

SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS DE IDOSOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER E CARACTERÍSTICAS COMPORTAMENTAIS DOS CUIDADORES

Neuropsychiatric symptoms among elderly people with Alzheimer disease and caregivers' behaviors

Lais Lopes Delfino^a, Meire Cachioni^b

RESUMO

É vastamente reconhecida na literatura que as manifestações clínicas da doença de Alzheimer não se limitam às alterações cognitivas, mas também incluem a presença de sintomas neuropsiquiátricos (SNPs), que se referem a um grupo heterogêneo de distúrbios de percepção, pensamento, humor, personalidade, comportamento e de funções básicas. Não está claro se a presença dos SNPs é intensificada com determinadas atitudes e comportamentos do cuidador. Sabe-se que a qualidade de vida do paciente e do cuidador, bem como a capacidade de prestar cuidados em casa, dependem da habilidade do cuidador em se adaptar e responder a esses problemas comportamentais de forma adequada. No entanto, os cuidadores diferem em suas estratégias de gerenciamento, sendo alguns cuidadores mais bem-sucedidos do que outros. Este estudo tem como objetivo apresentar dados de pesquisa sobre o tema e discutir sobre comportamentos e atitudes dos cuidadores que podem contribuir para os SNPs nos pacientes com doença de Alzheimer.

PALAVRAS-CHAVE: doença de Alzheimer; cuidadores; comportamento social.

ABSTRACT

In the literature it is widely recognized that the clinical manifestations of Alzheimer disease are not limited to cognitive changes, but also include the presence of neuropsychiatric symptoms (NPSs), which refer to a heterogeneous group of disorders of perception, thinking, mood, personality, behavior, and basic functions. It is unclear whether the presence of the NPSs is intensified with certain attitudes and behaviors of the caregiver. It is known that the quality of life of the patient and the caregiver, and the ability to provide care at home depend on the caregiver's ability to adapt and respond to these behavioral problems appropriately. However, caregivers differ in their management strategies, some being more successful than others. This study aims to present research data on this topic and to discuss behavior and attitudes of caregivers who can contribute to the NPSs in patients with Alzheimer disease.

KEYWORDS: Alzheimer disease; caregivers; social behavior.

^aFaculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) – Campinas (SP), Brasil.

^bPrograma de Pós Graduação em Gerontologia, Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil.

Dados para correspondência

Lais Lopes Delfino – Rua Conceição, 56 – Paraguaçu Paulista, Vila Affine – CEP: 19700-000 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: laisgeronto@gmail.com

INTRODUÇÃO

Estima-se que a demência afetava 44 milhões de pessoas em todo o mundo em 2013. Estima-se que esse número atinja 76 milhões em 2030 e 135 milhões de pessoas com em 2050.¹ O número total de novos casos de demência por ano em todo o mundo é quase 7,7 milhões, o que implica um novo caso a cada 4 segundos. Muito desse aumento deve-se ao maior número de pessoas com demência em países de baixo e médio desenvolvimento econômico.²

A doença neurodegenerativa envolve uma perda específica de morte neuronal. A região acometida determina a apresentação clínica da doença, sendo assim, a distribuição anatômica da doença é mais preditiva da expressão clínica do que a natureza molecular da doença. Consequentemente, cada doença mostra um perfil de comprometimento, que contribui para realização do diagnóstico e para a intervenção.³ A doença neurodegenerativa pode ser categorizada em três principais domínios sintomáticos: neurológico, cognitivo e neuropsiquiátrico (também chamado de sintomas comportamentais e psicológicos da demência, com a sigla BPSD, em inglês). Em 1997, a *International Psychogeriatric Association* definiu o termo BPSD como “sinais e sintomas de distúrbio da percepção, pensamento, humor, ou comportamento que ocorrem frequentemente em pacientes com demência”.⁴ Os termos “sintomas neuropsiquiátricos” e “sintomas comportamentais e psicológicos da demência” são usados como sinônimos na literatura.⁴

Dentre as doenças neurodegenerativas, a doença de Alzheimer (DA) é a mais comum forma de demência, representando entre 50 e 70% do total de sua prevalência.^{5,6} Alguns estudos epidemiológicos indicam que a prevalência da DA aumenta progressivamente com o envelhecimento, sendo que a partir dos 65 anos, sua prevalência dobra a cada 5 anos.⁷

