

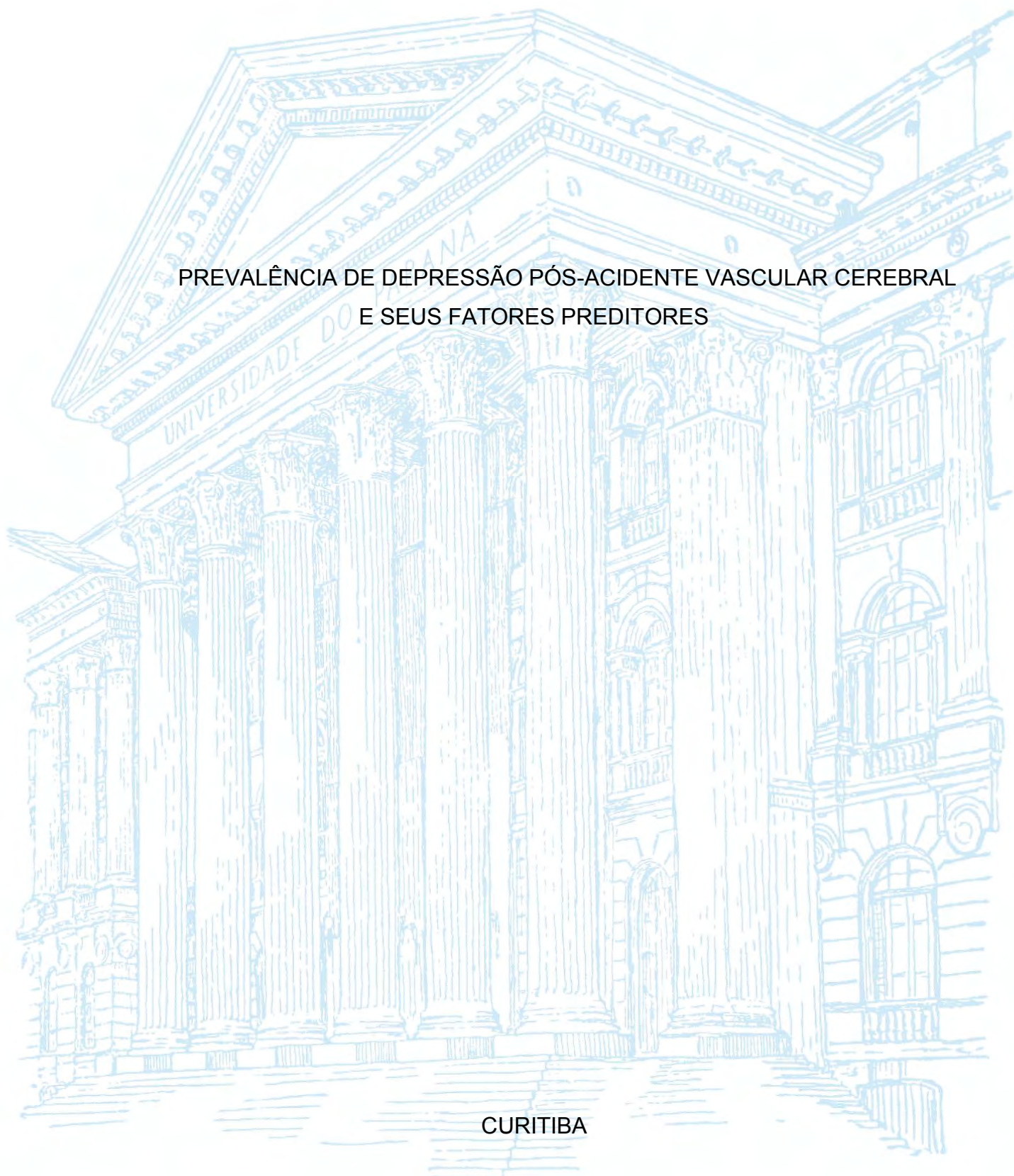
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LARISSA PERIOTTO BORLINA BELTRAMI

PREVALÊNCIA DE DEPRESSÃO PÓS-ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
E SEUS FATORES PREDITORES

CURITIBA

2021



LARISSA PERIOTTO BORLINA BELTRAMI

PREVALÊNCIA DE DEPRESSÃO PÓS-ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL
E SEUS FATORES PREDITORES

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina Interna e Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Raffael Massuda

Coorientador: Prof. Dr. Marcos Christiano Lange

CURITIBA

2021

B453 Beltrami, Larissa Periotto Borlina

Prevalência de depressão pós-acidente vascular cerebral e seus fatores preditores [recurso eletrônico] / Larissa Periotto Borlina Beltrami. – Curitiba, 2021.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Raffael Massuda

Coorientador: Prof. Dr. Marcos Christiano Lange

1. Acidente vascular cerebral. 2. Depressão. 3. Escala de Rankin. I. Massuda, Raffael. II. Lange, Marcos Christiano. III. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLM: WL 356

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de LARISSA PERIOTTO BORLINA BELTRAMI intitulada: "DEPRESSÃO PÓS-ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL E SEUS FATORES PREDITORES.", sob orientação do Prof. Dr. RAFFAEL MASSUDA, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 06 de Agosto de 2021.

Assinatura Eletrônica

06/08/2021 11:39:55.0

RAFFAEL MASSUDA

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

06/08/2021 11:44:55.0

CARLOS ALEXANDRE TWARDOWSCHY

Avaliador Externo (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica


06/08/2021 11:39:14.0

ELCIO JULIATO PIOVESAN

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

#####ERRATA:

ONDE SE LÊ: "DEPRESSÃO PÓS-ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL E SEUS FATORES PREDITORES"
LEIA-SE: "PREVALÊNCIA DE DEPRESSÃO PÓS-ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL E SEUS FATORES PREDITORES".


EMILTON LIMA JUNIOR
COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE - UFPR

Rua General Carneiro, 181 - Prédio Central - 11º Andar - CURITIBA - Paraná - Brasil

CEP 80060-150 - Tel: (41) 3360-1099 - E-mail: ppgmedicina@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 105064

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.pppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp>
e insira o código 105064

À minha filha, ao meu esposo, aos meus pais e irmãos pelo amor incondicional, entendimento e incentivo. À minha família e a todos aqueles que amo.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, agradeço a Deus por guiar meus passos.

A todos os pacientes que estiveram internados na Unidade de AVC que aceitaram participar do estudo mesmo em um momento tão delicado e sem os quais este trabalho seria inviável.

Ao Professor Dr. Raffael Massuda, meu orientador, por toda sua dedicação, empenho e muita paciência, me ensinando cada dia mais, até o último instante da finalização deste trabalho.

Ao Dr. Marcos C. Lange, pela co-orientação e ensinamentos durante a coleta de dados e no período das entrevistas.

À minha colega de residência e amiga Paula T. Marques, pela ajuda na realização das entrevistas e acompanhamento dos pacientes no período da pesquisa.

Aos meus amigos, sempre muito companheiros, me apoiando nos momentos de dificuldade.

À coordenação do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna.

Agradeço de forma especial à minha filha Clara, ao meu esposo Diogo, meus pais, Luiz Carlos e Maria Izabel, aos meus irmãos, Lucas e Matheus e aos meus padrinhos, Gina e Paulo, pela preocupação, enorme compreensão, ajuda e incentivo nos mais diversos momentos;

Agradeço a todos que me ajudaram na realização deste trabalho, direta e indiretamente, que me orientaram, incentivaram, aconselharam e cuidaram de mim durante todo este período.

RESUMO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é um episódio agudo de disfunção focal do cérebro com duração maior que 24 horas causado por isquemia ou hemorragia. Nas últimas décadas, ocorreram grandes avanços no tratamento da fase aguda do AVC Isquêmico (AVCi) assim como na sua prevenção. Porém, dois terços dos pacientes permanecem com algum grau de incapacidade com necessidade de reabilitação, além do aumento na possibilidade de evoluir com transtornos psiquiátricos, especialmente a depressão. A depressão pós-AVC ocorre em aproximadamente 1/3 dos pacientes com AVC em algum momento durante o seguimento clínico e está associada a um risco aumentado de pior desfecho funcional, recorrência dos eventos, piora da qualidade de vida e aumento da mortalidade. Por essa razão, é de suma importância pensar na depressão como uma das complicações pós-AVC e assim realizar o diagnóstico precoce. O presente estudo longitudinal teve por objetivo identificar os fatores preditores da depressão pós-AVC ao longo de 6 meses. Noventa e sete pacientes finalizaram o estudo e dentre eles, vinte e quatro pacientes evoluíram com depressão em algum momento do acompanhamento, como foi observado após a aplicação de uma entrevista semi-estruturada contida no Mini International Neuropsychiatric Interview para pesquisa de “Episódio Depressivo Maior”. Como resultado, pode-se observar risco aumentado de depressão quando o paciente apresentou a escala de Rankin modificada (ERm) > 0 no momento da alta hospitalar, com $p < 0,01$ e OR 6,64. Características como idade, sexo, nível educacional, realização de trombólise e localização do AVC não tiveram significância estatística. Concluiu-se dessa forma, que o paciente com prejuízo funcional em qualquer grau traduzido pela ERm apresenta 6 vezes mais chance de desenvolver depressão nos 6 primeiros meses pós-AVC.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral; Depressão pós-AVC; Escala de Rankin modificada; Fator preditor

ABSTRACT

Stroke is an acute episode of focal brain dysfunction lasting more than 24 hours caused by ischemia or hemorrhage. The symptoms are related to the affected territory, they are sudden and may include unilateral weakness, speech, sensory or gait changes, visual loss, dizziness. Over the last few decades, there have been great advances in the treatment of the acute phase of ischemic stroke as well as in its prevention. However, two thirds of the patients remain with some degree of disability in need of rehabilitation, in addition to the increased possibility of progressing with psychiatric disorders, especially depression. Poststroke depression occurs in approximately 1/3 of stroke patients at some point during clinical follow-up and is associated with an increased risk of worse functional outcome, recurrence of events, worsening quality of life and increased mortality. For this reason, it is extremely important to think of depression as one of the poststroke complications and thus make an early diagnosis. The present longitudinal study had the objective of identifying the predictive factors for poststroke depression over 6 months. Ninety-seven patients completed the study and among them, twenty-four patients developed depression at some point during the follow-up, as observed after the application of a semi-structured interview contained in the Mini International Neuropsychiatric Interview to search for "Major Depressive Episode". As a consequence, an increased risk of depression can be observed when the patient presents a modified Rankin scale (mRS) > 0 at the time of discharge, with $p < 0.01$ and OR 6.64. Characteristics such as age, gender, educational level, thrombolysis and stroke location were not statistically significant. It was concluded in this way, that the worse the patient's functionality translated by mRS, the greater the chance that he will develop depression at some point in the poststroke period.

Keywords: Stroke. Post-stroke depression. Modified Rankin scale. Predictive factor.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS QUE PODEM ESTAR ENVOLVIDOS NA DEPRESSÃO PÓS-AVC	26
FIGURA 2 – INTERAÇÃO ENTRE OS POSSÍVEIS FATORES RELACIONADOS À DEPRESSÃO PÓS-AVC	27
FIGURA 3 – DIAGRAMA COM OS FATORES QUE CONTRIBUEM PARA O DESENVOLVIMENTO DA DEPRESSÃO PÓS-AVC, MEIOS DE DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTO	28
FIGURA 4 – TABELA PARA O PREENCHIMENTO DOS RESULTADOS DOS TESTES REALIZADOS DE ACORDO COM O NÚMERO DE DIAS APÓS A ALTA HOSPITALAR	31
FIGURA 5 – TESTES DO NIHSS PARA AVALIAR A LINGUAGEM E DISARTRIA	35
FIGURA 6 – ENTREVISTA SEMI-ESTRUTURADA DISPONÍVEL NO MINI-PLUS 5.0.0	42

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	–	PRINCIPAIS CAUSAS DE ÓBITOS NO MUNDO EM 2019.....	18
GRÁFICO 2	–	PROJEÇÃO DE ÓBITOS POR AVC	19
GRÁFICO 3	–	PROJEÇÃO DE ÓBITOS POR AVC POR 100.000 HABITANTES	19
GRÁFICO 4	–	PREVALÊNCIA DE DEPRESSÃO PÓS-AVC EM 6 MESES	44

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – SÍNDROMES CLÍNICAS DO AVC.....	20
-------------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)	33
TABELA 2 – ESCALA DE RANKIN MODIFICADA.....	36
TABELA 3 – ÍNDICE DE BARTHEL.....	38
TABELA 4 – MINI EXAME DO ESTADO MENTAL.....	39
TABELA 5 – DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	43
TABELA 6 – VARIÁVEIS DEPENDENTE E INDEPENDENTES.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

