

LUCAS KEN ITSI ONO

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

RUBENS MOURA CAMPOS ZERON

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

MARIZIA DO AMARAL-TOMA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

*Recebido em maio de 2019.
Aprovado em agosto de 2019.*

O IMPACTO DA MÚSICA NA DEMÊNCIA

RESUMO

Objetivo: Investigar se a música melhora a cognição e a depressão em idosos com demência. **Método:** Foi realizada uma revisão de literatura na base de dado MEDLINE nos últimos 5 anos, utilizando-se dos descritores "music therapy" e "dementia". **Resultados:** Um artigo mostrou melhora na memória, funções executivas e ansiedade, um segundo artigo aponta melhora apenas no bem-estar geral e quatro artigos evidenciam melhoras da cognição, memória de trabalho, quadros depressivos e qualidade de vida em pacientes com demência submetidos a sessões de musicoterapia. **Conclusão:** Verificou-se que estímulo musical por um período mínimo de 10 semanas diários pode melhorar a cognição, memória, orientação, funções executivas, emoções e até reduzir os sintomas de depressão.

Palavras-Chave: musicoterapia; demência; doença de alzheimer.

THE IMPACT OF MUSIC IN DEMENTIA

ABSTRACT

Objective: To investigate whether music improves cognition and depression in the elderly with dementia. **Method:** A review of the literature on the MEDLINE database over the last five years using the descriptors "music therapy" and "dementia" were accomplished. **Results:** One article showed improvement in memory, executive functions and anxiety, another article showed improvement only in general well-being and four articles showed improvements in cognition, working memory, depressive disorders and quality of life in patients with dementia submitted to sessions of music therapy. **Conclusion:** It has been found that musical stimulus for a minimum period of 10 weeks daily can improve cognition, memory, orientation, executive functions, emotions and even reduce the symptoms of depression.

Keywords: music therapy; dementia; alzheimer disease.

INTRODUÇÃO

Segundo a organização mundial de saúde existem aproximadamente 50 milhões de pessoas com demência no mundo e até 2050, esses números podem atingir 135 milhões de pessoas (WHO, 2017).

A demência (Transtorno Neurocognitivo Maior) é definida como uma síndrome crônica e progressiva a qual resulta em alterações da cognição, e embora possa se manifestar em qualquer idade, é mais comum em pessoas acima de 65 anos (PALM et al., 2016; FRANCIS, 2014; WHO, 2017).

O diagnóstico de demência se dá por um ou mais prejuízos cognitivos, tais como: alterações de atenção, funções executivas, aprendizagem e memória, linguagem, percepção motora e cognição social (FRANCIS, 2014). Além das alterações cognitivas citadas, os sintomas de depressão são muito comuns em pacientes com demência (CUMBO et al., 2019).

A doença de Alzheimer é um tipo de demência que está presente em quase 70% dos casos de demência investigados, e tem como principais características macroscópicas, a presença de atrofia bilateral dos lobos temporais anteriores e hipocampo, além de características microscópicas, tais como o aumento da proteína beta-amilóide, capaz de formar placas entre os neurônios prejudicando a função neuronal além da proteína tau, que forma emaranhados neurofibrilares nos neurônios, bloqueando o sistema de transporte axonal (CHAPLEAUM et al., 2016; ZVEROVÁ, 2019).

Vários testes foram desenvolvidos para avaliação das funções cognitivas dos idosos, dentre eles o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) é um dos mais utilizados atualmente, por ser de fácil aplicação e geralmente é utilizado para rastreamento de casos de demência. Esse teste é dividido em duas partes, uma capaz de avaliar a orientação, memória e atenção e tem uma pontuação máxima de 21 pontos, já a segunda parte do teste consiste em nomeação e compreensão e sua pontuação máxima é de 9 pontos, somando-se os dois o score máximo é de 30 pontos (FOSTEIN et al., 1975). O teste consiste em uma série de perguntas referentes a memória de curto prazo e imediata, orientação no tempo e espaço, capacidade de atenção, cálculos, linguagem, habilidades visual-motora além de verificar praxias, os pacientes que obtiverem scores mais altos tem uma melhor capacidade cognitiva (FOSTEIN et al., 1975).

