

TRANSTORNOS DO HUMOR EM IDOSOS

Resumo

O Cérebro humano sofre alterações degenerativas durante o envelhecimento normal, com perda difusa de massa e neurônios, o que resulta em modificações na concentração e atividade dos neurotransmissores. Apesar destas alterações, a maioria dos idosos está satisfeita com sua vida, e não tem predisposição psicológica para desenvolver transtornos de humor. Entretanto, frente às vicissitudes do envelhecimento, alguns idosos podem apresentar um quadro de depressão maior, transtorno de humor bipolar, ciclotimia, distímia ou simplesmente apresentar “sintomas depressivos clinicamente significativos”, sendo importante a diferenciação entre quadros de início precoce e início tardio, além de se determinar a presença de causas ou complicadores orgânicos. Sabe-se que este adoecimento se deve a uma predisposição psíquica, mas também a uma associação dos sintomas com doenças clínicas, uso crônico de medicamentos e estressores psicossociais, situações mais frequentes nesta população quando comparados aos adultos jovens. As taxas de depressão em pacientes idosos, por exemplo, variam de 3,5% a 7,0% e representam um problema de saúde pública, tendo em vista seu impacto na saúde dos pacientes e a piora da qualidade de vida. O presente artigo tem o objetivo de descrever as características clínicas dos transtornos de humor em idosos, visando à promoção de um diagnóstico precoce, salientando as principais diferenças em relação aos adultos jovens, seja na qualidade ou intensidade dos sintomas, orientando os profissionais de saúde que atendem esta população de pacientes.

Palavras-chave: depressão, idosos, diagnóstico, doenças clínicas, transtorno bipolar.

INTRODUÇÃO

O tecido cerebral humano sofre alterações degenerativas durante o envelhecimento normal, com perda difusa de massa e neurônios, o que resulta em modificações na concentração e atividade dos neurotransmissores. Existem evidências de diminuição da atividade colinérgica e dopaminérgica, além do aumento do “turnover” noradrenérgico e serotoninérgico, e aumento da atividade da monoaminoxidase B (MAO-B) (Karlsson, 1993). Além disso, no idoso o ritmo circadiano torna-se mais lento, assim como a sincronização do ciclo sono-vigília e a resposta de regulação térmica (Eagles & Whalley, 1985).

Apesar de todas as alterações envolvidas no processo de envelhecimento, a maioria dos idosos está satisfeita com sua vida, e não tem predisposição psicológica para depressão. Entretanto, alguns idosos experimentam desmoralização e desesperança, que não resultam apenas de suas incapacidades causadas pelo envelhecimento, mas também de uma sensação de não haver cumprido com suas expectativas de vida. Eles devem adaptar-se a muitas experiências adversas na vida, especialmente perdas de parentes e amigos, além de mudanças significativas no papel social (divórcio, aposentadoria), as quais muitas vezes ocasionam piora na qualidade de vida e na saúde dos idosos. Tais situações, juntamente com deficiências físicas e doenças crônicas, podem levar alguns idosos a desenvolver “transtornos de adaptação com humor depressivo”, situação clínica que se encontra entre as causas mais frequentes de adoecimento psíquico nesta população (Blazer, 2006).

Não obstante este perfil emocional benigno, na população idosa, a depressão, além de frequente, é a segunda doença psiquiátrica mais debilitante, perdendo espaço apenas para a perda de memória (Hales e Yudofsky, 2006). O adulto idoso pode ser portador de um quadro de depressão maior, THB, ciclotimia, distímia ou simplesmente apresentar “sintomas depressivos clinicamente



significativos” (SDCS), sendo importante a diferenciação entre quadros de início precoce e início tardio, além de se determinar a presença de causas ou complicadores orgânicos.

No que diz respeito à hereditariedade, o risco familiar para depressão declina com o envelhecimento, sendo que os transtornos de início tardio podem ser conseqüência de doenças cuja incidência aumenta com a idade, como as doenças vasculares e neurodegenerativas (Novaretti e cols., 2001).

