

MATILDES DE FREITAS MENEZES SOBREIRO

**Associação entre função executiva e sintomas depressivos em pacientes  
com acidente vascular cerebral isquêmico**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Mestre em Ciências

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof.Dr. Renério Fráguas Júnior

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Sobreiro, Matildes de Freitas Menezes

Associação entre função executiva e sintomas depressivos em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico / Matildes de Freitas Menezes Sobreiro. -- São Paulo, 2012.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Psiquiatria.

Orientador: Renério Fráguas Júnior.

Descritores: 1.Função executiva 2.Acidente vascular cerebral 3.Depressão  
4.Testes neuropsicológicos

USP/FM/DBD-142/12

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Renério Fráguas Júnior, que com paciência ofereceu orientação ao longo desses 10 anos de trabalho, com serenidade e Tolerância e ao mesmo tempo, com muito profissionalismo, um líder na sua essência, um modelo a ser seguido.

Ao Prof. Dr. Cássio M.C. Botino, Profa. Dra. Tânia C.T.Ferraz e Profa. Dra. Mara Cristina S. de Lucia, pelas sugestões e acréscimos importantes.

À amiga Profa. Dra. Luisa M.N. Terroni, que durante esses 10 anos, foi uma amiga, companheira de todos os momentos...

Aos amigos e colegas, que direta ou indiretamente contribuíram na realização desse trabalho, psicólogas Maria Irene dos Santos e Valeri D. Guajardo, Caroline Gomes Mortagua, Dra. Patrícia Mattos e Maria Cristina Gallerani.

## **DEDICATÓRIA**

**Aos meus filhos Michelli e William**

**Partes importantes do meu “ser”**

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Renério Fráguas Júnior, que com paciência ofereceu orientação ao longo desses 10 anos de trabalho, com serenidade e Tolerância e ao mesmo tempo, com muito profissionalismo, um líder na sua essência, um modelo a ser seguido.

Ao Prof. Dr. Cássio M.C. Botino, Profa. Dra. Tânia C.T.Ferraz e Profa. Dra. Mara Cristina S. de Lucia, pelas sugestões e acréscimos importantes.

À amiga Profa. Dra. Luisa M.N. Terroni, que durante esses 10 anos, foi uma amiga, companheira de todos os momentos...

Aos amigos e colegas, que direta ou indiretamente contribuíram na realização desse trabalho, psicólogas Maria Irene dos Santos e Valeri D. Guajardo, Caroline Gomes Mortagua, Dra. Patrícia Mattos e Maria Cristina Gallerani.

## SUMÁRIO

Lista de siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

<b>1.INTRODUÇÃO.....</b>	<b>2</b>
Prejuízo cognitivo e AVC.....	4
Função Executiva e AVC.....	6
Depressão pós AVC.....	8
Função executiva e depressão pós AVC.....	10
Função executiva e depressão primária.....	13
<b>2.OBJETIVO.....</b>	<b>24</b>
<b>3.HIPÓTESE.....</b>	<b>26</b>
<b>4.MÉTODOS.....</b>	<b>27</b>
Casuística.....	28
Critérios de exclusão.....	28
Procedimentos.....	29
Instrumentos.....	30
Avaliação das funções executivas.....	30

Avaliação Psiquiátrica .....	38
Avaliação Neurológica.....	40
Avaliação da Função Cognitiva Global .....	41
Análise estatística.....	41
<b>5.RESULTADOS.....</b>	<b>43</b>
5.1 Análise Sócio demográfica e clínica da amostra estudada.....	44
5.2 Associação entre função executiva e grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 com a Análise de Regressão Linear Múltipla.....	47
5.3 Análise de Regressão Linear Múltipla para as sub amostras < 60 e ≥ 60 anos de Idade.....	50
5.4 Análise de Bonferroni.....	55
5.5 Análise dos pacientes sem e com diagnóstico EDM.....	61
5.6 Análise de Colinearidade.....	66
5.7 Análise de Regressão Linear Múltipla entre os 06 grupos de sintomas depressivos e os testes neuropsicológicos.....	70
<b>6.DISSCUSSÃO.....</b>	<b>85</b>
<b>7.CONCLUSÕES.....</b>	<b>92</b>
<b>8.ANEXOS.....</b>	<b>93</b>
<b>9.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>109</b>

