



## ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS .....	3
RESUMO .....	4
ABSTRACT .....	5
INTRODUÇÃO .....	7
MATERIAL E MÉTODOS .....	8
VANTAGENS E DESVANTAGENS DA TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA E OUTRAS ESTRATÉGIAS NA DOENÇA DE ALZHEIMER. ....	9
MUSICOTERAPIA: O QUE É? .....	13
MÚSICA E MEDICINA .....	14
TIPOS DE MUSICOTERAPIA .....	14
PROCESSAMENTO MUSICAL .....	16
MUSICOTERAPIA NA DOENÇA DE ALZHEIMER.....	17
MEMÓRIA AUTOBIOGRÁFICA .....	17
CAPACIDADE DE MANTER UMA CONVERSA .....	19
ANSIEDADE,AGITAÇÃO E COMPORTAMENTOS AGRESSIVOS .....	20
DEPRESSÃO .....	26
HORMONAS SEXUAIS .....	28
CONCLUSÃO .....	30
BIBLIOGRAFIA.....	31

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

DA- Doença de Alzheimer

MT- Musicoterapia

MMSE- Mini Mental State Examination

## **RESUMO**

É um facto que a Doença de Alzheimer é uma patologia muito prevalente nos dias de hoje e com o envelhecimento gradual da população mundial, principalmente no que diz respeito ao grupo dos países desenvolvidos, essa mesma prevalência irá aumentar exponencialmente, resultando assim numa deterioração da qualidade de vida tanto dos indivíduos afetados pela doença como dos seus familiares e cuidadores.

Atualmente a base terapêutica para o combate da Doença de Alzheimer, consiste em fármacos com o objetivo de atrasar a progressão da patologia e também combater os sintomas associados. Uma vez que essa mesma terapêutica farmacológica, aplicada sistematicamente, apresenta várias desvantagens e uma relação custo-benefício reduzida, torna-se essencial o desenvolvimento de outro tipo de estratégias de forma a melhorar a qualidade de vida dos doentes afetados.

O objetivo deste artigo de revisão é tentar clarificar o possível papel de uma forma terapêutica alternativa como a Musicoterapia tanto na prevenção da doença como na alteração da sua apresentação clínica, sendo que para isso foi feita uma revisão de alguma da literatura que relata os efeitos do uso da Musicoterapia no contexto da Doença de Alzheimer e da demência em geral.

Os resultados alcançados pelos estudos revistos sugerem que a Musicoterapia pode ter efeitos benéficos não só ao nível da prevenção da doença bem como no alívio dos principais sintomas de apresentação da mesma como por exemplo ao nível da redução da ansiedade, agitação, comportamentos agressivos e sintomas depressivos. Verificou-se ainda uma melhoria nos campos da memória autobiográfica, autoestima, função cognitiva, etc.

A grande vantagem da Musicoterapia é que esta se apresenta como uma forma de intervenção com custos muito reduzidos e isenta de efeitos adversos associados.

## **Palavras-chave**

Doença de Alzheimer, Musicoterapia, Demência.

## **ABSTRACT**

It's a fact that Alzheimer's disease is a very prevalent pathology nowadays and with the gradual aging of the global population, mostly concerning the group of the developed countries, that same prevalence will increase exponentially thus resulting in the deterioration of the life quality not only of the patient, but also of the families and caregivers.

Currently the base treatment to combat Alzheimer's disease consists of drugs with the purpose of delaying the pathology's progression and also combating the associated symptoms. Once this drug therapy, applied systematically, presents several disadvantages and a reduced cost-benefit ratio, it becomes essential to develop other types of strategies in order to improve the quality of the affected patient's lives.

The purpose of this review article is trying to clarify the possible part of an alternative therapy, like Music Therapy, in both preventing the disease and in the change of its clinical presentation, and for that was made a revision of some of the literature reporting the effects of using Music Therapy in the context of the Alzheimer's disease and of dementia in general.

The results obtained in the reviewed studies suggest that Music Therapy may have beneficial effects not only at the prevention level but also, for example, in reducing anxiety, agitation, aggressive behaviors and depressive symptoms. It was also found an improvement in the fields of autobiographical memory, self-esteem, cognitive function, etc.

The great advantage of Music Therapy is that it presents itself as an intervention form with very low costs and free of associated adverse effects.

**Key words**

Alzheimer's disease, Music Therapy, Dementia

## INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é caracterizada pelo desenvolvimento de um declínio cognitivo progressivo, afetando inicialmente a capacidade de formar memórias recentes, sendo que ao longo da sua evolução altera inevitavelmente e de forma irreversível todas as outras funções cognitivas como a concentração, atenção, linguagem, pensamento, etc. Como consequência dessa deterioração surgem alterações comportamentais, da personalidade e funcionais da pessoa atingida pela mesma, levando assim à completa dependência de terceiros na realização das atividades básicas da vida diária como são a realização da higiene pessoal, comer, vestir, movimentar-se, etc. (1)

Esta doença neuro degenerativa apresenta mecanismos fisiopatológicos bem definidos, afetando principalmente o lobo temporal medial e as estruturas neocorticais associadas. (2)

As características neuropatológicas da DA incluem as chamadas lesões “positivas” como a presença de placas amilóides extracelulares (por deposição do péptido beta-amilóide), angiopatia amilóide cerebral, emaranhados neurofibrilares intracelulares (resultantes da hiperfosforilação da proteína Tau) acompanhados de microgliose e neurites distróficas, bem como a presença de lesões “negativas” como a perda de neurónios e sinapses. (3) Existe ainda alguma indefinição acerca dos mecanismos etiológicos relacionados com estas mesmas alterações neuropatológicas mas acredita-se que estas sejam resultado de múltiplos fatores, não só genéticos mas também ambientais. (1)

Foi estimado que no ano de 2010 cerca de 36 milhões de pessoas em todo o mundo eram portadoras de demência e tendo em conta o crescimento populacional sentido nos últimos anos, é esperado que este número duplique a cada 20 anos e que chegue aos 115 milhões no ano de 2050. (4)

Aproximadamente 70 % destes casos de demência são atribuídos à DA. É um facto que as populações da América do Norte e Europa Ocidental são aquelas onde se verifica uma taxa prevalência e incidência mais elevadas, seguidas pelos países da América Latina e China. Como é de esperar a incidência desta patologia aumenta exponencialmente com o avançar da idade sendo que esse mesmo aumento é mais pronunciado nas 7<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup> décadas de vida. (5) Assim, com o aumento progressivo da esperança média de vida, o número de indivíduos com risco aumentado para o desenvolvimento da doença irá também aumentar exponencialmente.

