamento farmacológico do Transtorno Depressivo Maior (TDM) na terceira idade revela um balanço risco-benefício extremamente estreito, configurando o que se pode chamar de paradoxo farmacológico geriátrico. Historicamente, os antidepressivos representam a base do tratamento; entretanto, as taxas de resposta nesta população sofrem forte influência de alterações fisiológicas senescentes. Modificações farmacocinéticas, como a redução da massa hepática, da perfusão sanguínea e da depuração de creatinina renal, somadas ao fenômeno da polifarmácia, alteram drasticamente o metabolismo e a meia-vida dos fármacos. Além disso, características farmacodinâmicas próprias do

envelhecimento, como o acúmulo de lesões de hiperintensidade na substância branca cerebral, estão associadas a uma resposta muito mais fraca e cronicada à terapia antidepressiva.

Enquanto meta-análises focadas em taxas de resposta absoluta indicam que aproximadamente 50,7% dos idosos com TDM conseguem atingir uma redução clínica significativa dos sintomas (melhora superior a 50% na Escala HAMD) com o uso de antidepressivos, a real magnitude da superioridade destes frente ao placebo é clinicamente questionada na subpopulação mais vulnerável. Ao revisarem ensaios focados no uso de antidepressivos de segunda geração em idosos, pesquisadores não encontraram diferença estatisticamente significativa na eficácia: a resposta ao tratamento ocorreu em 45,3% dos pacientes medicados contra 40,5% no grupo placebo, enquanto a remissão foi observada em 33,1% versus 31,3%, respectivamente.

O principal dilema e o cerne deste paradoxo emergem na intersecção entre a depressão e a fragilidade física. A fragilidade, definida biologicamente como a perda de homeostase e da reserva fisiológica frente a estressores, possui uma relação bidirecional, preditiva e de sobreposição fenomenológica intensa com a depressão tardia. Os critérios diagnósticos de ambas as síndromes frequentemente se confundem, englobando sintomas compartilhados como fadiga extrema, exaustão, perda de peso indesejada, anedonia, nível reduzido de atividade e lentidão psicomotora.

Para idosos frágeis, o benefício da prescrição de antidepressivos de segunda geração torna-se duvidoso e perigoso. A vulnerabilidade sistêmica aguda desses pacientes amplifica a suscetibilidade a eventos adversos (iatrogenia), resultando em taxas de abandono do tratamento duas vezes maiores do que as observadas com o uso de placebo (13% contra 5,8%), evidenciando um Número Necessário para Causar Dano (NNH) alarmante de apenas 14 pacientes. Os eventos adversos relatados com maior frequência no grupo medicado foram náusea (14%), fadiga, constipação e tontura (7,3%), distúrbios que podem ser demasiadamente onerosos para um organismo que já opera no limite de sua capacidade compensatória.

Neste cenário crítico, a prescrição rotineira das classes mais utilizadas — Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e Inibidores da Recaptação de Serotonina-Noradrenalina (IRSN) — exige rigorosa escrutinização médica. Os IRSN, em especial, causam significativamente mais eventos adversos sistêmicos e resultam em maiores taxas de descontinuação precoce do tratamento durante a fase aguda de até 12 semanas. Moléculas específicas carregam riscos de morbimortalidade que frequentemente superam a remissão do humor: a duloxetina (IRSN), por exemplo, foi associada a um risco progressivamente aumentado de quedas ao longo de 12 a 24 semanas de tratamento. A venlafaxina também demonstrou aumento no risco de fraturas, quedas e mortalidade geral em amplos estudos de coorte acompanhados por um ano. A gravidade dessa iatrogenia é sustentada por evidências longitudinais que apontam para um risco de quedas amplificado de forma exponencial quando a monoterapia com ISRS é introduzida em um idoso com estado de fragilidade preexistente. Diante

disso, na psicogeriatría moderna, preconiza-se o princípio "menos é mais", sugerindo que o manejo do deprimido frágil pode se beneficiar mais da desprescrição e reabilitação do que da adição de polifarmácia.