Nos últimos anos, tem havido considerável atenção à associação entre depressão e alterações estruturais no cérebro. Estudos de neuroimagem em idosos deprimidos tem revelado menores volumes de córtex órbito-frontal (COF), hiperintensidade de substância branca mais proeminente, e menor volume de substância cinzenta no COF, quando comparados a idosos sem depressão (Lai et al., 2000; MacFall et al., 2001; Ballmaier et al., 2004).

Tipicamente em idosos, comorbidades clínicas são uma ocupação constante ao se diagnosticar e tratar a depressão. Tais comorbidades constituem, por si só, fatores de risco em potencial na gênese depressiva, além de apresentarem frequente associação com o uso de múltiplos medicamentos, aumentando a probabilidade de efeitos adversos e interações medicamentosas mais graves.

A despeito da hipótese de decréscimo nas taxas de prevalência da depressão em idosos na comunidade (Gallo, 1995; Palsson e Skoog, 1997), as estimativas no Brasil tendem a ser variáveis (Blay e cols., 2002). Tal variação depende muito dos instrumentos diagnósticos utilizados, dos pontos de corte e da gravidade dos sintomas avaliados. Os achados revelam que depressão menor e atípica são mais freqüentes em idosos, sendo que os instrumentos convencionais de identificação da depressão em estudos epidemiológicos tendem a ser menos adequados para a detecção destes sintomas. Além disso, a coexistência de déficits cognitivos com as queixas de humor pode mascarar sinais de transtornos funcionais, prejudicando a identificação de estados subsindrômicos.

Uma meta-análise da prevalência de depressão em idosos maiores de 55 anos, residentes na comunidade e avaliados em domicílio, revelou uma freqüência média de 13,5% de SDCS, com maior relevância para episódios de menor intensidade e gravidade (Beekman e cols., 1999). Sendo assim, as escalas de rastreio de depressão validadas na população idosa seriam instrumentos mais adequados para identificação de sintomas menores de depressão.

Uma recente meta-análise desenvolvida pelo nosso grupo (Barcelos-Ferreira et al., 2010) encontrou uma prevalência de SDCS variando entre 13% e 39%, e uma prevalência combinada de 26% (Tabela 1). Apenas um estudo também realizado pelo nosso gru-

po, na cidade de São Paulo que avaliou 1.563 indivíduos idosos da comunidade encontrou uma freqüência semelhante de 13% do SDCS (Barcelos-Ferreira et al., 2009). A predominância de estudos desenvolvidos nas regiões Sul e Sudeste do país denuncia a escassez de dados sobre depressão em idosos brasileiros, e limita a interpretação dos resultados às áreas de origem, em função da extensão territorial e da heterogeneidade populacional. Em concordância com a literatura atual, nosso estudo indicou uma maior razão de chances entre as mulheres idosas, tanto para depressão maior, quanto para SDCS. Além disso, o estudo evidenciou uma influência um pouco maior do sexo feminino na probabilidade de depressão maior (OR = 2,25) quando comparada aos SDCS (OR = 1,84) nos idosos avaliados.

DIAGNÓSTICO E QUADRO CLÍNICO

Em geral, o diagnóstico dos transtornos de humor é eminentemente clínico, não existindo exames laboratoriais ou de imagem que possam fornecê-lo. Uma entrevista clínica, históricos pessoais e familiares são fundamentais para o sucesso diagnóstico. Exames complementares devem ser utilizados apenas com a finalidade de excluir doenças orgânicas que possam simular uma depressão e/ou interferir no prognóstico.

A apresentação clínica dos transtornos de humor se faz com “humor depressivo” ou “perda de interesse/prazer”, associado à instabilidade (THB e ciclotimia), ou a quadros de depressão maior ou menor (distímia ou SDCS). A tabela 2 descreve a combinação sintomatológica que determina o diagnóstico de um episódio depressivo.

Quando em associação com o transtorno de humor bipolar (THB), os sintomas de humor apresentam variações cíclicas, com períodos de eutímia (humor normal), hipomania (elevação leve do humor) e/ou mania (elevação grave do humor) separando episódios depressivos. Os sintomas e características centrais dos episódios de mania e hipomania dos quadros de THB são apresentados na Tabela 3.