## LISTA DE SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVCi	Acidente Vascular Cerebral isquêmico
AVD	Atividades de Vida Diária
CAPPesq	Comitê de Ética para Análise e Pesquisa
DSM-VI	Manual Diagnóstico e Estatístico da Associação de Psiquiatria Americana – 4ª Edição
EDM	Episódio Depressivo Maior
EDMe	Episódio Depressivo Menor
FE	Função Executiva
HAM-D-31	Escala de Hamilton para Depressão versão 31 itens
IC-HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
MADRS	“Montgomery Asberg Depression Rating Scales”
MEEM	Mini-exame do Estado Mental
NIH	“National Institutes of Health”
PSE	“Present Stat Examination”
OD	Subteste Dígitos Ordem Direta da Escala Weschler Para Inteligência para Adultos III – Revisada (WAIS-III-R)
OI	Subteste Dígitos Ordem Inversa da Escala Weschler Para Inteligência para Adultos III-Revisada (WAIS-III-R)
SC	Stroop Teste parte Cores (SC)
SCID	Entrevista Clínica estruturada para o diagnóstico pelo DSM-IV

SDED	Síndrome da disfunção Executiva Depressiva
SP	Stroop Teste parte Palavras (SP)
SPSS	“Statistical Package for Social Sciences
SR	Stroop Teste parte Retângulos (SR)
TDM	Transtorno Depressivo Maior
WAIS-III-R	Weschler Adult Intelligence Scale III

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Fluxo dos pacientes de acordo com os critérios de exclusão	30
<b>Figura 2</b> Primeiro Modelo de Memória de Trabalho proposto por Baddeley	33
<b>Figura 3</b> Modelo Atual de Memória de Trabalho proposto por Baddeley	33
<b>Figura 4</b> Modelo dos Processos Cognitivos que atuam na execução das tarefas do FAS teste	36
<b>Figura 5</b> Relação de Colinearidade entre os grupos de sintomas depressivos Cognitivo e Acessório	68
<b>Figura 6</b> Relação de Colinearidade entre os grupos de sintomas depressivos Ansiedade e Acessório	69

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 01** - Estudos sobre Função Executiva e Depressão pós-AVC **19**
- Tabela 02** – Características Sócio-demográficas e características clínicas da amostra total de pacientes e das sub amostras  $< 60 \geq 60$  anos de idade e sem EDM e com EDM. **45**
- Tabela 03** – Associação entre o desempenho nos testes Neuropsicológicos com os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 em pacientes com o primeiro episódio de AVCi ajustada para Idade, sexo e grau de Instrução. **48**
- Tabela 04** – Associação entre o desempenho nos testes Neuropsicológicos com os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 em pacientes com o primeiro episódio de AVCi ajustada para Idade, sexo e grau de Instrução. **49**
- Tabela 05** – Associação entre os testes que avaliaram FE e os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 em pacientes com idade  $< 60$  anos com o primeiro episódio de AVCi. Análise ajustada para Idade, sexo e grau de Instrução. **51**
- Tabela 06** – Associação entre os testes que avaliaram FE e os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 em pacientes com idade  $< 60$  anos com o primeiro episódio de AVCi. Análise ajustada para Idade, sexo e grau de Instrução. **52**
- Tabela 07**– Associação entre os testes que avaliaram FE e os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 em pacientes com idade  $\geq 60$  anos com o primeiro episódio de AVCi. Análise ajustada para Idade, sexo e grau de Instrução. **54**
- Tabela 08** – Análise de Bonferroni ajustada para idade, sexo e grau de instrução para a amostra total de 87 pacientes com primeiro episódio de AVCi. **56**
- Tabela 09** – Análise de Bonferroni ajustada para idade, sexo e grau de instrução em pacientes com idade  $< 60$  anos. **58**