Dentre os vários testes que avaliam os sintomas neuropsiquiátricos o mais utilizado nos artigos revisados é Inventário Neuropsiquiátrico (NPI), cuja função é verificar alterações tais como: alucinação, delírios, depressão ou disforia, agitação ou agressão, ansiedade, exaltação ou euforia, desinibição, apatia ou indiferença, irritabilidade ou labilidade, distúrbio motor, comportamentos noturnos, e apetite e alimentação (CUMMINGS et al., 1994).

Nos últimos anos, várias abordagens não farmacológicas foram desenvolvidas para minimizar o avanço da doença, tais como estimulação cognitiva, social e física (ADI, 2018; MCCLAM et al., 2015). Um outro método não farmacológico muito utilizado é a musicoterapia, que tem mostrado resultados favoráveis, na cognição, humor e qualidade de vida, principalmente quando a música é selecionada pelo paciente. (SIHVONEN et al., 2017; SÄRKÄMO, 2018).

Dentre os efeitos favoráveis verificados na musicoterapia a nostalgia tem sido destacada, por trata-se de uma experiência caracterizada por memórias relacionadas a contextos sociais, possui um papel de manter a autoestima, criar vínculos e bem-estar em relações sociais, pois estimula memórias autobiográficas (BARRETT; JANATA, 2016). Além de melhorar a memória também pode alterar a frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial, reduzindo assim a ansiedade e depressão (PROVERBIO et al., 2015).

Apesar de muitos estudos mostrarem um efeito benéfico da música nos pacientes com demência, pouco se sabe quanto ao tempo necessário de aplicação musical e o tipo de música para uma melhora significativa nos quadros de demência.

OBJETIVO

Investigar se a música melhora a cognição e a depressão em idosos com demência.

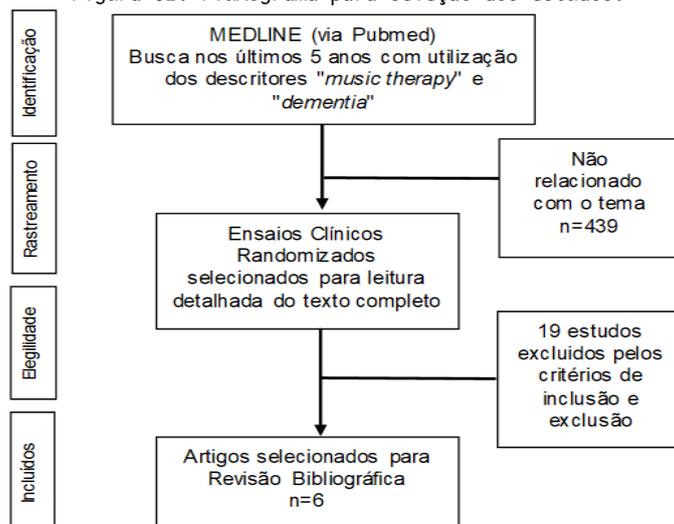
MATERIAL E MÉTODO

Foi realizada uma revisão de literatura na base de dado MEDLINE (via Pubmed) nos últimos 5 anos, utilizando-se dos descritores "music therapy" e "dementia". Critérios de inclusão: trabalhos que tenham apresentado pacientes com demência expostos apenas à música, sem nenhuma outra intervenção nesse mesmo grupo e que sejam trabalhos originais. Critérios de exclusão: trabalhos que apresentem exposição dos pacientes à outras intervenções artísticas juntamente com a música, pacientes que já tiveram estudo musical previamente e artigos de revisão.

