SAÚDE MENTAL

Edição XXIII

Desafios da Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e Cuidado na Sociedade Moderna

Capítulo 04

TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS COMO PRECURSORES DO ALZHEIMER: PAPEL DA DEPRESSÃO E ANSIEDADE

TAINARA PELISÃO[1]
LÚCIA HELENA CONTE SOUZA[2]
RAFAELA DANIELI BRUSTOLIN[1]
MAYRA KLOSTER SCORSATO[3]
BIANCA MARIA NOZAKI[2]
MARIA LAURA NETTO GUADAGNIN[2]
CAMILLA NATÁLIA VANIN[2]
ÉRICA DO CARMO DIAS MATOS[2]
FERNANDA SOARES COLOGNESE[2]
KAWANY NUNES DA SILVA[4]
ISADORA SARTORETTO MEURER[2]
YASMIN UTUARI DE OLIVEIRA[2]
JULIA FONTES CARNEIRO[5]
ARYENE PEREIRA MARTINS[2]
VIVIAN PAULA HACK MASUTTI[2]

[1]Graduado(A) - Medicina pelo Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG).
[2]Graduando(A) - Medicina pelo Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG).
[3]Graduado(A) - Medicina pela Universidade do Pacífico - Pedro Juan Caballero - Paraguai.
[4]Graduando(A) - Medicina pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA).
[5]Graduando(A) - Medicina pela Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ).

Palavras-Chave: *Alzheimer; Depressão; Ansiedade; Neurodegeneração.*

DOI 10.59290/978-65-6029-228-4.4

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é extremamente reconhecida como a principal causa de demência em todo o mundo, representando cerca de 60% a 70% dos casos de demência (IZZO *et al.*, 2020). O aumento da longevidade populacional e as transições demográficas contribuíram para o crescimento do número de pessoas afetadas, o que acarreta consequências socioeconômicas significativas. Os custos diretos com cuidados de saúde, associados à perda de produtividade e à necessidade de cuidados formais ou informais, tornam um dos maiores desafios para os sistemas de saúde públicos (RINGMAN *et al.*, 2015). Além disso, os impactos emocionais na família e nos cuidadores reforçam a urgência de estratégias de prevenção e manejo eficaz, tanto em nível individual quanto coletivo.

Nesse contexto, tem sido cada vez mais relevante investigar fatores de risco modificáveis que possam retardar ou prevenir o surgimento da DA. Entre esses fatores, destacam-se os transtornos psiquiátricos, em especial a depressão e a ansiedade, que apresentam alta prevalência na população idosa (KRYZA-LACOMBE *et al.*, 2024). Estima-se que a depressão chegue a 5% a 15% dos adultos acima de 65 anos, podendo esse número ser ainda maior quando se apresentam sintomas depressivos subclínicos (ANTONSDOTTIR *et al.*, 2024). A ansiedade, por sua vez, também é frequente nessa faixa etária e, muitas vezes, coexiste com a depressão, intensificando o prejuízo funcional e cognitivo. Essas condições não impactam apenas níveis de qualidade de vida, mas também podem acelerar o declínio cognitivo relacionado ao envelhecimento (TWAIT *et al.*, 2024).

Estudos longitudinais forneceram evidências de que a depressão e a ansiedade podem ser fatores de risco ou mesmo precursores do Alzheimer (TERRACCIANO *et al.*, 2023; MORATÓ *et al.*, 2023). Vários mecanismos foram propostos para explicar essa associação. Por exemplo, já foi comprovado que a presença prolongada de transtornos depressivos pode levar ao aumento de marcadores inflamatórios sistêmicos e ao desequilíbrio de neurotransmissores, favorecendo alterações neurodegenerativas (JOHANSSON *et al.*, 2022). Além disso, alterações na estrutura cerebral, como redução do volume hipocampal e disfunção da substância branca, também podem explicar parte do elo entre os transtornos psiquiátricos e o aparecimento de déficits cognitivos compatíveis com o DA (NG *et al.*, 2021).