Como é lógico o impacto pessoal e social da DA é brutal e sendo esta uma patologia atualmente incurável, que apresenta uma elevada prevalência na população, torna-se assim essencial o desenvolvimento de estratégias que nos ajudem a lidar com ela e que permitam melhorar a qualidade de vida não só dos doentes afetados bem como dos seus cuidadores e familiares.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Para a realização deste trabalho de revisão foram consultados artigos científicos e artigos de revisão referenciados na MedLine/PubMED e no site [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) entre 1986 e 2014 com introdução das palavras-chave Doença de Alzheimer, Musicoterapia, Demência, Alzheimer's Disease, Music Therapy, Dementia.

## **VANTAGENS E DESVANTAGENS DA TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA E OUTRAS ESTRATÉGIAS NA DOENÇA DE ALZHEIMER.**

Apesar da DA ter, como já foi descrito, uma etiologia multifactorial e estar envolvida na desregulação de vários processos celulares distintos a abordagem terapêutica é muitas vezes vista segundo um prisma redutor, apenas centrado na terapêutica farmacológica. Uma abordagem mais alargada tendo em conta outras formas de intervenção como por exemplo terapêutica nutricional e estimulante, incluindo o exercício físico, treino cognitivo e a Musicoterapia (MT) poderá vir a ter um enorme impacto e acrescentar valor terapêutico na patologia em questão. (6) As intervenções não farmacológicas têm o potencial de reduzir o declínio cognitivo e melhorar os aspetos psicossociais na DA, sendo que a ausência de efeitos colaterais associados a este mesmo tipo de intervenção torna esta uma opção válida mesmo em termos de prevenção. (7)

Por outro lado, os fármacos aprovados internacionalmente para além de resultarem apenas em benefícios a curto prazo, apresentam também uma quantidade significativa de efeitos adversos associados bem como um elevado custo. (Tabela 1) Assim, tendo em conta a realidade atual, as terapêuticas alternativas podem causar maior benefício e menos efeitos adversos que a terapêutica convencional com inibidores da acetilcolinesterase ou memantina. A única desvantagem em relação a esta alternativa é a carência de investigação direcionada que comprove este mesmo benefício. (Tabela 2) (6)

Os inibidores da acetilcolinesterase são considerados fármacos de primeira linha para a DA ligeira a moderada, sendo que a sua utilização resulta na inibição da decomposição da acetilcolina, um importante neurotransmissor. Este tipo de fármacos tem como objetivo a alteração da apresentação clínica da doença. (8)

Os fármacos antipsicóticos são também muitas vezes prescritos de forma a melhorar a sintomatologia adjacente à DA, principalmente as alterações comportamentais características desta patologia. No entanto, este tipo de fármacos está associado ao aparecimento de vários efeitos adversos entre os quais a fadiga e tonturas o que pode resultar num aumento do risco de queda e consequentes faturas. Segundo a DAA (Dementia Action Alliance), todos os dias morrem cinco pessoas e cerca de 4 manifestam complicações decorrentes da toma de antipsicóticos. (9) Para além disso, os antipsicóticos podem também estar relacionados com um aumento da rapidez de progressão da DA o que faz com que a sua utilização seja controversa. (6)

**Tabela 1: Vantagens e desvantagens da terapêutica farmacológica no tratamento da Doença de Alzheimer. (6)**

Fármaco	Vantagens	Desvantagens
Inibidores da acetilcolinesterase *	<p>Prolongam a ação da acetilcolina.</p> <p>Alguns evidenciam características neuroprotectoras.</p> <p>Fármaco aprovado.</p>	<p>Regularmente apresentam apenas eficácia a curto prazo.</p> <p>Efeitos adversos severos.</p> <p>Custo elevado.</p> <p>Revelam benefício modesto.</p>
Memantina *	<p>Diminuição da toxicidade do glutamato.</p> <p>Possibilidade de existência de</p>	<p>Possibilidade de neurotoxicidade.</p> <p>Alguns efeitos</p>

	<p>outros efeitos neuroprotectores.</p> <p>Bem tolerado.</p> <p>Fármaco aprovado para o tratamento da DA moderada a severa que também pode ser usado para DA leve a moderada.</p>	<p>adversos severos.</p> <p>Recomendado preferencialmente para DA moderada a severa.</p> <p>Custo elevado.</p>
<p>*Fármacos com maior potencial terapêutico e com maior apoio com base em investigação prévia.</p>		

**Tabela 2: Terapêuticas estimulantes na Doença de Alzheimer. (6)**

Atividade	Vantagens	Desvantagens
Exercício físico	<p>Aumento do fluxo sanguíneo cerebral.</p> <p>Melhoria da qualidade do sono.</p> <p>Redução do processo inflamatório.</p> <p>Melhoria do humor.</p> <p>Aumento do volume cerebral.</p> <p>Aumento da plasticidade sináptica.</p> <p>Melhoria da</p>	<p>Carência de investigação específica em indivíduos com DA.</p> <p>Impossibilidade da sua realização em doentes com limitações físicas.</p>

	<p>neurogênese.</p> <p>Redução da morte celular.</p> <p>Melhoria de alguns dos processos cognitivos.</p>	
Treino cognitivo	Melhoria de muitas das funções cognitivas.	Escassa investigação.
Socialização	<p>Preservação da função cognitiva.</p> <p>Melhoria do humor.</p>	Escassa investigação.
MT	<p>Diminuição do stress e sintomas depressivos.</p> <p>Provavelmente ajuda à destruição de células disfuncionais, aumentando os níveis de melatonina.</p> <p>Aumento da neurogênese.</p> <p>Aumento da plasticidade sináptica.</p>	Escassa investigação.
Fatores psicológicos	Uma atitude positiva poderá estimular o indivíduo a praticar atividades benéficas para a evolução da doença.	Carência de investigação específica em indivíduos com DA.

Estima-se ainda que em apenas 20% dos doentes submetidos a terapêutica farmacológica convencional se verifica uma resposta moderada ao tratamento, com duvidosa relação custo-benefício. Para além do facto de que 10 a 20% dos custos diretos inerentes à DA serem da responsabilidade deste mesmo tipo de intervenção. (10)

Assim torna-se de vital importância tentar desenvolver outro tipo de estratégias não só com a objetivo de melhorar a qualidade de vida em indivíduos com DA, dos seus familiares e cuidadores mas também numa tentativa objetiva de diminuir os custos associados a esta patologia cada vez mais comum na sociedade atual.