Inicialmente foram encontrados 464 artigos relacionados ao tema, desses, 25 eram trabalhos originais (Ensaio Clínico Randomizados ou não). Destes, foram selecionados 6 artigos, os quais apresentavam-se dentro dos critérios de inclusão. Os trabalhos apresentaram a intervenção com musicoterapia por ao menos 4 semanas e em pacientes que sofrem de demência leve ou moderada. No grupo em que a intervenção com musicoterapia foi realizada não houve outra forma de intervenção concomitante, embora possa ser comparado com outros tipos de intervenção em outros grupos (Fig. 1)

A maioria dos estudos utilizaram o Mini Exame do Estado Mental (MEEM), o qual avalia o estado cognitivo geral, com um escore que varia de zero a 30. Outro teste muito aplicado foi o Inventário Neuropsiquiátrico (INP) o qual avalia a frequência e severidade de 12 sintomas principais: alucinação, delírios, depressão ou disforia, agitação ou agressão, ansiedade, exaltação ou euforia, desinibição, apatia ou indiferença, irritabilidade ou labilidade, distúrbio motor, comportamentos noturnos, e apetite e alimentação.

Figura 01. Fluxograma para seleção dos estudos.



RESULTADOS

Dos trabalhos selecionados, um trata-se de um estudo piloto que embora tenha apresentado dados favoráveis, a maioria dos dados não apresentam significância

estatística, em função de possuir uma amostragem pequena. Cinco trabalhos apresentaram vantagens na utilização da musicoterapia por períodos contínuos com dados estatísticos significativos.

Tabela 1. Trabalhos selecionados para o estudo.

Autor	Título	Ano
Chu, H. et al.	The Impact of Group Music Therapy on Depression and Cognition in Elderly Persons With Dementia: A Randomized Controlled Study.	2014
Gallego, M. G.; García, J. G.	Music therapy and Alzheimer's disease: Cognitive, psychological, and behavioural effects.	2017
Li, C.H. et al.	Adjunct effect of music therapy on cognition in alzheimer's disease in Taiwan: a pilot study.	2015
Narme, P. et al.	Efficacy of Musical Interventions in Dementia: Evidence from a Randomized Controlled Trial.	2014
Särkämö, T. et al.	Cognitive, Emotional, and Social Benefits of Regular Musical Activities in Early Dementia: Randomized Controlled Study.	2014
Särkämö, T. et al.	Clinical and Demographic Factors Associated with the Cognitive and Emotional Efficacy of Regular Musical Activities in Dementia.	2016

Chu et al. (2014) realizaram um estudo em Taiwan, foram selecionados 104 pacientes com diagnóstico clínico de demência, com 65 anos ou mais e sem alterações auditivas significantes. Os idosos que participaram do estudo foram divididos de forma randômica em três grupos: um grupo com musicoterapia (n=52) e um grupo controle com tratamento padrão (n=52). As sessões foram conduzidas por 30 minutos, duas vezes por semana durante 6 semanas, e as músicas foram selecionadas de acordo com a preferência musical dos pacientes. Os pacientes foram avaliados uma semana antes da intervenção (T1), após a sexta (T2), a décima segunda (T3) e um mês após a última (T4) intervenção, por meio do teste Chinese Version of the Cornell Scale for Depression in Dementia (C-CSDD), dosagem de cortisol salivar para analisar o grau de depressão e pelo teste Mini-Mental State Examination (MMSE) para análise das funções cognitivas. Esse estudo demonstrou que a musicoterapia tem um grande impacto em pacientes com demência leve ou moderada, reduzindo os sintomas de depressão. Os resultados positivos dos sintomas de depressão foram observados com apenas 3 semanas após o início dos treinos, porém os níveis de cortisol não apresentaram redução significativa. Na função cognitiva verificou-se melhora significativa ($p < 0.05$) apenas após a décima segunda sessão, impedindo a deterioração das seis maiores funções cognitivas em pacientes com demência de leve a moderada.