Apesar dessas limitações, a literatura não advoga pela privação total do tratamento, mas aponta para a imperativa individualização da terapia baseada no perfil sintomatológico e na busca por perfis farmacológicos inovadores. Quando a lentidão e a exaustão refratária são os sintomas cardinais no idoso frágil, agentes com perfil de estimulação dopaminérgica tendem a ser mais assertivos. Além disso, moléculas com mecanismos de ação multimodais surgem como intervenções de alto valor. A vortioxetina ilustra perfeitamente este avanço tecnológico: além de atuar classicamente na inibição do transportador de serotonina (SERT), ela também exerce função de agonismo no receptor 5-HT_{1A} e antagonismo nos receptores 5-HT₃ e 5-HT₇. Esta modulação receptor-específica eleva indiretamente as concentrações de noradrenalina, dopamina, acetilcolina, histamina e modula vias do glutamato e GABA no córtex.

Este mecanismo confere à vortioxetina efeitos procognitivos documentados em adultos com mais de 65 anos, promovendo melhorias estruturais (neuroplasticidade e ramificação dendrítica) que são diretas e amplamente independentes da mera melhora afetiva. Ensaio clínico randomizado revelam que o uso da vortioxetina induz aumentos estatisticamente significativos em domínios neuropsicológicos frágeis na senescência, como a velocidade de processamento, aprendizagem verbal e retenção da memória imediata e tardia (comprovados nos testes DSST e RAVLT). Essas propriedades mudam o paradigma clínico, sendo cruciais para pacientes que sofrem de transtornos neurocognitivos associados à depressão — como nos estágios precoces da Doença de Alzheimer — permitindo que o tratamento mire simultaneamente na remissão depressiva e na preservação do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) global.

4.2 EFICÁCIA, MODULAÇÃO E EXPANSÃO DAS INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS

Frente ao estreito balanço risco-benefício e às severas limitações iatrogênicas impostas pela psicofarmacologia tradicional na população geriátrica, as abordagens não farmacológicas abandonam a posição de meras terapias alternativas para assumirem um papel de protagonismo clínico estrutural. A literatura atual consolida a recomendação de que o manejo da depressão de início tardio (LLD - *Late-Life Depression*) seja fundamentado em um modelo de "cuidados escalonados" (*stepped care*), onde intervenções comportamentais, psicoterápicas e de estilo de vida formam a base do tratamento, atuando tanto como monoterapia em quadros subclínicos quanto como terapia adjuvante indispensável em transtornos maiores.

O Sucesso da Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e a Quebra do Estigma do Envelhecimento Historicamente, havia um viés clínico e um "nihilismo terapêutico" de que a senescência cursava com uma redução drástica da neuroplasticidade e um aumento da rigidez cognitiva, o que teoricamente inviabilizaria o sucesso psicoterápico. No entanto, a recente e robusta meta-análise conduzida por Werson, Meiser-Stedman e Laidlaw (2022) desmistifica categoricamente essa crença. Ao compararem ensaios clínicos randomizados (ECRs) envolvendo jovens adultos, adultos de meia-idade e idosos ($n > 3.000$ participantes), os autores demonstraram que a eficácia da Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) em idosos é estatisticamente comparável à observada em coortes mais jovens. Os tamanhos de efeito (Hedges' g) para a redução de sintomas depressivos pós-intervenção confirmam que o idoso preserva a capacidade de reestruturação cognitiva necessária para identificar distorções de pensamento, engajar-se em ativação comportamental e modificar respostas emocionais disfuncionais. A principal adaptação necessária para o paciente geriátrico não reside na simplificação do método, mas na contextualização dos estressores, focando em lutos múltiplos, transições de papel social (aposentadoria), perda de independência e reestruturação diante de doenças somáticas crônicas.