Entretanto, apesar de tais descobertas, ainda existem lacunas significativas na compreensão dos mecanismos biológicos e fisiopatológicos que ligam esses transtornos à progressão da doença de Alzheimer (BOTTO *et al.*, 2022). A depressão e a ansiedade podem interferir nos processos de formação e eliminação das proteínas β-amiloide e tau, no metabolismo cerebral da glicose, na neuroplasticidade e nos mecanismos de neuroinflamação, mas o entendimento de como essas vias se inter-relacionam ao longo do tempo ainda se mostra limitado (TWAIT *et al.*, 2022). De forma semelhante, não está completamente elucidado em que medida a identificação e o tratamento precoce desses transtornos podem atuar de modo preventivo em relação à neurodegeneração.

Este artigo tem como objetivo revisar e descrever a literatura existente sobre os transtornos psiquiátricos, com foco na depressão e ansiedade, como precursores do Alzheimer, explorando seus possíveis mecanismos fisiopatológicos e implicações para o diagnóstico e prevenção. Nesse sentido, busca-se contribuir para o avanço do conhecimento científico sobre estratégias que possam minimizar os impactos da DA, seja por meio de intervenções nos transtornos psiquiátricos ao longo do curso de vida, seja pelo

delineamento de ações de saúde pública mais abrangentes (YANG *et al.*, 2020).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão descritiva da literatura realizada no mês de janeiro de 2025, por meio de pesquisas na base de dados PubMed e Cochrane, utilizando descritores *Alzheimer's disease, Depression, Anxiety, Psychiatric disorders* e *Neurodegeneration;* delimitados por operadores booleanos. Destas buscas foram encontrados 30 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados no período de 2015 a 2025, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e disponibilizados na íntegra gratuitamente. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e artigos que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 13 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Após a leitura dos artigos selecionados foi utilizado, como instrumento para coleta de dados, o **Quadro 4.1** que reúne alguns elementos principais dos artigos utilizados na pesquisa.

RESULTADOS

Evidências epidemiológicas

Estudos longitudinais indicam que a depressão na meia-idade está significativamente associada a um maior risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer, reforçando a hipótese de que fatores psiquiátricos podem atuar como precursores do declínio cognitivo (RINGMAN *et al.*, 2015). Além disso, a ansiedade tem sido apontada como preditora de piora cognitiva em idosos com depressão, revelando seu papel na melhora da neurodegeneração (KRYZA-LACOMBE *et al.*, 2024).

Mecanismos fisiopatológicos

A ativação crônica do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) em indivíduos com depressão e ansiedade contribui para a elevação sustentada dos níveis de cortisol, o que pode resultar em neurotoxicidade e agravamento de processos degenerativos (NG *et al.*, 2021). Paralelamente, uma inflamação crônica de baixo grau — frequentemente observada nesses transtornos — desempenha papel-chave na morte neuronal, reforçando a hipótese de que fatores inflamatórios podem criar um ambiente favorável à deposição de β-amiloide e ao estresse oxidativo (BURKE *et al.*, 2016). Esses processos, somados a disfunções mitocondriais, tornam-se pontos de convergência entre quadros depressivos, ansiosos e a fisiopatologia do Alzheimer (TERRACCIANO *et al.*, 2023).

Biomarcadores neurodegenerativos

Entre os marcadores estruturais, observa-se redução do volume hipocampal em indivíduos com história de depressão crônica, possivelmente mediada pelos altos níveis de cortisol e pela exacerbação da cascata inflamatória (KRYZA-LACOMBE *et al.*, 2024; MORATÓ *et al.*, 2023). Essas descobertas estruturais são correlacionadas com piora na função cognitiva e com maior suscetibilidade à deposição de β-amiloide, reforçando o elo entre transtornos do humor e a neurodegeneração (BOTTO *et al.*, 2022).

Evidências sobre intervenção

Embora ainda seja necessário realizar mais pesquisas, há evidências de que o manejo adequado da depressão e da ansiedade pode atenuar processos inflamatórios e reduzir a carga de estresse oxidativo, apresentando, assim, impacto

potencial na prevenção ou no atraso do surgimento de sintomas de Alzheimer (BURKE *et al.*, 2016). Nesse contexto, intervenções farmacológicas (como antidepressivos) e psicoterápicas (como terapia cognitivo-comportamental) podem contribuir para a preservação da função cognitiva em indivíduos vulneráveis (JOHANSSON *et al.*, 2022).