Gallego e Garcia (2017) utilizou uma amostra de 42 pacientes com Doença de Alzheimer de leve a moderada, em uma residência geriátrica na região de Murcia-Espanha. Esses pacientes foram submetidos a sessões de musicoterapia por 45 minutos (2 x por semana), totalizando 6 semanas e avaliados pelos testes MEEM, INP (Inventário Neuropsiquiátrico), escala de depressão e ansiedade hospitalar (EDAH) e index de Barthel (IB) que avalia a independência funcional e habilidades. Os dados sobre cognição mostraram uma melhora significativa na memória e orientação visuoespacial de ambos os grupos e melhora na linguagem apenas no grupo demência moderada. Na análise

neuropsiquiátrica verificou-se melhora significativa nos quadros de ansiedade no grupo demência leve e uma tendência a melhora no grupo demência moderada enquanto a depressão não apresentou melhora significativa em ambos os grupos. Nos pacientes com demência de grau moderado, observou-se redução de delírio, alucinações, agitação, irritabilidade e outras alterações de linguagem. Ademais, com apenas 4 sessões de musicoterapia já era possível mensurar a melhora cognitiva.

No estudo piloto realizado por Li et al. (2015) utilizaram uma amostra de 41 pacientes diagnosticados com Doença de Alzheimer (DA) de grau leve. Esses pacientes foram divididos em dois grupos: grupo musicoterapia (n=20) e no grupo controle (n=21) e avaliados por 6 meses, pelos testes MEEM, INP e avaliação clínica de demência. Os pacientes foram submetidos diariamente pela manhã e antes de dormir por 30 minutos de música (Sonata de Mozart, KV 448, e cânone de Pachelbel). O estudo demonstrou melhora no grupo submetido a música no quesito "funções abstratas", responsável por interpretar e organizar conceitos, isso demonstra uma forte relação na ativação e integração dos lobos frontal e temporal, o que reforça a ideia de que pacientes com DA podem melhorar a sua orientação em tempo e espaço ao ouvir a Sonata de Mozart. Acredita-se que o efeito Mozart ocorra pelo maior estímulo da música sobre o córtex cerebral, principalmente nos locais responsáveis por atenção e orientação. Além disso, em longo prazo, tal estímulo melhora a circulação sanguínea nessas áreas cerebrais (lobo frontal e temporal), o que possivelmente seja a causa da melhora cognitiva nestes pacientes. Todavia, neste estudo não obteve significância estatística para comprovar a melhora dos pacientes em outras funções cognitivas, muito provável pela limitação presente no estudo, no que se refere a amostra pequena.

O trabalho realizado por Narme et al. (2014) utilizaram o MEEM para avaliar a severidade do acometimento cognitivo dos pacientes. Foram recrutados apenas pacientes nativos da França da casa de repouso de Wilson no Hospital Universitário de Reims. Foram selecionados para o estudo um total de 37 pacientes com demência moderada a grave, os quais foram randomizados em dois grupos: escutar música (n = 18) e cozinhar (n = 19). As intervenções tinham duração de 1 hora, 2 vezes por semana, durante 4 semanas. Foram selecionadas música clássica instrumental e músicas preferidas dos pacientes no período entre 1950 e 1980. Além do MEEM, foram utilizados outros testes como: INP, CMAI (Cohen-Mansfield Agitation Inventory) e SIB (Bateria de prejuízo severo). Os pacientes foram avaliados em 6 períodos: 2 antes da intervenção, 1 após a quarta sessão e no dia seguinte após a última sessão, após 2 semanas e após 4 semanas da última sessão. Em função de se tratar de uma amostra pequena e apresentar uma distribuição anormal, para fazer a avaliação estatística foi utilizado um teste não paramétrico, teste Mann-Whitney U. Os resultados demonstraram que ambas as intervenções apresentaram efeitos positivos sobre o estado emocional, redução da severidade das desordens comportamentais, agitação e estresse, todavia, não apresentaram benefícios sobre a cognição. Entre os grupos não houve diferença significativa nos dados, não podendo inferir um melhor resultado no grupo com música. O trabalho apresenta muitas limitações metodológicas, o que torna difícil a confiabilidade dos resultados, porém ele demonstra que tais intervenções podem ser benéficas para esses pacientes.