Manejo Subclínico: Autoajuda e Prevenção do Transtorno Depressivo Maior (TDM) A depressão subclínica (ou sintomas depressivos clinicamente significativos que não preenchem critérios completos para TDM) afeta uma grande parcela dos idosos e atua como um fator de risco prodromático de alta conversão para o episódio depressivo maior, além de acelerar o declínio funcional. Para essa população, intervenções preventivas de baixo custo e alta capilaridade são essenciais. Corpas, Gilbody e McMillan (2022) evidenciam, por meio de revisão sistemática, que as intervenções de autoajuda baseadas nos princípios da TCC — sejam elas puras (biblioterapia) ou com suporte clínico mínimo (guiadas por telefone ou plataformas digitais) — são ferramentas custo-efetivas altamente eficazes. Estas abordagens capacitam o idoso com ferramentas de psicoeducação precoce, reduzindo a carga sintomatológica e atrasando ou prevenindo o agravamento do quadro psiquiátrico, constituindo o primeiro degrau crucial do modelo de cuidado escalonado.

Teleassistência: Superando a Barreira Logística e o Isolamento O acesso a terapias baseadas em evidência esbarra frequentemente em barreiras logísticas agudas na terceira idade, como mobilidade reduzida, fragilidade física e escassez de especialistas, especialmente em áreas rurais ou durante crises sanitárias. A meta-análise de Wu et al. (2024) revela que as intervenções de teleassistência (incluindo psicoterapia por videoconferência, monitoramento telefônico e plataformas de TCC computadorizada - iCBT) despontam não apenas como paliativos emergenciais, mas como modalidades de excelência clínica. Os dados apontam uma redução sustentada e clinicamente relevante nas escalas de depressão e ansiedade entre idosos submetidos à teleassistência, provando que o estabelecimento de aliança terapêutica e a entrega de cuidados mentais não dependem exclusivamente

do contato presencial, garantindo assim a continuidade longitudinal do cuidado, vital para a prevenção de recaídas.

Fatores Neuroprotetores do Estilo de Vida: Dieta Mediterrânea e Exercício Físico A compreensão fisiopatológica contemporânea da depressão geriátrica a posiciona como um transtorno profundamente conectado à neuroinflamação sistêmica crônica ("*inflammaging*") e ao estresse oxidativo. Neste contexto, a modificação do estilo de vida atua diretamente no substrato biológico da doença. Rudzińska et al. (2023) revisaram sistematicamente o impacto da Dieta Mediterrânea (rica em azeite de oliva, peixes, oleaginosas, vegetais e baixo teor de processados) e constataram uma forte correlação negativa entre a adesão a este padrão alimentar e a incidência de depressão. Os mecanismos propostos incluem a alta ingestão de ácidos graxos ômega-3 (que promovem a fluidez da membrana neuronal e modulam a sinalização serotoninérgica) e compostos polifenólicos (antioxidantes), além da modulação benéfica do eixo microbioma-intestino-cérebro, que atenua a liberação de citocinas pró-inflamatórias (como TNF-alfa e IL-6) responsáveis por comportamentos doentios e refratariedade depressiva. O efeito dietético é sinérgico ao exercício físico supervisionado, que, além de combater a sarcopenia, estimula a liberação de Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF), promovendo neurogênese hipocampal e melhora do humor.

O Papel da Espiritualidade e Religiosidade como Amortecedores Psicossociais Expandindo o escopo das abordagens não farmacológicas para as esferas psicossociais, a revisão sistemática de observação fenomenológica conduzida por Coelho-Júnior et al. (2022) acrescenta uma dimensão frequentemente negligenciada: o engajamento espiritual e religioso. Em coortes geriátricas, níveis mais altos de religiosidade e espiritualidade (R/E) estão consistentemente associados a melhores índices de saúde mental, menores taxas de depressão e menor ideação suicida. O mecanismo de proteção é multivariado, operando por meio do fornecimento de uma rede robusta de suporte social (congregacional), da reestruturação de propósito e significado diante de perdas inevitáveis e da indução de estados meditativos que reduzem a reatividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) frente ao estresse crônico. O reconhecimento clínico dessas crenças permite ao médico ou terapeuta recrutar recursos de enfrentamento (*coping*) intrínsecos do próprio paciente.