### **MUSICOTERAPIA: O QUE É?**

Segundo a AMTA (American Music Therapy Association), a MT pode ser definida como a utilização clínica, baseada na evidência, de intervenções musicais de forma a atingir objetivos individualizados, sendo necessária a presença de um musicoterapeuta credenciado para que tais objetivos possam ser atingidos. Este tipo de intervenção é desenvolvido de forma a que possa resultar numa promoção do bem estar geral, diminuir os níveis de stress, aliviar a dor, melhorar a memória, melhorar a comunicação e proporcionar oportunidades únicas de interação. Os estudos realizados neste campo suportam a eficácia desta estratégia terapêutica nas mais variadas áreas tais como facilitar o movimento e reabilitação física geral, aumentar a motivação do doente para se envolver no tratamento, proporcionando também apoio emocional aos familiares e criar uma saída para a expressão de sentimentos, mesmo em doentes resistentes a outro tipo de terapêuticas. Uma vez que a MT é um meio poderoso mas não ameaçador, resultados únicos podem vir a ser conseguidos.

## **MÚSICA E MEDICINA**

A música e a Medicina têm-se vindo a relacionar de forma íntima ao longo de vários séculos. Hieróglifos egípcios que datam do século VI a.C., relatam vários encantamentos usados para tratar vários sintomas como a depressão, a ansiedade, a dor, etc. O antigo testamento afirma que foi enquanto tocava a sua lira que David curou o rei Saul da sua depressão. Já na Grécia Antiga, Platão relatou na sua obra “ A República “ que a educação musical era um símbolo de higiene mental. Na Europa, no início do século XIX, as instituições psiquiátricas implementaram o uso da música com o objetivo principal de acalmar os seus doentes. (11) Já no fim do mesmo século os médicos dentistas concluíram que a música tocada por um fonógrafo provocava a diminuição da dor, ansiedade, stress e a frequência de aparecimento de náuseas nos seus doentes. (12) O século XX, com os seus avanços tecnológicos na área da Medicina, ficou marcado pelo aparecimento de um elevado número de estudos científicos sobre os efeitos neurofisiológicos da música, alguns dos quais sugerindo a sua influência a nível da diminuição da frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial. (11)

Nos dias de hoje são numerosas as aplicações terapêuticas da MT, e a sua utilização tem mostrado benefícios em várias áreas como a psiquiatria, neurologia, geriatria, dor, etc. (11)

## **TIPOS DE MUSICOTERAPIA**

A aplicação da MT pode ser realizada tanto de forma individualizada ou mesmo em grupo. Podemos também dividir a forma de utilização da mesma em duas técnicas distintas, a MT ativa e a MT recetiva.

A MT ativa requer que o doente participe ativamente no processo, tocando algum tipo de instrumento ou mesmo cantando, individualmente, com o terapeuta ou em grupo. (13). Os

participantes podem ainda ser encorajados a participar no improviso musical com instrumentos, a voz, ou atividades de movimentação como a dança. (14) Assim a MT ativa oferece ao doente uma vasta gama de oportunidades para que este melhore a sua capacidade de expressão e comunicação. (15) Já a MT recetiva apenas tem como objetivo envolver o doente na audição de qualquer tipo de música quer seja música ao vivo ou gravada. (16) No entanto, na prática, o que se verifica muitas vezes é o uso da combinação de ambas as técnicas.

Podemos ainda dividir a MT recetiva em três grupos, a MT recetiva de relaxamento, a MT recetiva analítica ou a MT recetiva com base na recordação.

A MT recetiva de relaxamento é semelhante a outro tipo de métodos de relaxamento em geral como por exemplo a hipnose e é muitas vezes usada como forma de combater os sintomas depressivos, distúrbios cognitivos ou a ansiedade reduzindo a tensão arterial, a frequência cardíaca e respiratória. (17)

No caso da MT recetiva analítica, a música é usada como uma forma de psicoterapia analítica, sendo que o musicoterapeuta escolhe o conteúdo musical tendo em conta questionários realizados ao doente numa fase inicial do processo. Durante a sessão e depois da audição musical por parte do doente, o papel do musicoterapeuta será perceber o que surge como resultado da sua intervenção, ouvir e de seguida encorajar a expressão e desenvolvimento de pensamentos por parte do indivíduo. Esta modalidade terapêutica incentiva o apoio emocional e o auto-reforço, permitindo que o doente com um distúrbio cognitivo grave possa vir a usar e desenvolver as suas capacidades remanescentes. (15)

A MT recetiva com base na recordação recorre a um repertório musical que se refere à história e cultura do doente. Por exemplo, a audição de uma canção popular estimula a memória musical e afetiva e resulta muitas vezes numa recordação de memórias

autobiográficas e também desperta vários tipos de emoções sendo elas na sua maioria positivas. (18)

Como é natural o musicoterapeuta adota e adapta os seus métodos tendo em conta o distúrbio e o perfil do doente em questão. Torna-se portanto essencial o conhecimento do contexto patológico antes da estratégia terapêutica ser utilizada, de modo a que as técnicas possam ser aplicadas em conformidade com o estado cognitivo e comportamental do doente. Este tipo de ponderação inicial tem extrema importância, principalmente no contexto de indivíduos com DA, uma vez que qualquer que seja a técnica a ser utilizada, esta requer diferentes períodos de expressão durante a sessão bem como a verbalização, sequências de audição e estimulação com base na recordação da memória autobiográfica. (11)

É também muito importante dissociar a ação de um musicoterapeuta de outro tipo de intervenções musicais tais como a reprodução de música durante outro tipo de atividades como a alimentação, o banho, a fisioterapia, sessões de terapia da fala, etc. (19)

### **PROCESSAMENTO MUSICAL**

Com a evolução no campo da neuroimagem, tem vindo a ser concluído que a perceção e o processamento da música englobam uma complexa rede neuronal que recruta informações de todas as áreas do cérebro. Os estímulos musicais ativam vias específicas em diferentes áreas do cérebro associadas a comportamentos emocionais incluindo as áreas subcorticais como os gânglios basais, núcleo accumbens, área tegmental ventral, amígdala, hipotálamo, hipocampo e cerebelo (20) bem como áreas corticais tais como o córtex cingulado, córtex insular, córtex pré-frontal medial (21) e o córtex órbita-frontal (22). Para além deste facto, é conhecido que em doentes portadores de DA estas áreas são afetadas de forma mais lenta comparativamente com outras áreas do cérebro relacionadas com a memória. (23) Por outro lado, estudos neuroquímicos têm revelado que vários mediadores bioquímicos tais como as

endorfinas, endocanabinóides, dopamina e o óxido nítrico podem desempenhar um papel importante na experiência musical. (24)