AVC	– Acidente Vascular Cerebral
AVCi	– Acidente Vascular Cerebral isquêmico
BDI	– Inventário de Depressão de Beck
CES-D	– Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos
DALYS	– Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade
DSM V	– Manual Diagnóstico e Estatístico V
EMTr	– Estimulação magnética transcraniana repetitiva
ERm	– Escala de Rankin Modificada
EV	– Endovenosa
GDS	– Escala de Depressão Geriátrica
HAD	– Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
HDRS	– Escala de avaliação de depressão de Hamilton
IB	– Índice de Barthel
M.I.N.I	– Mini International Neuropsychiatric Interview
MADRS	– Montgomery Åsberg Depression Rating Scale
MEEM	– Mini-exame do Estado Mental
NIHSS	– National Institute of Health Stroke Scale
OMS	– Organização Mundial da Saúde
PHQ-9	– Questionário de Saúde do Paciente
RNM	– Ressonância Nuclear Magnética
rTPA	– Ativador do plasminogênio tecidual recombinante
SAMU	– Serviço de Atendimento Móvel de Urgência
SCID	– Entrevista Clínica Estruturada
TAC	– Tomografia Computadorizada
TCLE	– Termo de consentimento livre e esclarecido
UAVC	– Unidade de AVC
UFPR	– Universidade Federal do Paraná
VIF	– Fator de Inflação da Variância

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	OBJETIVOS.....	17
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1	ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL.....	18
2.2	DEPRESSÃO PÓS-AVC.....	22
2.2.1	EPIDEMIOLOGIA.....	23
2.2.2	DIAGNÓSTICO	24
2.2.3	HISTÓRIA NATURAL.....	24
2.2.4	LOCALIZAÇÃO DA LESÃO	25
2.2.5	FISIOPATOLOGIA	26
2.2.6	TRATAMENTO	28
3	MATERIAL E MÉTODOS	30
3.1	OBTENÇÃO DA AMOSTRA	30
3.2	PROTOCOLO PARA AVALIAÇÃO CLÍNICA E PSIQUIÁTRICA	30
3.3	ESCALAS E ENTREVISTA SEMI-ESTRUTURADA UTILIZADAS	32
3.3.1	NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS).....	32
3.3.2	ESCALA DE RANKIN MODIFICADA (ERM).....	35
3.3.3	ÍNDICE DE BARTHEL.....	37
3.3.4	MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL.....	39
3.3.5	MINI-INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW (MINI) PLUS.....	41
3.3.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42
4	APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	43
5	DISCUSSÃO	45
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	47
	REFERÊNCIAS.....	48
	APÊNDICE 1 – ARTIGO CIENTÍFICO.....	55

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a definição de Acidente Vascular Cerebral (AVC) foi revisada e ocorreram grandes avanços no tratamento da fase aguda do AVC isquêmico (AVCi) assim como na sua prevenção. Os sintomas do AVC ocorrem de forma súbita, que persistem por mais de 24 horas e estão relacionados ao território acometido por uma isquemia ou hemorragia cerebral. O paciente pode apresentar alteração no nível de consciência, nos movimentos oculares, movimentos da face, alteração na força muscular, na sensibilidade, na fala, na linguagem, no equilíbrio, na marcha e na atenção.

Apesar das taxas de incidência estáveis e das taxas de mortalidade em geral em declínio nas duas últimas décadas, o número de sobreviventes pelo AVC, os anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALYs) devido ao AVC e mortes relacionadas ao AVC estão aumentando (HANKEY, 2017). O AVC é uma das principais causas de comprometimento funcional. Para pacientes com mais de 65 anos, após 6 meses do AVC, 26% se tornam dependentes para suas atividades de vida diária e 46% tem déficits cognitivos (MESCHIA et al., 2014).

Ainda dentre os sobreviventes, dois terços dos pacientes permanecem com algum grau de incapacidade com necessidade de reabilitação (ALTIERI et al., 2012) além do aumento na possibilidade de evoluir com transtornos psiquiátricos, especialmente a depressão, que pode ocorrer em até 1/3 dos pacientes em algum momento do seguimento clínico (TOWFIGHI et al., 2017). Os transtornos do humor e o comprometimento cognitivo representam as principais expressões clínicas da chamada deficiência “invisível” pós-AVC (SAGNIER et al., 2019).

Os sintomas da depressão podem ser amplamente agrupados em sintomas emocionais, neurovegetativos e cognitivos, mas como também ocorrem comumente em outros transtornos psiquiátricos e doenças crônicas, a detecção da síndrome depressiva pode ser difícil (MALHI; MANN, 2018).

Os pacientes com depressão pós-AVC apresentam um risco aumentado de pior desfecho funcional, recorrência dos eventos, piora da qualidade de vida e aumento da mortalidade (TOWFIGHI et al., 2017; TSAI et al., 2016). Alguns estudos apontam como preditores de depressão pós-AVC a história prévia de depressão, déficit cognitivo, episódio prévio de AVC, déficit neurológico grave e incapacidade, história familiar de transtorno psiquiátrico e pacientes do sexo feminino (TSAI et al.,

2016; AYERBE et al., 2011). Outro estudo investigou a prevalência de depressão pós-AVC em pacientes que realizaram o tratamento com trombólise endovenosa (EV) por AVC agudo. Sintomas depressivos foram encontrados em 16% dos pacientes com bom desfecho funcional traduzido pela ERm entre 0 – 2 nos primeiros 3 meses de seguimento clínico e 12% nos 3 meses subsequentes (SCHWAB-MALEK et al., 2010).

Os dados encontrados fornecem o embasamento científico que justificam a realização do presente estudo, uma vez que o AVC muda a vida não apenas daqueles que sofrem um AVC, mas também de sua família e cuidadores (MESCHIA et al., 2014). Por essa razão, é preciso identificar quais fatores preditores estão relacionados ao desenvolvimento da depressão para contribuir com o manejo clínico e terapêutico mais adequado ao paciente.

1.1 OBJETIVOS

Identificar os fatores preditores da depressão pós-AVC ao longo de 6 meses.

2 REVISÃO DE LITERATURA

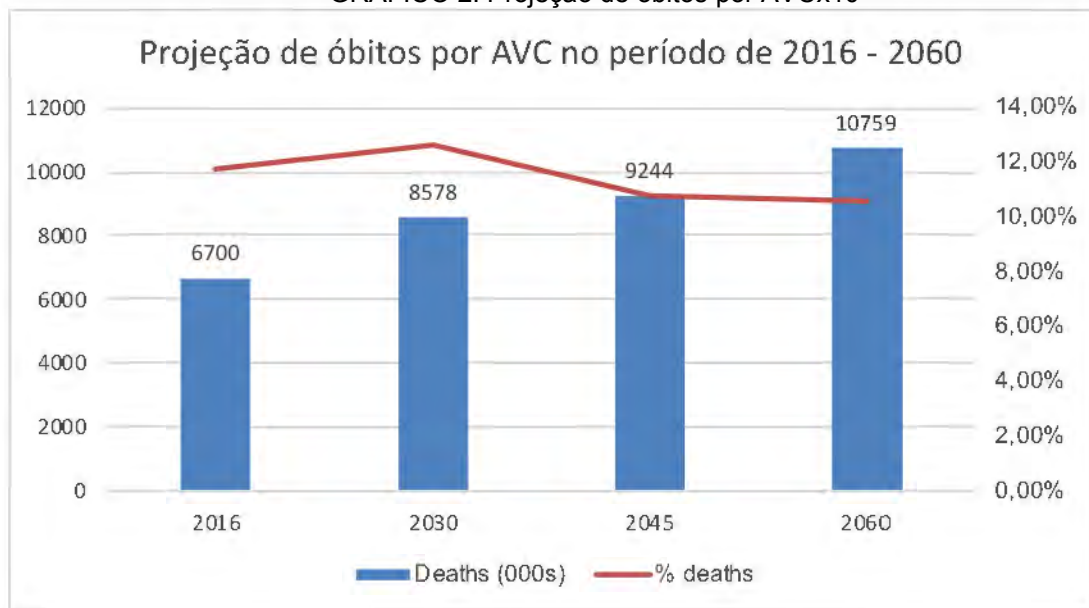
2.1 ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

O AVC é a principal causa de invalidez em países desenvolvidos e é a 2ª principal causa de morte no mundo, responsável por 11% do total de mortes. No ano de 2019 ocorreram aproximadamente 6,7 milhões de óbitos (GRÁFICO 1) e há um aumento projetado para 10,7 milhões em 2060 (GRÁFICO 2) de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS). De 2016 a 2060 espera-se também o aumento no número de óbitos por AVC a cada 100.000 habitantes (GRÁFICO 3) (“World Health Organization. (WHO). The top 10 causes of death. [Internet]”, [s.d.]).

GRÁFICO 1 – Principais causas de óbitos no mundo em 2019 (em milhões).



FONTE: (“World Health Organization. (WHO). The top 10 causes of death. [Internet]”, [s.d.]) (2019).

GRÁFICO 2: Projeção de óbitos por AVCx10³

FONTE: ("World Health Organization. (WHO). Health statistics and information systems – Projections of mortality and causes of death, 2016 and 2060. [Internet].") (2021).

GRÁFICO 3: Projeção de óbitos por AVC por 100.000 habitantes

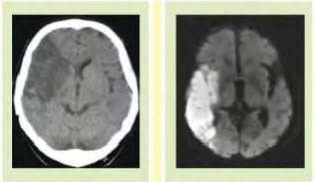
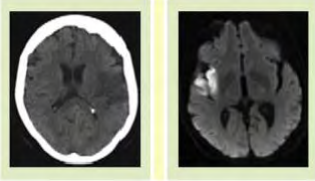
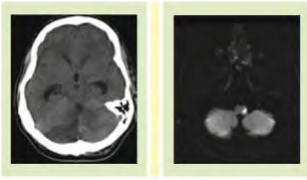
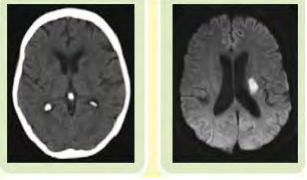


FONTE: ("World Health Organization. (WHO). Health statistics and information systems – Projections of mortality and causes of death, 2016 and 2060. [Internet].") (2021).

Em todo o mundo, há mais de 80 milhões de pessoas que sobreviveram ao AVC e grande parte delas com impacto na funcionalidade. Cerca de 70% dos eventos cerebrovasculares são isquêmicos e ocorrem após a interrupção do fluxo sanguíneo para determinada área do cérebro (PHIPPS; CRONIN, 2020) causando uma das quatro síndromes clínicas do AVC que incluem a síndrome da circulação anterior total, síndrome da circulação anterior parcial, síndrome lacunar e síndrome

da circulação posterior (Quadro 1) (BAMFORD J, SANDERCOCK P, DENNIS M, BURN J, 1991).

QUADRO 1 – Síndromes clínicas do AVC

Síndrome Vascular	Quadro Clínico	Território Vascular
<p>Síndrome de Circulação Anterior Total (TACS)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Hemiparesia; e - Disfunção cortical superior (disfasia ou negligência visuoespacial); e - Hemianopsia homônima. 	<p>Artéria cerebral média geralmente proximal ou oclusão da artéria carótida interna.</p>
<p>Síndrome de Circulação Anterior Parcial (PACS)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Disfunção cortical superior isolada; ou - Hemiparesia e/ou disfunção cortical superior e/ou hemianopsia. 	<p>Oclusão do ramo da artéria cerebral média.</p>
<p>Síndrome de Circulação Posterior (POCS)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Hemianopsia isolada (artéria cerebral posterior) ou síndromes cerebelares. 	<p>Oclusão das artérias vertebrais, artéria basilar, vasos cerebelares ou artéria cerebral posterior.</p>
<p>Síndrome Lacunar (LACS)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome motora pura; ou - Síndrome sensitiva pura; ou - Síndrome Sensitivo-motora; ou - Disartria, Clumsy hand; ou - Hemiparesia atáxica. 	<p>Oclusão de artérias perfurantes, geralmente em ramos lenticuloestriados da artéria cerebral média, ou suprimento ao tronco cerebral ou substância branca profunda.</p>

FONTE: adaptado MUIR (2013).

O quadro clínico tem início súbito e pode apresentar alteração no nível de consciência, nos movimentos oculares, nos movimentos da face, alteração na força muscular, na sensibilidade, na fala, no equilíbrio, na marcha e na atenção, por mais de 24 horas (PHIPPS; CRONIN, 2020).

A classificação etiológica do AVC se dá pela classificação de TOAST que engloba cinco subtipos de AVCi e são eles: aterosclerose de grandes artérias, cardioembolismo, oclusão de pequenos vasos, AVC de outra etiologia determinada e AVC de etiologia indeterminada (ADAMS HP JR, BENDIXEN BH, KAPPELLE LJ, 1993). Já para a classificação fenotípica é utilizada a classificação de ASCOD em que cada paciente vítima de AVCi deve ser inserido em 5 fenótipos predefinidos: A (aterosclerose); S (doença de pequenos vasos); C (doença cardíaca); O (outra causa) e D (dissecção) (AMARENCO et al., 2013).

Dentre os fatores de risco para a doença cerebrovascular, temos aqueles que são modificáveis como a hipertensão essencial, diabetes mellitus, fibrilação atrial, dislipidemia, tabagismo, etilismo, sedentarismo, doença renal, apnéia do sono e os não modificáveis como a idade, sexo e susceptibilidade genética (HANKEY, 2017).