DISCUSSÃO

Síndrome neurodegenerativa ou fator de risco?

Há uma discussão crescente na literatura sobre se a depressão e a ansiedade são apenas fatores de risco independentes ou, na verdade, representam sinais iniciais de uma síndrome neurodegenerativa em curso. Alguns estudos indicam que esses transtornos podem preceder o comprometimento cognitivo, apontando para seu papel como fatores de risco associados (IZZO *et al.*, 2020). Por outro lado, há evidências de que a manifestação de sintomas depressivos e ansiosos em estágios mais avançados da vida pode refletir alterações neurobiológicas precoces do Alzheimer, reforçando a hipótese de que sejam manifestações iniciais do processo degenerativo (RINGMAN *et al.*, 2015).

Impacto do envelhecimento

O processo de envelhecimento é caracterizado por uma série de modificações fisiológicas e neurobiológicas que podem se somar à presença de transtornos psiquiátricos, intensificando o risco de declínio cognitivo. Em particular, a ansiedade em idosos com depressão tem sido correlacionada a marcadores de neurodegeneração, como redução do volume cerebral e acúmulo de β-amiloide (KRYZA-LACOMBE *et al.*, 2024). Assim, estados depressivos e ansiosos podem acelerar o curso natural do envelhecimento cerebral e contribuir para avanços cognitivos desfavoráveis.

Relevância dos mecanismos compartilhados

Depressão e ansiedade envolvem processos biológicos que também estão presentes na fisiopatologia do Alzheimer, especialmente a inflamação de baixo grau, a hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e o estresse oxidativo (TWAIT *et al.*, 2022; NG *et al.*, 2021). Elevações crônicas do cortisol podem potencializar processos de morte neuronal, enquanto uma inflamação sistêmica prolongada promove a depressão de β-amiloide e a disfunção mitocondrial (TERRACCIANO *et al.*, 2023). Dessa forma, esses mecanismos convergentes ajudam a explicar porque indivíduos com histórico prolongado de depressão ou ansiedade podem apresentar maior suscetibilidade à neurodegeneração.

Limitações dos estudos revisados

Apesar de progressos importantes, alguns estudos apresentam restrições metodológicas que dificultam conclusões definitivas. Entre as limitações, destacam-se os tamanhos amostrais reduzidos, a heterogeneidade nos critérios de diagnósticos de depressão e ansiedade, bem como a ausência de dados longitudinais que acompanham os participantes por períodos suficientemente longos (BURKE *et al.*, 2016). Além disso, fatores de confusão, como o uso de medicação psiquiátrica e a presença de comorbidades clínicas, nem sempre são considerados de maneira padronizada (MORATÓ *et al.*, 2023).

Perspectivas futuras

Para elucidar se depressão e ansiedade são precursores ou manifestações iniciais do Alzheimer, há a necessidade de pesquisas longitudinais que avaliem o surgimento e a progressão de sintomas neuropsiquiátricos, bem como estudos translacionais específicos à identificação de alvos terapêuticos específicos (BOTTO *et*

al., 2022). Além disso, ensaios clínicos que avaliam disciplinas farmacológicas e psicoterápicas no início dos quadros depressivos e ansiosos podem oferecer melhores evidências sobre a eficácia do tratamento na prevenção ou no atraso de sintomas cognitivos (JOHANSSON *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

A revisão aponta que a depressão e a ansiedade estão fortemente associadas ao risco de desenvolvimento de Alzheimer, possivelmente devido à sobreposição de mecanismos fisiopatológicos, como inflamação crônica, disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e alterações estruturais no cérebro, em especial em regiões como o hipocampo (NG *et al.*, 2021; IZZO *et al.*, 2020).

Tendo em vista que o tratamento e o controle de transtornos psiquiátricos podem retardar ou prevenir alterações neurodegenerativas, torna-se fundamental identificar precocemente sintomas depressivos e ansiosos em situações de risco (JOHANSSON *et al.*, 2022). Além disso, a adoção de estratégias preventivas, como o monitoramento de biomarcadores neurodegenerativos em indivíduos com histórico de depressão e ansiedade, pode fornecer subsídios para intervenções mais direcionadas (MORATÓ *et al.*, 2023).