Em síntese, o aprofundamento das intervenções não farmacológicas demonstra que a depressão em idosos responde de maneira excelente a intervenções multimodais. A orquestração cuidadosa de psicoterapias adaptadas (presenciais ou via teleassistência), estratégias de autoajuda empoderadoras, otimização nutricional (Dieta Mediterrânea) e valorização do suporte psicossocial e espiritual constitui um arsenal terapêutico superior e substancialmente mais seguro quando comparado à dependência exclusiva da prescrição psicofarmacológica.

4.3 DESAFIOS FENOMENOLÓGICOS E A COMPLEXIDADE DO RASTREIO DIAGNÓSTICO

A psiquiatria geriátrica enfrenta um desafio monumental na identificação precisa da depressão, frequentemente marcada por um subdiagnóstico crônico ou, inversamente, por diagnósticos errôneos de transtornos neurocognitivos. Ao contrário de adultos jovens, nos quais a disforia e a tristeza vital são sintomas cardinais explícitos, a apresentação clínica na senescência é notavelmente atípica. Os idosos tendem a manifestar uma sintomatologia mascarada, dominada por queixas somáticas inespecíficas, distúrbios do sono, hipocondria, apatia severa e declínio cognitivo subjetivo (APRAHAMIAN et al., 2019; MAIER et al., 2021). Essa "depressão sem tristeza" confunde-se facilmente com o processo natural de envelhecimento biológico ou com síndromes geriátricas prevalentes, exigindo do examinador clínico um alto índice de suspeição.

Neste contexto, a intersecção com patologias físicas age simultaneamente como fator de confusão diagnóstica e como agravante psicossocial. A incontinência urinária (IU) é um exemplo paradigmático dessa sobreposição. A extensa meta-análise conduzida por Cheng et al. (2020), que analisou dados de mais de 31.462 participantes, demonstrou uma relação bidirecional profunda entre queixas urológicas e saúde mental. Pacientes idosos com IU apresentam níveis significativamente mais altos de depressão e ansiedade (com um *Odds Ratio* agrupado de 1,73 a 1,95) quando comparados aos seus pares sem IU (CHENG et al., 2020). A incontinência gera um estigma profundo, precipitando o isolamento social, a restrição de mobilidade e a falência da autoimagem. Esses fatores não apenas mimetizam o retraimento motor e social da depressão, mas atuam como potentes gatilhos ambientais para o estabelecimento do Transtorno Depressivo Maior (TDM). Sem a investigação e o manejo ativos dessas queixas somáticas periféricas, a intervenção puramente psiquiátrica tende à refratariedade.

Para mitigar o viés do observador e transpor a barreira dos sintomas somáticos, o uso sistemático de instrumentos validados é imperativo. A Escala de Depressão Geriátrica de 15 itens (GDS-15) consolidou-se como a ferramenta de eleição na atenção primária e especializada, justamente por excluir intencionalmente itens somáticos (como fadiga crônica, perda de peso e insônia), os quais gerariam altos índices de falsos positivos em idosos com múltiplas doenças clínicas crônicas (PARSONS et al., 2024). Contudo, evidências recentes exigem extrema cautela na interpretação e extrapolação de seus escores.

Em uma rigorosa meta-análise de dados de participantes individuais (IPDMA), Parsons et al. (2024) alertam para o equívoco metodológico de utilizar a GDS-15 para determinar a prevalência real da doença em uma população. Os autores demonstram que os pontos de corte da escala (mais comumente o escore ≥ 5) foram calibrados para maximizar a sensibilidade no *rastreio* (identificar possíveis doentes), e não para estabelecer o diagnóstico clínico categórico (PARSONS et al., 2024). Ao compararem as taxas de prevalência estimadas pelo ponto de corte da GDS-15 com os diagnósticos confirmados pelo padrão-ouro psiquiátrico — a Entrevista Clínica Estruturada para o DSM (SCID) —

, observaram-se discrepâncias significativas. O uso isolado da escala tende a superestimar a prevalência do TDM, reiterando a máxima de que um rastreio positivo na GDS-15 deve obrigatoriamente ser seguido por uma anamnese estruturada, prevenindo a iatrogenia da prescrição inadequada de antidepressivos para quadros que não preenchem critérios formais (PARSONS et al., 2024).