Não é possível distinguir clinicamente um quadro clínico sugestivo de isquemia da hemorragia cerebral. Dessa forma, todo paciente com suspeita de AVCi deve realizar um exame de imagem cerebral. Na maioria das situações, a tomografia de crânio sem contraste é suficiente na abordagem inicial (PHIPPS; CRONIN, 2020).

O manejo adequado na admissão hospitalar é essencial para avaliar se o paciente é candidato ao tratamento na fase aguda que compreende a trombólise endovenosa com rTPA (ativador do plasminogênio tecidual recombinante) e a trombectomia mecânica endovascular. Os critérios necessários para a realização da trombólise endovenosa compreende o diagnóstico de AVC isquêmico com déficit neurológico (independentemente da gravidade), início dos sintomas dentro de 4,5 horas, wake-up stroke com incompatibilidade de imagem ponderada por difusão-FLAIR na ressonância magnética e idade ≥ 18 anos. As indicações para a trombectomia mecânica são: idade ≥ 18 anos, pontuação na Escala de AVC do NIHSS ≥ 6 , tempo porta-agulha < 6 h (ou até 24h se houver evidência de penumbra isquêmica considerável na imagem de perfusão), bom status funcional antes do AVC, ASPECTS ≥ 6 na tomografia de entrada e presença de oclusão da artéria intracraniana proximal (RABINSTEIN, 2020). Ambos os procedimentos são seguros

e eficazes desde que o paciente não tenha nenhuma contraindicação e se realizadas no tempo certo.

O objetivo do tratamento na fase aguda do AVCi é melhorar o desfecho do paciente com a redução da incapacidade decorrente do evento agudo. Porém devido ao risco de recorrência, seja a curto ou longo prazo, é necessário a investigação etiológica para direcionar a profilaxia secundária do AVC, que deve ser implementada o mais precoce possível.

Ainda no internamento, o paciente deve ter o contato com a terapia multiprofissional para a reabilitação do AVC. Muitas vezes não será possível reaprender completamente as habilidades antigas, porém o objetivo das terapias também é permitir a adaptação e compensação dos déficits (BELAGAJE, 2017), seja motor, cognitivo ou neuropsiquiátrico.

Pacientes vítimas de AVC são suscetíveis a várias complicações médicas, resultando no aumento do tempo de internamento e nos custos do atendimento. O desfecho funcional do paciente e as consequências psicossociais refletem o prognóstico do paciente no pós-AVC. A combinação da etiologia do AVC, gravidade e dano cerebral subsequente, comorbidades, além das necessidades do paciente no ambiente em que está inserido e suas estratégias de enfrentamento são fatores prováveis que determinarão a evolução do paciente após o evento (MAAIJWEE et al., 2014).

Na fase aguda e subaguda, o paciente pode apresentar disfagia, infecções como pneumonia e do trato urinário, quedas seguidas de fraturas, trombose venosa profunda. Dentre as complicações de médio a longo prazo podem ocorrer a epilepsia pós-AVC, dor crônica, fadiga, úlcera de pressão, disfunção sexual, déficit cognitivo e os transtornos de humor como a ansiedade e depressão (KUMAR; SELIM; CAPLAN, 2010; MAAIJWEE et al., 2014).

2.2 DEPRESSÃO PÓS-AVC

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) 5 categoriza a depressão pós-AVC como um "transtorno depressivo que está etiológicamente relacionada a uma condição médica geral". O diagnóstico se baseia em critérios que englobam um período persistente de humor deprimido ou anedonia (ausência de prazer, envolvimento ou energia para as experiências da vida; déficits

na capacidade de sentir prazer e de se interessar pelas coisas), com prejuízo profissional e no funcionamento social do paciente, sem ser explicado por outro transtorno mental (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Os transtornos mentais associados a doenças crônicas foram descritos pela primeira vez em 1955 com Martin Roth e dentre eles, descreveu a associação da doença aterosclerótica com a depressão (ROTH M, 1955). Após alguns anos, FOLSTEIN *et al* (1977) afirmou que a depressão é uma complicação em pacientes com AVC e não simplesmente um sintoma explicado como uma reação psicológica esperada por parte do paciente devido sua deficiência e às suas restrições de atividade. Essa conclusão ocorreu após a comparação entre pacientes com AVC e pacientes com lesões ortopédicas causando as mesmas limitações nas atividades de vida diária (FOLSTEIN; MAIBERGER; MCHUGH, 1977). Desde então, inúmeros estudos sistemáticos controlados já foram realizados para explorar o tema.

A associação de transtornos neuropsiquiátricos com doença cerebrovascular inclui depressão, transtornos de ansiedade, apatia, transtorno cognitivo, mania, psicose, exibição afetiva patológica, reações catastróficas, fadiga e anosognosia (distúrbio de autoconsciência que impede que pacientes com danos cerebrais reconheçam a presença de déficits focais, alterações comportamentais ou cognitivas, que são evidentes para médicos e cuidadores) (ROBINSON; JORGE, 2016) (ORFEI; CALTAGIRONE; SPALLETTA, 2009).

Assim como o AVC resulta, na maioria das vezes, em grandes mudanças na vida de uma pessoa, os transtornos psiquiátricos também contribuem para o desfecho do paciente.

2.2.1 EPIDEMIOLOGIA

A depressão pós-AVC está presente em aproximadamente 1/3 dos pacientes vítimas de AVC e mesmo assim há evidências de que é sub-diagnosticada (HUSSEINI *et al.*, 2017)(MITCHELL *et al.*, 2017). O transtorno pode ocorrer em qualquer momento após o evento agudo porém, o pico de prevalência parece ser cerca de três a seis meses após o AVC; e a prevalência permanece alta mesmo um a três anos após o AVC (WHYTE; MULSANT, 2002), com alto risco de recaída, mesmo após um longo período de remissão (MITCHELL *et al.*, 2017).

2.2.2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de depressão pós-AVC pode ser complicado devido à possível sobreposição de alguns sintomas somáticos ou pela presença de alterações cognitivas e de linguagem decorrentes do próprio AVC (PAOLUCCI, 2017), porém é de suma importância pensar na depressão como uma das complicações pós-AVC para assim realizar o diagnóstico precoce. Por essa razão, a pesquisa de depressão em pacientes pós-AVC deve ser feita com base em um exame estruturado do estado mental e deve atender aos critérios diagnósticos estabelecidos para um transtorno depressivo específico (ROBINSON; JORGE, 2016), porém a ferramenta de triagem ideal para a depressão pós-AVC permanece obscura (TOWFIGHI et al., 2017). Algumas metanálises priorizaram os estudos que utilizaram entrevistas estruturadas com critérios diagnósticos definidos para identificar depressão maior e menor (ROBINSON; JORGE, 2016). Outros estudos mostraram que escalas como a Escala de Depressão do Centro de Estudos Epidemiológicos (CES-D), a escala de avaliação de depressão de Hamilton (HDRS) e o Questionário de Saúde do Paciente (PHQ-9) tinham alta sensibilidade para detectar a depressão pós-AVC, no entanto tiveram várias limitações, incluindo generalização (TOWFIGHI et al., 2017).

Na revisão de HACKETT; PICKLES (2014) foi observada a utilização de outras escalas nos vários estudos analisados como a Escala de Depressão Geriátrica (GDS), o Inventário de Depressão de Beck (BDI), a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD), além de entrevistas estruturadas realizadas com a Entrevista Clínica Estruturada (SCID), o Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) ou a Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS).

Independente da escolha da ferramenta de triagem ideal, deve-se considerar que esta pode variar com o tempo, visto que o AVC e o momento mais adequado para a triagem ainda são desconhecidos (TOWFIGHI et al., 2017).

2.2.3 HISTÓRIA NATURAL

O paciente com depressão Pós-AVC apresenta pior desfecho funcional, com risco aumentado de eventos vasculares recorrentes (HUSSEINI et al., 2017), fica menos propenso a participar da reabilitação multiprofissional com a fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional, de se envolver com terapias cognitivas ou de

fazer as mudanças comportamentais e de estilo de vida necessárias para alcançar a recuperação máxima após o AVC (KUTLUBAEV; HACKETT, 2014), resultando em baixa qualidade de vida, no aumento da mortalidade em até 35 vezes (HUSSEINI et al., 2017; RAZMARA et al., 2017), além de sobrecarregar os cuidadores.

A combinação de AVC prévio e depressão está associada a uma mortalidade mais alta por todas as causas do que qualquer uma das condições sozinha (RAZMARA et al., 2017).

2.2.4 LOCALIZAÇÃO DA LESÃO

O papel da localização e do volume do AVC como um determinante do humor ainda é controverso (SAGNIER et al., 2019). Enquanto alguns estudos relatam correlação entre o volume da lesão e a gravidade da depressão, em outros estudos essa relação não foi observada (NICKEL; THOMALLA, 2017).

O estudo de ROBINSON *et al* (1983) sobre a depressão pós-AVC foi um dos primeiros a descrever a possível relação entre a localização da lesão (detalhada discriminando entre acidente vascular cerebral cortical, subcortical, tronco cerebral, cerebelar e hemorrágico) e o transtorno de humor, seguido de outros estudos que corroboraram com a correlação da localização das lesões e a gravidade da depressão (STARKSTEIN; ROBINSON; PRICE, 1987)(TANG et al., 2005).

Alguns estudos sugerem um risco maior de depressão pós-AVC em pacientes com lesões envolvendo o hemisfério esquerdo, o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (GRAJNY et al., 2016), ou gânglios da base (HAMA et al., 2017), independente do tempo. Porém, em outro estudo mais recente a relação da localização do AVC e o transtorno de humor que demonstrou significância estatística foi observada apenas na fase pós-aguda, que foi definida como qualquer tempo de 15 dias a seis meses, porém nas mesmas localizações (lobo frontal e gânglios da base) (G.C. MEDEIROS, D. ROY, N. KONTOS, 2018).

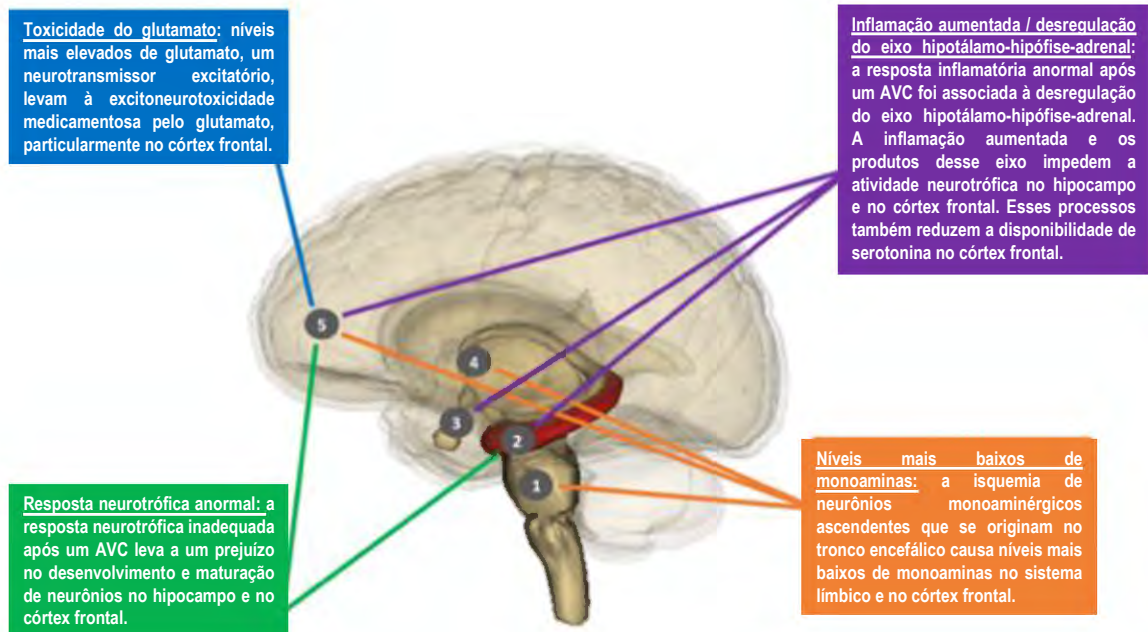
Os resultados dos estudos disponíveis até então devem ser interpretados com cautela devido a alguns limites, como o tamanho de amostra, a gravidade do AVC e a metodologia dos estudos.

Devido às contradições sobre o tema, ainda se faz necessário conduzir mais estudos longitudinais para avaliar a relação entre a localização anatômica do AVC e as taxas de depressão pós-AVC.

2.2.5 FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da depressão pós-AVC é complexa e mal compreendida. Acredita-se que seja multifatorial envolvendo fatores biológicos e psicossociais. Dentre os fatores biológicos que ocorrem após um AVC podemos citar o aumento da inflamação, desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, altos níveis de glutamato (neurotransmissor excitatório), resposta à isquemia, suscetibilidade genética e neurogênese anormal (TOWFIGHI et al., 2017; G.C. MEDEIROS, D. ROY, N. KONTOS, 2018) (FIGURA 1).