É vastamente reconhecido na literatura que as manifestações clínicas da DA não se limitam às alterações cognitivas, mas também incluem a presença de sintomas neuropsiquiátricos (SNPs),⁸ que se referem a um grupo heterogêneo de distúrbios de percepção, pensamento, humor, personalidade, comportamento e de funções básicas.^{4,9} De acordo com estudos populacionais, mais de 80% dos pacientes com DA têm desenvolvido sintomas comportamentais e psicológicos em algum momento do curso da doença, tais como alteração da personalidade, mudança de humor, psicose, agitação, apatia e aberrante comportamento motor.⁹⁻¹¹

Os SNPs contribuem significativamente para a sobrecarga do cuidador¹²⁻¹⁵ e são preditores de institucionalização,¹⁷⁻¹⁹ pois acarretam muito mais desafios para o gerenciamento da doença do que o declínio cognitivo e funcional dos pacientes acometidos pela demência.¹⁶ A variabilidade

observada nas mudanças comportamentais é muito maior na evolução do curso da doença do que as características da cognição e da funcionalidade.⁹ Brodaty et al.¹⁷ mostraram que em um período de três anos, os SNPs pioram e as trajetórias dos diferentes sintomas variam, uma vez que são controladas pela gravidade da demência. Esses resultados corroboram a grande dificuldade dos cuidadores lidarem com tais sintomas. O estudo realizado por Rosa et al.,¹⁸ que identificou as necessidades dos cuidadores, mostrou que 81% disseram que necessitavam de informações sobre como lidar com o comportamento dos pacientes com demência.

O tratamento para os SNPs pode incluir tanto abordagem não farmacológica quanto farmacológica. Intervenções não farmacológicas incluem terapias comportamentais, musicoterapia, aromaterapia, massagem e exercícios.¹⁹⁻²¹ Além disso, intervenções educacionais para cuidadores contribuem para o gerenciamento de SNPs e diminuição da sobrecarga.²² Em contrapartida, o tratamento farmacológico para SNP tem eficácia limitada e pode ter efeitos adversos. Drogas antipsicóticas têm sido associadas com aumento de risco para acidente vascular cerebral e morte.^{23,24}

Embora as intervenções para o gerenciamento dos sintomas psicológicos e comportamentais dos pacientes tenham resultados positivos na literatura, ainda não está claro se a presença dos SNPs é intensificada com determinadas atitudes e comportamentos do cuidador. Sabe-se que a qualidade de vida do paciente e do cuidador, bem como a capacidade de prestar cuidados em casa, dependem da habilidade do cuidador em se adaptar e responder a esses problemas comportamentais de forma adequada. No entanto, os cuidadores diferem em suas estratégias de gerenciamento, sendo alguns cuidadores mais bem-sucedidos do que outros. Parece, então, que a maneira como o cuidador lida com o comportamento do paciente com comprometimento cognitivo pode contribuir para o aumento da incidência e/ou intensidade dos SNPs apresentados pelo paciente.

SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS NA DOENÇA DE ALZHEIMER

O espectro dos SNPs na DA é multidimensional e altamente prevalente, que passa pelo *continuum* do comprometimento cognitivo leve até a demência da DA.²⁵ Uma forma de apresentação dos sintomas foi apresentada por Kales et al.²⁶ Os SNPs foram divididos em 11 grandes domínios, baseados no inventário neuropsiquiátrico (NPI):²⁷

- delírios (crenças angustiantes);
- alucinações;

- agitação: o paciente fica facilmente angustiado, repetitivo, queixoso, anda de um lado para o outro, faz sons perturbadores, grita, fala de modo inapropriado, rejeita ser cuidado (por exemplo, no banho, na alimentação, na hora de se levantar, trocar-se), deseja sair de casa;
- agressão (física ou verbal);
- depressão;
- ansiedade: o paciente se apresenta preocupado, persegue o cuidador;
- apatia ou indiferença;
- desinibição: o paciente apresenta comportamento social e sexual inadequado;
- irritabilidade ou labilidade;
- perturbação motora (atividades repetitivas sem propósito): o paciente apresenta vagância e coloca em desordem as coisas;
- comportamentos noturnos (acordar e levantar-se durante a noite).

Esses sintomas são um dos aspectos mais complexos, estressantes e dispendiosos de cuidados, pois, frequentemente aceleram o declínio cognitivo, prejudicam as atividades da vida diária, diminuem a qualidade de vida e contribuem para a institucionalização dos pacientes.²⁸

Em um estudo de base populacional, foram encontradas elevadas taxas de depressão (20%), apatia (15%) irritação (15%),

agitação (11%), distúrbios do sono (14%), ansiedade (10%) e alucinação (1,3%) em idosos com comprometimento cognitivo leve.¹⁰ No estudo conduzido por Zhang et al.,²⁹ os SNPs mais comuns do grupo com DA leve foram apatia (87,0%), irritabilidade (54,3%), agitação (34,8%), ansiedade (32,6%) e depressão (30,4%). Em torno de 95% dos pacientes com DA leve tinham pelo menos um SNP. Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo de uma amostra de 168 idosos brasileiros diagnosticados com demência. Os SNPs mais comuns foram apatia (80,1%), agitação/agressão (45,8%) e comportamento motor aberrante (45,8%).³⁰ Tais dados sugerem que os SNPs parecem ser comuns e com um perfil bastante semelhante aos pacientes com DA que residem em países desenvolvidos.