Além do desafio diagnóstico transversal, a literatura levanta a crítica barreira da avaliação longitudinal: como mensurar clinicamente a real melhora do paciente ao longo do tratamento? Gonzalez-Dominguez et al. (2024), também valendo-se da metodologia de IPDMA, investigaram as propriedades psicométricas da GDS-15 no tocante à sua "mudança mínima detectável" (*minimal detectable change*). Os pesquisadores constataram que pequenas flutuações no escore total do idoso entre as consultas podem refletir meramente o erro padrão de medição do instrumento ou oscilações de humor diárias, e não uma verdadeira resposta neurobiológica ao tratamento farmacológico ou psicoterápico (GONZALEZ-DOMINGUEZ et al., 2024). Portanto, para que o emergencista, o geriatra ou o clínico ateste a eficácia clínica de uma intervenção (evitando a manutenção prolongada de drogas sem benefício real), a variação na pontuação da GDS-15 precisa superar esse limiar matemático de mudança mínima, garantindo que o efeito observado seja superior ao ruído estatístico.

4.4 A RELAÇÃO BIDIRECIONAL ENTRE DEPRESSÃO, DEMÊNCIA E DECLÍNIO COGNITIVO

A literatura psicogeriátrica contemporânea consolida a premissa de que a depressão de início tardio (*Late-Life Depression* - LLD) raramente se restringe a um evento afetivo isolado. Em vez disso, ela partilha uma complexa rede de sobreposição neurobiológica e fenomenológica com as síndromes demenciais. A relação entre a depressão e o declínio cognitivo opera de maneira bidirecional e sinérgica: a depressão atua de forma ambígua, simultaneamente como um pródromo (sinal de alerta precoce) de doenças neurodegenerativas, um fator de risco independente para a demência incidente e uma comorbidade neuropsiquiátrica extremamente prevalente em pacientes com Transtorno Neurocognitivo Maior já estabelecido.

Do ponto de vista estrutural e funcional, a presença da depressão acelera a deterioração das funções executivas. A abrangente meta-análise conduzida por Dotson et al. (2020) corrobora que pacientes deprimidos apresentam déficits significativos e quantificáveis no controle cognitivo, abrangendo a inibição de respostas automáticas, a atualização da memória de trabalho e a flexibilidade mental. No idoso, esse embotamento cognitivo associado à depressão (historicamente e erroneamente rotulado como "pseudodemência") não é apenas um sintoma secundário reversível; muitas vezes reflete uma neurodegeneração subjacente emergente e patologias microvasculares isquêmicas na substância branca cerebral, que reduzem a reserva cognitiva do paciente (DOTSON et al., 2020).

O cenário atinge o seu mais alto grau de complexidade clínica quando o Transtorno Depressivo Maior coexiste com a demência, como na Doença de Alzheimer (DA). O manejo farmacológico deste subgrupo é excepcionalmente desafiador e repleto de armadilhas iatrogênicas. A recente e rigorosa meta-análise de Lenouvel et al. (2024), que investigou a eficácia dos antidepressivos para tratar a depressão em idosos com demência, revela um panorama sombrio: o uso de antidepressivos clássicos neste grupo populacional frequentemente falha em demonstrar superioridade estatística e clínica robusta frente ao placebo na remissão dos sintomas afetivos, ao mesmo tempo em que eleva substancialmente o risco de eventos adversos (LENOUVEL et al., 2024).

A tentativa de tratar a depressão em um cérebro já acometido pela neurodegeneração com drogas que possuem, mesmo que moderada, carga anticolinérgica (como alguns antidepressivos tricíclicos e certos ISRS) pode resultar em um embotamento paradoxal e na piora aguda da cognição. Os anticolinérgicos antagonizam diretamente as vias colinérgicas que drogas como os Inibidores da Acetilcolinesterase (ex: donepezila, galantamina) tentam resgatar na Doença de Alzheimer (LENOUVEL et al., 2024). Consequentemente, o médico muitas vezes observa uma estagnação do quadro depressivo acompanhada de um declínio abrupto no Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) ou na Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer - Subescala Cognitiva (ADAS-Cog).