A distímia é um quadro depressivo insidioso, com sintomas mais brandos, que persistem por mais de 2 anos e são insuficientes para preencher os critérios de depressão maior (Tabela 4). Sua duração prolongada, com sintomas menos evidentes, e a presença freqüente de traços de personalidade reforçando a depressão do humor (negativismo persistente), fazem com a distímia seja um quadro de difícil diagnóstico, o que protela um tratamento adequado, aumentando o risco de episódios depressivos maiores.

ARTIGO //

por **RICARDO BARCELOS-FERREIRA** e
CÁSSIO M. C. BOTTINO

ARTIGO

De forma semelhante à distímia, os transtornos de personalidade parecem ser muito importantes na gênese da ciclotímia. As características clínicas do transtorno ciclotímico são apresentadas na tabela 5.

No paciente idoso, apesar de o humor depressivo ser normalmente aparente, frequentemente não é uma queixa espontânea. Quando comparados aos adultos jovens, os idosos experimentam mais perda de peso do que ganho, e mais freqüentemente apresentam sintomas psicóticos, apatia e anedonia. Por outro lado, idosos são menos prováveis de relatar sentimentos de inutilidade ou culpa, a não ser quando estes sintomas são intensos o suficiente para serem omitidos. A anedonia persistente associada a uma falta de resposta a estímulos prazerosos é um sintoma comum e central em idosos deprimidos.

Quadros depressivos de início tardio (após 65a) estão frequentemente associados ao uso de medicamentos, estressores psicossociais, e doenças clínicas, como doenças cardiovasculares (DCV), hipotireoidismo e artrite reumatóide avançada. Além disso, a depressão relacionada a doenças clínicas representa pior prognóstico e aumento da morbimortalidade em pacientes portadores de

doenças crônicas. É também possível que um processo depressivo crônico esteja atuando na gênese ou piora dos sintomas físicos.

Associados a déficits cognitivos, os sintomas depressivos em idosos podem configurar pródromos de quadros demenciais, ou, antes disto, aumentar o risco de desenvolvimento de Doença de Alzheimer (DA). A história clínica deve ser complementada por um exame do estado mental para rastreamento de transtornos cognitivos ou demência, para o qual recomendamos o Mini Exame do Estado Mental (Folstein et al., 1975), por se tratar de um teste rápido e de fácil aplicação. Além disso, é necessário atentar para alterações da percepção e do juízo crítico que possam denunciar a presença de sintomas psicóticos acompanhando as queixas de humor, os quais se não tratados representam aumento da mortalidade e piora na resposta terapêutica.

Maiores estudos são necessários para que sejam melhor identificadas a etiologia e a fisiopatologia dos processos depressivos em adultos jovens e idosos. Uma vez estabelecido o diagnóstico, a depressão deve ser prontamente tratada, a fim de se obter um melhor prognóstico e qualidade de vida mais saudável aos pacientes.

Prevenção - Tratamento - Ensino - Pesquisa



**CLÍNICA
JORGE
JABER**

www.clinicajorgejaber.com



10.000m² de área verde

Atendimentos

INTERNAÇÃO
HOSPITAL - DIA
INDIVIDUAL
GRUPO
PROGRAMA FAMILIAR
AMBULATORIAL
DOMICILIAR

Tratamentos

PSIQUIÁTRICO
DEPENDÊNCIA QUÍMICA
PSICOLÓGICO
TABAGISMO
TRANSTORNO ALIMENTAR

MÚTUA

Convênios

AMAFRERJ
AMIL
BNDES
BRADESCO SAÚDE
CABERJ
CNEN
ELETROBRAS
ELETRONUCLEAR
EMBRATEL
FURNAS
GAMA SAÚDE
GOLDEN CROSS
INB
IRB
MEDSERVICE
MÚTUA DOS MAGISTRADOS
SULAMÉRICA
REAL GRANDEZA
UNAFISCO
UNIMED
VALE DO RIO DOCE

CENTRO DE RECUPERAÇÃO
Vargem Pequena - Rio de Janeiro - RJ
Rua Elisio de Araújo, 263
Telefax: (0xx21) 2442-2230 / 2442-2583 / 2442- 4354
CEP: 22783 - 360

CONSULTÓRIOS
Leblon - Rio de Janeiro - RJ
Av. Ataulfo de Paiva, 1079/1105
Telefax: (0xx21) 2529-8585 / 2540 - 9091 / 2540 - 9056
CEP: 22440-034
e-mail: jjaber@clinicajorgejaber.com.br

Resp. Técnico - CRM 5234556-0/RJ

Médico Psiquiatra e Psicogeriatra, Livre docente pela FMUSP, coordenador do Programa Terceira Idade (Proter) do Departamento e Instituto de Psiquiatria da HCFM-USP.