A origem dos problemas comportamentais e psicológicos dos pacientes com demência permanece desconhecida, mas presume-se que há múltiplas etiologias para esses sintomas.³¹ De acordo com Kales et al.,²⁶ os sintomas comportamentais e psicológicos da demência não são associados apenas ao declínio cognitivo, são decorrentes de vários aspectos, como os fatores neurobiológicos relacionados à doença, do quadro médico agudo, das necessidades não satisfeitas, da personalidade, dos quadros psiquiátricos pré-existentes e dos fatores relacionados ao cuidador e ao ambiente. A demência também pode causar SNPs por alterar os circuitos do cérebro envolvidos no comportamento e na emoção. A Figura 1 é um modelo conceitual que descreve como a degeneração

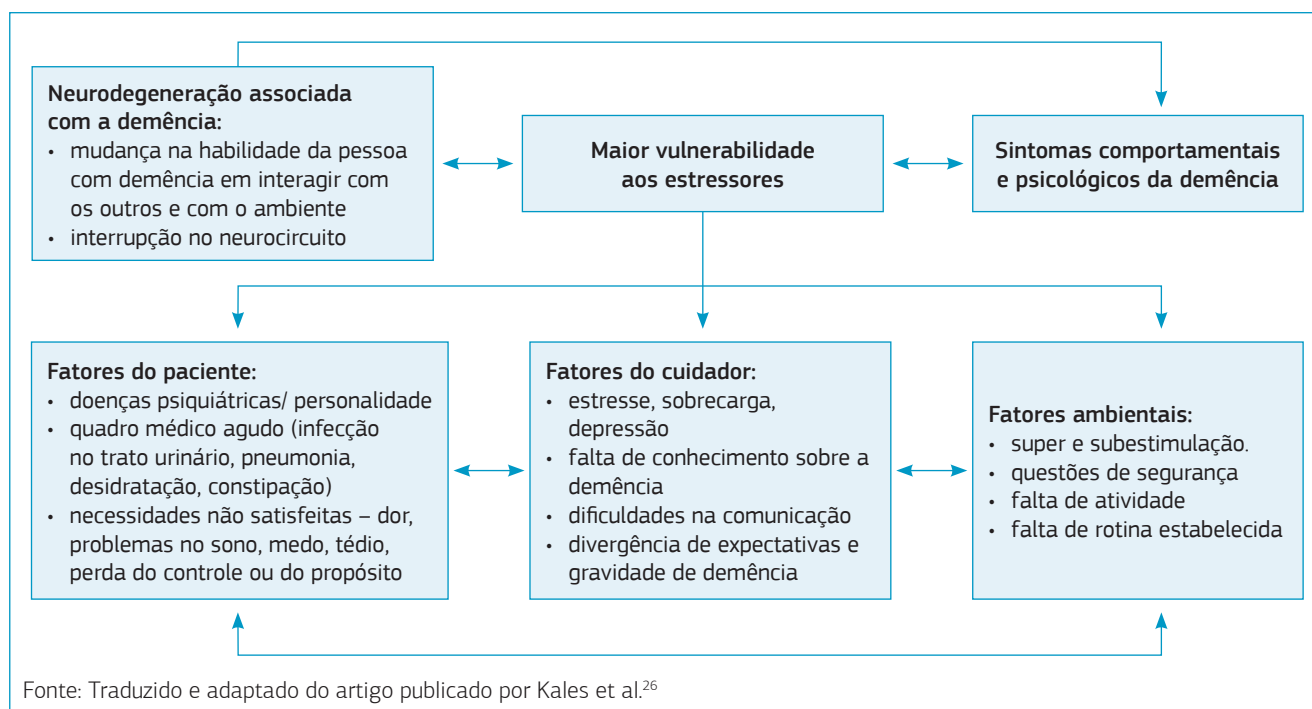


Figura 1 Modelo conceitual que descreve como as interações entre a pessoa com demência, cuidador, e fatores ambientais causam os sintomas comportamentais e psicológicos da demência

causada pela demência altera a capacidade dos pacientes com demência de interagir com outras pessoas (especialmente os cuidadores) e o ambiente.