É possível que as áreas diretamente envolvidas no processamento musical possam ser preferencialmente poupadas pela DA, permitindo assim uma codificação mais holística que facilita o reconhecimento ou que a música aumente a excitação em doentes com DA permitindo assim uma melhoria tanto ao nível da atenção como da memória. (25)

### **MUSICOTERAPIA NA DOENÇA DE ALZHEIMER**

A DA está associada a uma alteração marcada nas atividades sociais e profissionais do doente bem como na sua relação com os familiares e amigos. Os distúrbios de ansiedade e sintomas depressivos são comuns em doentes com este tipo de patologia. (26) Alterações psicológicas e comportamentais tornam-se aparentes a partir do início da progressão da doença resultando numa tendência para o isolamento, apatia bem como falta de interesse pelas atividades realizadas habitualmente. Estes mesmos distúrbios estão associados, na grande maioria das vezes, à agressividade, irritabilidade e presença de reações emocionais incharacterísticas. (27) Assim é essencial o reconhecimento e consequente tratamento precoce deste tipo de sintomas para que a qualidade de vida do doente possa ser melhorada. É nesta área que a MT poderá ter um papel de relevo.

### **MEMÓRIA AUTOBIOGRÁFICA**

É um facto que em doentes com DA a memória autobiográfica vai sofrendo ao longo do tempo uma deterioração progressiva.

Um estudo de *Irish et al.* (Tabela 3) avaliou pessoas saudáveis e doentes portadores de DA leve em dois momentos distintos. Uma entrevista decorreu acompanhada por um estímulo

musical (As quatro estações de Vivaldi) sendo que uma outra entrevista decorreu sem que o doente fosse sujeito a qualquer estímulo, ambas as entrevistas foram realizadas de forma alternada e sem uma ordem específica. Assim, foi concluído que os indivíduos sujeitos a este mesmo estudo apresentaram desempenhos significativamente superiores em inquéritos relacionados com a memória autobiográfica, quando estes eram acompanhados pela audição musical. Adjacente ao efeito da música na melhoria da memória autobiográfica foram também encontrados níveis reduzidos de ansiedade em doentes expostos ao estímulo musical, o que pode querer dizer que a diminuição da ansiedade tem um papel crucial na melhoria em termos de memória autobiográfica. (28)

**Tabela 3: Resumo das características do estudo de *Irish et al.* (28)**

Estudo	Participantes	Intervenção	Avaliação	Conclusões
<i>Irish et al.</i> (2006)	10 pessoas com DA leve e 10 pessoas saudáveis.	Os intervenientes foram sujeitos a duas entrevistas em momentos distintos, uma acompanhada pela audição de um estímulo musical e outra sem qualquer estimulação.	Mini Mental State Examination (MMSE) realizado inicialmente.  Entrevista de avaliação da Memória Autobiográfica e inquérito acerca do estado/traço de ansiedade realizados após cada uma das sessões.	Melhoria no campo da memória autobiográfica.  ↓Ansiedade

## CAPACIDADE DE MANTER UMA CONVERSA

Para além dos defeitos a nível da memória, a DA também se manifesta por défices de linguagem, sendo o maior dos quais a deterioração gradual do discurso espontâneo. *Dassa et al.* analisaram o efeito do canto de várias músicas conhecidas, em 8 sessões de MT ativa ao longo de um mês, por parte de doentes com DA moderada a severa no discurso espontâneo dos mesmos. (Tabela 4) Chegou-se então à conclusão que o facto dos doentes cantarem músicas relacionadas com o seu passado, especificamente relacionadas com a sua identidade nacional e relacional, melhora a sua memória autobiográfica e serviu ainda para incentivar estes mesmos a iniciarem com mais frequência o processo de conversação. (29)

**Tabela 4: Resumo das características do estudo de *Dassa et al.* (29)**

Estudo	Participantes	Intervenção	Avaliação	Conclusões
<i>Dassa et al.</i> (2014)	6 pessoas com DA moderada a severa.	Os intervenientes foram sujeitos a 8 sessões de MT ativa durante um mês com a duração de 45 minutos.	MMSE realizado inicialmente. Avaliação do tipo de conversa realizada pelo doente após o final de cada uma das sessões.	Melhoria no campo da memória autobiográfica. ↑ da capacidade de iniciar uma conversa. ↑ Sentimentos positivos.

## ANSIEDADE, AGITAÇÃO E COMPORTAMENTOS AGRESSIVOS

*Sung et al.* concluíram que o uso de MT ativa em 60 doentes institucionalizados com demência teve um efeito significativo na redução dos níveis de ansiedade. Os doentes do grupo experimental foram sujeitos a duas sessões de MT ativa por semana durante seis semanas, tendo estas a duração de 30 minutos enquanto os doentes do grupo de controlo apenas foram sujeitos aos cuidados habituais sem qualquer estímulo musical. Apesar de os níveis de ansiedade terem sido reduzidos como resultado da intervenção musical, não se verificaram diferenças significativas entre o grupo experimental e o grupo de controlo no que diz respeito à agitação. (30) Os resultados obtidos neste estudo são compatíveis com outros obtidos anteriormente, como por exemplo o estudo de *Svansdottir & Snaedal* de 2006, neste caso especificamente em doentes com DA onde se verificou a redução dos níveis de agressividade, agitação e ansiedade bem como de outro tipo de distúrbios comportamentais associados. Foi concluído também que quatro semanas após o fim do estudo os efeitos da MT tinham na sua maioria desaparecido. (31)

Um estudo francês de *Guétin et al.* corrobora também o facto de os níveis de ansiedade diminuírem com o uso da MT especificamente em indivíduos com DA leve a moderada. Neste estudo após 4 meses de sessões semanais de MT recetiva com a duração de 20 minutos, onde os doentes escolhiam o tipo musical tendo em conta os seus gostos pessoais, os níveis de ansiedade bem como os de depressão tiveram uma regressão de mais de 50% quando comparados com os níveis apresentados pelos doentes que apenas foram sujeitos à atividade de leitura. Foi também observado que esta melhoria se manteve por um período superior a oito semanas. (32)

*Ozdemir & Akdemir* concluíram também que o uso de MT em conjunto com outro tipo de estímulos, como por exemplo a pintura, em indivíduos com DA leve a moderada é

benéfico na melhoria dos sintomas relacionados com a ansiedade bem como na sintomatologia depressiva e função cognitiva. A avaliação dos doentes foi feita antes do início da estimulação, no fim e três semanas após o final da mesma e chegou-se à conclusão que os efeitos benéficos se mantiveram por mais de três semanas mas com tendência à diminuição progressiva. (33)

Na Tabela 5 podemos observar o resumo das características dos estudos referidos anteriormente.