Tabela 1: Estudos de prevalência de depressão, distímia e SDCS em idosos brasileiros residentes na comunidade

Estudo	Região (Estado ^a)	Idade (Média)	N	Homens (%)	Prevalência (%)	Instrumento ^b	Fatores Associados
Barcelos-Ferreira et al., 2009	SP	≥60 (71)	1563	31.3	SDCS 13.0	D-10	Feminino, idade, EDP, CCF, sedentarismo, uso de psicotrópicos
Balbé e Garces, 2008	RS	≥60 (69.8)	131	45.2	SDCS 25.8	GDS-15	Feminino (Idosos de 70-79 anos apesar de não significativo)
Castro-Costa et al., 2008	MG	≥60 (79.9)	1510	38.9	SDCS 38.5	GHQ-12	Feminino, >80, baixa escolaridade, solteiro, separado, insônia, diminuição de AVDs, saúde ruim (auto-relato)
Blay et al., 2007	RS	≥60 (66.5)	6961	34.0	SDCS 22.0	BOAS	<idade, <renda, rural, solteiro, doenças clínicas; pouca atividade física, desemprego, diminuição de AVDs
Cabrera et al., 2007	PR	60-74 (66.5)	267	40.1	SDCS 24.3	GDS-15	Má nutrição
Cupertino et al., 2006	MG	≥60 (72.4)	956	28.0	SDCS 23.0	CES-D	Não avaliados
Maciel e Guerra, 2006	RN	≥60 (73.7)	310	36.5	SDCS 25.5	GDS-15	>75 anos, analfabeto
Lebrão e Laurenti, 2005	SP	≥60 (68)	2143	41.4	SDCS 18.1	GDS-30	Feminino, <65 anos
Smith et al., 2005	SP	≥65 (79.7)	383	33	SDCS 20.0	BOAS	Doenças Cardiovasculares
Nardi e Andrade, 2005	PR	≥60	59	37.3	SDCS 29.0	GDS-15	Desemprego, baixa renda, analfabeto, estado civil (70-74 e >80 anos não significativos)
Porcu et al., 2002	PR	≥60 (69)	123	44.7	SDCS 35.8	BDI	Nenhum
Silberman et al., 1995	RS	≥60 (70)	62	33.0	SDCS 30.0	MADRS	Doenças Cardiovasculares
Veras e Coutinho, 1991	RJ	≥60	252	38.5	SDCS 26.9	BOAS	Não avaliados
Costa et al., 2007	MG	≥75 (79.9)	392	38.9	Depressão 15.4 Distímia 4.6	CID-10	Saúde ruim (auto-relato)
Roriz-Cruz et al., 2007	RS	≥60 (68.3)	422	36.7	Depressão 4.3	GDS-15	Feminino, Doenças Cardiovasculares
Andrade et al., 2002	SP	≥65	283	34.6	Depressão 3.2 Distímia 1.6	DSM-IV	Eventos de vida, viver sozinho, suporte social pobre, uso de álcool/alcoolismo, ansiedade.
Xavier et al., 2001	RS	≥80 (84)	66	36.0	Depressão 7.5 Distímia 4.5	CID-10	H, TAG, uso de psicotrópicos, Saúde física pobre

^aMG: Minas Gerais; PR: Parana; RJ: Rio de Janeiro; RN: Rio Grande do Norte; RS: Rio Grande do Sul; SP: Sao Paulo; EDP: Episódio Depressivo Prévio; CCF: Comprometimento Cognitivo e Funcional; AF: Atividade física; H: Hipertensão; TAG: Transtorno de Ansiedade Generalizada. ^bD-10: Escala de Depressão; CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; GDS: Geriatric Depression Screening Scale; MADRS: Montgomery Asberg Depression Scale; BDI: Beck Depression Inventory; BOAS: Brazilian version of the Older Americans Resources and Services (OARS); GHQ-12: 12-item General Health Questionnaire in Community-Dwelling Older Adults CID-10: Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão; DSM-IV: Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th edition