Observa-se que os sintomas comportamentais e psicológicos interagem de forma proeminente com as influências ambientais, as predisposições psicológicas pessoais e com as características relacionadas ao cuidador. Doença cerebral e ambiente interagem para produzir um resultado comportamental final. Agitação, por exemplo, pode ocorrer como resultado de uma disfunção do lobo frontal ou pode ser o produto de uma relação adversa com o cuidador, ou uma tendência ao longo da vida à ansiedade e tolerância limitada.²⁶

Outro quadro teórico para explicar a etiologia dos SNPs é a Teoria da Aprendizagem, que tem como hipótese que as causas ambientais e o *feedback* dos outros podem influenciar o comportamento. Isso levou à abordagem ABC (*antecedents, behaviors and consequences*, em inglês), na qual os problemas de comportamento são controlados por seus antecedentes e pelas consequências. Antecedentes operam através de controle de estímulos provocando um comportamento, e as consequências envolvem o seu reforço. Por exemplo, um indivíduo pode receber muita atenção dos profissionais de enfermagem, enquanto está gritando, mas ser ignorado quando está quieto, reforçando o comportamento de gritar ao invés do comportamento de ficar quieto.^{9,32,33}

Diante das múltiplas etiologias dos SNPs, a análise clínica de mudanças comportamentais em pessoas com demência exige investigação completa de todas as dimensões que contribuem para proporcionar uma plataforma bem informada para direcionar as intervenções não farmacológicas e farmacológicas.³⁴

A RELAÇÃO ENTRE O CUIDADOR E OS SINTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS NOS IDOSOS COM DEMÊNCIA

O cuidador de um idoso com DA desempenha um papel essencial, pois ele se envolve em praticamente todos os aspectos do cuidado, assumindo responsabilidades adicionais de maneira crescente. Ou seja, à medida que a doença vai progredindo, o paciente necessita cada vez mais de auxílios na realização das atividades de vida diária. Nos estágios mais avançados é necessário que o cuidador ajude a realizar as atividades básicas, como tarefas de cuidado pessoal. Dentre as tarefas realizadas pelos cuidadores de idosos com DA, as atividades instrumentais de vida diária, como administrar medicamentos, auxiliar no vestuário e preparar a alimentação, são as tarefas que mais requerem a ajuda do cuidador.³⁵

Os envolvidos na prestação de serviços para pessoas com demência muitas vezes são considerados como o segundo paciente (o cuidador familiar), quando uma pessoa é diagnosticada com demência. Esse é um importante lembrete da necessidade de dar prioridade igual às necessidades do cuidador principal, que é um recurso crucial nos arranjos de cuidados de longa duração para a pessoa com demência. Pesquisadores sugerem que a compreensão da experiência de cuidados em sua totalidade é fundamental para reconhecer padrões de comportamento familiar e para desenvolver intervenções eficazes na comunidade.³⁶

Alguns estudos apontam que cuidar de idosos com demência pode ser mais estressante do que cuidar de idosos fisicamente frágeis, por conta de problemas específicos característicos dos pacientes com demência, como: problemas comportamentais relacionados à demência, desorientação, mudança da personalidade; aumento da necessidade de supervisão, associados à falta de tempo livre; isolamento do cuidador devido aos problemas comportamentais do paciente; falta de gratidão do paciente ao cuidador; progressão da deterioração do paciente, que reduz ou elimina uma perspectiva de melhora em longo prazo, afetando o engajamento dos cuidadores.^{12,37}

Os sintomas psicóticos (por exemplo, delírio) e os comportamentos disfuncionais (por exemplo, agressão, agitação e apatia) são os mais relatados pelos cuidadores como causadores de sobrecarga.^{38,39} Perturbação motora, falas repetitivas, distúrbios do sono e outros sintomas, como resistir ou recusar ser cuidado e inquietude também estão entre os aspectos mais problemáticos e angustiantes da prestação de cuidados.⁴⁰ O estudo de Huang et al.,⁴¹ que investigou o papel do cuidador em cada estágio da doença, identificou que gerenciar os sintomas comportamentais da demência foi a atividade mais difícil desempenhada pelo cuidador em todas as fases da demência.