**Tabela 5: Resumo das características dos estudos acerca dos efeitos da Musicoterapia na ansiedade. (30,31,32,33)**

Estudo	Participantes	Tipo de intervenção	Avaliação	Conclusões
<i>Sung et al.</i> (2011)	60 pessoas com > de 65 anos portadoras de demência.	Grupo experimental sujeito a 12 sessões de MT recetiva durante 6 semanas, 2 vezes por semana e com a duração de 30 minutos. Grupo de controlo apenas sujeito aos cuidados habituais.	MMSE Questionário Cohen- Mansfield. Escala de ansiedade em demência. Avaliação realizada inicialmente, à 4ª e 6ª semanas.	↓Ansiedade  Sem alteração ao nível da agitação.
<i>Svansdottir &amp; Snaedal</i> (2006)	38 pessoas com DA moderada a severa. Estudo realizado em 2 enfermarias distintas.	Grupo experimental sujeito a 18 sessões de MT ativa durante 6 semanas, 3 vezes por semana com a duração de 30 minutos. Grupo de controlo sujeito apenas aos cuidados habituais.	MMSE Escala de avaliação comportamental em DA. Avaliação realizada no início e final do estudo e 4 semanas após o final do mesmo.	↓ Ansiedade ↓Agitação ↓Agressividade  Efeitos desapareceram 4 semanas após o final do estudo.
<i>Guétin et al.</i> (2009)	30 pessoas com DA leve a moderada.	Grupo experimental sujeito a MT recetiva semanalmente durante 16 semanas com a duração de 20 minutos. Grupo de controlo sujeito a sessões de leitura.	MMSE Escala de Hamilton (ansiedade) Escala de depressão geriátrica. Avaliação clínica e neurofisiológica. Realizada no início do estudo, na 1ª, 4ª, 8ª, 16ª e 24ª semana.	↓Ansiedade no grupo experimental ↓Sintomas depressivos  Efeitos foram prolongados pelo menos até 8 semanas após o final do estudo.
<i>Ozdemi r &amp; Akdemi r</i> (2009)	27 pessoas com DA leve.	Grupos de 4 a 5 pessoas, sujeitos a múltiplos estímulos como MT recetiva, pintura, etc. Foram realizadas 12 sessões durante 3 semanas, 4 vezes por semana.	MMSE Escala de depressão geriátrica Escala de Beck (ansiedade) Avaliação realizada no início, fim e 3 semanas após o final do estudo.	↓Ansiedade ↓Sintomas depressivos ↑Função cognitiva. Efeitos foram prolongados pelo menos até 3 semanas após o final.

É um facto que desde muito cedo que a música tem vindo a ser relacionada com a diminuição da agitação em doentes idosos portadores de demência. (Tabela 6) Segundo um questionário realizado a cerca de 17 enfermeiros e cuidadores com vasta experiência no campo do acompanhamento de pessoas com demência e com alterações comportamentais significativas, o uso de um estímulo musical controlado é visto como uma intervenção muito eficaz, uma vez que muitos destes afirmam ter utilizado com sucesso esta mesma estimulação com o objetivo de acalmar doentes dementes e com níveis de agitação elevados. Por outro lado, o uso de um estímulo musical descontrolado, proveniente da televisão ou rádio pode também aumentar os níveis de agitação bem como os níveis de stress em doentes com demência. (34)

No campo da agitação, *Lin et al.* fazendo uso de 12 sessões de MT recetiva e ativa durante seis semanas, com a frequência de duas vezes por semana e com a duração de 30 minutos, tentaram perceber o efeito da MT na agitação em doentes portadores de demência. Do grupo experimental faziam parte 49 pessoas que foram sujeitas às sessões descritas anteriormente, sendo que o grupo de controlo era constituído por 51 pessoas. Os doentes foram avaliados após a 6ª e 12ª sessões e um mês após o fim da intervenção, sendo que se verificou a redução significativa na agitação dos doentes do grupo experimental. (35) (Tabela 6)

Existem vários outros estudos que comprovam os efeitos da MT no que toca à redução de comportamentos agressivos e outros distúrbios comportamentais (delírios, ansiedade, apatia, irritabilidade, perturbações noturnas, etc.) para além dos níveis de agitação em doentes com Alzheimer. (36,37,38) (Tabela 6) Um estudo de *Clark et al.* corrobora esse mesmo efeito, tendo observado a diminuição de comportamentos agressivos por parte dos doentes durante uma atividade específica como a de tomar banho, isto quando esta atividade era acompanhada pela audição musical. (39)

**Tabela 6: Resumo das características dos estudos acerca dos efeitos da Musicoterapia na agitação e comportamentos agressivos. (35,37,38,39)**

Estudo	Participantes	Intervenção	Avaliação	Conclusões
<i>Lin et al.</i> (2010)	104 pessoas com >65 anos e demência.	Grupo experimental foi sujeito a 12 sessões de MT ativa e receptiva durante 6 semanas, 2 vezes por semana com a duração de 30 minutos. Grupo experimental sujeito aos cuidados habituais.	MMSE Questionário Cohen-Mansfield.  Realizada no início, à 6 <sup>a</sup> , 12 <sup>a</sup> semanas e 4 semanas após o final do estudo.	↓ Agitação  Efeitos foram prolongados pelo menos até 4 semanas após o final do estudo.
<i>Clark et al.</i> (1998)	18 pessoas com demência severa.	Grupo experimental sujeito a 10 sessões de audição musical durante o banho com a duração de 2 semanas e 5 vezes por semana. Grupo de controlo sem o estímulo musical.	Avaliação realizada após o fim de cada uma das sessões.	↓ Comportamento agressivo.
<i>Raglio et al.</i> (2008)	59 pessoas com demência moderada a severa.	Grupo experimental sujeito a 30 sessões de MT ativa durante cerca de 16 semanas com a duração de 30 minutos. Grupo de controlo sujeito aos cuidados habituais.	MMSE Índice de Barthel Questionário neuropsiquiátrico Avaliação realizada no início do estudo à 8 <sup>a</sup> , 10 <sup>a</sup> e 20 <sup>a</sup> semanas.	↓ Comportamento agressivo. ↓ Distúrbios comportamentais
<i>Raglio et al.</i> (2010)	60 pessoas com demência moderada a severa.	Grupo experimental sujeito a 3 ciclos de 12 sessões de MT ativa, durante 4 semanas e 3 vezes por semana com a duração de 30 minutos. Após cada ciclo, período de “wash-out” de 1 mês. Grupo de controlo sujeito aos cuidados habituais.	MMSE Índice de Barthel Questionário neuropsiquiátrico  Avaliação realizada inicialmente e no final de cada ciclo.	↓ Comportamento agressivo. ↓ Distúrbios comportamentais