Tabela 2 - Critérios diagnósticos para Episódio Depressivo Maior (DSM-IV TR):

Presença de 5 ou mais dos sintomas abaixo, por tempo mínimo de 2 semanas, pelo menos um sendo "humor deprimido" ou "perda de prazer" durante a maior parte do dia, quase todos os dias:

- 1) humor deprimido;
- 2) perda de interesse ou prazer;
- 3) perda ou ganho significativos de peso (>5%);
- 4) insônia ou hipersônia quase todos os dias;
- 5) agitação ou retardo psicomotor observados pelos outros;
- 6) fadiga ou perda de energia quase todos os dias;
- 7) diminuição da habilidade de pensar ou concentrar-se, ou indecisão quase todos os dias;
- 8) sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva, que podem ser delirantes;
- 9) pensamentos recorrentes de morte (não apenas medo de morrer), ou suicídio.

Tabela 4 – Critérios diagnósticos para Distímia (DSM-IV-TR):

Dois dos seis sintomas abaixo, acompanhados de depressão prolongada do humor (mínimo 2 anos):

- 1) alterações do apetite (aumentado ou diminuído);
- 2) concentração diminuída;
- 3) energia diminuída;
- 4) desesperança;
- 5) auto-estima diminuída;
- 6) insônia ou hipersônia.

Obs.: os sintomas não podem ser melhor explicados por efeito direto de substâncias/medicamentos, condição médica geral, ou outro transtorno psiquiátrico.

Tabela 3 – Critérios diagnósticos para Episódio Maníaco/Hipomaniaco (DSM-IV-TR):

Episódio Maníaco:

1) Período nítido de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável, com grave prejuízo do funcionamento social ou ocupacional, durando pelo menos uma semana, ou menos se hospitalização for necessária;

2) Acompanhado de três ou mais dos seguintes sintomas (quatro se humor apenas irritável):

- distração;
- indiscrição (envolvimento excessivo em atividades prazerosas com consequências dolorosas);
- grandiosidade ou auto-estima aumentada;
- fuga de idéias (pensamento acelerado e desordenado);
- aumento da atividade dirigida (sexual, social, ocupacional, etc.);
- déficit de sono (menor necessidade dormir);
- verbosidade (pressão p/ falar).

Episódio Hipomaniaco: mesmos critérios, com duração mínima de 4 dias, sem haver "grave prejuízo do funcionamento social ou ocupacional"

Tabela 5- Critérios diagnósticos para Ciclotímia (DSM-IV-TR)

- 1) instabilidade persistente do humor (mínimo 2 anos), envolvendo numerosos períodos de depressão e euforia leves (hipomania);
- 2) podem ocorrer períodos intercalados de humor normal e estável;
- 3) antes do início do tratamento, nunca houve humor estável por um período superior a 2 meses;
- 4) nunca houve episódios maníacos, mistos ou depressão maior;
- 5) as oscilações do humor são usualmente percebidas pelo indivíduo como não relacionadas aos eventos da vida;
- 6) os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional;
- 7) os sintomas não podem ser melhor explicados por efeito direto de substâncias/medicamentos, condição clínica geral, ou outro transtorno psiquiátrico.