**Tabela 10** - Análise de Bonferroni ajustada para idade, sexo e grau de instrução em pacientes com idade  $\geq 60$  anos com o primeiro episódio de AVCi. **60**

**Tabela 11** – Características sociodemográficas e as médias amostra total e grupos de pacientes sem EDM e com EDM pós-AVC para os testes neuropsicológicos e grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 com o primeiro episódio de AVCi. **62**

**Tabela 12** - Análise de regressão linear entre os testes neuropsicológicos que avaliaram FE e os Grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 para os pacientes que não apresentaram EDM-pós AVCi, ajustada para sexo, idade e Grau de Instrução. **64**

**Tabela 13** - Análise de regressão linear entre os testes neuropsicológicos que avaliaram FE e os Grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 para os pacientes que não apresentaram EDM-pós AVCi, ajustada para sexo, idade e Grau de Instrução. **65**

**Tabela 14** - Análise de Colinearidade entre os sete grupos de Sintomas depressivos da HAM-D-31. **67**

**Tabela 15** — Análise de Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram a FE para amostra total de 87 pacientes com o primeiro episódio de AVCi, ajustada para sexo, idade e grau de instrução. **71**

**Tabela 16** — Análise de Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram a FE para amostra total de 87 pacientes com o primeiro episódio de AVCi, análise ajustada para sexo, idade e grau de instrução. **72**

**Tabela 17** – Análise de Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE em pacientes  $< 60$  anos de idade com o primeiro episódio de AVCi **74**

**Tabela 18** – Análise e Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE nos pacientes idade  $\geq 60$

anos de com o primeiro episódio de AVCi, ajustada para idade sexo e grau de instrução. **76**

**Tabela 19** – Análise e Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE nos pacientes idade  $\geq 60$  anos de com o primeiro episódio de AVCi, ajustada para sexo idade e grau de instrução. **77**

**Tabela 20** - Análise de Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos e os testes neuropsicológicos que avaliaram a FE para o grupo de pacientes que não apresentaram EDM pós AVC, ajustada para sexo, idade e grau de instrução. **79**

**Tabela 21** - Análise de Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE para o grupo de pacientes que não apresentaram EDM pós AVC, análise ajustada para sexo, idade e grau de instrução. **80**

**Tabela 22** – Análise e Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE nos pacientes com idade  $<60$  anos, sem EDM pós-AVCi e com o primeiro episódio de AVCi, análise ajustada para, sexo, idade e grau de instrução. **82**

**Tabela 23** – Análise e Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE nos pacientes com idade  $<60$  anos, sem EDM pós-AVCi e com o primeiro episódio de AVCi. **83**

**Tabela 24** – Condições Clínicas dos 87 pacientes. **99**

## Resumo

Sobreiro MFM, *Associação entre função executiva e sintomas depressivos em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico: Um estudo transversal (dissertação)*. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