Portanto, é consenso na literatura a associação entre SNPs e sobrecarga dos cuidadores.⁴²⁻⁴⁴ A maioria das pesquisas se concentra nas consequências dos problemas comportamentais do paciente na vida do cuidador, apenas alguns estudos têm abordado a questão de saber se as características do cuidador preveem os SNPs no paciente. É aceito, então, que os SNPs contribuem para a sobrecarga e depressão dos cuidadores, mas a relação é susceptível de ser bidirecional. Ou seja, os cuidadores sobrecarregados podem ser mais irritáveis e demonstrar menos paciência, agravando ou provocando os SNPs nos idosos com demência.⁴⁴

Sabe-se que os altos níveis de sobrecarga do cuidador estão relacionados às estratégias de enfrentamento e de gerenciamento de comportamentos disfuncionais. De Vugt et al.⁴⁵

identificaram três tipos de estratégia de gerenciamento de pacientes com demência: educar (abordagem de “pai e filho”, ou seja, o cuidador protege o paciente como ele fosse seu filho), oferecer suporte (supervisionar, apoiar e estimular as atividades) e não adaptativa (o cuidador não aceita e não entende o comportamento do paciente). Os resultados mostraram que cuidadores que usaram a estratégia não adaptativa reportaram menor senso de competência, mais sintomas de depressão e altos níveis de problemas comportamentais do paciente, comparados aos cuidadores que usaram as outras estratégias. Nesse mesmo estudo, os resultados sugerem que características do cuidador, como sexo, educação e personalidade são importantes determinantes de estratégias de gerenciamento de SNPs dos pacientes com DA.

Garcia-Alberca et al.⁴⁶ investigaram a associação entre sobrecarga do cuidador e SNPs do paciente mediados pelas estratégias de enfrentamento em 70 cuidadores. Os resultados mostraram que os cuidadores que estavam mais sobrecarregados relataram maior frequência e gravidade dos SNPs nos pacientes. Esses cuidadores eram mais propensos a usar estratégias de enfrentamento de desengajamento (tais como evitar problemas, autocrítica e isolamento social), que são consideradas estratégias disfuncionais. Isso explica a maior vulnerabilidade dos pacientes aos SNPs. Já os cuidadores que usaram estratégias de enfrentamento de engajamento (baseados em resolução de problemas, reestruturação cognitiva, expressão de emoções e suporte social) relataram taxas mais baixas de SNPs. Além disso, as estratégias de enfrentamento de desengajamento foram associadas com os SNPs, independentemente das características demográficas e clínicas do paciente e do cuidador, o que sugere que a estratégia de enfrentamento do cuidador é o preditivo mais importante de SNPs em relação às características do cuidador.

Outra estratégia de gerenciamento de comportamentos de pacientes com demência refere-se às habilidades comunicativas.⁴⁷ Com a progressão da doença, a complexidade dos problemas de conversação aumenta porque a linguagem e comunicação se deterioram.⁴⁸ Na pesquisa *European Dementia Carer's* (2005–2006), mais de um terço dos cuidadores citaram sintomas de comunicação, incluindo conversação, compreensão da linguagem, fala e leitura/escrita como os aspectos mais problemáticos da DA.⁴⁹ O distúrbio de linguagem em idosos com DA tem sido associado com o desenvolvimento de problemas comportamentais e sintomas psicológicos significativos.⁵⁰

Com a evolução da doença, os cuidadores familiares não sabem quais estratégias de comunicação funcionam melhor, apesar de sua maior experiência e exposição aos problemas. O estudo de Savundranayagam et al.,⁴⁸ que tinha como objetivo

investigar as estratégias utilizadas para resolver falhas de comunicação, mostrou que na fase inicial da DA, as estratégias de comunicação mais úteis utilizadas pelos cuidadores são: deixar o idoso fazer sozinho as atividades, repetir, tentar descobrir o significado, redirecionar ou alterar a atividade. Os cuidadores dos idosos em estágio intermediário classificaram “deixar o idoso fazer sozinho as atividades” como a estratégia mais útil, ao passo que os cuidadores de idosos em estágio final da DA avaliaram as estratégias de “falar mais devagar”, “clarificar o que ele/ela está dizendo”, e “mostrar o que você quer dizer” como as estratégias mais úteis.

A pesquisa sugere que tanto a capacidade de resposta disfuncional quanto o problema na comunicação podem estar ligadas ao tom (incluindo qualidade vocal, entonação e sonoridade) ou ao estilo comunicativo do interlocutor.⁵¹ Em particular, as investigações mostraram que as pessoas com demência respondem negativamente ao tom comunicativo negativo.⁵² A utilização da expressão emocional crítica ou aspereza foi encontrada como preditiva de aumento de comportamentos negativos⁵³ e capacidade de resposta reduzida na conversa.⁵⁴ Em contraste, os cuidadores que exibiram paciência e usaram um tom suave foram capazes de facilitar a capacidade de resposta⁵⁴ e reduziram o comportamento disfuncional.⁵⁵

Além das estratégias comunicativas, outras características do cuidador também podem estar associadas à presença de SNPs dos pacientes. Em um estudo realizado por Sink et al.⁴⁴ com 5.788 cuidadores de pacientes com demência, verificou-se que os cuidadores mais jovens, com menores níveis educacionais, os mais sobrecarregados e depressivos cuidavam de idosos que apresentavam maior número de SNPs, quando comparados aos seus pares e após o ajuste para a gravidade da demência.