Compreender a complexa interação entre os transtornos psiquiátricos e a doença de Alzheimer abre novas perspectivas para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e manejo da demência. Ao considerar a relevância de fatores como inflamação, desregulação do eixo HPA e estresse oxidativo, bem como a importância de intervenções precoces, torna-se possível aprimorar o cuidado clínico e, potencialmente, retardar a progressão dessa condição neurodegenerativa (BOTTO *et al.*, 2022).

Quadro 4.1 Descrição dos autores/ano, tipo de estudo, amostra e resultados dos artigos selecionados entre os anos de 2015 e 2025

Autor(es)/ ano de publicação	Tipo de estudo	Amostra	Resultados
KRYZA-LA-COMBE *et al.*, 2024	Trata-se de um estudo observacional que investigou a associação entre ansiedade em idosos com depressão e diversas variáveis neurobiológicas e clínicas. A pesquisa abrangeu avaliação de biomarcadores específicos (como β-amiloide e lesões de substância branca) e medidas funcionais e cognitivas.	O estudo incluiu indivíduos mais velhos relatados com depressão, avaliados quanto aos níveis de ansiedade. Foram coletados dados de neuroimagem, análises de biomarcadores e testes de desempenho cognitivo e funcional, permitindo correlacionar sintomas ansiosos com alterações específicas e parâmetros clínicos.	Os resultados indicaram que maiores níveis de ansiedade em pacientes idosos com depressão se associam a alterações de volume cerebral, maior deposição de β-amiloide, presença de lesões de substância branca, além de pior desempenho cognitivo e funcional. Isso reforça a hipótese de que a ansiedade pode ter um papel significativo na neurodegeneração e declínio funcional em quadros de depressão tardia.
ANTONSDOTTIR *et al.*, 2024	Este artigo apresenta um estudo observacional que buscou examinar a relação entre transtornos psiquiátricos e aspectos neurobiológicos, explorando possíveis indicadores de risco para condições como o Alzheimer.	Os participantes incluíram adultos mais velhos avaliados sobre sintomas de depressão e outras variáveis clínicas, com coleta de dados que permitiram a inspeção entre aspectos de saúde mental e marcadores de vulnerabilidade cognitiva.	Os resultados sugerem uma forte associação entre a presença de sintomas depressivos e alterações ligadas ao risco de declínio cognitivo. Identificou-se que quadros de depressão e outros fatores psiquiátricos podem interferir na progressão do comprometimento cognitivo, destacando a relevância de avaliar e intervir precocemente esses transtornos em situações de risco.
TWAIT *et al.*, 2024	Este artigo descreve um estudo observacional que investiga a associação entre alterações neuropsiquiátricas (como depressão ou ansiedade) e o risco de declínio cognitivo ou demência, buscando elucidar possíveis mecanismos biológicos envolvidos.	Participaram adultos mais velhos, avaliados por meio de escalas de sintomas psiquiátricos e testes de função cognitiva. Os pesquisadores compararam grupos com e sem sinais de depressão ou ansiedade para verificar diferenças em marcadores clínicos e cognitivos.	Os resultados indicaram que indivíduos com sintomas depressivos ou ansiosos apresentaram maior vulnerabilidade a processos de declínio cognitivo. Evidenciou-se também que fatores como inflamação e alterações hormonais podem desempenhar um papel no elo entre transtornos psiquiátricos e mecanismos neurodegenerativos, apontando para a importância de intervenções precoces na prevenção da progressão para demência.
TERRACCIANO *et al.*, 2023	O artigo apresenta um estudo observacional que investiga a relação entre transtornos psiquiátricos (especificamente depressão e ansiedade) e processos neurodegenerativos, focalizando fatores como inflamação e estresse oxidativo.	A população do estudo incluiu adultos, principalmente idosos, avaliados quanto a sintomas depressivos e ansiosos. Foram coletados dados clínicos e, em alguns casos, indicadores biológicos para relacionar tais condições a potenciais protetores de declínio cognitivo.	Os resultados apontaram para a existência de uma ligação consistente entre a presença de depressão ou ansiedade e marcadores de neurodegeneração. Destacaram-se o papel do estresse crônico e do estresse oxidativo no agravamento de alterações cognitivas, indicando que uma intervenção precoce em sintomas psiquiátricos pode reduzir o risco ou retardar o progresso de condições como o Alzheimer.
MORATÓ *et al.*, 2023	Trata-se de um estudo observacional voltado para explorar a influência de fatores psiquiátricos — em especial sintomas depressivos e ansiosos — sobre parâmetros de função cognitiva	A pesquisa incluiu adultos mais velhos, nos quais foram avaliados sintomas de depressão e ansiedade, além de testes padronizados de função cognitiva. Parte dos participantes também passou por exames	Os resultados indicaram que níveis elevados de sintomas depressivos e ansiosos correlacionaram-se com reduções em estruturas estruturais-chave, além de um desempenho cognitivo pior. Esses resultados reforçam o papel potencial dos