**INTRODUÇÃO:** Associação entre sintomas depressivos e prejuízos cognitivos após o acidente vascular cerebral isquêmico tem sido descrito em vários estudos. Estudos recentes tem focado a associação de sintomas depressivos com a função executiva. A hipótese “*Depression Executive dysfunction*” tem sido investigada em pacientes com AVC e não se sabe se essa associação ocorre com algum grupo de sintomas depressivos específico. Portanto, o principal objetivo desse estudo, foi o de investigar a associação entre função executiva e grupos de sintomas depressivos no primeiro mês após o acidente vascular cerebral isquêmico e como objetivo secundário investigar a associação entre função executiva e grupos de sintomas depressivos em adultos jovens. **MÉTODOS:** Foram triados consecutivamente 343 pacientes admitidos na enfermaria da neuroclínica do Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Fizeram parte o estudo 87 pacientes que preencheram os critérios de inclusão e exclusão e foram incluídos no estudo. Eles foram submetidos aos testes neuropsicológicos que consistiu em: teste Fluência verbal fonêmica para as letras (F.A.S.), Dígitos Ordem Direta e Ordem Inversa, subteste da Escala Weschler de Inteligência para Adultos (WAIS-III-R) e as 03 partes do Stroop Teste. A avaliação psiquiátrica consistiu na entrevista estruturada para o diagnóstico pelo DSM-IV, no manual estruturado para entrevista da Escala Hamilton para Depressão, na versão 31 itens. Nós usamos o Índice de Barthel, para avaliar o comprometimento nas atividades de vida diária e o grau de gravidade do acidente vascular cerebral foi mensurado pela escala para acidente vascular cerebral do “*Natitonal Institutes of Health*”. A média do intervalo de tempo entre o AVC e as avaliações foi de 12,4; (dp±3,8) dias. Equações de regressão linear múltipla foram montadas usando os sete domínios dos sintomas depressivos da HAM-D-31 como variável independente e os testes neuropsicológicos como variável dependente. Os resultados foram ajustados para idade sexo e grau de instrução. **RESULTADOS:** Nós encontramos associação inversa entre o grupo de sintomas depressivos de retardo e o teste de fluência verbal ( $t=-3,46$ ;  $p=0,001$ ; IC 95% -4,46:-0,81), e associação positiva com as três partes do Stroop, SR ( $t=3,32$ ;  $p=0,002$ ; IC 95% 1,63:6,72), SP( $t=3,05$ ;  $p=0,004$ ; IC 95% 1,68:8,21) e SC ( $t=3,01$ ;  $p=0,005$ ; IC 95% 3,22:16,39). Para a subamostra de pacientes com idade <60 anos foi encontrada associação inversa entre o teste de fluência verbal fonêmica (FAS) com o grupo de sintomas retardo (  $t= -3,13$ ;  $p= 0,003$ ; IC 95% -4,72: -1,27). **CONCLUSÃO:** Nossos resultados suportam a hipótese que a disfunção executiva depressiva descrita para idosos pode ocorrer em pacientes com idade < 60 anos e é uma associação específica da função executiva e o grupo de sintomas depressivos de retardo.

**Descritores:** Função Executiva, Acidente Vascular Cerebral, Depressão, Testes neuropsicológicos.

## Summary

Sobreiro, MFM. *Association between depressive symptoms and executive functions in ischemic stroke patients: A cross-sectional study (dissertation)*. São Paulo “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”, 2012.

**BACKGROUND:** The association between depressive symptoms and cognitive impairment after ischemic stroke has been described in several studies. Recently, studies have focused on the association of depressive symptoms and executive function. Actually, the hypothesis of a “Depression Executive dysfunction” in stroke patients has been investigated. However, it is not known whether such association occurs with any specific depressive group of symptoms and also if it occurs among the non elderly. Thus, the main objective this study is to investigate the association between executive function and domains of depressive symptoms in the first month after an ischemic stroke. As a secondary objective we investigated whether this association existed for those with below 60 years old. **METHODS:** We screened 343 patients consecutively admitted to the neurological unit of the Clinics Hospital of the University of São Paulo School of Medicine. Eight seven patients satisfied the inclusion and exclusion criteria and were included in the study. They were submitted to neuropsychological tests including the Phonemic Verbal Fluency for letters (F.A.S.); digits forwards and backwards, the subtest of the Weschler Adult Intelligence Scale (WAIS-III-R) and 3 parts of the Stroop Test. The psychiatric evaluation included the structured Clinical Interview for DSM-IV and the 31-item version of the Hamilton Rating Scale for Depression. We used the Barthel Indices to assess the impairment in activities of daily living and the severity of the stroke was assessed with the stroke Scale of the National Institutes of Health. The mean time interval between the stroke and the assessments were 12.4 (SD±38) days. Equations of multiple linear regression were performed using the seven domains of depressive symptoms of the HAM-D-31 as independent variable and the neuropsychological tests as the dependent variable. Results were adjusted for age, gender and educational level. **RESULTS:** We found an inverse association between the retardation domain of depressive symptoms and the verbal fluency test FAS ( $t = -3.46$ ;  $p = 0.001$ ; 95%CI -4.46, - 0.81) and a positive association with the three parts of the stroop test SR ( $t = 3.32$ ;  $p = 0.002$ ; 95%CI 1.63:6.72) SP ( $t = 3.05$ ;  $p = 0.004$ ; 95% CI 1.68:8.21) and SC ( $t = 3.01$ ;  $p = 0.005$ ; 95%CI 3.22:16.39). For the subsample of patients with age < 60 years old we found an inverse association between the verbal fluency test (FAS) with the domain of depressive symptoms retardation ( $t = -3.13$ ;  $p = 0.003$ ; 95%CI -4.72: -1.27). **CONCLUSION:** Our results support the hypothesis that executive depressive dysfunction described for the elderly also occur for stroke survivors with age < 60 years old and that there is a specific association of executive function with the depressive domain of retardation.