*Cohen Mansfiel et al.* concluíram que apesar da MT ter um efeito benéfico na redução dos níveis de agitação existem outro tipo de estímulos mais eficazes. (Tabela 8) Num estudo com a duração de três semanas, envolvendo 111 doentes com demência que tinham revelado previamente níveis mínimos de agitação, foram utilizados 25 tipos de estímulos diferentes como estímulos musicais, estímulos sociais, estímulos baseados na auto-identidade da pessoa em questão, leitura, etc. (Tabela 7) Foi concluído que qualquer dos estímulos, excepto a estimulação da manipulação, se associa a uma redução dos níveis de agitação mas que os estímulos musicais mostraram piores resultados quando comparados com os outros tipos de estimulação como por exemplo a leitura. Este tipo de resultado suporta a hipótese que não só a MT mas também a exposição a outro tipo de atividades são benéficas na redução dos níveis de agitação dos doentes idosos com demência. (40)

**Tabela 7: Estímulos usados no estudo de *Cohen Mansfiel et al.* (40)**

<u>Categoria do estímulo</u>	<u>Estímulo usado</u>
Vida social	Socialização com um cão e um bebé reais.
Tarefa	Arranjo de flores e colorir com marcadores.
Leitura	Ler uma revista.
Auto-identidade	Estímulos individualizados, relacionados com os hobbies, ocupações e atividades pessoais.
Musica	MT recetiva.
Trabalho	Carimbar envelopes e dobrar toalhas.
Estimulação Social	Socialização com uma boneca, um peluche ou um animal robótico.
Manipulação	Apertar uma bola, completar um puzzle, etc.

**Tabela 8: Resumo das características do estudo de *Cohen Mansfiel et al.* (40)**

Estudo	Participantes	Intervenção	Avaliação	Conclusões
<i>Cohen Mansfiel et al.</i> (2010)	111 pessoas com > 65 anos e com demência acompanhada por níveis de agitação elevados.	Os doentes foram sujeitos a uma intervenção com múltiplos estímulos entre os quais estímulos musicais durante 3 semanas e 2 vezes por dia durante 3 minutos.	MMSE. Questionário Cohen-Mansfield. Realizada inicialmente e depois diariamente após cada sessão de estimulação.	↓ Agitação  Estímulos musicais mostram piores resultados quando comparados com a atividade de leitura por exemplo.

## **DEPRESSÃO**

Alguns dos estudos referidos anteriormente chegam também à conclusão que a MT pode ter um papel muito importante na diminuição dos sintomas depressivos em indivíduos com DA. (32,33)

Vários outros estudos recentes corroboram esses mesmos resultados. (Tabela 9) *Cooke et al.* investigaram o efeito da leitura e da realização de música ao vivo não só na melhoria de sintomas depressivos mas também no aumento da qualidade de vida em 47 pessoas com demência moderada. Os resultados sugerem que atividades como a leitura ou a MT podem diminuir os sintomas depressivos bem como aumentar a auto-estima em doentes com sintomas depressivos marcados, no entanto não foi encontrada nenhuma evidência de que a MT seja mais eficaz que a atividade de leitura nem que estas atividades tenham um efeito significativo em doentes com níveis ligeiros de sintomas depressivos. (41)

Por sua vez, *Janata* investigou o efeito do estímulo musical de forma isolada tanto no alívio de sintomas depressivos bem como na redução dos níveis de agitação em 38 doentes com demência moderada a severa. No caso do grupo experimental, que era constituído por 19 indivíduos, a música foi transmitida nos seus quartos várias horas por dia, todos os dias e durante cerca de 12 semanas. Verificou-se então uma diminuição tanto dos níveis de agitação bem como dos sintomas depressivos, curiosamente este facto ocorreu tanto no grupo experimental como no grupo de controlo, muito provavelmente como consequência da exposição acidental e de forma indireta dos doentes que faziam parte do grupo de controlo ao estímulo musical. (42)

**Tabela 9: Resumo das características dos estudos acerca dos efeitos da Musicoterapia nos sintomas depressivos. (41) (42)**

Estudo	Participantes	Intervenção	Avaliação	Conclusões
<i>Cooke et al.</i> (2010)	47 pessoas com > 65 anos e com demência e história de comportamentos agressivos ou agitação no último mês.	Os doentes do grupo experimental foram sujeitos a 24 sessões de MT ativa durante 8 semanas, 3 vezes por semana e durante 40 minutos. O grupo de controlo foi sujeito apenas à atividade de leitura na mesma frequência e duração.	MMSE Escala de depressão geriátrica  Realizada inicialmente e no fim do estudo.	↓sintomas depressivos ↑Auto-estima Não foi encontrada nenhuma evidência de que a MT seja mais eficaz que a atividade de leitura.
<i>Janata</i> (2012)	38 pessoas com >65 anos com DA moderada a severa.	O grupo experimental foi sujeito a sessões de MT recetiva durante 12 semanas com a duração de 3 horas por dia em média. O grupo de controlo foi apenas sujeito aos cuidados habituais.	MMSE Questionário neuropsiquiátrico. Escala de depressão de Cornell em demência. Questionário Cohen- Mansfield. Realizada no início do estudo e depois semanalmente.	↓Sintomas depressivos. ↓Agitação  Estes resultados verificaram-se tanto no grupo experimental como no grupo de controlo.

## **HORMONAS SEXUAIS**

Em ambos os sexos a concentração de hormonas sexuais diminui com o avançar da idade, sendo que esta diminuição está relacionada com o aparecimento de vários sintomas no idoso como por exemplo a diminuição cognitiva, distúrbios de memória, alterações humorais ou sintomas depressivos. (43) Vários estudos provam que a diminuição das hormonas sexuais está relacionada com o aumento do risco para o desenvolvimento de DA tanto em homens como em mulheres. (44) Por esta mesma razão a terapêutica hormonal de substituição com estrogénios, no caso de mulheres pós-menopáusicas tem vindo a ser recomendada na profilaxia da DA. (45) Também prescrição de suplementos de testosterona em homens tem sido sugerida como uma estratégia com potencial efeito na redução do declínio cognitivo. (46) Assim era esperado que a terapêutica hormonal de substituição fosse extremamente eficaz no tratamento e prevenção da DA , no entanto esta mesma forma de tratamento está associada ao aparecimento de vários efeitos secundários como aumento do risco para o desenvolvimento de cancro da mama, cardiopatia e acidentes vasculares cerebrais na mulher. (47) Já no homem, a eficácia e segurança a longo prazo do tratamento com testosterona não está ainda estabelecida e pode aumentar o risco para o desenvolvimento de cancro da próstata, acne, alopecia e outro tipo de sintomas. (48) Por esta mesma razão é extremamente importante desenvolver outro tipo de abordagem, que evite estas mesmas reações adversas, para tentar repor a depleção hormonal característica do avançar da idade.