No estudo em que foi investigada a associação entre alta expressão da emoção (que se refere à atitude crítica ou hostil do cuidador) e problemas comportamentais, os resultados indicaram que a alta expressão da emoção pelo cuidador foi associada com níveis mais elevados de hiperatividade do paciente, senso de menor competência do cuidador e maior chance de institucionalização.⁴⁵ Em outro estudo realizado pelos mesmos autores foi mostrado que a reação emocional do cuidador diante do comportamento do paciente foi mais importante do que o problema comportamental por si só na decisão da institucionalização.⁵⁶

As dificuldades do cuidador em gerenciar os comportamentos disfuncionais aliados à progressão dos sintomas do paciente propulsaram o desenvolvimento de intervenções com o objetivo de capacitar os cuidadores para manejar os SNPs dos pacientes. Uma metanálise feita por

Brody et al.²² revelou que as intervenções destinadas ao cuidador podem reduzir significativamente os sintomas comportamentais e psicológicos da pessoa com demência, bem como as reações negativas do cuidador em relação a esses sintomas. Uma revisão sistemática de 162 estudos sobre abordagens psicológicas para tratar os SNPs na demência mostrou que a psicoeducação, destinada a alterar o comportamento dos cuidadores, foi o tipo de intervenção mais eficaz, com benefícios duradouros durante meses, especialmente quando realizada individualmente.¹⁹

Estratégias para reduzir os problemas comportamentais em pacientes com DA podem ser ensinadas aos cuidadores. Uma abordagem descrita na literatura envolve os três Rs (*repeat, reassure and redirect*, em inglês). Com essa abordagem, o cuidador repete uma instrução ou responde a uma pergunta e redireciona o paciente para outra atividade para desviar a atenção de uma situação problemática. A rotina previsível também é importante e pode evitar certos problemas de comportamento. Por exemplo, ir ao banheiro de forma programada ou solicitar a micção pode reduzir a incontinência urinária.⁵⁷

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura aponta diversas estratégias comportamentais e comunicativas do cuidador para gerenciamento do comportamento dos pacientes com demência. Em contrapartida, poucos estudos abarcam quais características, comportamentos e atitudes dos cuidadores que podem ser preditivas de SNPs

nos pacientes, o que corrobora a importância de futuros estudos que investiguem essa relação. Esses dados são importantes para o delineamento de intervenções que tenham como propósito o gerenciamento de SNPs.

A comunidade científica internacional disponibiliza diversos guias^{57,58} para o gerenciamento de comportamentos e SNPs de idosos com demência, entretanto, é importante considerar que a população leiga e muitos profissionais de saúde desconhecem esse material. No Brasil, sabe-se que há uma grande dificuldade no reconhecimento dos sintomas como parte de um processo demencial. Muitos ainda consideram os SNPs como decorrentes do processo de envelhecimento. Diante dessa perspectiva, acredita-se que a população brasileira está aquém sobre quais as melhores estratégias para cuidar de idosos nessa condição.

Como já dito anteriormente, grande parte dos cuidadores carece de informações de como lidar com o comportamento disfuncional do paciente. Por isso, antes de instrumentalizá-lo com informação é importante conhecer como se dá a relação entre cuidador e idoso com demência, do ponto de vista comportamental do cuidador. Dessa forma, será possível oferecer ferramentas adequadas ao cuidador, com intervenções de impacto na qualidade de vida tanto dos doadores quanto dos receptores de cuidados.