Descriptors: Executive function, Stroke, Depression, Neuropsychological test.

## **1.INTRODUÇÃO**

## 1. INTRODUÇÃO

O acidente Vascular Cerebral (AVC) é a doença crônica com maior prevalência, sendo considerada uma das principais causas de incapacitação parcial ou total, atingindo entre 24% a 54% da população (Sacco 1997). Nos Estados Unidos, estima-se uma taxa de 795.000 casos novos e/ou recorrentes ao ano, ou seja, a cada 40 segundos, em média, uma pessoa tem um AVC. Aproximadamente 145.000 resultarão em óbito e para os 6.5 milhões de sobreviventes ao AVC, em média metade deles terão déficits neurológicos de moderado a grave, 30% deles serão incapazes de andar sem ajuda, e mais de 15% necessitarão de assistência nas atividades de vida diária. (Lloyd-Jones, Adams et al. 2010).

De acordo com estudo feito na Nova Zelândia por Bonita et al. (1997) sobre prevalência do AVC e incapacidade funcional, incluindo aqueles que viviam em instituições, dentre os sobreviventes ao AVC, cerca de 50% apresentaram recuperação completa, 30 % apresentaram recuperação parcial, embora não requerem nenhuma assistência nas atividades de cuidado pessoal e os outros 20% dos pacientes tornaram-se dependentes em para a realização das Atividades de Vida Diária (AVD) sendo que 60% desses permaneceram em instituições (Bonita, Solomon et al. 1997). Em um estudo recente feito por Feigin et al. (2010), foram avaliados 418 sobreviventes de AVC após 5 anos, dos quais mais de 65% tiveram uma boa recuperação funcional em termos de prejuízos neurológicos e incapacidades, 22,5% apresentaram prejuízo cognitivo, evoluindo para demência, 26% apresentaram significativa restrição nas atividades de vida diária, um terço dos sobreviventes (20,2%) tiveram pelo menos um episódio de AVC recorrente, 29,6% tiveram sintomas depressivos, sugerindo depressão, 85,4% moravam em suas casas e 14,6% foram institucionalizados (Feigin, Barker-Collo

et al. 2010). Esses dados mostram que em diferentes países e mesmo na atualidade o AVC continua acarretando grande impacto ao serviço de saúde pública.

No Brasil dados do Ministério da Saúde 2005 informam que o AVC é a primeira causa de morte (DATASUS 2005). A taxa de mortalidade no primeiro ano pós-AVC é estimada entre 15% a 25% (Carod-Artal, Egido et al. 2000). De acordo com estudo prospectivo feito na cidade de Joinville (SC), no período de março/1995 a março/1996, no qual, a taxa de incidência anual/ habitantes encontrada foi de 156/100.000 e a taxa de mortalidade anual padronizada foi de 25/100000 habitantes. No mesmo período foram registrados 429 casos de AVC, sendo 74,5% para o primeiro episódio de AVC e 25,5% episódios recorrentes (Cabral, Longo et al. 1997).