Uma dessas estratégias pode ser a MT, uma vez que *Fukui et al.* concluíram que a ação da MT resultou num aumento dos níveis de testosterona e de 17  $\beta$ -estradiol em indivíduos com DA, para além do facto de mais uma vez se ter verificado a diminuição de comportamentos agressivos. É sugerido que a MT restaura os níveis normais de hormonas sexuais provocando assim uma proteção das células nervosas e supressão da progressão da patologia em questão. Quando comparada com a terapêutica hormonal de substituição, esta é

uma alternativa que apresenta menor frequência de efeitos adversos associados. (49) A única reação adversa observada ao longo do tempo com o uso da música foi a epilepsia (convulsões desencadeadas pela música), que tem sido relatada numa muito pequena percentagem de casos. (50)

Concluindo, a MT pode vir a ser uma forma de tratamento tão eficaz com a terapêutica hormonal de substituição sendo ainda muito mais segura o que a tornaria a alternativa ideal neste tipo de casos, podendo ser também usada como uma forma de profilaxia ou atraso de progressão da doença.

**Tabela 10: Resumo das características do estudo de *Fukui et al.* (49)**

Estudo	Participantes	Intervenção	Avaliação	Conclusões
<i>Fukui et al.</i> (2012)	6 pessoas com DA	Os intervenientes foram sujeitos a MT recetiva durante um mês cerca de uma hora por dia.	Monitorização dos níveis de testosterona e de 17 $\beta$ -estradiol na saliva imediatamente antes e após cada uma das sessões.	<p>↑ dos níveis de testosterona e de 17 <math>\beta</math>-estradiol</p> <p>↓ Comportamentos agressivos</p>

## CONCLUSÃO

Os estudos analisados neste trabalho tendem a mostrar, na sua maioria, efeitos positivos da MT no contexto da DA. Como foi analisado, o uso desta ferramenta pode resultar principalmente na redução dos níveis de ansiedade, agitação, agressividade, sintomas depressivos e outros distúrbios comportamentais. Por outro lado é ainda concluído que a MT, quando aplicada no contexto da DA, pode ter um papel importante na melhoria da memória autobiográfica e função cognitiva, no aumento da auto-estima e capacidade de manter uma conversa. Para além da melhoria a nível sintomático, um dos aspetos a explorar será de que forma a MT poderá ser um instrumento útil ao nível da prevenção da doença. O estudo de *Fukui et al.*, concluí que o uso desta estratégia pode aumentar os níveis das hormonas sexuais e conseqüentemente prevenir de certa forma o aparecimento da DA.

A grande vantagem da possível implementação futura desta forma terapêutica como base para o tratamento/prevenção da DA é que para além do facto de ter benefícios comprovados, estes mesmos benefícios são alcançados com o uso de uma terapia isenta de efeitos adversos e com custos reduzidos.

Apesar do que foi referido anteriormente, para que a MT possa ser implementada são necessários mais estudos controlados, uma vez que os anteriores nas esclarecem várias questões. Por exemplo, não identificam o método ideal de aplicação da MT, não esclarecem se os efeitos são ou não duradouros e alguns deles referem mesmo que outro tipo de estímulos são tão ou mais eficazes que a MT por si mesma, portanto serão necessários estudos que comparem principalmente a uso de MT com outro tipo de estimulação.

Mesmo assim, analisando os prós e contras desta metodologia, é notório que existem evidências seguras que a MT é uma forma promissora de combate a uma patologia tão “limitante” como é a DA tanto para os doentes como para os seus cuidadores e familiares.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Mayeux R, Stern Y. Epidemiology of Alzheimer Disease. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012 Agosto; 2(8).
2. De-Paula VJ, Radanovic M, Diniz BS, Forlenza OB. Alzheimer's disease. Subcell Biochem. 2012; 65: p. 329-52.
3. Serrano-Pozo A, Frosch MP, Masliah E, Hyman BT. Neuropathological Alterations in Alzheimer Disease. Cold Spring Harb Perspect Med. 2011 Setembro; 1(1).
4. Wortmann M. Dementia: a global health priority - highlights from an ADI and World Health Organization report. Alzheimers Res Ther. 2012; 4(5).
5. Reitz C, Mayeux R. Alzheimer disease: Epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. Biochemical Pharmacology. 2014 Abril; 88(4): p. 640-51.
6. Wollen KA. Alzheimer's Disease: The pros and cons oh Pharmaceutical, Nutricional, Botanical, and Stimulatory Therapies, with a Discussion of Treatment Strategies from the Prespective of Patients and Practitioners. Alternative Medicine Review. 2010; 15(3): p. 223-44.
7. Herholz SC, Herholz RS, Herholz K. Non-pharmacological interventions and neuroplasticity in early stage Alzheimer's disease. Expert Rev Neurother. 2013 Novembro; 13(11): p. 1235-45.
8. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Janeiro; 25(1).
9. Blackburn R, Bradshaw T. Music therapy for service users with dementia: a critical review of the literature. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing. 2014 Outubro.
10. Cacabelos R. Pharmacogenomics and therapeutic prospects in Alzheimer's disease. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2005 Outubro; 6(12): p. 1967-87.
11. Guetin S, Charras K, Berard A, Arbus C, Berthelon P, Blanc F, et al. An overview of the use of music therapy in the context of Alzheimer's disease: A report of a French expert group. Dementia. 2013 Setembro; 12(5): p. 619-34.
12. Standley JM. Music research in medical/dental treatment: meta-analysis and clinical applications. J Music Ther. 1986; 23(2): p. 56-122.
13. Aldrige D. An overview of music therapy research. Complementary Therapies in Medicine. 1994; 2(4): p. 204-16.
14. Vink. AC, Bruinsma MS, Scholten RP. Music therapy for people with dementia. The Cochrane Collaboration. 2013;(9).