Särkämö et al (2014) desenvolveu um ensaio clínico randomizado no qual os pacientes foram distribuídos em três grupos: grupo controle (cuidado padrão, n = 30), grupo de canto e cuidado padrão (n = 30) e grupo de ouvir música e cuidado padrão (n = 29), em pacientes com demência leve ou moderada, recrutados entre 2009 e 2011. Os cuidados padrões consistem em atividades diárias e hobbies como exercício físico, leitura, escrita e discussões. Os grupos foram acompanhados durante 9 meses, sendo avaliados em 3 períodos: antes do início da intervenção, logo após o fim da intervenção (10 semanas) e 6 meses após o fim das intervenções (mês 1, 3 e 9 respectivamente). Para a avaliação dos pacientes foram utilizados os testes: MEEM, Wechsler Memory Scale III (WMS-III), Consortium to Establish a Registry for

Alzheimer's Disease battery (CERAD), Wechsler Adult Intelligence Scale III (WAIS-III), Boston Naming Test (BNT), Western Aphasia Battery (WAB), Trail Making Test (TMT) e Frontal Assessment Battery (FAB). Para a avaliação dos dados estatísticos foi utilizado ANOVA e ANOVA/ANCOVA. Os achados desse estudo demonstram que ambas as intervenções (ouvir músicas conhecidas e ou canto), a curto prazo mostram melhora na cognição geral, na memória de trabalho e atenção, na qualidade de vida e depressão e quando realizadas por um longo período, podem apresentar benefícios cognitivos tais como a orientação geral e fluência verbal além de execução de atividades cotidianas, sociais e emocionais, ao diminuir os sintomas de depressão, principalmente melhorando a qualidade de vida nos pacientes submetidos apenas a ouvir música, em comparação com o grupo controle.

Outro estudo desenvolvido por Särkämö et al. (2016), um ensaio clínico randomizado com uma amostragem de 89 pacientes que sofrem de demência (leve ou moderada), os quais foram alocados para um dos três grupos (musicoterapia, canto ou tratamento padrão/grupo controle). Foram utilizadas músicas populares entre os anos de 1940 e 1960. As sessões ocorriam semanalmente por 1 hora e meia, por semana, durante 10 semanas; após esse período, o grupo de canto e musicoterapia foram instruídos a continuarem com o mesmo ritmo de sessões por conta própria ouvindo as suas músicas favoritas ou um livro de canto, durante os próximos 6 meses. Os pacientes foram avaliados em três momentos: antes da intervenção, após 10 semanas e após 6 meses de intervenção. Os grupos canto e a música ouvida tinham atividades semanalmente, ao menos uma vez por semana com duração média de 45 minutos. Para avaliar os pacientes, foram utilizados o MEEM, escala de qualidade de vida de Cornell-Brown (CBS), além de outros testes como qualidade de vida (QOL) e Zarit Burden Interview (ZBI). Como método de análise estatística foi utilizado o teste ANOVA. O estudo demonstrou que o grau de demência afeta a eficácia das intervenções, tanto a musicoterapia quanto o canto. Pôde-se observar que o canto em curto prazo já apresentou benefícios sobre memória de trabalho e, em longo prazo, benefícios sobre orientação, em pacientes com demência leve. A musicoterapia em longo prazo apresentou melhora sobre a cognição em geral, nos pacientes com demência leve e moderada. Ademais, ambas as intervenções obtiveram melhores resultados sobre a depressão em comparação com o grupo controle, na demência leve. Em relação ao trabalho anterior de Särkämö et al. (2014), esse trabalho submeteu os pacientes a atividades musicais por um período mais prolongado, o que possivelmente justifique melhores resultados na avaliação sobre os sintomas de depressão.