Diante dessa refratariedade e do risco de toxicidade neurológica, a intervenção farmacológica na interface depressão-demência exige agentes com perfis moleculares altamente específicos. Como destacado por Bishop et al. (2021), a vortioxetina surge como uma resposta farmacotécnica a esse dilema. O seu mecanismo de ação multimodal — que combina a inibição do transportador de serotonina com o agonismo do receptor 5-HT_{1A} e o antagonismo dos receptores 5-HT₃ e 5-HT₇ — modula cascatas de neurotransmissores além da serotonina, incrementando os níveis de acetilcolina, dopamina e noradrenalina no córtex pré-frontal e no hipocampo (BISHOP et al., 2021). Evidências demonstram que esse perfil garante não apenas a melhora do humor, mas confere um efeito procognitivo direto, melhorando o processamento de informações e a memória verbal, tornando-se uma ferramenta de alto valor estratégico para pacientes que sofrem o duplo fardo da depressão e do declínio cognitivo (BISHOP et al., 2021).

Por fim, a preservação cognitiva do idoso deprimido não depende apenas do refinamento da psicofarmacologia. O controle rigoroso das comorbidades físicas, o estímulo à atividade neuroplástica através de psicoterapia adaptada e intervenções de estilo de vida — como a Dieta Mediterrânea, que exerce um papel neuroprotetor e reduz o estresse oxidativo cerebral — são medidas inegociáveis para desacelerar a progressão do declínio (RUDZIŃSKA et al., 2023). A literatura indica, portanto, que o sucesso terapêutico não se mede apenas pela estabilização da Escala de Depressão Geriátrica (GDS), mas pela capacidade da intervenção em manter a independência funcional e resguardar a autonomia cognitiva do paciente pelo maior tempo possível.



5 CONCLUSÃO

A depressão na população geriátrica é uma síndrome multifatorial severa que transcende as fronteiras exclusivas da psiquiatria, exigindo um olhar clínico abrangente e integrado. Esta revisão sistemática evidencia que o manejo do paciente idoso deprimido não comporta protocolos rígidos ou intervenções monotemáticas. O estreito balanço risco-benefício da farmacoterapia convencional impõe cautela; enquanto medicamentos tradicionais carregam um alto risco de iatrogenia (particularmente quedas e toxicidade cognitiva) em idosos frágeis, novas classes com ação multimodal, como a vortioxetina, oferecem vias promissoras para a remissão afetiva aliada à neuroproteção funcional.

Diante dos limites farmacológicos, as terapias não farmacológicas consolidam-se como pilares inegociáveis do cuidado. A eficácia comprovada da Terapia Cognitivo-Comportamental — potencializada por inovações logísticas como a teleassistência —, somada à psicoeducação preventiva e intervenções neurobiológicas sistêmicas, como a Dieta Mediterrânea, pavimentam o caminho para um modelo de "cuidados escalonados" (*stepped care*).

Por fim, os achados sublinham o papel nevrálgico do médico emergencista, do generalista e do geriatra na atenção primária e secundária. Como a depressão tardia frequentemente se manifesta de maneira atípica, mascarada por queixas álgicas, urológicas ou lentidão psicomotora, as portas de entrada do sistema de saúde (como as Unidades de Pronto Atendimento) tornam-se cenários críticos para o rastreio inicial. O uso criterioso de ferramentas validadas, compreendendo os limites de detecção da GDS-15, aliado ao reconhecimento da intrínseca relação bidirecional entre depressão, fragilidade e demência, é fundamental para reverter o ciclo de subdiagnóstico. O sucesso terapêutico na senescência, portanto, não deve ser medido apenas pela supressão pontual da tristeza, mas pela preservação longitudinal da autonomia, da cognição e da dignidade do paciente.