15. Verdeau-Pailles J. Aspects of psychotherapies. Music therapy and its specificity. *Encephale*. 1991 Janeiro; 17(1): p. 43-9.
16. Malgorzata MS. Music therapy in supportive cancer care. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2011 Setembro; 16(5): p. 170-72.
17. Jaber S, Balhoul H, Guétin S, Chanques G, Sebbane M, Eledjam JJ. Effects of music therapy in intensive care unit without sedation in weaning patients versus non-ventilated patients. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2007 Janeiro; 26(1): p. 30-8.
18. Janata P, Tomic ST, Rakowski SK. Characterization of music-evoked autobiographical memories. *Memory*. 2007 Novembro; 15(8): p. 845-60.
19. Raglio A, Gianelli MV. Music therapy for individuals with dementia: areas of interventions and research perspectives. *Curr Alzheimer Res*. 2009 Junho; 6(3): p. 293-301.
20. Grahn JA. The role of the basal ganglia in beat perception: neuroimaging and neuropsychological investigations. *Ann N Y Acad Sci*. Julho 2009; 1169: p. 35-45.
21. Janata P. The neural architecture of music-evoked autobiographical memories. *Cereb Cortex*. 2009 Novembro; 19(11): p. 2579-94.
22. Limb CJ. Structural and functional neural correlates of music perception. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2006 Abril; 288(4): p. 435-46.
23. Thompson PM, Hayashi KM, Janke AL, Rose SE, Semple J, Herman D, et al. Dynamics of gray matter loss in Alzheimer's disease. *J Neurosci*. 2003 Fevereiro; 23(3): p. 994-1005.
24. Boso M, Politi P, Barale F, Enzo E. Neurophysiology and neurobiology of the musical experience. *Funct Neurol*. 2006 Dezembro: p. 187-91.
25. Simmons-Stern NR, Budson AE, Ally BA. Music as a memory enhancer in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*. 2010 Agosto; 48(10): p. 3164-67.
26. Bierman EJ, Comijs HC, Jonker C, Beekman AT. Symptoms of anxiety and depression in the course of cognitive decline. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007 Agosto; 24(3): p. 213-19.
27. Starr JM, Lonie J. Relationship between behavioural and psychological symptoms of dementia and cognition in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007 Setembro; 24(5): p. 343-47.
28. Irish M, Cunningham CJ, Walsh JB, Coakley D, Lawlor BA, Robertson IH. Investigating the enhancing effect of music on autobiographical memory in mild Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 22(1): p. 108-20.
29. Dassa A, Amir D. The role of singing familiar songs in encouraging conversation among people with middle to late stage Alzheimer's disease. *J Music Ther*. 2014; 51(2): p. 131-

53.

30. Sung HC, Lee W, Li TL, Watson R. A group music intervention using percussion instruments with familiar music to reduce anxiety and agitation of institutionalized older adults with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012 Junho; 27(6): p. 621-27.
31. Svansdottir HB, Snaedal J. Music therapy in moderate and severe dementia of Alzheimer's type: a case-control study. *Int Psychogeriatr*. 2006 Dezembro; 18(4): p. 613-21.
32. Guétin S, Portet F, Picot MC, Pommié C, Messaoudi M, Djabelkir L, et al. Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009; 28(1): p. 36-46.
33. Ozdemir L, Akdemir N. Effects of multisensory stimulation on cognition, depression and anxiety levels of mildly-affected Alzheimer's patients. *J Neurol Sci*. 2009 Agosto; 283(1-2): p. 211-13.
34. Ragneskog H, Kihlgren M. Music and other strategies to improve the care of agitated patients with dementia. Interviews with experienced staff. *Scand J Caring Sci*. 1997; 11(3): p. 176-83.
35. Lin Y, Chu H, Yang CY, Chen CH, Chen SG, Chang HJ, et al. Effectiveness of group music intervention against agitated behavior in elderly persons with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011 Julho; 26(7): p. 670-78.
36. Lou MF. The use of music to decrease agitated behaviour of the demented elderly: the state of the science. *Scand J Caring Sci*. 2001; 15(2): p. 165-73.
37. Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Villani D, et al. Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2008 Abril; 22(2): p. 158-62.
38. Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Gentile S, et al. Efficacy of music therapy treatment based on cycles of sessions: a randomised controlled trial. *Aging Ment Health*. 2010 Novembro; 14(8): p. 900-4.
39. Clark ME, Lipe AW, Bilbrey M. Use of music to decrease aggressive behaviors in people with dementia. *J Gerontol Nurs*. 1998 Julho; 24(7): p. 10-17.
40. Cohen-Mansfield J, Marx MS, Dakheel-Ali M, Regier NG, Thein K, Freedman L. Can agitated behavior of nursing home residents with dementia be prevented with the use of standardized stimuli? *J Am Geriatr Soc*. 2010 Agosto: p. 1469-64.
41. Cooke M, Moyle W, Shum D, Harrison S, Murfiel J. A randomized controlled trial exploring the effect of music on quality of life and depression in older people with dementia. *J Health Psychol*. 2010 Julho; 15(5): p. 765-76.

42. Janata P. Effects of widespread and frequent personalized music programming on agitation and depression in assisted living facility residents with Alzheimer-type dementia. *Music and Medicine*. 2012; 4: p. 8-15.
43. Daniel JM. Estrogens, estrogen receptors, and female cognitive aging: The impact of timing. *Hormones and Behavior*. 2013 Fevereiro: p. 231-37.
44. Barron AM, Pike CJ. Sex hormones, aging, and Alzheimer's disease. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2012 Janeiro; 4: p. 976-97.
45. Markou A, Duka T, Prelevic GM. Estrogens and brain function. *Hormones (Athens)*. 2005 Janeiro; 4(1): p. 9-17.
46. Hammond J, Le Q, Goodyer C, Gelfand M, Trifiro M, LeBlanc A. Testosterone-mediated neuroprotection through the androgen receptor in human primary neurons. *J Neurochem*. 2001 Junho; 77(5): p. 1319-26.
47. Enserink M. Women's health. The vanishing promises of hormone replacement. *Science*. 2002 Julho; 297(5580): p. 325-6.
48. Nigro N, Christ-Crain M. Testosterone treatment in the aging male: myth or reality? *Swiss Med Wkly*. 2012 Março; 19.
49. Fukui H, Arai A, Toyoshima K. Efficacy of music therapy in treatment for the patients with Alzheimer's disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*. 2012; 2012.
50. Brust JC. Music and the neurologist. A historical perspective. *Ann N Y Acad Sci*. 2001 Junho; 930: p. 143-52.