FIGURA 1 – MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS QUE PODEM ESTAR ENVOLVIDOS NA DEPRESSÃO PÓS-AVC



FONTE: Adaptado de G.C. Medeiros, D. Roy, N. Kontos (2018).

O estudo de LOUBINOX *et al* (2012) também descreveu que a relação da neurogênese em resposta à isquemia e alterações em fatores neurotróficos podem estar associados à depressão pós-AVC, além da interação da idade com esses fatores biológicos, uma vez que a prevalência do AVC e da depressão aumentam com a idade enquanto a neurogênese diminui (FIGURA 2).

FIGURA 2 – INTERAÇÃO ENTRE OS POSSÍVEIS FATORES RELACIONADOS À
DEPRESSÃO PÓS-AVC

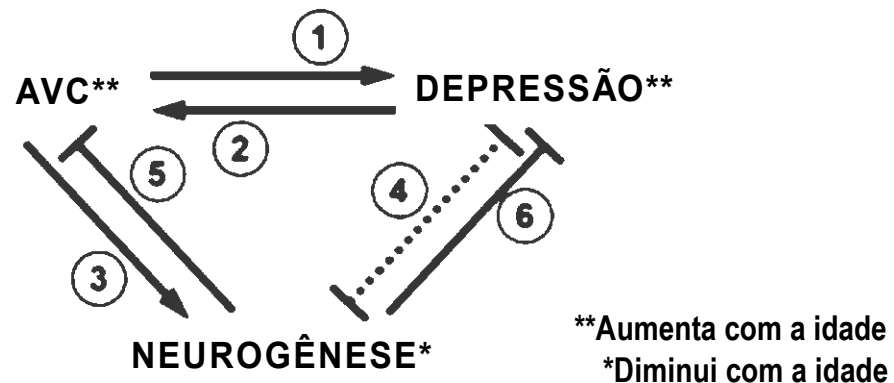


Fig. 1 Esquema da interação entre envelhecimento, AVC, neurogênese e depressão. O AVC causa depressão (1), a depressão aumenta os efeitos negativos do AVC (2), o AVC induz a neurogênese (3), a depressão está associada à neurogênese reduzida (4), a neurogênese pode ajudar a aliviar os efeitos do AVC (5), a neurogênese pode ajudar a combater a depressão (6), o envelhecimento aumenta a incidência de AVC e depressão (**), a neurogênese diminui com a idade (*)

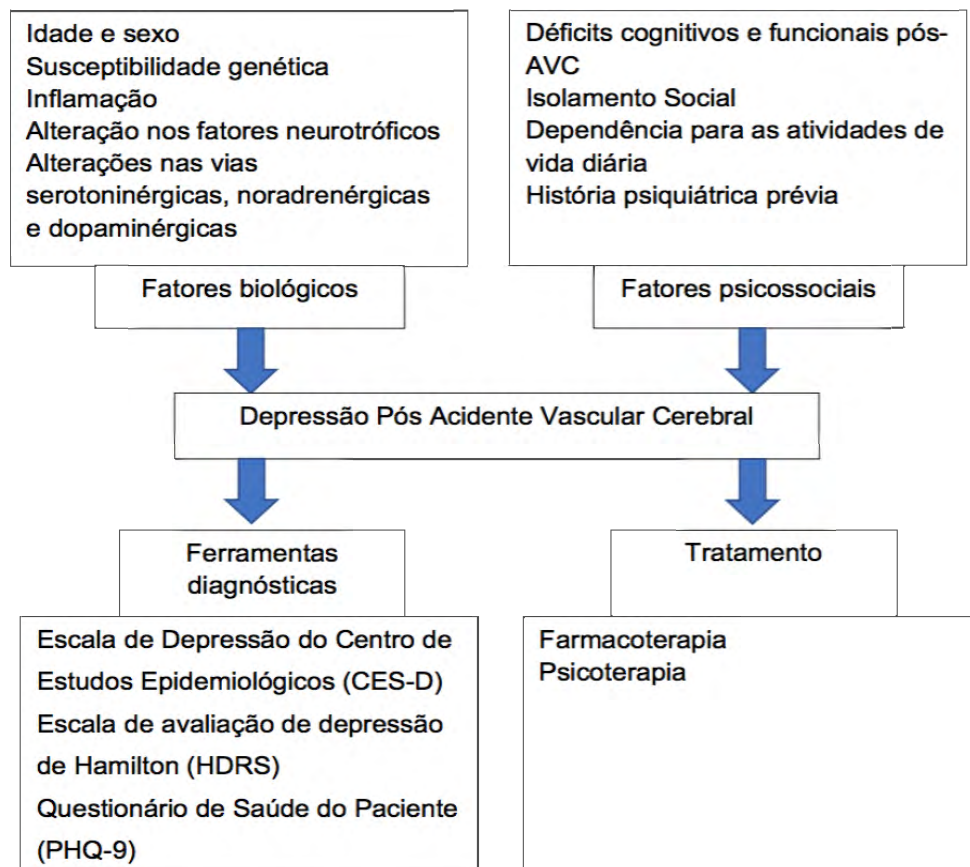
FONTE: Adaptado de LOUBINOX et al., (2012).

Em relação aos fatores psicossociais, pode-se observar que déficits cognitivos e funcionais pós-AVC, diagnóstico prévio de doença psiquiátrica, isolamento social e perda da independência (WHYTE; MULSANT, 2002) contribuem para o aparecimento da depressão pós-AVC.

A gravidade do comprometimento pós-AVC nas atividades de vida diária é um fator fortemente associado à depressão pós-AVC (ROBINSON; JORGE, 2016).

No estudo de SNAPHANN et al (2009), os pacientes com uma pontuação mais alta no Mini-Mental após o AVC tiveram um risco reduzido de depressão pós-AVC (SNAPHAAN et al., 2009) porém esse dado não se confirmou em muitos estudos subsequentes

FIGURA 3 – DIAGRAMA COM OS FATORES QUE CONTRIBUEM PARA O DESENVOLVIMENTO DA DEPRESSÃO PÓS-AVC, MEIOS DE DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTO.



FONTE: Adaptado de DAS; RAJANIKANT (2018).

2.2.6 TRATAMENTO

O diagnóstico precoce e o manejo adequado da depressão pós-AVC são essenciais para garantir o melhor atendimento aos pacientes com AVC. O tratamento preventivo com antidepressivos ainda não é formalmente indicado apesar de múltiplos estudos realizados para avaliar sua efetividade.

A combinação do tratamento medicamentoso, psicossocial e focado no AVC com a terapia multiprofissional confere os melhores resultados ao paciente a médio e longo prazo (G.C. MEDEIROS, D. ROY, N. KONTOS, 2018).

Diversos estudos sugerem que os antidepressivos são mais eficazes do que o placebo na redução dos sintomas em pacientes com déficit neurológico e depressão (VILLA; FERRARI; MORETTI, 2017). Dentre eles, os antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina e nortriptilina, apesar de serem muito utilizados na

prática clínica desde meados do século XX, podem apresentar efeitos colaterais como hipotensão ortostática, arritmia cardíaca, além de efeitos anticolinérgicos, devendo ser usados com cautela em pacientes idosos. Por essas razões, não são recomendados como medicação de primeira linha na depressão pós-AVC (PAOLUCCI, 2017).

Como os pacientes pós-AVC geralmente são polimedicados, há preferência por antidepressivos como a mirtazapina, a sertralina, o citalopram e o escitalopram por terem menos interações medicamentosas e serem efetivos no tratamento da depressão pós-AVC (LI; ZHANG, 2020).

No momento, não há consenso sobre a tempo ideal do tratamento da depressão pós-AVC, inclusive as Diretrizes Americanas para Reabilitação de AVC não tem recomendações específicas sobre essa questão (WINSTEIN et al., 2016). Alguns estudos preconizam suspender o tratamento em 6 semanas do início do mesmo, outros recomendam mantê-lo por 4 a 6 meses, seguida de retirada gradual (PAOLUCCI, 2017).

Outra opção de tratamento para a depressão pós-AVC, apesar de ainda ter poucos estudos que investigaram sua eficácia terapêutica, é a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) cuja técnica não invasiva induz a plasticidade no córtex humano e tem se mostrado promissora como um tratamento para a depressão, com efeitos colaterais transitórios e bem toleráveis (HORDACRE et al., 2021).

Além do tratamento medicamentoso, o trabalho da equipe multidisciplinar é fundamental. O controle dos fatores de risco e a reabilitação física se somam às terapias sugeridas para a recuperação emocional do paciente no pós-AVC como a psicoterapia, terapia cognitivo-comportamental, ambas bem estabelecidas para o tratamento da depressão de adultos jovens e idosos, arteterapia e terapia bibliográfica (DAS; RAJANIKANT, 2018).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 OBTENÇÃO DA AMOSTRA

Foram selecionados 101 pacientes com diagnóstico de AVCi que estiveram internados na Unidade de AVC (UAVC) do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná no período entre maio de 2016 a agosto de 2017.

Esses pacientes foram admitidos após contato do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), da Unidade de Pronto-Atendimento ou de outro setor de internamento do Hospital de Clínicas com suspeita clínica de AVC. A rotina na UAVC, abordagem terapêutica na fase aguda, investigação etiológica e seguimento ambulatorial do paciente no pós-AVC permaneceram as mesmas. Não houve alteração no serviço de Neurovascular devido ao projeto de pesquisa.

Os pacientes foram avaliados por neurologista. O primeiro exame neurológico direcionado era feito ainda na sala da tomografia logo após a realização da tomografia de crânio para avaliar a indicação ou não da trombólise endovenosa (EV) como tratamento na fase aguda. Se houvesse indicação do uso do trombolítico, o paciente era direcionado ao leito da trombólise. Senão, o mesmo era direcionado à enfermaria. Os pacientes permaneciam internados em média duas semanas para concluir toda a investigação etiológica do AVC com exames laboratoriais, rastreamento cardiológico, tomografia (TAC) de crânio de controle e Ressonância Nuclear Magnética (RNM) de crânio e assim otimizar o tratamento.

Como critérios de inclusão os pacientes deveriam ser diagnosticados com o primeiro episódio de AVCi, serem maiores de dezoito anos, sem diagnóstico prévio de doença psiquiátrica após a negativa do paciente durante a entrevista inicial, sem afasia ou outra limitação de linguagem que pudessem comprometer as entrevistas. Os critérios de exclusão compreendiam pacientes com diagnóstico de Ataque Isquêmico Transitório ou Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico, diagnóstico psiquiátrico prévio e comprometimento grave da linguagem.

3.2 PROTOCOLO PARA AVALIAÇÃO CLÍNICA E PSIQUIÁTRICA

Foi elaborado um protocolo para o registro de dados sociodemográficos e aplicação das seguintes escalas: NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) para avaliação do déficit neurológico na fase aguda do AVC, a escala de Rankin modificada (ERm) e Índice de Barthel (IB) para avaliar a funcionalidade do paciente, o mini-exame do Estado Mental (MEEM) para rastreio cognitivo e realizada uma entrevista semi-estruturada com o M.I.N.I (Mini International Neuropsychiatric Interview) Plus para o diagnóstico de depressão após o treinamento das pesquisadoras com equipe autorizada para aplicação da entrevista breve. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas.

O protocolo foi aplicado pelas autoras do projeto (Larissa Periotto Borlina Beltrami e Paula Teixeira Marques), ambas residentes da Neurologia do Hospital de Clínicas na ocasião, durante o internamento na UAVC (T0) após estabilização clínica do quadro e no ambulatório de Doenças Cerebrovasculares 30 (T1), 90 (T2) e 180 (T3) dias após a alta hospitalar. Foi criada uma tabela para o preenchimento em cada consulta ambulatorial dos resultados dos testes para o melhor controle destes no seguimento. No internamento foram aplicados todos os testes. Na primeira consulta ambulatorial após 30 dias da alta, foram avaliados a ERm, o IB e repetido o Mini-plus se o primeiro tivesse o resultado negativo para depressão. Em noventa e cento e oitenta dias o paciente foi reavaliado com o NIHSS, ERm, IB, MEEM e Mini-plus se ainda não tivesse com o diagnóstico de depressão. (FIGURA 4).

FIGURA 4: TABELA PARA O PREENCHIMENTO DOS RESULTADOS DOS TESTES REALIZADOS DE ACORDO COM O NÚMERO DE DIAS APÓS A ALTA HOSPITALAR

	Internamento D0	1ª consulta 30 dias	2ª consulta 90 dias	3ª consulta 180 dias
NIHSS				
Rankin				
Barthel				
MEEM				
Diagnósticos do Mini-plus	+ →			
Diagnósticos do Mini-plus	- →			

FONTE: O autor (2021).

3.3 ESCALAS E ENTREVISTA SEMI-ESTRUTURADA UTILIZADAS

3.3.1 NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)

A escala foi criada na década de 80 como ferramenta de pesquisa para avaliar as diferenças nas intervenções em ensaios clínicos, porém também se mostrou útil para avaliações em série e precisas dos déficits relacionados ao AVC e prognóstico precoce (BROTT et al., 1989). Assim, o NIHSS demonstrou ser um preditor de resultados de curto e longo prazo além de facilitar a comunicação entre os profissionais de saúde.

