

A food supplement is associated with changes in Subjective Memory Complaints and Geriatric Depression Scale in adults and older persons in Portugal

Alterações nas Queixas Subjetivas de Memória e na Escala de Depressão Geriátrica em adultos e idosos em Portugal estão associadas a um suplemento alimentar

Nelson Rodrigues Tavares¹, Andreia Gomes² & Laura Tenreiro³

¹CBIOS, Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona, Campo Grande 376, 1649-024 Lisboa, PORTUGAL

² ISPA, Rua Jardim do Tabaco 34, 1149-041 Lisboa, PORTUGAL

³ Instituto Superior Técnico, Avenida Rovisco Pais 1, 1049-001 Lisboa, PORTUGAL

Email: nelson.tavares@ulusofona.pt

Abstract

Memory loss is a major complaint among the elderly population. Claimed to enhance cognitive function and readily accessible in pharmacies and food stores, phospholipids supplementation has produced mixed findings in several studies. A group of healthy adults and elderly volunteers (n=522) aged 65,84±10,74 years with an education level of 7,90±4,90 years participated in the study. Participants were submitted to the Mini-Mental State Examination (MMSE), Scale Memory Complaints (SMC) and Geriatric Depression Scale (GDS). Three individuals presented cognitive impairment, 505 presented memory complaints and 257 were above cut-off point for GDS. Subsequently, one female group (n=17) used phospholipids supplementation for 4 weeks. After the period of supplementation, a decrease in mean SMC and GDS values were observed. Phospholipids consumption over the course of 4 weeks significantly decreased SMC (p<0,05) values in this female group.

Keywords: cognitive function; memory enhancement; supplementation; phosphatidylserine.

Resumo

A perda de memória é uma das principais queixas entre a população idosa. Reivindicada para melhorar a função cognitiva e de fácil obtenção em farmácias e dietéticas, a suplementação com fosfolípidos produziu resultados mistos em vários estudos. Um grupo de adultos e idosos saudáveis (n = 522) com idade 65,84 ± 10,74 anos, e com um nível de escolaridade de 7,90 ± 4,90 anos participaram do estudo. Os participantes foram submetidos a Avaliação Breve do Estado Mental (ABEM), Escala de Queixas de Memória (EQM) e Escala de Depressão Geriátrica (EDG). Três indivíduos apresentaram disfunção cognitiva, 505 queixas de memória apresentadas e 257 estavam acima do ponto de corte para a EDG. Subsequentemente, um grupo de mulheres (n = 17) utilizaram a suplementação com fosfolípidos durante 4 semanas. Após o período de suplementação, foi observada uma diminuição nos valores médios de EQM e EDG. A suplementação de fosfolípidos, ao longo de 4 semanas reduziu significativamente os valores EQM (p < 0,05) neste grupo de mulheres.

Palavras-chave: função cognitiva; melhoria da memória; suplementação; fosfatidilserina.

Introduction

Memory loss is one of the most common complaints arising in consultations with elderly people, being reported by 25% to 50% of these individuals^[1]. Subjective memory complaints are common and strongly associated with age. Estimates of their community prevalence have ranged from 11%^[2] in 65 to 85 year olds to over 88% in those over the age of 85 years^[3]. There is uncertainty regarding the significance of SMC. They may be an early marker of cognitive decline with an underlying pathological basis, a feature of normal ageing and/or a reflection of psychological distress. Memory complaints in elderly people should no longer be considered merely as an innocent age-related phenomenon or a symptom of depression. Instead, these complaints deserve to be taken seriously, at least as a possible early sign of dementia^[4]. The GDS is suitable as a screening test for depressive symptoms in the elderly. It is easy to administer, needs no prior psychiatric knowledge and has been well validated in many environments^[5,6].

Phosphatidylserine categorized as phospholipid derived from plant source, exist in several food supplements. Research on this substance has produced mixed findings. In one study, 149 patients who met the criteria for age-associated memory impairment were treated for 12 weeks with a formulation of phosphatidylserine or placebo^[7]. Patients in the treatment group improved on performance tests related to learning and memory and tasks of daily life. However, no positive effects were found in another study of 120 adults with memory complaints^[8]. Reviewed clinical trials about the efficacy of phosphatidylserine, concluded that it provides significant improvements in memory, learning, concentration, word recall, and mood in middle-aged and elderly individuals with age-related cognitive decline or dementia^[9]. Other investigators also found that the substance had a significant effect which was maintained for the 12 weeks^[10].

The present study aimed to investigate the changes on SMC and GDS after phosphatidylserine supplementation in adults and the elderly from the Lisbon metropolitan area.