Em outro estudo feito por Leite et al. (2009), em pacientes com hemiplegia no município de Diamantina, MG, foi encontrado uma incidência de AVC de 47,1% na faixa etária de 60 a 79 anos de idade. Dos 51 sujeitos que participaram do estudo aproximadamente 70% deles recuperaram a marcha normal no primeiro ano; entretanto, 40 a 65% precisam de alguma assistência para desempenhar os cuidados pessoais e, apenas 5 a 9% tornam-se completamente independentes (Leite 2009). Portanto, os dados nacionais também confirmam para o Brasil a gravidade do AVC como um problema de saúde pública e a necessidade de estudos para conhecer melhor sua morbimortalidade e viabilizar intervenções adequadas.

É de fundamental importância que em uma parcela significativa dos casos o comprometimento funcional e a incapacitação decorrem, não da limitação motora causada pelo AVC, mas sim do comprometimento cognitivo e do humor, como discorreremos nos tópicos a seguir.

## **Prejuízo cognitivo e AVC**

Dados sobre o tempo e o curso do prejuízo cognitivo ainda são escassos, pois a maioria dos estudos fazem o acompanhamento dos pacientes por no máximo 3 meses após o AVC. Esse prejuízo cognitivo interfere na recuperação funcional e no benefício potencial da reabilitação (Duncan, Jorgensen et al. 2000; Duncan, Lai et al. 2000; Zinn, Dudley et al. 2004; Nys, Van Zandvoort et al. 2005; Nys, van Zandvoort et al. 2005), sendo um importante preditivo de recuperação. (Paolucci, Antonucci et al. 1996) .

Alguns estudos tem investigado a prevalência da recuperação cognitiva com uma extensiva bateria neuropsicológica durante as primeiras semanas após o AVC (Gutierrez Perez, Savborg et al. ; Nys, Van Zandvoort et al. 2005; Nys, van Zandvoort et al. 2006). Os domínios cognitivos mais comumente afetados na fase aguda do AVC são: velocidade psicomotora, cálculo, função executiva, percepção visual e visuoconstrução. O padrão dos déficits cognitivos são similares aos padrões descritos no prejuízo cognitivo vascular, sugerindo que muitos desses déficits são importantes no desenvolvimento da demência. A taxa de recuperação nestes estudos variou de 35-80% durante os seis primeiros meses após o AVC. Esses achados são de grande importância porque sugerem a ocorrência de uma adaptação e reorganização cerebral, pois o declínio cognitivo após o AVC frequentemente está associado com a demência, o que resulta na irreversibilidade dos déficits. A natureza da plasticidade cerebral responsável pela recuperação cognitiva ainda não é clara segundo Haan et al. 2006 (de Haan, Nys et al. 2006).

Estudos têm mostrado que o prejuízo cognitivo está associado à piora na recuperação funcional e no aumento no risco de mortalidade (Narasimhalu, Ang et al. ;

Nys, van Zandvoort et al. 2006; Barker-Collo 2007; Johnson, Lui et al. 2007), podendo, em alguns casos, evoluir para demência (O'Brien, Erkinjuntti et al. 2003); (Ballard, Rowan et al. 2003). A prevalência de demência após o AVC varia de 14-35%, e a incidência varia 20% em até 3 meses, e 33% em até 5 anos. (Barba, Martinez-Espinosa et al. 2000; Henon, Durieu et al. 2001). Em um estudo prospectivo Ballard et al. 2003 examinou um grupo de 115 pacientes idosos com idade superior a 75 anos. As mudanças cognitivas pós-AVC foram acompanhadas por um período de 3 a 15 meses. Eles encontraram que mais de 30% dos pacientes tiveram algum declínio cognitivo e, 9% desenvolveram demência em até quinze meses (Madureira, Guerreiro et al. 2001; Ballard, Rowan et al. 2003).