O NIHSS é uma escala composta por 15 itens que fornece uma medida quantitativa dos principais componentes do exame neurológico padrão, entre eles nível de consciência, movimentos oculares, campos visuais, motricidade facial, força muscular, função sensitiva, linguagem, coordenação, fala e atenção (BROTT et al., 1989) (KASNER, 2006) . Cada deficiência é pontuada em uma escala ordinal que varia de 0 a 2, 0 a 3 ou 0 a 4. As pontuações dos itens são somadas a uma pontuação total que varia de 0 a 42 e quanto maior a pontuação, mais grave é o AVC (KWAH; DIONG, 2014). A aplicação da escala tem curta duração e o profissional de saúde deve realizar treinamento para garantir a reprodutibilidade da escala. Na (TABELA 1) abaixo pode-se observar a escala utilizada na beira do leito e no ambulatório para as avaliações seriadas do paciente.

TABELA 1 – NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)

(continua)

Instrução	Definição da escala
1a. Nível de Consciência	0 = Alerta; responde com entusiasmo 1 = Resposta ao estímulo verbal 2 = Resposta ao estímulo doloroso 3 = Resposta reflexa ou sem resposta
1b. Orientação (idade e mês)	0 = ambos corretos 1 = Uma questão correta 2 = Ambos incorretos
1c. Comandos (Abrir e fechar os olhos e mãos)	0 = ambos corretos 1 = Uma questão correta 2 = Ambos incorretos
2. Olhar conjugado	0 = Normal 1 = Paresia parcial 2 = Desvio do olhar conjugado
3. Campo visual	0 = Normal 1 = Hemianopsia parcial 2 = Hemianopsia completa 3 = Cegueira cortical

4. Paresia Facial	0 = Normal 1 = Assimetria facial 2 = Paresia inferior 3 = Paresia completa
5. Resposta motora MMSS	0 = Sem queda
5a. MSD	1 = Queda, mas não atinge o leito
5b. MDE	2 = Queda total
10 segundos	3 = Sem força contra a gravidade 4 = Sem movimento
6. Resposta motora MMII	0 = Sem queda
6a. MSD	1 = Queda, mas não atinge o leito
6b. MDE	2 = Queda total
5 segundos	3 = Sem força contra a gravidade 4 = Sem movimento
7. Ataxia apendicular	0 = Ausente 1 = Ataxia em um membro 2 = Ataxia em dois membros
8. Sensibilidade	0 = Normal 1 = Déficit leve a moderado (reconhece o estímulo) 2 = Déficit severo
9. Linguagem	0 = Normal 1 = Afasia leve a moderada 2 = Afasia grave 3 = Mutismo / Afasia global
10. Disartria	0 = Ausente 1 = Leve a moderada 2 = Grave / anartria X = entubado
11. Extinção / desatenção	0 = Normal 1 = Uma modalidade 2 = Mais de uma modalidade

FONTE: Condutas em emergências neurológicas (2ª edição, 2011).

NOTA: MMSS - membros superiores / MMII: membros inferiores.

(continua)

FIGURA 5 – TESTES DO NIHSS PARA AVALIAR A LINGUAGEM E DISATRIA

Você sabe como fazer.
De volta pra casa.
Eu cheguei em casa do trabalho.
Próximo da mesa, na sala de jantar.
Eles ouviram o Pelé falar no rádio.



Sentenças para leitura no Item 9, Melhor linguagem Lista para nomeação no item 9, Melhor linguagem



Copyright © 1993 by Lippincott Williams & Wilkins Lista para Item 10, Dislalia

Mamãe
Tic-Tac
Paralelo
Obrigado
Estrada de ferro
Jogador de futebol

FONTE: Condutas em emergências neurológicas (2ª edição, 2011)

3.3.2 ESCALA DE RANKIN MODIFICADA (ERm)

A escala de Rankin foi criada em 1.957 pelo Dr John Rankin para avaliação de desfechos do AVC (RANKIN, 1957) e foi modificada em 1.988 para melhorar sua abrangência (VAN SWIETEN et al., 1988). É fortemente voltada para a deficiência global, em particular a deficiência física, e necessidade de assistência. Permite que o clínico considere alterações não físicas que são essenciais para o bem-estar e qualidade de vida, como cognição, linguagem, interação social e transtornos de humor pós-AVC, principalmente a depressão (BANKS; MAROTTA, 2007). A ERm é definida categoricamente em sete graus diferentes (KASNER, 2006), de 0 a 6, em que 0 o paciente não tem nenhum sintoma, os graus de 1 a 5 indicam a piora progressiva da incapacidade do paciente com necessidade de assistência e 6 indica a morte (TABELA 2).

TABELA 2 –ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

Grau	Descrição	
0	Sem sintomas	
1	Sem deficiência significativa, mesmo com sintomas	É independente para as atividades de vida diária
2	Deficiência leve	Incapaz de conduzir as atividades de antes, mas é capaz de cuidar dos próprios interesses sem assistência
3	Deficiência moderada	Requer ajuda mas é capaz de andar sem assistência de terceiros
4	Deficiência moderada a grave	Necessita de auxílio para deambular e para atender às necessidades fisiológicas
5	Deficiência grave	Restrito ao leito, com necessidade de cuidados em tempo integral
6	Óbito	

FONTE: Adaptado de Van Swieten et al., (1988).

Está bem documentado o efeito negativo das comorbidades (como doenças cardiovasculares, diabetes, artrite, cirurgias prévias) e fatores socioeconômicos no funcionamento físico, habilidades cognitivas e estado geral de saúde. Esses fatores podem ter um impacto direto na ERm, o que torna essencial que o médico leve em consideração esses atributos para evitar interpretações equivocadas da ERm (BANKS; MAROTTA, 2007).

Em muitos ensaios clínicos, as escalas de funcionalidade mais utilizadas são a ERm e o Índice de Barthel (IB) por proporcionarem medidas mais sensíveis da gravidade do AVC além da confiabilidade entre avaliadores (WEIMAR et al., 2002). Porém, de acordo com KASNER (2006), um estudo clínico prospectivo comparou cinco desfechos em 1.530 pacientes após 100 dias do AVCi, e observou-se que a ERm foi mais responsiva às mudanças no estado funcional além de diferenciar melhor as mudanças na deficiência leve a moderada do que o IB. Em outro estudo, a ERm também evidenciou melhor a deficiência em um contexto emocional porque é mais suscetível a alterações pela depressão (WEIMAR et al., 2002).

Dessa forma, a ERm é um instrumento válido e clinicamente relevante para avaliar a recuperação do paciente pós-AVC assim como desfechos dos tratamentos

clínicos no AVC agudo observados em ensaios clínicos randomizados (KASNER, 2006).

3.3.3 ÍNDICE DE BARTHEL (IB)

O índice de Barthel foi introduzido por Dorothea Barthel para acompanhar o progresso nas habilidades de autocuidado e mobilidade durante a reabilitação de pacientes internados (MAHONEY F. BARTHEL D, 1965)(DAVIES; HORNE, 1987) e posteriormente modificado por GRANGER *et al* (1979) com uma técnica de pontuação que mede o desempenho do paciente em 10 atividades da vida diária (GRANGER CV, DEVIS LS, PETERS MC, SHERWOOD CC, 1979). É comumente utilizado para medir a incapacidade ou dependência nas atividades da vida diária em vítimas de AVC (SULTER; STEEN; KEYSER, 1999).

Não há treinamento formal ou programas de certificação para garantir o uso adequado do IB, então a pontuação deve ser feita de acordo com a escala exatamente como está escrita (KASNER, 2006).

Os itens avaliados estão divididos em grupo de autocuidado (alimentação, higiene pessoal, controle esfinteriano) e um grupo relacionado à mobilidade (deambulação, transferência e subir escadas) (SULTER; STEEN; KEYSER, 1999). A pontuação máxima é 100 e quanto menor o escore maior a dependência. A pontuação mais baixa é 0 que traduz um paciente restrito ao leito, completamente dependente (WEIMAR *et al.*, 2002).

A pontuação atribuída a cada um dos 10 itens é baseada na observação do tempo necessário pelo paciente para sua execução, assim como a necessidade ou não de assistência. Porém, há outras formas de aplicação do IB, como entrevista presencial ou por telefone com o paciente ou cuidador (LIU *et al.*, 2020).

Apesar do IB medir várias atividades-chave da vida diária e déficits fisiológicos específicos, muitos aspectos da independência funcional não estão incluídos, como cognição, linguagem, função visual, deficiência emocional e dor. Assim, a escala sofre de um "efeito teto", em que a pontuação máxima pode ser alcançada mesmo em muitos pacientes com deficiência e, portanto, não diferencia bem a deficiência entre os pacientes com níveis mais elevados de funcionalidade (KASNER, 2006). Segue abaixo a escala utilizada no seguimento clínico do paciente (TABELA 3).

TABELA 3 – ÍNDICE DE BARTHEL

1. Hábito intestinal
0 – Incontinente
5 – Acidente ocasional
10 – Continente
2. Micção
0 – Incontinente
5 – Acidente ocasional (máximo 1x em 24h)
10 – Continente
3. Uso do vaso sanitário
0 – Dependente
5 – Parcialmente dependente
10 – Independente
4. Uso do banheiro
0 – Dependente
5 – Parcialmente dependente
10 – Independente
5. Alimentação
0 – Dependente
5 – Parcialmente dependente
10 – Independente
6. Transferência (passagem cadeira – cama)
0 – Incapaz
5 – Necessita de grande ajuda
10 – Necessita de ajuda mínima
15 – Independente
7. Mobilidade
0 – Dependente
5 – Independente em cadeira de rodas
10 – Parcialmente dependente
15 – Independente
8. Vestuário
0 – Dependente
5 – Parcialmente dependente
10 – Independente
9. Subir e descer escadas
0 – Dependente
5 – Parcialmente dependente
10 – Independente (subida e descida)
10. Banho
0 – Dependente
5 – Independente

FONTE: Adaptado de Kasner (2006).

É importante o paciente se sentir confortável durante a avaliação. O pesquisador deve elogiar os sucessos e evitar pressionar nas questões que o paciente considerar difíceis. Quando um bom vínculo é estabelecido entre o médico e o paciente, na maioria das vezes há cooperação e os erros de aferição são evitados (FOLSTEIN, M.F., FOLSTEIN, S.E., MCHUGH, 1975).

Como instrumento clínico, o MEEM pode ser utilizado no rastreio e diagnóstico inicial de alterações cognitivas, no controle evolutivo de doenças além de possibilitar a avaliação seriada da resposta ao tratamento realizado nas síndromes demenciais (BRUCKI et al., 2003).

Múltiplos domínios podem ser testados, incluindo atenção, função executiva, gnosia, linguagem, memória, orientação, práxis, prosódia, proficiência visuoespacial mas exclui questões relativas ao humor, experiências mentais anormais e a forma de pensamento (NORRIS, D;CLARK, M;SHIPLEY, 2016).

A cultura, idioma nativo, nível de educação, alfabetização e fatores sociais como privação do sono, fome ou outros fatores estressantes devem ser levados em consideração ao interpretar o exame, uma vez que esses fatores podem afetar o desempenho (NORRIS, D;CLARK, M;SHIPLEY, 2016; FABER, 2009).

Para diminuir o risco de superestimar o comprometimento cognitivo em pessoas mais velhas e / ou com pouca escolaridade, normas específicas para escolaridade foram calculadas em amostras populacionais de vários países (MOSSELLO; BONCINELLI, 2006; GRIGOLETTO et al., 1999).

Em estudo realizado no Brasil para avaliar o desempenho quanto às variáveis demográficas, foi observada clara e forte influência da escolaridade sobre os escores totais do MEEM, replicando resultados de trabalhos anteriores em outras populações, em que também se constataram escores menores em indivíduos com níveis educacionais mais baixos (BRUCKI et al., 2003). Assim, a nota de corte da normalidade proposta por BRUCKI *et al* (2003) para analfabetos foi de 20; para idade de 1 a 4 anos de escolaridade, 25; de 5 a 8 anos, 26, de 9 a 11 anos, 28; para indivíduos com escolaridade superior a 11 anos, 29.

Em revisão sistemática e meta-análise constatou que o MEEM é um teste frequentemente estudado para rastreamento de demência, apesar de muitos outros testes de triagem com desempenho diagnóstico comparável (TSOI et al., 2015).

3.3.5 MINI-INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW (MINI) PLUS

A Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) é uma entrevista semi-estruturada realizada por meio de um questionário curto e objetivo que pode ser utilizado tanto para pesquisa como na prática clínica em psiquiatria (AMORIM, 2000). Foi desenvolvida por pesquisadores do Hospital Pitié-Salpêtrière de Paris e da Universidade da Flórida com o objetivo de diagnosticar transtornos psiquiátricos do DSM-IV e CID-10 (SHEEHAN D, 1998). O M.I.N.I. Plus é uma versão mais detalhada do M.I.N.I. e foi validada para o português no ano de 2000. Para ser utilizada por clínicos é necessária a realização de um treinamento breve com duração de algumas horas. Para sintetizar e reduzir a duração da entrevista, as perguntas feitas ao paciente sobre os problemas psicológicos devem ter respostas “sim” ou “não”, e por essa razão, deve-se orientar o entrevistado sobre essa diferença na avaliação clínica, que tem uma duração de aproximadamente 15 minutos (NEUROPSYCHIATRIC, 2002).