Materials and Methods

Five hundred and seventy-one healthy adults and elderly volunteers from the Lisbon metropolitan area were interviewed by a psychologist between June and

Introdução

A perda de memória é uma das queixas mais comuns que surgem em consultas com idosos, sendo referido por 25% a 50% desses indivíduos^[1]. As queixas subjetivas de memória são comuns e fortemente associadas com a idade. As estimativas da sua prevalência na comunidade variaram de 11%^[2] em indivíduos com 65-85 anos, a mais de 88% naqueles com idade acima de 85 anos^[3]. Há incerteza quanto ao significado dos resultados obtidos com as EQM. O EQM pode ser um marcador precoce de declínio cognitivo com uma base patológica subjacente, uma característica do envelhecimento normal, e/ou um reflexo de stresse psicológico. As queixas de memória em idosos não devem mais ser consideradas apenas como um fenómeno simples relacionado com a idade ou um sintoma de depressão. Em vez disso, essas queixas merecem ser levadas a sério, pelo menos como um possível sinal precoce de demência^[4]. A EDG é apropriada como teste de triagem para sintomas depressivos em idosos. É fácil de administrar, não necessita de conhecimento psiquiátrico prévio e está bem validada em muitos ambientes^[5,6]. A Fosfatidilserina, um fosfolípido de origem vegetal, existe em vários suplementos alimentares. A investigação sobre esta substância tem produzido resultados mistos. Num estudo, 149 pacientes que preenchiam os critérios para a idade associada ao comprometimento da memória foram tratados durante 12 semanas com uma formulação que continha fosfatidilserina ou placebo^[7]. Os pacientes no grupo de tratamento melhoraram os resultados em testes de desempenho relacionados com a aprendizagem e memória e nas tarefas da vida diária. No entanto, não foram encontrados efeitos positivos noutra estudo com 120 adultos que apresentavam queixas de memória^[8]. A revisão de estudos clínicos sobre a eficácia da fosfatidilserina, concluiu que esta promove em indivíduos de meia-idade e idosos com o declínio cognitivo ou demência, melhorias significativas na memória, aprendizagem, concentração, recordação de palavras, e no humor^[9]. Outros investigadores também concluíram que a substância promoveu um efeito significativo, tendo-se mantido por 12 semanas^[10]. O presente estudo tem como objectivo investigar, num grupo de adultos e idosos da região metropolitana de Lisboa, as alterações no EQM e EDG após a suplementação com fosfatidilserina.

Materiais e Métodos

Quinhentos e setenta e um adultos e idosos saudáveis da área metropolitana de Lisboa foram entrevistados por um psicólogo, entre Junho e Setembro de 2012. Os participantes

September 2012. Participants were informed of the purpose of the protocol. Five hundred and twenty-two individuals volunteered after interview and were recruited in accordance with the current revision of the Helsinki Declaration of 2008^[11]. Informed consent was obtained from the individuals. Inclusion criteria were absence of neurological or psychiatric diseases according to information provided by the individuals, absence of depression, no use of benzodiazepines, antidepressants or neuroleptics and more than 41 years. All were submitted to the MMSE^[12,13], GDS^[14,15] and SMC^[16,17]. Performance on the MMSE was adjusted for educational level and had to be greater than 15 for 0 years of schooling, greater than 22 for 1-11 years and greater than 27 for individuals with 11 years or more of schooling. Scores on GDS had to be less than or equal to 10 points in order to rule out depression. The version of the scale with 30 items was used. On the SMC no relevance was considered for values less than 3 points. A food supplement currently sold in pharmacies and food stores in Portugal, containing Phosphatidylserine, Cianocobalamina, Coenzima Q10 and Resveratrol was taken once a day before breakfast for 4 weeks. Those who started supplementation with phosphatidylserine were called for an interview after 4 weeks and GDS and SMC were applied.

All statistical analyses were carried out with SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., an IBM Company, Chicago, IL, USA) with data presentation as means \pm standard deviation (SD). *t* test was conducted for significant differences between means of 4 week values at $p < 0.05$.