Referências

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association. 2000
2. Andrade L, Walters EE, Gentil V, Laurenti R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo. *Soc. Psychiatry Epidemiol*, São Paulo, Jul. 2002, 37(7): 316-325.
3. Ballmaier M, Toga AW, Blanton RE, Sowell ER, Lavretsky H, Peterson J, Pham D, Kumar A (2004). Anterior cingulate, gyrus rectus, and orbitofrontal abnormalities in elderly depressed patients : an MRI-based parcellation of the prefrontal cortex. *American Journal of Psychiatry* 161, 99–108.
4. Barcelos-Ferreira R, Izbicki R, Steffens DC, Bottino CMC. 2010. Depressive morbidity and gender in community-dwelling Brazilian elderly: systematic review and meta-analysis. *Int Psychogeriatr* 22(5):712-26.
5. Beekman AT, Copeland JR, Prince MJ. Review of community prevalence of depression in later life. *Br J Psychiatry*. 1999;174:307-11.
6. Beusterin KM, Steinwald B, Ware JE-Jr. Usefulness of the SF-36 Health Survey in measuring health outcomes in the depressed elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1996; 9: 13-21.
7. Blay SL, Gastal F, Andreoli SB. Prevalência de distúrbios mentais em idosos vivendo na comunidade. *Anais do XX Congresso Brasileiro de Psiquiatria*. Florianópolis, 2002.
8. Blazer DG, Hughes DC, George LK. The epidemiology of depression in an elderly community population. *Gerontologist*. 1987; 27: 281-287.
9. Blazer DG, Williams CD. The epidemiology of dysphoria and depression in an elderly population. *Am J Psychiatry*. 1980; 137: 439-444.
10. Blazer DG. *Psiquiatria Geriátrica*. Em *Tratado de Psiquiatria Clínica*, 4 ed., Robert E. Hales e Stuart C. Yudofsky. Porto Alegre: Artmed, 2006.
11. Cole MG and Dendukuri N. Risk factors for Depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis *American Journal of Psychiatry*. 2003;160(6):1147–1156.
12. Costa E., Barreto SM, Uchoa E, et al: Prince M. Prevalence of International Classification of Diseases, 10th Revision Common Mental Disorders in the Elderly in a Brazilian Community: The Bambui Health. *Ageing Study*. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15:17–27.
13. Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. 1975. 'Mini Mental State': a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12: 189–198.
14. Fundação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Tendências demográficas: uma análise dos resultados do Centro Demográfico 2000*. Brasil; Rio de Janeiro, 2002.
15. Gallo JJ. Epidemiology of mental disorders in middle age and late life: conceptual issues. *Epidemiol*. 1995; 17(1):83-94.
16. Hales RE, Yudofsky SC. *Psiquiatria Geriátrica*, citado em *Tratado de Psiquiatria Clínica*, 4ª edição; cap 37. Porto Alegre: Artmed, 2006.
17. Lafer B et al. *Depressão no Ciclo da vida*. Porto Alegre: Artmed, 2001.
18. Lai T-J, Payne M, Byrum CE, Steffens DC, Krishnan KRR (2000). Reduction of orbital frontal cortex volume in geriatric depression. *Biological Psychiatry* 48, 971–975.
19. MacFall JR, Payne ME, Provenzale JM, Krishnan KRR (2001). Medial orbital frontal lesions in late-onset depression. *Biological Psychiatry* 49, 803–806.
20. Maremmani I, Pacini M, Perugi G, Deltito J, Akiskal H. Cocaine abuse and the bipolar spectrum in 1090 heroin addicts: clinical observations and a proposed pathophysiologic model. *J Affect Disord*. 2008 Feb;106(1-2):55-61.
21. Moreno, Ricardo Alberto et al. Anticonvulsivantes e antipsicóticos no tratamento do transtorno bipolar. *Rev Bras Psiquiatr*. Out 2004, vol.26, suppl.3, p.37-43.
22. Murray CJL, Lopez AD. *The Global Burden of Disease*. Publicado pela OMS e a "Harvard School of Public Health", Harvard University Press, 1996.
23. Nardi AE. Como consideramos a depressão atualmente, em *Questões atuais sobre depressão*. 3ª edição revista e ampliada. São Paulo. Lemos editorial, 2006
24. Novaretti T, Marcolin M, Júnior S. *Hipersinais subcorti-*

ARTIGO //

por **RICARDO BARCELOS-FERREIRA e**
CÁSSIO M. C. BOTTINO

ARTIGO

cais no exame de ressonância magnética: comparação entre idosos deprimidos e idosos normais. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59(3B):754-760.

25. Palsson S, Skoog I. The epidemiology of affective disorders in the elderly: a review. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1997; 12(suppl 7):s3-s13.
26. Stockmeier CA. Involvement of serotonin in depression: evidence from postmortem and imaging studies of serotonin receptors and the serotonin transporter. *J Psychiatr Res.* 2003 Sep-Oct;37(5):357-73
27. World Health Organization: Health topics 2008. Available at <http://www.who.int/en/>