O M.I.N.I. está dividido por categorias diagnósticas. No início de cada categoria há questões filtro com os critérios diagnósticos do transtorno pesquisado e no final há quadros diagnósticos para o entrevistador indicar quais foram ou não preenchidos. “Para ser feita uma entrevista clara é necessário seguir as convenções de como devem ser feitas as perguntas”. Todas as orientações estão descritas no início do caderno do M.I.N.I. Plus (NEUROPSYCHIATRIC, 2002).

No presente estudo, foi utilizada a entrevista “Epidemiológico Depressivo Maior” que pode ser observada abaixo (FIGURA 6).

FIGURA 6 – ENTREVISTA SEMI-ESTRUTURADA DISPONÍVEL NO MINI-PLUS 5.0.0

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

(P) INDICAR SE BREVEMENTE ADOPTOU MEDICAMENTOS, ANTES DE RESPONDER A CADA UM E PREENHER O RESULTADO

PARA ENTREVISTADOS COM APARÊNCIA PRECÓCEA ANTES DO INÍCIO DA ENTREVISTA, OU PARA AQUELES QUE SÃO RESPOSTAS DE AMBULANTES, UMA SUGESTÃO É FAZER AMPLIAR A SEQUÊNCIA DE PERGUNTAS DE ADEQUAÇÃO DOS MÓDULOS.

01 PARTE I (PROBÍVEL) (M) TRANSFORMAR PROBLEMAS EM MÓDULOS A O EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR A EPISÓDIO (EPISÓDIO) PASSADO
 02 PARTE II (MÓDULO SE TRANSFORMAR EM EPISÓDIO) (MÓDULO)
 03 OUTROS MÓDULOS NA SUA SEQUÊNCIA USUAL

SE O MÓDULO NÃO FOR EXPLORADO E SE SINTOMAS PRECÓCEOS FORAM IDENTIFICADOS EM A MÓDULO EXAMINAR PARA CADA RESPOSTA POSITIVA AS QUESTÕES SEGUINTE SE OS SINTOMAS DEPRESSIVOS DESCRITOS NÃO SÃO MELHORES EXPLICADOS PELA PRESENÇA DE UM TRANSTORNO PSICÓTIPO E CITAÇÃO EM FUNÇÃO:

		Episódio Atual		Episódio Passado			
	f Tive dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões, quase todos os dias?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	10	
	g Tive, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si mesmo(a)?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	11	
A4	hA 5 OU MAIS RESPOSTAS "SIM" EM AS (SU 4 RESPOSTAS POSITIVAS, SE A 4 OU A 5 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO PASSADO) OU SE A 6 OU A 7 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL?	NÃO	SIM	NÃO	SIM		
VERIFICAR SE OS SINTOMAS POSITIVOS ACONTECERAM DURANTE O MESMO PERÍODO DE DUAS SEMANAS. SE A 4 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4. SE A 5 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.							
A5	iEsses problemas de depressão lhe causaram sofrimento importante ou você perturbaram em casa, no trabalho / na escola ou em suas relações sociais ou necessitou ser hospitalizado(a) por causa desses problemas?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	12	
SE A 5 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4. SE A 6 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.							
A6	jEsses problemas de depressão foram inicialmente causados pela perda de uma pessoa querida (luto)? A gravidade desses problemas, sua duração e as dificuldades que eles provocaram foram iguais às que outros sofrimentos se estivessem na mesma situação?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	13	
EM LUTO NÃO COMPLICADO FOI EXCLUÍDO? SE A 6 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4. SE A 7 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.							
A7	k Estava usando alguma droga ou medicamento logo antes desses problemas começaram? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim						
b Tivo alguma doença física logo antes desses problemas começaram? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim							
SE A 7 OU A 8 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4. SE A 9 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.							
SE O RESULTADO DO CLÍNICO O USO DE DROGAS MEDICAMENTOS OU UMA DOENÇA FÍSICA É PROVAVELMENTE A CAUSA DIRETA DA DEPRESSÃO? FAZER PERGUNTAS ABERTAS ADICIONAIS SE NECESSÁRIO.							
A7 (SUMÁRIO)	UMA CAUSA ORGÂNICA FOI EXCLUÍDA?	NÃO	SIM	INCERTO	NÃO	SIM	14
SE A 7 OU A 8 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4. SE A 9 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.							
A8	OTAR SIM SE A 7 (SUMÁRIO) = SIM OU INCERTO. ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.						
A9	OTAR SIM SE A 7b = SIM E A 7 (SUMÁRIO) = NÃO. ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.						

SE A ENTREVISTADA REFIZ DEPRESSÃO ATUALMENTE (A 10-12 = SIM) EXPLORAR O EPISÓDIO ATUAL. SE NÃO, EXPLORAR O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.

A3 Durante as 2 semanas em que sentiu-se deprimido(a) sem interesse pela maioria das coisas, quase todo o tempo:

	Episódio Atual	Episódio Passado	
a Seu apetite aumentou ou diminuiu, quase todos os dias? O seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado? (VARIACÃO DE PESO AO LONGO DE UM MÊS, SENDO 1,13 KG PARA UMA PESSOA DE 60 KG) (MÓDULO SE RESPONDE SEM SEUS CONDIÇÕES DE LUTO)	NÃO	SIM	5
b Tive problemas de sono quase todos as noites (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	NÃO	SIM	6
c Faltei ou movimente-se mais lentamente que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado(a) quieto(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	7
d Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	8
e Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias? SE A 3b = SIM FAZER USAR EXEMPLO EXEMPLO COMUM: MIMA INFÂNCIA DEBILITANTE? () NÃO () SIM	NÃO	SIM	9

NÃO	SIM
<i>Episódio Depressivo Maior</i>	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

NÃO	SIM
<i>Episódio Depressivo Menor devido a condição médica geral</i>	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

FONTE: Neuropsychiatric (2002).

3.3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada pelo software JAMOVI e SPSS. Os resultados obtidos no estudo foram descritos por médias, desvios padrões, medianas, valores mínimos e máximos (variáveis quantitativas) ou por frequências e percentuais (variáveis categóricas). Para avaliar quais os fatores preditores da depressão pós-AVC foi realizada uma regressão logística binária em que a variável dependente foi a presença de depressão em algum dos momentos nos seis meses após o AVCi. As variáveis independentes foram: idade, sexo, realização de trombólise, território do AVCi, pontuação no MEEM de acordo com a escolaridade, a pontuação na escala NIHSS na alta hospitalar e ERm maior que 0. Para a regressão foram respeitados os requisitos de ausência de multicolinearidade com tolerância maior que 0,1 e fator de inflação da variância (VIF) menor que 10 entre as variáveis independentes.

4. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Inicialmente, foram selecionados 101 pacientes após a avaliação na UAVC, porém foram excluídos três pacientes devido a presença de transtorno mental em atividade antes do AVCi e um paciente em decorrência do diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico. Assim, noventa e sete pacientes foram incluídos no estudo.

Os dados sociodemográficos assim como algumas características clínicas dos pacientes foram registrados no protocolo elaborado para o nosso estudo e podem ser observados na TABELA 5.

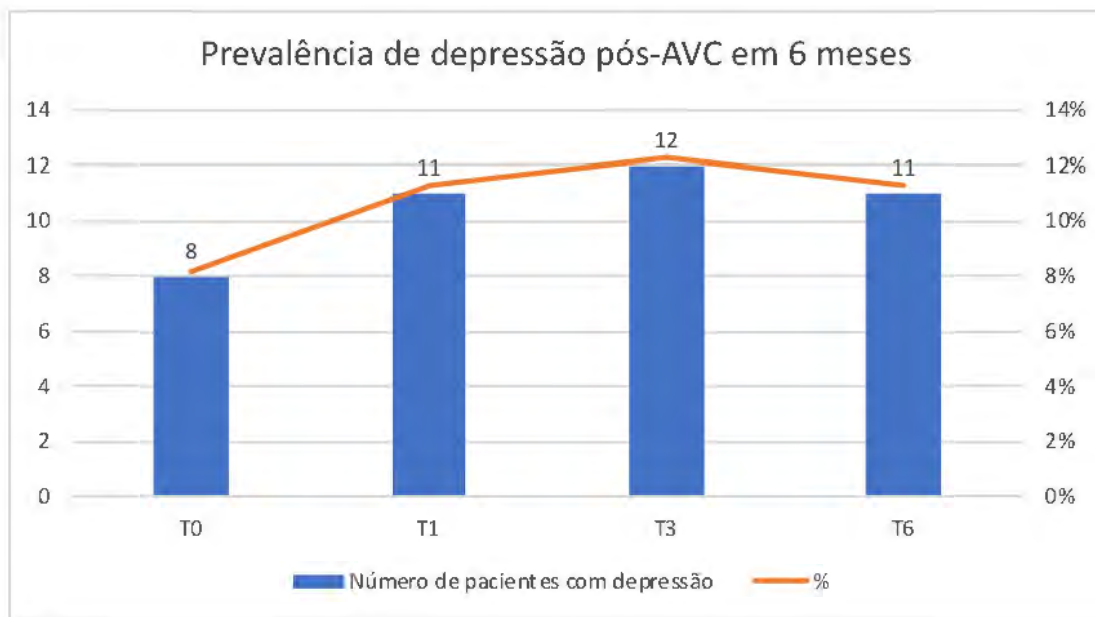
TABELA 5 – DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Variável	Classif	Resultado
Idade (anos)		59,6 ± 14,6 (20 - 92)
Sexo	Feminino	40 (41,2)
	Masculino	57 (58,8)
Situação conjugal	Com companheiro(a)	65 (67,0)
	Sem companheiro(a)	30 (30,9)
Ocupação	Com	44 (45,4)
	Sem	52 (53,6)
Escolaridade	Até 4 anos	46 (47,4)
	5 - 11 anos	32 (33,0)
	> 11 anos	19 (19,6)
Trombólise	Não	60 (61,9)
	Sim	36 (37,1)
Localização AVC	Circulação anterior	79 (81,4)
	Circulação posterior	18 (18,6)
MEEM por escolaridade	Normal	40 (41,2)
	Baixo	55 (56,7)
Escala de Rankim na alta	0	42 (43,3)
	1 ou mais	55 (56,7)

FONTE: O autor (2021).

Dentre os pacientes avaliados, a prevalência de depressão no nosso estudo em algum momento da pesquisa foi de 24%. No GRÁFICO 4 podemos observar a evolução dos casos de depressão da admissão até o sexto mês após o AVC.

GRÁFICO 4: PREVALÊNCIA DE DEPRESSÃO PÓS-AVC EM 6 MESES



FONTE: O autor (2021).

Com base na regressão logística binária, encontramos que apenas a ERm maior que 0 apresentou significância estatística como preditor de desenvolvimento de depressão no acompanhamento longitudinal de pacientes após o AVCi [OR = 6.64 (IC 95% - 1.68 – 26.21), $p < 0,01$]. As outras variáveis independentes não mostraram significância estatística na predição de desenvolvimento de depressão (tabela 6). Nenhuma variável incluída apresentou multicolinearidade.

TABELA 6: VARIÁVEIS DEPENDENTE E INDEPENDENTES

Variável	Beta	Wald	p	Odds Ratio	IC 95% mín	IC 95% máx
Idade (anos)	.005	.098	.754	1.005	.973	1.039
Sexo	-.596	1.294	.255	.551	.197	1.539
Trombólise	-.125	.049	.825	.883	.292	2.668
Localização do AVC	.037	.003	.954	1.038	.295	3.649
NIHSS na alta	-.049	.151	.698	.953	.745	1.218
ERm na alta	1.894	7.314	.007	6.644	1.684	26.211
MEEM conforme escolaridade	.268	.221	.638	1.307	.427	4.000
Constante	-2.384	3.406	.065	.092		

FONTE: O autor (2021).

5. DISCUSSÃO

No estudo em questão, observou-se uma prevalência de depressão próxima à literatura vigente em que 24,7% dos pacientes no pós AVCi evoluíram com o transtorno de humor em algum momento do seguimento (ALTIERI et al., 2012; TOWFIGHI et al., 2017; TSAI et al., 2016), comparada com a prevalência de depressão de 16,9% em pacientes sem AVC (VIANA; ANDRADE, 2012) .

Em vários estudos, como HACKETT et al (2014), KUTLUBAEV et al (2014), ALLAN et al (2013) e AYERBE et al (2011), fatores preditores como grau de incapacidade, gravidade do AVC, história prévia de depressão e déficit cognitivo foram analisados e tiveram relação com desenvolvimento de depressão pós-AVC. De acordo com AYERBE et al (2011), a associação da depressão com a gravidade do AVC apoia a hipótese de haver ligações diretas entre o dano neurológico e o transtorno do humor.