CONFLITO DE INTERESSES

As autoras informam não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2013;9(1):63-75.e2.
2. Ritchie K, Lovestone S. The dementias. *Lancet*. 2002;360(9347):1759-66.
3. Peña-Casanova J, Sánchez-Benavides G, de Sola S, Manero-Borrás RM, Casals-Coll M. Neuropsychology of Alzheimer's disease. *Arch Med Res*. 2012;43(8):686-93.
4. Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, Miller S, Sartorius N. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriatr*. 1996;8(Suppl 3):497-500.
5. Herrera Junior E, Caramelli P, Nitrini R. Estudo epidemiológico populacional de demência na cidade de Catanduva, estado de São Paulo, Brasil. *Arch Clin Psychiatry*. 1998;25(2):70-3.
6. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues J, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*. 2000;54(11 Suppl 5):S10-5.
7. Aprahamian I, Martinelli JE, Yassuda MS. Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico. *Rev Bras Clin Med*. 2009;7(6):27-35.
8. Geda YE, Schneider LS, Gitlin LN, Miller DS, Smith GS, Bell J, et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: past progress and anticipation of the future. *Alzheimers Dement*. 2013;9(5):602-8.
9. Gauthier S, Cummings J, Ballard C, Brodaty H, Grossberg G, Robert P, et al. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*. 2010;22(3):346-72.
10. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*. 2002;288(12):1475-83.
11. Steinberg M, Shao H, Zandi P, Lyketsos CG, Welsh-Bohmer KA, Norton MC, et al. Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(2):170-7.
12. Pinquart M, Sörensen S. Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis. *Psychol Aging*. 2003;18(2):250-67.
13. Ryan KA, Weldon A, Persad C, Heidebrink JL, Barbas N, Giordani B. Neuropsychiatric symptoms and executive functioning in patients with mild cognitive impairment: relationship to caregiver burden. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;34(3-4): 206-15.
14. Khoo SA, Chen TY, Ang YH, Yap P. The impact of neuropsychiatric symptoms on caregiver distress and quality of life in persons with dementia in an Asian tertiary hospital memory clinic. *Int Psychogeriatr*. 2013;25(12):1991-9.
15. Kang HS, Myung W, Na DL, Kim SY, Lee JH, Han SH, et al. Factors associated with caregiver burden in patients with Alzheimer's disease. *Psychiatry Investig*. 2014;11(2):152-9.