DISCUSSÃO

Os artigos selecionados apontam que sessões de música podem melhorar a cognição e quadros depressivos em pacientes com demência de leve a moderada.

Os resultados encontrados no trabalho de Galeno e Garcia (2017) demonstram que estímulos musicais por 45 min diários duas vezes por semana por no mínimo duas semanas apresentam melhora na memória, funções executivas e ansiedade. Narme et al. (2014) verificaram que após 4 semanas de estímulos musicais ocorreu uma melhora apenas no bem-estar geral dos idosos com demência. Os trabalhos realizados por Särkämö et al. (2014), Särkämö et al. (2016), Galeno e Garcia (2017) e Chu et al. (2014) demonstram que estímulo musical com músicas de preferência por no mínimo 6 semanas com 2 sessões por semana mostraram uma melhora na cognição, memória de trabalho, depressão e qualidade de vida dos pacientes. Os dados acima corroboram os dados encontrados por estudos de ressonância magnética realizados por Tabei et al. (2017) onde verificaram que após um ano de atividade musical juntamente com exercícios ocorreu uma melhora significativa no volume do giro frontal superior direito e preservado o volume do giro do cíngulo anterior direito, giro temporal superior esquerdo e insula, apenas nos pacientes que faziam exercícios com música mostrando que a música induz um efeito

positivo nas funções cognitivas envolvidas com memória de curto prazo e mudanças neuroanatomicas.

Os trabalhos acima mostraram também uma melhora nos quadros depressivos dados estes confirmados por Chan, Wong e Thayala (2011) sobre música e depressão, onde verificaram que a música de preferência melhora os quadros de depressão, mas os dados são inconsistentes com relação ao estilo musical e tempo mínimo necessário. Lepping et al. (2016), em um estudo sobre a ativação cortical por meio de estímulos musicais (positivos) e não musicais (negativos) em pacientes com e sem depressão, observaram que os participantes sem depressão exibiram maior ativação para estímulos positivos na parte rostral do córtex cingulado anterior, enquanto os pacientes deprimidos tiveram uma maior ativação dessa região com estímulos negativos. Eles sugerem que pessoas com depressão possam processar estímulos auditivos emocionais diferentemente com base no tipo de estimulação e no conteúdo emocional dessa estimulação aumentando a possibilidade de que a música possa ser útil no treinamento de novas funções do córtex cingulado anterior. Os resultados encontrados nos trabalhos de ressonância magnética juntamente com os testes comportamentais realizados podem sugerir uma melhora significativa nos sintomas neuropsiquiátricos, tais como ansiedade e depressão em pacientes submetidos a musicoterapia por um período longo melhorando a qualidade de vida desses pacientes.

Li et al. (2005) utilizou sessões de música clássica duas vezes por dia durante seis meses e verificou que ocorreu uma melhora no raciocínio e julgamento dos pacientes com demência leve e moderada. Um estudo utilizando ressonância magnética realizado por Bodner et al. (2001) corroboram os dados encontrados no estudo acima onde verificou-se a ativação do córtex pré-frontal dorsolateral, do lobo occipital e cerebelo durante a execução da sonata de Mozart, regiões estas responsáveis pelas respostas visuoespaciais responsáveis pelas funções executivas. Rauscher Shaw e Ky (1993) analisou estudantes ouvindo sonata de Mozart, música de relaxamento e silêncio e logo após realizou testes de memória espacial onde pode perceber uma melhora significativa apenas nos alunos escutaram Mozart. Esses dados mostram a importância da música clássica atonal principalmente para melhora da função visuoespacial dos idosos e se combinada com música de preferência poderia favorecer de forma significativa os quadros de demência impedindo o progresso da doença.