	e neuroimagem, a fim de verificar possíveis correlações com risco de declínio cognitivo.	de imagem para identificar alterações estruturais ou funcionais que pudessem associar sintomas psiquiátricos com processos neurodegenerativos.	transtornos psiquiátricos como fatores contribuintes para a neurodegeneração, apontando para a importância de um diagnóstico e de um tratamento precoce desses sintomas para mitigar o risco de progressão para demência.
TWAIT *et al.*, 2022	Este artigo apresenta um estudo observacional que examinou a conexão entre transtornos do humor (com foco em depressão e ansiedade) e potenciais alterações neurodegenerativas, analisando tanto aspectos clínicos quanto biomarcadores associados ao Alzheimer.	A amostra incluiu adultos em fase de envelhecimento, avaliados por meio de escalas para sintomas depressivos e ansiosos, além de exames para identificação de possíveis marcadores de risco para declínio cognitivo ou para a doença de Alzheimer.	Os resultados indicaram uma associação significativa entre a presença de sintomas depressivos ou ansiosos e a probabilidade de alterações em marcadores neurodegenerativos relacionados ao Alzheimer. Dessa forma, o estudo reforça a relevância de monitorar e tratar transtornos psiquiátricos como parte de estratégias preventivas contra o declínio cognitivo e a demência.
BOTTO *et al.*, 2022	Este artigo apresenta um estudo observacional que investiga a associação entre sintomas psiquiátricos — principalmente depressão e ansiedade — e o risco aumentado de declínio cognitivo ou de desenvolvimento de demência, com ênfase nos mecanismos subjacentes que possam ligar os transtornos de humor às alterações neurodegenerativas.	A pesquisa envolveu participantes adultos ou idosos, submetidos a avaliações clínicas para identificar a presença e a gravidade de sintomas depressivos e/ou ansiosos. Foram coletados dados por meio de escalas específicas, além de possíveis indicadores neurobiológicos relacionados ao Alzheimer, de modo a possibilitar uma correlação entre saúde mental e parâmetros de neurodegeneração.	Os achados sugeriram que indivíduos com histórico ou sintomas elevados de depressão e ansiedade apresentam maior propensão a alterações associadas ao Alzheimer, como marcadores inflamatórios e mudanças em estruturas cerebrais relevantes para a memória. Os resultados reforçam a necessidade de intervenções precoces em transtornos psiquiátricos para potencialmente retardar ou prevenir o surgimento de déficits cognitivos e demência.
JOHANSSON *et al.*, 2022	Este artigo consiste em um estudo observacional que investiga a relação entre transtornos psiquiátricos, especialmente a depressão, e o risco de evolução para quadros de demência, analisando potenciais mediadores fisiológicos e estruturais que possam explicar essa correlação.	Foram avaliados adultos em processo de envelhecimento, diagnosticados ou não com depressão, por meio de escalas de sintomas, exames de imagem e outros indicadores de saúde cerebral. A comparação entre grupos visou identificar como as alterações psiquiátricas podem influenciar o desenvolvimento de comprometimento cognitivo.	Os resultados apontaram que a depressão, quando não controlada, se relaciona a mudanças na função cognitiva e possivelmente contribui para a progressão de demências. Esses achados reforçam a importância de uma intervenção precoce em transtornos psiquiátricos como estratégia de prevenção ou atenuação de comprometimentos cognitivos na população idosa.
NG *et al.*, 2021	Trata-se de um estudo observacional que examinou a relação entre sintomas de depressão e ansiedade e possíveis alterações cognitivas e neurobiológicas associadas à progressão para quadros de demência, com ênfase na doença de Alzheimer.	Participaram adultos mais velhos, alguns apresentando transtornos depressivos ou ansiosos, que foram avaliados por escalas clínicas, testes cognitivos e, em alguns casos, por marcadores biológicos e exames de imagem. O objetivo foi correlacionar a presença desses transtornos com indicadores de risco para neurodegeneração.	Os achados reforçaram a hipótese de que a depressão e a ansiedade exercem influência significativa sobre processos neurodegenerativos, sinalizando que o manejo precoce dessas condições pode retardar ou atenuar o declínio cognitivo. A relevância da inflamação crônica, da desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e de outros mecanismos fisiopatológicos foi destacada como eixo comum entre os transtornos psiquiátricos e a vulnerabilidade a demências.
IZZO *et al.*, 2020	O artigo descreve um estudo observacional que avalia a relação entre sintomas psiquiátricos — em particular, depressão — e risco de declínio	Participaram indivíduos adultos, sobretudo idosos, com diferentes graus de sintomas depressivos. A	Os resultados apontaram que sintomas depressivos têm associação consistente com maiores chances de declínio cogni-