16. Machnicki G, Allegri RF, Dillon C, Serrano CM, Taragano FE. Cognitive, functional and behavioral factors associated with the burden of caring for geriatric patients with cognitive impairment or depression: evidence from a South American sample. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24(4):382-9.
17. Brodaty H, Connors MH, Xu J, Woodward M, Ames D. The course of neuropsychiatric symptoms in dementia: a 3-year longitudinal study. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(5):380-7.
18. Rosa E, Lussignoli G, Sabbatini F, Chiappa A, Di Cesare S, Lamanna L, et al. Needs of caregivers of the patients with dementia. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;51(1):54-8.
19. Livingston G, Johnston K, Katona C, Paton J, Lyketsos CG. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry*. 2005;162(11):1996-2021.
20. Azermai M, Petrovic M, Elseviers MM, Bourgeois J, Van Bortel LM, Vander Stichele RH. Systematic appraisal of dementia guidelines for the management of behavioural and psychological symptoms. *Ageing Res Rev*. 2012;11(1):78-86.
21. Sadowsky CH, Galvin JE. Guidelines for the management of cognitive and behavioral problems in dementia. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(3):350-66.
22. Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry*. 2012;169(9):946-53.
23. Forlenza OV, Cretaz E, Diniz BSO. O uso de antipsicóticos em pacientes com diagnóstico de demência. *Rev Bras Psiquiatr*. 2008;30(3):265-70.
24. Dillon C, Serrano CM, Castro D, Leguizamón PP, Heisecke SL, Taragano FE. Behavioral symptoms related to cognitive impairment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:1443-45.
25. Wadsworth LP, Lorius N, Donovan NJ, Locascio JJ, Rentz DM, Johnson KA, et al. Neuropsychiatric symptoms and global functional impairment along the Alzheimer's continuum. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;34(2):96-111.
26. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ*. 2015;350:h369.
27. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44(12):2308-14.
28. Sansoni J, Anderson KH, Varona LM, Varela G. Caregivers of Alzheimer's patients and factors influencing institutionalization of loved ones: some considerations on existing literature. *Ann Ig*. 2013;25(3):235-46.
29. Zhang M, Wang H, Li T, Yu X. Prevalence of neuropsychiatric symptoms across the declining memory continuum: an observational study in a memory clinic setting. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2012;2(1):200-8.
30. Truzzi A, Ulstein I, Valente L, Engelhardt E, Coutinho ES, Laks J, et al. Patterns of neuropsychiatric sub-syndromes in Brazilian and Norwegian patients with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2013;25(02):228-35.
31. Hersch EC, Falzgraf S. Management of the behavioral and psychological symptoms of dementia. *Clin Interv Aging*. 2007;2(4):611-21.
32. Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001;9(4):361-81.
33. Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic treatment of behavioral disorders in dementia. *Curr Treat Options Neurol*. 2013;15(6):765-85.
34. McKeith I, Cummings J. Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurol*. 2005;4(11):735-42.
35. Lemos ND, Gazzola JM, Ramos LR. Cuidando do paciente com Alzheimer: o impacto da doença no cuidador. *Saúde Soc*. 2006;15(3):170-9.
36. Carpentier N, Bernard P, Grenier A, Guberman N. Using the life course perspective to study the entry into the illness trajectory: the perspective of caregivers of people with Alzheimer's disease. *Soc Sci Med*. 2010;70(10):1501-8.
37. Clipp EC, George LK. Dementia and cancer: a comparison of spouse caregivers. *Gerontologist*. 1993;33(4):534-41.
38. Rocca P, Leotta D, Liffredo C, Mingrone C, Sigauda M, Capellero B, et al. Neuropsychiatric symptoms underlying caregiver stress and insight in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(1):57-63.
39. Huang SS, Lee MC, Liao YC, Wang WF, Lai T.J. Caregiver burden associated with behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in Taiwanese elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;55(1):55-9.
40. Gitlin LN, Winter L, Dennis MP, Hodgson N, Hauck WW. Targeting and managing behavioral symptoms in individuals with dementia: a randomized trial of a nonpharmacological intervention. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(8):1465-74.
41. Huang HL, Shyu YI, Chen MC, Huang CC, Kuo HC, Chen ST, et al. Family caregivers' role implementation at different stages of dementia. *Clin Interv Aging*. 2015;10:135-46.
42. Kamiya M, Sakurai T, Ogama N, Maki Y, Toba K. Factors associated with increased caregivers' burden in several cognitive stages of Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14(Suppl 2):45-55.
43. Cassis SVA, Karnakis T, Moraes TA, Curiati JAÉ, Quadrante ACR, Magaldi RM. Correlação entre o estresse do cuidador e as características clínicas do paciente portador de demência. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(6):497-501.
44. Sink KM, Covinsky KE, Barnes DE, Newcomer RJ, Yaffe K. Caregiver characteristics are associated with neuropsychiatric symptoms of dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(5):796-803.
45. de Vugt ME, Stevens F, Aalten P, Lousberg R, Jaspers N, Winkens I, et al. Do caregiver management strategies influence patient behaviour in dementia? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004;19(1):85-92.
46. García-Alberca JM, Lara JP, Garrido V, Gris E, González-Herero V, Lara A. Neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease: the role of caregiver burden and coping strategies. *Am J Alzheimer's Dis Other Demen*. 2014;29(4):354-61.
47. Gitlin LN, Kales HC, Lyketsos CG. Nonpharmacologic management of behavioral symptoms in dementia. *JAMA*. 2012;308(19):2020-9.
48. Savundranayagam MY, Orange JB. Matched and mismatched appraisals of the effectiveness of communication strategies by family caregivers of persons with Alzheimer's disease. *Int J Lang Commun Disord*. 2014;49(1):49-59.
49. Georges J, Jansen S, Jackson J, Meyrieux A, Sadowska A, Selmes M. Alzheimer's disease in real life: the dementia carer's survey. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(5):546-51.
50. Potkins D, Myint P, Bannister C, Tadros G, Chithramohan R, Swann A, et al. Language impairment in dementia: impact on symptoms and care needs in residential homes. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003;18(11):1002-6.
51. Savundranayagam MY, Hummert ML, Montgomery RJ. Investigating the effects of communication problems on caregiver burden. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2005;60(1):548-55.
52. Smith ER, Broughton M, Baker R, Pachana NA, Angwin AJ, Humphreys MS, et al. Memory and communication support in dementia: research-based strategies for caregivers. *Int Psychogeriatr*. 2011;23(02):256-63.
53. Vitaliano PP, Young HM, Russo J, Romano J, Magana-Amato A. Does expressed emotion in spouses predict subsequent problems among care recipients with Alzheimer's disease? *J Gerontol*. 1993;48(4):P202-9.
54. Small JA, Gutman G, Makela S, Hillhouse B. Effectiveness of communication strategies used by caregivers of persons with Alzheimer's disease during activities of daily living. *J Speech Lang Hear Res*. 2003;46(2):353-67.
55. Edberg AK, Sandgren AN, Hallberg IR. Initiating and terminating verbal interaction between nurses and severely demented patients regarded as vocally disruptive. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 1995;2(3):159-67.
56. de Vugt ME, Stevens F, Aalten P, Lousberg R, Jaspers N, Verhey FR. A prospective study of the effects of behavioral symptoms on the institutionalization of patients with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2005;17(4):577-89.
57. Cummings JL, Frank JC, Cherry D, Kohatsu ND, Kemp B, Hewett L, et al. Guidelines for managing Alzheimer's disease: part I. Assessment. *Am Fam Physician*. 2002;65(11):2263-72.
58. Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith I, Rossor M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*. 2007;14(1):e1-26.