REFERÊNCIAS

- ALLIDA, S.; COX, K. L.; HSIEH, C. F.; HOUSE, A.; HACKETT, M. L. Intervenções farmacológicas, psicológicas e de estimulação cerebral não invasiva para prevenção da depressão após acidente vascular cerebral. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Edição 5, n. CD003689, 2020.
- APRAHAMIAN, I.; BORGES, M. K.; HANSSEN, D. J. C.; JEURING, H. W.; OUDE VOSHAAR, R. C. O paciente deprimido e frágil: uma revisão narrativa sobre Desafios do tratamento. *Clinical Interventions in Aging*, v. 15, p. 2175-2182, 2019.
- BISHOP, M. M.; FIXEN, D. R.; LINNEBUR, S. A.; PEARSON, S. M. Efeitos cognitivos da vortioxetina em idosos: uma revisão sistemática. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, v. 11, p. 1-15, 2021.
- CHENG, S.; LIN, D.; HU, T.; CAO, L.; LIAO, H.; MOU, X.; ZHANG, Q.; LIU, J.; WU, T. Associação de incontinência urinária e depressão ou ansiedade: uma meta-análise. *Journal of International Medical Research*, v. 48, n. 6, p. 1-12, 2020.
- COELHO-JÚNIOR, H. J.; CALVANI, R.; PANZA, F.; ALLEGRI, R. F.; MARZETTI, E.; ALVES, V. P. Religiosidade/Espiritualidade e Saúde Mental em idosos: uma revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais. *Frontiers in Medicine*, v. 9, 2022.
- CORPAS, J.; GILBODY, S.; MCMILLAN, D. Intervenções de autoajuda cognitiva, comportamental ou cognitivo-comportamental para depressão subclínica em adultos mais velhos: uma revisão sistemática e meta-análise. *Journal of Affective Disorders*, v. 308, p. 384-390, 2022.
- CROATTO, G.; VANCAMPFORT, D.; MIOLA, A.; OLIVEIRA, M.; FIEDOROWICZ, J. G.; FIRTH, J.; ALEXINSCHI, O.; GAINA, M. A.; MAKKAI, V.; SOARES, F. C.; CAVALIERE, L.; STUBBS, B.; VIANELLO, G.; FUSAR-POLI, P.; CARVALHO, A. F.; VIETA, E.; CORTESE, S.; SHIN, J. I.; CORRELL, C. U.; SOLMI, M. O impacto das intervenções farmacológicas e não farmacológicas nos resultados de saúde física em pessoas com transtornos de humor ao longo da vida: uma revisão abrangente das evidências de ensaios clínicos randomizados. *Molecular Psychiatry*, v. 27, p. 1-15, 2022.
- DOTSON, V. M.; MCCLINTOCK, S. M.; VERHAEGHEN, P.; KIM, J. U.; DRAHEIM, A. A.; SYZMKOWICZ, S. M.; GRADONE, A. M.; BOGOIAN, H. R.; DE WIT, L. Depressão e controle cognitivo ao longo da vida: uma Revisão Sistemática e Meta-Análise. *Neuropsychology Review*, v. 30, n. 4, p. 461-476, 2020.
- GONZALEZ-DOMINGUEZ, N. P.; WU, Y.; FAN, S.; LEVIS, B.; SUN, Y.; GILBODY, S.; VIGOD, S. N.; MARKHAM, S.; ZIEGELSTEIN, R. C.; CUIJPERS, P.; PATTEN, S. B.; BORUFF, J. T.; THOMBS, B. D.; BENEDETTI, A. A meta-análise de dados individuais de pacientes estima o mínimo detectável mudança da Escala de Depressão Geriátrica-15. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 173, p. 111443, 2024.
- GUTSMIEDL, K.; KRAUSE, M.; BIGHELLI, I.; SCHNEIDER-THOMA, J.; LEUCHT, S. Quanto bem os pacientes idosos com transtorno depressivo maior respondem aos antidepressivos: uma revisão sistemática e meta-análise de grupo único. *BMC Psychiatry*, v. 20, n. 102, 2020.
- KISHI, T.; SAKUMA, K.; HATANO, M.; OKUMURA, T.; KATO, M.; BABA, H.; IWATA, N. Antidepressivos disponíveis no Japão para idosos com transtorno depressivo maior: uma revisão sistemática e meta-análise. *Neuropsychopharmacology Reports*, p. 1-10, 2024.