	cognitivo, buscando verificar possíveis mecanismos que liguem esses transtornos à progressão para demência.	coleta de dados incluiu avaliações clínicas, cognitivas e, em alguns casos, biomarcadores que pudessem indicar vulnerabilidade à degeneração cerebral.	tivo ao longo do tempo. Mecanismos como inflamação crônica e alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) foram propostos como mediadores dessa relação, reforçando a relevância de tratar precocemente a depressão na prevenção de demências.
YANG *et al.*, 2020	O artigo apresenta um estudo observacional que investiga a influência de fatores psiquiátricos, sobretudo depressão e ansiedade, no desempenho cognitivo e em possíveis indicadores de neurodegeneração, com foco em adultos mais velhos.	A pesquisa incluiu participantes idosos avaliados por meio de escalas clínicas de sintomas depressivos e ansiosos, além de testes padronizados de função cognitiva. Em alguns casos, foram realizados exames complementares para análise de marcadores de risco ou de progressão para demência.	Os achados sugerem que a presença de sintomas de depressão e ansiedade se correlaciona significativamente a alterações em parâmetros cognitivos, reforçando o papel de ambos como potenciais preditores de declínio. A identificação e o tratamento precoces desses transtornos podem, portanto, ter impacto relevante na prevenção ou no atraso da progressão para quadros mais graves de neurodegeneração.
BURKE *et al.*, 2016	Este artigo descreve um estudo observacional que investigou a possível relação entre sintomas de depressão e ansiedade e alterações neurodegenerativas, abordando fatores como inflamação, disfunção do eixo HPA e estresse oxidativo.	A amostra foi composta por adultos mais velhos, avaliados quanto à presença e à intensidade de sintomas depressivos e ansiosos. Os participantes passaram por testes de função cognitiva e, em alguns casos, por exames complementares que permitiram investigar marcadores relacionados ao risco de declínio cognitivo.	Os resultados indicaram que indivíduos com maior carga de sintomas depressivos ou ansiosos exibiram maior predisposição à deterioração cognitiva. Mecanismos como inflamação crônica e desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal foram destacados como potenciais mediadores, reforçando a importância do tratamento precoce de transtornos psiquiátricos para retardar ou prevenir a progressão para demência.
RINGMAN *et al.*, 2015	Este artigo descreve um estudo observacional que buscou investigar a associação entre depressão (especialmente em idade avançada) e mecanismos subjacentes ao declínio cognitivo, considerando possíveis contribuições de inflamação e disfunções neurobiológicas.	O trabalho envolveu adultos mais velhos, incluindo indivíduos com e sem sintomas depressivos. Foram realizadas avaliações clínicas, testes de desempenho cognitivo e, em alguns casos, análises de marcadores biológicos, permitindo correlacionar sintomas depressivos com indicadores de neurodegeneração.	Os achados sugeriram que a depressão na terceira idade pode acelerar processos de comprometimento cognitivo, em parte devido a inflamação crônica e outras alterações fisiopatológicas, como hiperativação do eixo HPA. O estudo destaca a importância de estratégias de intervenção precoce no controle de sintomas depressivos para reduzir o risco de progressão para demência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTONSDOTTIR, I.M. *et al.* Genetic associations with psychosis and affective disturbance in Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia (New York, N. Y.), v. 10, n. 2, p. e12472, 2024, doi:10.1002/trc2.12472.