No nosso estudo foi evidenciado que o comprometimento da funcionalidade traduzido pela $ERm > 0$ aumenta em mais de 6 vezes a chance de desenvolvimento de depressão durante os 6 primeiros meses após o AVCi quando comparados com pacientes que não apresentaram prejuízos na funcionalidade.

Resultado similar foi encontrado no estudo de ALTIERI et al (2012) que investigou a prevalência de depressão pós-AVC em pacientes que realizaram trombólise EV. Sintomas depressivos estiveram presentes em 16% dos pacientes com pontuação na ERm entre 0-2 após 3 meses do AVC e em 12% após 6 meses. No estudo prospectivo de SNAPHAAN et al (2009), 420 pacientes foram avaliados e observou-se também um risco aumentado de depressão pós-AVC em pacientes com um resultado funcional desfavorável caracterizado no estudo pela pontuação na $ERm >$ ou igual a 2, com $OR = 4,54$; $IC\ 95\% = 2,29-9,01$.

Em relação à realização da trombólise EV, nosso estudo não observou significância estatística do tratamento como fator preditor de depressão pós-AVC. Podemos encontrar o mesmo resultado no estudo de GRABOWSKA-FUDALA et al (2018) em que os pacientes com AVC que foram trombolisados e os que não foram submetidos ao procedimento tiveram frequência semelhante de depressão pós-AVC, apesar dos pacientes que foram submetidos à trombólise terem déficits neurológicos mais graves na fase aguda, esperando assim, que os sintomas depressivos fossem

mais frequentes se a trombólise não tivesse sido realizada. (GRABOWSKA-FUDALA et al., 2018).

O gênero e a idade também são variáveis muito estudadas. Porém, apesar de muitos dados disponíveis, os resultados são controversos (DAS; RAJANIKANT, 2018). A idade não teve significância estatística em nossa análise, o que corrobora o achado de muitos estudos disponíveis na literatura como na revisão sistemática de KUTLUBAEV et al (2014).

Em relação ao gênero, nosso estudo também não observou diferença estatística da depressão pós-AVC entre pacientes do sexo feminino e do sexo masculino, assim como na maioria dos estudos avaliados na revisão sistemática de DE RICK et al (2014) que examinaram essa associação. HACKETT e ANDERSON (2005) também não observaram associação positiva da idade e do sexo feminino com a depressão, porém a sequela física após o AVC mostrou relação com a depressão, assim como a gravidade do evento vascular e o comprometimento cognitivo (HACKETT; ANDERSON, 2005).

Na nossa amostra, o rastreio realizado com o MEEM para avaliar a alteração cognitiva como fator preditor de depressão pós-AVC não teve significância estatística. Resultado divergente em relação ao estudo de SNAPHAAN et al (2009), em que uma pontuação alta no MEEM após o AVC teve efeito protetor em relação aos casos de depressão pós-AVC e da revisão de TOWFIGHI et al (2017) em que houve associação do comprometimento cognitivo consistente com os casos de depressão pós-AVC.

A localização do AVC também não foi um fator preditor do transtorno de humor no nosso estudo, assim como na meta-análise de (DOUVEN et al., 2020) em que apesar dos pacientes com AVC do lado esquerdo apresentarem um risco 26% maior de desenvolver depressão pós-AVC, essa diferença não foi estatisticamente significativa (OR = 1,26; IC 95% = 0,95 - 1,67). Porém, os resultados recentes relacionados ao tema permanecem inconclusivos. Na meta-análise de (MITCHELL et al., 2017) foi observada diferença estatisticamente significativa (OR = 1,50; IC 95% = 1,29 - 1,74) em que 34% dos pacientes com o transtorno de humor pós-AVC tiveram lesão no hemisfério esquerdo enquanto 18% no lado direito.

Está bem documentado que indivíduos com depressão no pós-AVC tem alto risco de recorrência do evento, má-aderência ao tratamento medicamentoso e à terapia multiprofissional para reabilitação, comprometimento da qualidade de vida

além do aumento na mortalidade (ALTIERI et al., 2012),(ALLAN et al., 2013),(TOWFIGHI et al., 2017).

Dessa forma, estudos como o nosso são importantes pois ajudam a equipe de saúde a identificar precoce os pacientes com alto risco de evoluir com depressão, permitem a implementação de medidas eficazes para o controle e prevenção desta complicação e contribui para definir com mais clareza os fatores preditores da depressão no pós-AVC uma vez que a literatura apresenta vários resultados controversos relacionados à localização da lesão, ao déficit cognitivo e aos dados demográficos como idade e gênero.

Nosso estudo apresentou algumas limitações, entre elas a realização do acompanhamento em um único hospital com o número de pacientes limitado e a utilização do MINI-Plus baseado no DSM IV.

6. CONCLUSÕES

A depressão pós-AVC é comum e pode afetar até um terço dos sobreviventes do AVC em qualquer momento do seguimento clínico. Seu curso clínico é dinâmico e com uma fisiopatologia mal compreendida. Está associada a pior desfecho funcional, má-adesão ao tratamento e aumento da mortalidade. Por essas razões, concluímos com nosso estudo prospectivo que o comprometimento da funcionalidade aumenta o risco do paciente evoluir com depressão pós-AVC e não se faz necessário muitas ferramentas para predizer se o paciente evoluirá com depressão, apenas a ERm. Assim, a avaliação neuropsiquiátrica após o AVC é importante para direcionar o tratamento global do paciente com a funcionalidade comprometida.

REFERÊNCIAS

- ADAMS HP JR, BENDIXEN BH, KAPPELLE LJ, ET AL. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. **Stroke**, v. 24, p. 35–41, 1993.
- ALLAN, L. M. et al. Long-term incidence of depression and predictors of depressive symptoms in older stroke survivors. **British Journal of Psychiatry**, v. 203, n. 6, p. 453–460, 2013.
- ALTIERI, M. et al. Depression after minor stroke: Prevalence and predictors. **European Journal of Neurology**, v. 19, n. 3, p. 517–521, 2012.
- AMARENCO, P. et al. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). **Cerebrovascular Diseases**, v. 36, n. 1, p. 1–5, 2013.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5a ed; M. ed. Porto Alegre: [s.n.].
- AMORIM, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 22, n. 3, p. 106–115, 2000.
- AYERBE, L. et al. Natural history, predictors, and associations of depression 5 years after stroke: The South London stroke register. **Stroke**, v. 42, n. 7, p. 1907–1911, 2011.
- BAMFORD J, SANDERCOCK P, DENNIS M, BURN J, W. C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. **Lancet**, v. 337, p. 1521–26., 1991.
- BANKS, J. L.; MAROTTA, C. A. Outcomes validity and reliability of the modified rankin scale: Implications for stroke clinical trials - A literature review and synthesis. **Stroke**, v. 38, n. 3, p. 1091–1096, 2007.
- BELAGAJE, S. R. Stroke Rehabilitation. **CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology**, v. 23, n. 1, p. 238–253, 2017.
- BROTT, T. et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. **Stroke**, v. 20, n. 7, p. 864–870, 1989.
- BRUCKI, S. M. D. et al. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 3 B, p. 777–781, 2003.

- DAS, J.; RAJANIKANT, G. K. Post stroke depression: The sequelae of cerebral stroke. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 90, p. 104–114, 2018.
- DAVIES, S.; HORNE, V. The Barthel ADL Index : a reliability study *. p. 61–63, 1987.
- DOUVEN, E. et al. Imaging markers associated with the development of post-stroke depression and apathy: Results of the Cognition and Affect after Stroke – a Prospective Evaluation of Risks study. **European Stroke Journal**, v. 5, n. 1, p. 78–84, 2020.
- FABER, R. A. The neuropsychiatric mental status examination. **Semin Neurol.**, v. 29, p. 185–193, 2009.
- FOLSTEIN, M.F., FOLSTEIN, S.E., MCHUGH, P. R. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **J. Psychiat Res.**, v. 12, p. 189–198, 1975.
- FOLSTEIN, M. F.; MAIBERGER, R.; MCHUGH, P.R. Mood disorder as a specific complication of stroke. n. March, p. 1018–1020, 1977.
- G.C. MEDEIROS, D. ROY, N. KONTOS, ET AL. Post-stroke depression: A 2020 updated review. **General Hospital Psychiatry**, 2018.
- GRABOWSKA-FUDALA, B. et al. Depressive symptoms in stroke patients treated and non-treated with intravenous thrombolytic therapy: a 1-year follow-up study. **Journal of Neurology**, v. 265, n. 8, p. 1891–1899, 2018.
- GRAJNY, K. et al. Depression symptoms in chronic left hemisphere stroke are related to dorsolateral prefrontal cortex damage. **Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 28, n. 4, p. 292–298, 2016.
- GRANGER CV, DEVIS LS, PETERS MC, SHERWOOD CC, B. J. Stroke rehabilitation: analysis of repeated Barthel Index measures. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 60, p. 14 –17, 1979.
- GRIGOLETTO, F. et al. Norms for the mini-mental state examination in a healthy population. **Neurology**, v. 53, n. 2, p. 315–320, 1999.
- HACKETT, M. L.; ANDERSON, C. S. Predictors of depression after stroke: A systematic review of observational studies. **Stroke**, v. 36, n. 10, p. 2296–2301, 2005.
- HAMA, S. et al. Neuroanatomic pathways associated with monoaminergic dysregulation after stroke. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 32, n. 6, p. 633–642, 2017.
- HANKEY, G. J. Stroke. **The Lancet**, v. 389, n. 10069, p. 641–654, 2017.

- HORDACRE, B. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for post stroke depression: a randomised trial with neurophysiological insight. **Journal of Neurology**, v. 268, n. 4, p. 1474–1484, 2021.
- HUSSEINI, N. EL et al. AHA / ASA Scientific Statement Poststroke Depression. p. 30–43, 2017.
- KASNER, S. E. Clinical interpretation and use of stroke scales. **Lancet Neurology**, v. 5, n. 7, p. 603–612, 2006.
- KUMAR, S.; SELIM, M. H.; CAPLAN, L. R. Medical complications after stroke. **The Lancet Neurology**, v. 9, n. 1, p. 105–118, 2010.
- KUTLUBAEV, M. A.; HACKETT, M. L. Part II: Predictors of depression after stroke and impact of depression on stroke outcome: An updated systematic review of observational studies. **International Journal of Stroke**, v. 9, n. 8, p. 1026–1036, 2014.
- KWAH, L. K.; DIONG, J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). **Journal of Physiotherapy**, v. 60, n. 1, p. 61, 2014.
- LI, X.; ZHANG, C. Comparative efficacy of nine antidepressants in treating Chinese patients with post-stroke depression: A network meta-analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 266, n. July 2019, p. 540–548, 2020.
- LIU, F. et al. Relationship of Barthel Index and its Short Form with the Modified Rankin Scale in acute stroke patients. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 29, n. 9, p. 105033, 2020.
- LOUBINOUX, I. et al. Post-stroke depression : mechanisms , translation and therapy Animal models of PSD The biological underpinnings of PSD. v. 16, n. 9, p. 1961–1969, 2012.
- MAAIJWEE, N. A. M. M. et al. Ischaemic stroke in young adults: Risk factors and long-term consequences. **Nature Reviews Neurology**, v. 10, n. 6, p. 315–325, 2014.
- MAHONEY F. BARTHEL D. Functional evaluation: The Barthel Index. **Md Med J.**, v. 14, p. 61–65, 1965.
- MALHI, G. S.; MANN, J. J. Depression. **The Lancet**, v. 392, n. 10161, p. 2299–2312, 2018.
- MESCHIA, J. F. et al. **Guidelines for the primary prevention of stroke: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association.** [s.l: s.n.]. v. 45

- MITCHELL, A. J. et al. Prevalence and predictors of post-stroke mood disorders: A meta-analysis and meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder. **General Hospital Psychiatry**, v. 47, p. 48–60, 2017.
- MOSSELLO, E.; BONCINELLI, M. Mini-Mental State Examination : a 30-year story. v. 18, n. 4, p. 271–273, 2006.
- MUIR, K. W. Stroke. **Medicine (United Kingdom)**, v. 41, n. 3, p. 169–174, 2013.
- NEUROPSYCHIATRIC, M. I. M.i.n.i. plus. v. 0, 2002.
- NICKEL, A.; THOMALLA, G. Post-stroke depression: Impact of lesion location and methodological limitations-a topical review. **Frontiers in Neurology**, v. 8, n. SEP, p. 1–8, 2017.
- NORRIS, D;CLARK, M;SHIPLEY, S. The Mental Status Examination. **American Family Physician**, v. 94, p. 635–641, 2016.
- ORFEI, M. D.; CALTAGIRONE, C.; SPALLETTA, G. The evaluation of anosognosia in stroke patients. **Cerebrovascular Diseases**, v. 27, n. 3, p. 280–289, 2009.
- PAOLUCCI, S. Advances in antidepressants for treating post-stroke depression. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 18, n. 10, p. 1011–1017, 2017.
- PHIPPS, M. S.; CRONIN, C. A. Management of acute ischemic stroke. **The BMJ**, v. 368, 2020.
- RABINSTEIN, A. A. Update on Treatment of Acute Ischemic Stroke. **CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology**, v. 26, n. 2, p. 268–286, 2020.
- RANKIN, J. Cerebral Vascular Accidents in Patients over the Age of 60: II. Prognosis. **Scottish Medical Journal**, v. 2, n. 5, p. 200–215, 1957.
- RAZMARA, A. et al. Depression Is Associated with a Higher Risk of Death among Stroke Survivors. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 26, n. 12, p. 2870–2879, 2017.
- ROBINSON, R. G.; JORGE, R. E. Post-stroke depression: A review. **American Journal of Psychiatry**, v. 173, n. 3, p. 221–231, 2016.
- ROTH M. The natural history of mental disorder in old age. **J Ment Sci**, v. 101, p. 281–301, 1955.
- SAGNIER, S. et al. The Influence of Stroke Location on Cognitive and Mood Impairment. A Voxel-Based Lesion-Symptom Mapping Study. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 28, n. 5, p. 1236–1242, 2019.