LENOUVEL, E.; TOBIAS, S.; MÜHLBAUER, V.; DALLMEIER, D.; DENKINGER, M.; KLÖPPEL, S.; SCHÖNFELDT-LECUONA, C. Antidepressivos para tratar depressão entre idosos com demência: Uma revisão sistemática e meta-análise. *Psychiatry Research*, v. 340, p. 116114, 2024.

MAIER, A.; RIEDEL-HELLER, S. G.; PABST, A.; LUPPA, M. Fatores de risco e fatores de proteção da depressão em idosos com mais de 65 anos. Uma revisão sistemática. *PLOS ONE*, v. 16, n. 5, p. e0251326, 2021.

MALLERY, L.; MACLEOD, T.; ALLEN, M.; MCLEAN-VEYSEY, P.; RODNEY-CAIL, N.; BEZANSON, E.; STEEVES, B.; LEBLANC, C.; MOORHOUSE, P. Revisão sistemática e meta-análise de antidepressivos de segunda geração para o tratamento de idosos com depressão: benefício questionável e considerações sobre fragilidade. *BMC Geriatrics*, v. 19, n. 306, 2019.

PARSONS, M.; QIU, L.; LEVIS, B.; FAN, S.; SUN, Y.; AMIRI, S.; HAREL, D.; MARKHAM, S.; VIGOD, S. N.; ZIEGELSTEIN, R. C.; WU, Y.; BORUFF, J. T.; CUIJPERS, P.; GILBODY, S.; PATTEN, S. B.; BENEDETTI, A.; THOMBS, B. D. A prevalência de depressão da Escala de Depressão Geriátrica-15 foi comparada à Escala Estruturada Entrevista clínica para DSM usando meta-análise de dados de participantes individuais. *Scientific Reports*, v. 14, n. 17430, 2024.

RUDZIŃSKA, A.; PERERA, I.; GRYGLEWSKA, B.; GAŚOWSKI, J.; PIOTROWICZ, K. Czy diet śródziemnomorska może zmniejszać ryzyko depresji u osób w starszym wieku - przegląd systematyczny piśmiennictwa (A dieta mediterrânica pode diminuir o risco de depressão em idosos - uma revisão sistemática). *Psychiatria Polska*, v. 57, n. 2, p. 339-354, 2023.

SALARI, N.; MOHAMMADI, M.; KHALEDIPAVEH, B.; DANESHKHAH, A.; JALALI, R.; VAISI-RAYGANI, A.; ABDI, A.; SHOHAIMI, S. A prevalência de depressão grave em Adultos idosos iranianos: uma meta-análise e meta-regressão. *BMC Geriatrics*, v. 20, n. 39, 2020.

SALISBURY-AFSHAR, E. Eventos adversos de tratamentos farmacológicos de depressão grave em adultos mais velhos. *American Family Physician, Revisões de Cuidados de Saúde (AHRQ)*, 2019.
SASSI, K. L. M.; ROCHA, N. P.; COLPO, G. D.; JOHN, V.; TEIXEIRA, A. L. Uso de anfetaminas em idosos: uma revisão sistemática da literatura. *Current Neuropharmacology*, v. 18, p. 126-135, 2020.

WERSON, A. D.; MEISER-STEDMAN, R.; LAIDLAW, K. Uma meta-análise da eficácia da TCC para depressão comparando adultos e idosos. *Journal of Affective Disorders*, v. 319, p. 189-201, 2022.

WU, M.; LI, C.; HU, T.; ZHAO, X.; QIAO, G.; GAO, X.; ZHU, X.; YANG, F. Eficácia das intervenções de teleassistência nos sintomas de depressão Entre adultos mais velhos: revisão sistemática e meta-análise. *JMIR Mhealth Uhealth*, v. 12, n. e50787, 2024.