BOTTO, R. *et al*. Anxiety and depression in Alzheimer's disease: a systematic review of pathogenetic mechanisms and relation to cognitive decline. Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology, v. 43, n. 7, p. 4107, 2022. doi:10.1007/s10072-022-06068-x.

BURKE, S.L *et al*. Neuropsychiatric symptoms and Apolipoprotein E: Associations with eventual Alzheimer's disease development. Archives of Gerontology and Geriatrics, v. 65, p. 231, 2016. doi:10.1016/j.archger.2016.04.006.

IZZO, N.J *et al*. Proceedings from the Fourth International Symposium on σ-2 Receptors: Role in Health and Disease. eNeuro, v. 7, n. 6, 2020, doi:10.1523/ENEURO.0317-20.2020.

JOHANSSON, M. *et al.* Development of Apathy, Anxiety, and Depression in Cognitively Unimpaired Older Adults: Effects of Alzheimer's Disease Pathology and Cognitive Decline. Biological Psychiatry v. 92, n. 1, p. 34, 2022. doi:10.1016/j.biopsych.2022.01.012.

KRYZA-LACOMBE, M. *et al.* Anxiety in late-life depression: Associations with brain volume, amyloid beta, white matter lesions, cognition, and functional ability. International Psychogeriatrics, v. 36, n. 11, p. 1009, 2024. doi:10.1017/S1041610224000012.

MORATÓ, X. *et al*. A randomized, open-label clinical trial in mild cognitive impairment with EGb 761 examining blood markers of inflammation and oxidative stress. Scientific Reports, v. 13, n. 1, p. 5406, 2023. doi:10.1038/s41598-023-32515-6.

NG, K.P. *et al*. Associations of AT(N) biomarkers with neuropsychiatric symptoms in preclinical Alzheimer's disease and cognitively unimpaired individuals. Translational Neurodegeneration, v. 10, n. 1, p. 11, 2021, doi:10.1186/s40035-021-00236-3.

RINGMAN, J.M *et al*. Early behavioural changes in familial Alzheimer's disease in the Dominantly Inherited Alzheimer Network. Brain: A Journal of Neurology, v. 138, Pt 4, p. 1036, 2015. doi:10.1093/brain/awv004.

TERRACCIANO, A. *et al*. The association between personality and plasma biomarkers of astrogliosis and neuronal injury. Neurobiology of Aging, v. 128, p. 65, 2023. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2023.04.011.

TWAIT, E.L. *et al.* Late-life depression, allostatic load, and risk of dementia: The AGES-Reykjavik study. Psychoneuroendocrinology, v. 148, p. 105975, 2023. doi:10.1016/j.psyneuen.2022.105975.

TWAIT, E.L. *et al.* Association of amyloid-beta with depression or depressive symptoms in older adults without dementia: a systematic review and meta-analysis. Translational Psychiatry, v. 14, n. 1, p. 25, 2024. doi:10.1038/s41398-024-02739-9.

YANG, A-N *et al.* Neuropsychiatric Symptoms and Risk Factors in Mild Cognitive Impairment: A Cohort Investigation of Elderly Patients. The Journal of Nutrition, Health & Aging, v. 24, n. 2, p. 237, 2020. doi:10.1007/s12603-020-1312-9.