Results

Because there was no difference between the genders, data for men and women were subsequently combined for all data analysis. Five hundred and twenty-two subjects older than 40 years (range 41-91 years) were recruited in the community and included in the study. Women represent eighty one percent of the total study population (Table 1). After adjustment for educational level, three individuals had MMSE \leq 15 (Table 2). Geriatric depressive scale assessment were \leq 10 for two hundred and sixty-two subjects (Table 3). Seventeen individuals without relevance memory complaints were found (Table 4). The food supplement with phosphatidylserine was studied in one female group ($n=17$). There was no significant correlation between GDS and SMC at baseline (data not shown). Analysis indicated statistically significant differences between baseline and after 4 weeks of supplementation for SMC, and a decrease in DGS was evident at 32 days compared to the baseline (Table 5).

foram informados do propósito do protocolo. Quinhentos e vinte e dois indivíduos decidiram, após a entrevista, participar no estudo e foram recrutados de acordo com a última revisão da Declaração de Helsinque de 2008^[11]. Foi obtido dos indivíduos o seu consentimento informado. Os critérios de inclusão foram a ausência de doenças neurológicas ou psiquiátricas, ausência de depressão, a não utilização de benzodiazepinas, antidepressivos ou neurolépticos e mais de 41

anos. Todos foram submetidos ao ABEM^[12,13], EDG^[14,15] e EQM^[16,17]. O desempenho no ABEM foi ajustado para o nível educacional tendo que ser superior a 15 para 0 anos de escolaridade, maior que 22 para 1-11 anos e mais que 27 para indivíduos com 11 anos ou mais de escolaridade. Para que não fosse considerada depressão as pontuações na EDG deviam ser inferiores ou iguais a 10 pontos, tendo sido usada a versão da Escala com 30 itens. Para que os valores obtidos no EQM fossem irrelevantes os valores obtidos deviam ser inferiores a 3 pontos.

Um suplemento alimentar actualmente vendido em farmácias e dietéticas em Portugal, que contém Fosfatidilserina, Cianocobalamina, Coenzima Q10 e Resveratrol foi tomado uma vez por dia antes do pequeno-almoço durante 4 semanas. Aqueles que iniciaram a suplementação com fosfatidilserina foram convidados para uma entrevista após 4 semanas, tendo sido aplicados as EDG e EQM. Todas as análises estatísticas foram realizadas com SPSS 15.0 para Windows (SPSS Inc., uma empresa do grupo IBM, Chicago, IL, EUA), com apresentação de dados como média \pm desvio padrão (DP). O teste *t* foi realizado avaliar o significado das diferenças entre as médias dos valores obtidos no início e após as quatro semanas, sendo considerados significativos os valores de $p < 0,05$.

Resultados

Não existindo diferença entre os sexos, os dados de homens e mulheres foram posteriormente combinados para todas as análises de dados. Quinhentos e vinte e dois indivíduos com mais de 40 anos (faixa de 41-91 anos) foram recrutados na comunidade e incluídos no estudo. As mulheres representam 80 por cento da população total do estudo (Tabela 1). Após o ajuste para o nível educacional três indivíduos obtiveram ABEM \leq 15 (Tabela 2). Avaliação da Escala de Depressão Geriátrica foram \leq 10 para 262 indivíduos (Tabela 3). Sem queixas de memória com relevância foram encontrados 17 indivíduos (Tabela 4).

O suplemento alimentar com fosfatidilserina foi estudado num grupo de mulheres ($n=17$). Não existia correlação significativa entre EDG e EQM no início do estudo (dados não mostrados). A análise de resultados encontrou diferenças estatisticamente significativas entre início e após 4 semanas de suplementação para os valores de EQM, e uma diminuição nos valores da EDG é evidente após 32 dias de suplementação (Tabela 5).

Table 1 - Demographic data
Tabela 1 - Dados demográficos

n=522	
Age/Idade	65,84±10,74*
Gender/ Género	421:101**
Education/ Educação	7,90±4,90***
Living arrangements/Habitação	
Alone/ Só	134
With others/ Com outros	388

*Values are mean±SD / Valores são média±DP

**Female/Male Mulher/ Homem

***Years / Anos

Table 3 - Geriatric Depression Scale results (GDS)
Tabela 3 - Resultados da Escala de Depressão Geriátrica (EDG)

GDS/EDG	n=522	Mean±SD/Média±DP
≤ 10	265	5,32±3,04
> 10 e ≤20	238	15,03±2,62
>20	19	23,65±2,01

Table 2 - Mini-Mental State Examination results
Tabela 2 - Resultados da Avaliação Breve do Estado Mental

MMSE/ABEM	n=522	Mean±SD/Média±DP
≤ 15	3	10,17±2,36
>15 e ≤22	25	20,54±1,61
>22 e ≤27	182	25,98±1,70
>27	312	28,93±0,79

Table 4 - Memory Complaints Scale Results (MCS)
Tabela 4 - Resultados da Escala de Queixas de Memória (EQM)

SMC/EQM	n=522	Mean±SD/Média±DP
<3	17	1,00±0,72
≥3	505	10,50±10,61

Table 5 - Geriatric Depression Scale and Subjective Memory Complaints at baseline and after 4 weeks dietary supplement utilization.