Todos os trabalhos apresentados demonstram que a música é um importante aliado no combate e tratamento da demência, principalmente sobre a demência leve e moderada. É forçoso dizer que tal método precisa ser difundido, já que há evidências do seu benefício, se aplicado de forma adequada e contínua. Ademais, trata-se de uma ótima opção de baixo custo e sem efeitos adversos, ao contrário do uso de drogas, além de apresentar benefícios clínicos e sociais significativos.

Por conseguinte, pode-se dizer que é um método não invasivo, além de um processo prazeroso ao paciente, algo que tem reflexo direto na melhora dos sintomas comportamentais e de outros sintomas tais como depressão, ansiedade e agitação. O tema tem sido amplamente discutido e aplicado nos últimos anos, porém há uma necessidade urgente de novos trabalhos que visem a padronização dos testes utilizados, juntamente com avaliação de ressonância magnética e alterações fisiológica que comprovem com mais nitidez essa melhora dos quadros. Além disso estudar em conjunto os dois tipos musicais tonais e música de preferência para melhor avaliação do progresso dos pacientes com demência.

CONCLUSÃO

O uso da musicoterapia em pacientes com demência quando realizado continuamente, por um período mínimo de 10 semanas de preferência diariamente pode melhorar a cognição, memória, orientação, funções executivas, emoções e até reduzir os sintomas de depressão.

REFERÊNCIAS

- ADI - ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL. World Alzheimer Report: The state of the art of dementia research: New frontiers. London, 2018.
- BARRETT, Frederick S.; JANATA, Petr. Neural responses to nostalgia-evoking music modeled by elements of dynamic musical structure and individual differences in affective traits. *Neuropsychologia*, [s.l.], v. 91, p.234-246, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.08.012>.
- BODNER, Mark et al. fMRI study relevant to the Mozart effect: Brain areas involved in spatial-temporal reasoning. *Neurological Research*, [s.l.], v. 23, n. 7, p.683-690, out. 2001. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1179/01616410110119>
- CHAN, Moon Fai; WONG, Zi Yang; THAYALA, N.v.. The effectiveness of music listening in reducing depressive symptoms in adults: A systematic review. *Complementary Therapies In Medicine*, [s.l.], v. 19, n. 6, p.332-348, dez. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2011.08.003>.
- CHAPLEAU, Marianne et al. Atrophy in Alzheimer's Disease and Semantic Dementia: An ALE Meta-Analysis of Voxel-Based Morphometry Studies. *Journal Of Alzheimer's Disease*, [s.l.], v. 54, n. 3, p.941-955, 4 out. 2016. IOS Press. <http://dx.doi.org/10.3233/jad-160382>.
- CHU, H. et al. The Impact of Group Music Therapy on Depression and Cognition in Elderly Persons With Dementia: A Randomized Controlled Study. *Biological Research For Nursing*, [s.l.], v. 16, n. 2, p.209-217, 2 maio 2013. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1099800413485410>.
- CUMBO Eduardo et al. Treatment Effects of Vortioxetine on Cognitive Functions in Mild Alzheimer's Disease Patients with Depressive Symptoms: A 12 Month, Open-Label, Observational Study. *J Prev Alzheimers Dis*; 6(3):192-197. 2019. <http://dx.doi.org/10.14283/jpad.2019.24>
- CUMMINGS, J. L. et al. The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, [s.l.], v. 44, n. 12, p.2308-2308, 1 dez. 1994. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.44.12.2308>.
- FOLSTEIN MF, FOLSTEIN SE, MCHUGH PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Res*.12:189-98. 1975.
- FRANCES A. DSM-5 badly flunks the writing test. www.psychiatrytimes.com/dsm-5-badly-flunks-writing-test, 2014.
- GALLEGO, M. Gómez; GARCÍA, J. Gómez. Musicoterapia en la enfermedad de Alzheimer: efectos cognitivos, psicológicos y conductuales. *Neurología*, [s.l.], v. 32, n. 5, p.300-308, jun. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.12.003>.
- LEPPING, Rebecca J. et al. Neural Processing of Emotional Musical and Nonmusical Stimuli in Depression. *Plos One*, [s.l.], v. 11, n. 6, p.1-23, 10 jun. 2016. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0156859>.
- LI, Chien-hsun et al. Adjunct effect of music therapy on cognition in Alzheimer's disease in Taiwan: a pilot study. *Neuropsychiatric Disease And Treatment*, [s.l.], p.291-296, fev. 2015. Dove Medical Press Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2147/ndt.s73928>.
- MCCLAM, Tamela D. et al. Interventions for Neuropsychiatric Symptoms in Neurocognitive Impairment Due to Alzheimer's Disease. *Harvard Review Of Psychiatry*, [s.l.], v. 23, n. 5, p.377-393, 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/hrp.0000000000000097>.