- SCHWAB-MALEK, S. et al. Depressive symptoms and quality of life after thrombolysis in stroke: The TEMPiS study. **Journal of Neurology**, v. 257, n. 11, p. 1848–1854, 2010.
- SHEEHAN D, ET AL. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview for DSM-IV and ICD-10. **J Clin Psychiatry**, v. 59, p. 22–33, 1998.
- SNAPHAAN, L. et al. Post-stroke depressive symptoms are associated with post-stroke characteristics. **Cerebrovascular Diseases**, v. 28, n. 6, p. 551–557, 2009.
- STARKSTEIN, S. E.; ROBINSON, R. G.; PRICE, T. R. Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of poststroke mood disorders. **Brain**, v. 110, n. 4, p. 1045–1059, 1987.
- SULTER, G.; STEEN, C.; KEYSER, J. DE. Acute Stroke Trials. **Stroke**, p. 1538–1541, 1999.
- TANG, W. K. et al. Poststroke depression in Chinese patients: Frequency, psychosocial, clinical, and radiological determinants. **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology**, v. 18, n. 1, p. 45–51, 2005.
- TOWFIGHI, A. et al. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 48, n. 2, p. e30–e43, 2017.
- TSAI, C. S. et al. Incidence and risk factors of poststroke depression in patients with acute ischemic stroke: A 1-year prospective study in Taiwan. **Biomedical Journal**, v. 39, n. 3, p. 195–200, 2016.
- TSOI, K. K. F. et al. Cognitive tests to detect dementia a systematic review and meta-analysis. **JAMA Internal Medicine**, v. 175, n. 9, p. 1450–1458, 2015.
- VAN SWIETEN, J. C. et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. **Stroke**, v. 19, n. 5, p. 604–607, 1988.
- VIANA, M. C.; ANDRADE, L. H. Prevalência em toda a vida, distribuição por idade e sexo e idade de início de transtornos psiquiátricos na área metropolitana de São Paulo, Srasil: Resultados do estudo epidemiológico de transtornos mentais São Paulo megacity. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 34, n. 3, p. 249–260, 2012.
- VILLA, R. F.; FERRARI, F.; MORETTI, A. PT University of Pavia NU SC. **Pharmacology and Therapeutics**, 2017.
- WEIMAR, C. et al. Assessment of functioning and disability after ischemic stroke. **Stroke**, v. 33, n. 8, p. 2053–2059, 2002.

WHYTE, E. M.; MULSANT, B. H. Post stroke depression: Epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. **Biological Psychiatry**, v. 52, n. 3, p. 253–264, 2002.

WINSTEIN, C. J. et al. **Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association**. [s.l: s.n.]. v. 47

World Health Organization. (WHO). Health statistics and information systems – Projections of mortality and causes of death, 2016 and 2060. [Internet].

Disponível

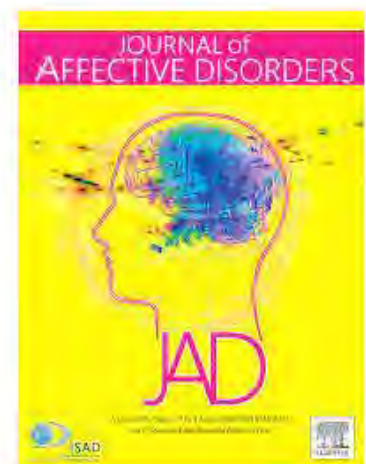
em:

<https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en>.

World Health Organization. (WHO). The top 10 causes of death. [Internet].

APÊNDICE 1 – ARTIGO CIENTÍFICO

Os resultados referentes ao presente estudo intitulado: “**Functional impairment and Post Stroke Depression: a 6 months longitudinal study**”, apresentado a seguir está em apreciação na revista *Journal of Affective Disorders* (ISSN 0165-0327), é classificado conforme Qualis/CAPES em A1 cuja área de concentração é Medicina I.



Introduction

In recent decades, there have been great advances in the treatment of the acute phase of Ischemic Stroke as well as in its prevention (Hankey, 2017). However, two thirds of patients remain with some degree of disability in need of rehabilitation in addition to the increased possibility of developing psychiatric disorders, especially depression (Altieri et al., 2012).

Post-stroke depression occurs in approximately 33% of stroke patients at some point during clinical follow-up and some predictors have been found increasing the risk to depression as stroke severity, previous history of depression and cognitive deficit.

The aim of the longitudinal study was to identify predictors of post-stroke depression over a 6-month period.

Material and method

This study analyzed patients with stroke who were admitted to the Stroke Unit of the Hospital de Clínicas of the Federal University of Paraná from May/2016 to August/2017. The study was approved by the Hospital Research Ethics Committee. Patients were evaluated by a neurologist trained in stroke research. After the clinical diagnosis of stroke, a cranial tomography was performed and an evaluation was carried out regarding the indication of thrombolysis as a treatment in the acute phase. After optimizing the indicated procedure, the patient remained hospitalized until the end of the etiological investigation and stabilization of the condition.

In addition to sociodemographic data, the following scales were applied: NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) to assess neurological deficit in the acute phase of stroke, the modified Rankin scale (mRS) and Barthel Index (BI) to assess the functionality of the patient, the Mini Mental State Examination (MMSE) for cognitive screening and a semi-structured interview with the Mini-Plus for the diagnosis of depression. Clinical characteristics such as thrombolysis and stroke location (anterior or posterior circulation) were also recorded and were considered independent variables.

The protocol was applied during hospitalization at the Stroke Unit (T0) after clinical stabilization of the condition and at the Cerebrovascular Diseases outpatient clinic 30 (T1), 90 (T2) and 180 (T3) days after hospital discharge.

As inclusion criteria, patients should be diagnosed with the first episode of Ischemic Stroke, be over eighteen years old, without a previous diagnosis of psychiatric illness, without aphasia or other language limitations that could compromise the interviews. Exclusion criteria included patients diagnosed with Transient Ischemic Attack or Hemorrhagic Stroke, previous psychiatric diagnosis and severe language impairment. When the diagnosis of depression was present, the patient was referred for psychiatric treatment.

Statistical analysis was performed using JAMOVI (V1.8.1) and IBM SPSS Statistics for Mac, Version 25.0. To assess which factors predict post-stroke depression, the Binary Logistic Regression method was used, in which depression at

any time was considered a dependent variable. For any subject dropout, last observation carried forward was used. The independent variables were: age, sex, thrombolysis, stroke territory, MMSE score according to education, NIHSS scale score and mRS greater than 0 at hospital discharge. P values <0.05 all indicated statistical significance.

Results

Initially, 101 patients were selected after evaluation at the Stroke Unit, but three patients were excluded due to the presence of active mental disorder before the stroke and one patient due to the diagnosis of Hemorrhagic Stroke. Thus, ninety-seven patients were included in the study, however, seven patients were lost to follow-up over the course of six months. Sociodemographic data as well as some clinical characteristics of the patients can be seen in table 1.

Based on binary logistic regression, we found that only mRS greater than 0 was statistically significant as a predictor of depression development in the longitudinal follow-up of patients after Ischemic Stroke [OR = 6.64 (95% CI - 1.68 – 26.21), $p < 0.01$]. The other independent variables did not show statistical significance in predicting the development of depression (Table 2). No variable included showed multicollinearity.

Discussion

In our study, it was shown that any functionality impairment (mRS > 0) increases by more than 6 times the chance of developing depression during the first 6 months after the stroke when compared to patients who did not present functionality dysfunction.

We also found a prevalence close to the current literature, of post-stroke patients developing depression at some point during the follow-up (Altieri et al., 2012)(Towfighi et al., 2017)(Tsai et al., 2017).

In several studies, other predictors have been found increasing the risk to Major Depression as stroke severity, previous history of depression and cognitive deficit (Ayerbe et al., 2011)(Allan et al., 2013). However, in our study only functional impairment was associated with the risk of post stroke depression.

The mRS is used to assess the functional independence of the patient and is categorically defined as seven different grades (Kasner, 2006), from 0 to 6, where 0 the patient has no symptoms, grades from 1 to 5 indicate progressive worsening of the patient's disability and 6 indicates death. The scale can be used both in hospital and outpatient settings, and according to our results, it can be used as a clinical risk factor for the development of depression.

It is well documented that individuals with post-stroke depression have a high risk of recurrence of the event, poor adherence to treatment and multiprofessional therapy for rehabilitation, compromised quality of life and increased mortality (Altieri et al., 2012)(Towfighi et al., 2017) (Allan et al., 2013). For these reasons, neuropsychiatric evaluation after a stroke is important to guide the patient's overall treatment in an attempt to reduce cases of depression.

The study had as limitations the performance of the research in a single hospital with a limited number of patients.

References

- Allan, L.M., Rowan, E.N., Thomas, A.J., Polvikoski, T.M., O'Brien, J.T., Kalaria, R.N., 2013. Long-term incidence of depression and predictors of depressive symptoms in older stroke survivors. *Br. J. Psychiatry* 203, 453–460.
<https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.128355>
- Altieri, M., Maestrini, I., Mercurio, A., Troisi, P., Sgarlata, E., Rea, V., Di Piero, V., Lenzi, G.L., 2012. Depression after minor stroke: Prevalence and predictors. *Eur. J. Neurol.* 19, 517–521. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03583.x>
- Ayerbe, L., Ayis, S., Rudd, A.G., Heuschmann, P.U., Wolfe, C.D.A., 2011. Natural history, predictors, and associations of depression 5 years after stroke: The South London stroke register. *Stroke* 42, 1907–1911.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.605808>
- Hankey, G.J., 2017. Stroke. *Lancet* 389, 641–654. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30962-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30962-X)
- Kasner, S.E., 2006. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurol.* 5, 603–612. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70495-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70495-1)
- Towfighi, A., Ovbiagele, B., El Hussein, N., Hackett, M.L., Jorge, R.E., Kissela, B.M., Mitchell, P.H., Skolarus, L.E., Whooley, M.A., Williams, L.S., 2017. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 48, e30–e43.
<https://doi.org/10.1161/STR.000000000000113>
- Tsai, C.S., Wu, C.L., Hung, T.H., Chou, S.Y., Su, J.A., 2016. Incidence and risk factors of poststroke depression in patients with acute ischemic stroke: A 1-year prospective study in Taiwan. *Biomed. J.* 39, 195–200. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2015.10>

TABLE 1 – SOCIODEMOGRAPHIC DATA AND CLINICAL CHARACTERISTICS

Variable	Classification	Result (%)
Age (years)		59,6 ± 14,6 (20 - 92)
Sex	Female	40 (41,2)
	Male	57 (58,8)
marital status	Partner	65 (67,0)
	no partner	30 (30,9)
Occupation	With	44 (45,4)
	Without	52 (53,6)
Education	Up to 4 years	46 (47,4)
	5 - 11 years	32 (33,0)
	> 11 years	19 (19,6)
Thrombolysis	No	60 (61,9)
	Yes	36 (37,1)
Stroke Location	Anterior Circulation	79 (81,4)
	Posterior Circulation	18 (18,6)
MMSE by education	Normal	40 (41,2)
	Low	55 (56,7)
mRS at hospital discharge	0	42 (43,3)
	1 or more	55 (56,7)

TABLE 2 – BINARY LOGISTICS REGRESSION RESULTS

Variable	Beta	Wald	p	Odds Ratio	CI 95% min	CI 95% max
age (years)	.005	.098	.75 4	1.005	.973	1.039
Sex	-.596	1.294	.25 5	.551	.197	1.539
Thrombolysis	-.125	.049	.82 5	.883	.292	2.668
Stroke Location	.037	.003	.95 4	1.038	.295	3.649
NIHSS at discharge	-.049	.151	.69 8	.953	.745	1.218
mRS on discharge	1.894	7.314	.00 7	6.644	1.684	26.211
MMSE according to education	.268	.221	.63 8	1.307	.427	4.000
Constant	-	3.406	.06 5	.092		