Tabela 5 - Resultados obtidos no início e após 4 semanas de suplementação nas escalas de Depressão Geriátrica e Queixas de Memória.

n=17	Baseline/Início	After 4 weeks/ Após 4 semanas	P*
GDS/EDG	15,47±4,67	14,71±6,61	0,701
SMC/EQM	11,71±2,08	8,88±3,39	0,006

Discussion

We found that supplementation with Phosphatidylserine once a day before breakfast significantly decreased SMC mean values ($p < 0,05$) over the course of 4 weeks in the female group. A trend towards a significant difference emerged from GDS results after supplementation. We observed this effect in a trial, with subjects compliance monitored over an intervention period. The study's objective was to

Discussão

A suplementação com fosfatidilserina tomada uma vez por dia antes do pequeno-almoço, após quatro semanas, diminuiu significativamente os valores de EQM ($p < 0,05$) neste grupo de mulheres. Após a suplementação verifica-se também uma tendência para uma diferença significativa nos resultados de EDG. A adesão dos participantes foi controlada ao longo do estudo. O objectivo do estudo foi avaliar os resultados

evaluate the effect of phosphatidylserine supplementation on results obtained from GDS and SMC scales. High age, female gender and low education have all been associated with increased prevalence of SMCs. Our sample is composed mainly of elderly subjects with a predominance of women (421 vs.101) and a low to middle educational level, compared with other studies^[18,19]. These features might explain the very high percentage of individuals presenting SMCs. Memory complaints are recognized to be frequent within the elderly population especially among those with depressive symptoms^[20,21]. In the study depression is very unlikely as an explanation for the high prevalence of SMCs, since the presence of depressive symptoms was part of the exclusion criteria. The type of SMC is an issue that has not been addressed in the study. It must be recognized that in the present study the evaluation of memory complaints was based on a single scale which was the subjective memory complaints scale. Although this scale has items considered representative of common memory complaints^[16], the results may not necessarily be applied to other instruments of memory complaints evaluation^[22]. In a meta-analysis, living arrangements appear to be related to the risk of depression in the older population. Older persons living alone, in a nursing home, or in an institutionalized setting have higher risk of depression^[23]. In our study only 25.7% of subjects live alone and 49,2% were above cut-off point for GDS.

Due to the small number of subjects, this study will need to be repeated on a larger population with placebo controls. According to our knowledge, this is the first study that evaluates the performance of Phosphatidylserine in a sample of adult and elderly women in Portugal. In summary, results from this study show that after the period of supplementation, a decrease in mean SMC and GDS values was observed. Phospholipids consumption over the course of 4 weeks significantly decreased SMC ($p<0,05$) values in this female group.

Conflict of interests

The authors declare that there are no financial and personal relationships that could be viewed as presenting a potential conflict of interests.

nas escalas EDG e EQM, obtidos pelo efeito da suplementação com fosfatidilserina. Idade avançada, sexo feminino e baixa escolaridade têm sido associados com o aumento da prevalência de EQMs. A nossa amostra é composta principalmente por idosos, com a predominância de mulheres (421 vs.101) e baixo nível de escolaridade média, quando comparado com outros estudos^[18,19]. Estas características podem explicar a elevada percentagem de indivíduos que apresentam EQMs. As queixas de memória são reconhecidas como frequentes na população idosa, especialmente entre aqueles com sintomas depressivos^[20,21].

No estudo é muito improvável que a depressão seja uma explicação para a elevada prevalência de EQMs, uma vez que a presença de sintomas depressivos fazia parte dos critérios de exclusão. Uma questão que não foi abordada no estudo é o tipo de EQM. É preciso reconhecer que no presente estudo a avaliação das queixas de memória foi baseada numa única escala, a escala de queixas subjetivas de memória. Embora esta escala tenha itens considerados representativos das queixas de memória comuns^[16], os resultados podem não ser necessariamente generalizados a outros instrumentos de avaliação de queixas de memória^[22]. Numa meta-análise, as condições de vida aparecem relacionadas ao risco de depressão na população idosa. Idosos que vivem sozinhos, em casas de repouso, ou em ambiente institucionalizado têm maior risco de depressão^[23]. Neste estudo, apenas 25,7% dos indivíduos vivem sozinhos e 49,2% estavam acima do ponto de corte para a EDG. Devido ao pequeno número de indivíduos, este estudo deverá ser repetido com uma população maior, ser duplamente cego e controlado com placebo. De acordo com nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a avaliação do desempenho de fosfatidilserina numa amostra de mulheres adultas e idosas em Portugal.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem quaisquer relações pessoais ou financeiras que possam ser consideradas como um potencial conflito de interesses.