NARME, Pauline et al. Efficacy of Musical Interventions in Dementia: Evidence from a Randomized Controlled Trial. *Journal Of Alzheimer's Disease*, [s.l.], v. 38, n. 2, p.359-369, 13 nov. 2013. IOS Press. <http://dx.doi.org/10.3233/jad-130893>.

PALM, Rebecca et al. People with dementia in nursing home research: a methodological review of the definition and identification of the study population. *Bmc Geriatrics*, [s.l.], v. 16, n. 1, p.1-23, 5 abr. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s12877-016-0249-7>.

PROVERBIO, Alice M. et al. Non-expert listeners show decreased heart rate and increased blood pressure (fear bradycardia) in response to atonal music. *Frontiers In Psychology*, [s.l.], v. 6, p.1-13, 28 out. 2015. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01646>.

RAUSCHER, Frances H.; SHAW, Gordon L.; KY, Catherine N. Music and spatial task performance. *Nature*, [s.l.], v. 365, n. 6447, p.611-611, out. 1993. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/365611a0>.

SÄRKÄMÖ, Teppo et al. Clinical and Demographic Factors Associated with the Cognitive and Emotional Efficacy of Regular Musical Activities in Dementia. *Journal Of Alzheimer's Disease*, [s.l.], v. 49, n. 3, p.767-781, 19 out. 2016. IOS Press. <http://dx.doi.org/10.3233/jad-150453>.

SÄRKÄMÖ, Teppo et al. Cognitive, Emotional, and Social Benefits of Regular Musical Activities in Early Dementia: Randomized Controlled Study. *The Gerontologist*, [s.l.], v. 54, n. 4, p.634-650, 5 set. 2014. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/geront/gnt100>.

SÄRKÄMÖ, Teppo. Music for the ageing brain: Cognitive, emotional, social, and neural benefits of musical leisure activities in stroke and dementia. *Dementia*, [s.l.], v. 17, n. 6, p.670-685, 12 set. 2018. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1471301217729237>.

SIHVONEN, Aleks J et al. Music-based interventions in neurological rehabilitation. *The Lancet Neurology*, [s.l.], v. 16, n. 8, p.648-660, ago. 2017. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(17\)30168-0](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30168-0).

TABEI, Ken-ichi et al. Physical Exercise with Music Reduces Gray and White Matter Loss in the Frontal Cortex of Elderly People: The Mihama-Kiho Scan Project. *Frontiers In Aging Neuroscience*, [s.l.], v. 9, p.1-12, 7 jun. 2017. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2017.00174>.

World Health Organization. Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025 World Health Organization (2017), pp. 1-44 Available at: http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/action_plan_2017_2025/en/

ZVEROVÁ, Martina. Clinical aspects of Alzheimer's disease. *Clin Biochem*. Apr 26. pii: S0009-9120(19)30132-8. 2019. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2019.04.015.