References / Referências

- [1] Jonker C, Geerlings MI, Schmand B. Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:983-991.
- [2] Geerlings MI, Jonker C, Bouter LM, Ader HJ, Schmand B: Association between memory complaints and incident Alzheimer's disease in elderly people with normal baseline cognition. *Am J Geriatr Psychiatry* 1999, 156:531-537.
- [3] Larrabee GJ, Crook TH: Estimated prevalence of age-associated memory impairment derived from standardized tests of memory function. *Int Psychogeriatr* 1994, 6:95-104.
- [4]. [Jonker C](#), [Geerlings MI](#), [Schmand B](#). Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies. [Int J Geriatr Psychiatry](#). 2000 Nov;15:983-91.
- [5] Brink TL, Yesavage JA, Lum O, Heersema P, Adey MB, Rose TL: Screening tests for geriatric depression. *Clinical Gerontologist* 1: 37-44, 1982.
- [6] Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey MB, Leirer VO: Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research* 17: 37-49, 1983.
- [7] Crook TH, Tinklenberg J, Yesavage J, Petrie W, Nunzi MG, Massari DC. Effects of phosphatidylserine in age-associated memory impairment. *Neurology* 1991;41:644-649.
- [8] Jorissen BL, Brouns F, Van Boxtel MP, Ponds RW, Verhey FR, Jolles J, et al. The influence of soy-derived phosphatidylserine on cognition in age-associated memory impairment. *Nutritional Neuroscience* 2001;4:121-134.
- [9] Kidd PM. A review of nutrients and botanicals in the integrative management of cognitive dysfunction. *Alternative Medicine Review* 1999;4:144-161.
- [10] Schreiber S, Kampf-Sherf O, Gorfine M, Kelly D, Oppenheim Y, Lerer B. An open trial of plant-source derived phosphatidylserine for treatment of age-related cognitive decline. *Israeli Journal of Psychiatry Related Science* 2000;37:302-307.
- [11] World Medical Association Declaration of Helsinki. Seoul 2008. In URL: <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm> (accessed 27 October 2012).
- [12] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198.
- [13] Guerreiro M, Silva AP, Botelho MA, Leitão O, Castro-Caldas A, and Garcia C. "Adaptation to the portuguese population of the mini-mental state examination," *Revista Portuguesa de Neurologia* 1994; 1: 9-10.
- [14] Yesavage, J.A., Brink, T.L., Rose, T.L., Lum, O., Huang, V., Adey, M.B., & Leirer, V.O. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research* 1983;17, 37-49.
- [15] J. Barreto, A. Leuschner, F. Santos, and M. Sobral, "Geriatric depression scale," in *Tests and Scales in Dementia*, Group for the Study of Brain Aging and Dementia, Lisbon, Portugal, 2nd edition, 2008.
- [16] Schmand B, Jonker C, Hooijer C, Lindeboom J. Subjective memory complaints may announce dementia. *Neurology* 1996; 46, 121-125.
- [17] Ginó S, Guerreiro M, Garcia C. "Subjective memory complaints," in *Tests and Scales in Dementia*, Group for the Study of Brain Aging and Dementia, Lisbon, Portugal, 2nd edition, 2008.
- [18] Caramelli P, Beato RG. Subjective memory complaints and cognitive performance in a sample of healthy elderly. *Dementia & Neuropsychology* 2008; 2:42-5.
- [19] Pires C, Silva D, Maroco J, Ginó S, Mendes T, Schmand B, Guerreiro M, Mendonça A. Memory complaints associated with seeking clinical care. *International Journal of Alzheimer's Disease* 2012; doi:10.1155/2012/725329
- [20] Almeida OP. Memory complaints and the diagnosis of dementia. *Arq. Neuro-Psiquiatria* 1998;56:412-18.
- [21] Minet TS, Dean JL, Firkbank M, English P, O'Brian JT. Subjective memory complaints, white-matter lesions and the diagnosis of dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13:665-71.
- [22] Abdurab K, Heun R. Subjective memory impairment. A review of its definitions indicates the need for a comprehensive set of standardised and validated criteria. *European Psychiatry* 2008; 23:321-30.
- [23] [Xiu-Ying H](#), [Qian C](#), [Xiao-Dong P](#), [Xue-Mei Z](#), [Chang-Quan H](#). Living arrangements and risk for late life depression: a meta-analysis of published literature. [Int J Psychiatry Med](#). 2012;43:19-34.