Madureira avaliou 237 pacientes com AVC isquêmico ou hemorrágico após 3 meses. Nesse estudo observaram que 55% dos pacientes tiveram comprometimento em pelo menos um domínio cognitivo, 27% tiveram outros déficits cognitivos sem prejuízo da memória, 7% tiveram déficit somente em memória, 9% tiveram prejuízos em memória além de outros déficits cognitivos e 6% tiveram demência (Madureira, Guerreiro et al. 2001). Outro estudo que utilizou exclusivamente o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) como medida para avaliar o prejuízo cognitivo global utilizando como ponto de corte 23, encontrou que o prejuízo intelectual em pacientes após 30 dias do AVC foi de 26% e em seis meses 21% (House, Dennis et al. 1990). Em um estudo prospectivo com 251 pacientes que tiveram AVC isquêmico ou hemorrágico, os pacientes foram avaliados 3 meses após o AVC e 75 (30%) deles apresentaram demência. (Barba, Martinez-Espinosa et al. 2000).

No Brasil, um estudo desenvolvido na cidade de Ribeirão Preto, por Lopes et al. 2007, com o objetivo de estimar a prevalência do Prejuízo Cognitivo e Funcional na comunidade, em 1.145 sujeitos com idade de 60 anos ou mais velhos, 270 (23,5%)

sujeitos apresentaram prejuízo cognitivo e funcional correspondendo a uma prevalência de 18,9%, para os participantes com idade  $\geq 60$  anos, para os sujeitos com idade  $\geq 65$  anos a prevalência foi de 21,9%. O prejuízo cognitivo estava associado ao AVC, de acordo com a análise de regressão ( $p < 0,001$ ; OR=1.13; IC95%=0,72-1,77)(Lopes, Hototian et al. 2007).

Verifica-se na literatura que além das evidências sobre a associação do prejuízo cognitivo e o AVC, tem-se investigado o prejuízo da Função executiva (FE) que surge posterior ao AVC, e sua associação com a doença cardiovascular e a depressão. Soma-se a isso o fato dos prejuízos na FE serem preditivos de doenças cardiovascular e AVC. (Bangen, Delano-Wood et al. ; Elkins, Knopman et al. 2005). Em função dessa relevância daremos enfoque especial à FE e a seguir discutiremos sobre o comprometimento da FE em pacientes com AVC.

## **Função Executiva e AVC**

A função executiva é vital para a autonomia humana e a maior determinante dos problemas comportamentais e das incapacidades nas desordens neuropsiquiátricas (Fossati, Coyette et al. 2002; Royall, Lauterbach et al. 2002). Refere-se aos processos que controlam e integram outras atividades cognitivas como: estratégia no controle e busca da memória, memória verbal, aprendizagem, memória episódica. (Fossati, Coyette et al. 2002; Elderkin-Thompson, Mintz et al. 2006). Ela também envolve áreas do comportamento tais como: seleção de estratégias, inibição de respostas incorretas, monitoramento e o uso do feedback para respostas futuras. É o domínio cognitivo que inclui habilidades de planejamento, organização, iniciação, sequenciamento, velocidade de processamento, memória operacional, raciocínio abstrato e flexibilidade mental

(Fossati, Ergis et al. 2002; Lockwood, Alexopoulos et al. 2002; Chan, Shum et al. 2008). De forma mais específica, a FE é responsável pela capacidade de planejamento e o desenvolvimento de estratégias para atingir uma meta, o que exige flexibilidade de comportamento, a integração de detalhes num todo coerente e o manejo de múltiplas fontes de informação coordenados com o uso de conhecimentos adquiridos (Kelly, Borril e Maddell, 1996).

A FE difere das demais, Segundo Lezak (2004) porque o foco aqui é no “como” uma pessoa realiza algo, enquanto as outras funções cognitivas dizem respeito sobre “o que” ou “quanto” uma pessoa sabe. Em um estudo de revisão feito sobre as teorias atuais da FE e a associação dessas teorias aos instrumentos de avaliação, os autores propuseram que FE pode ser dividida em duas partes: uma chamada de componente “frio” pois seus aspectos correspondem aos processos cognitivos que tendem a não se envolver muito mais com o emocional e é relativamente “mecanicista” ou baseado na lógica, (Grafman and Litvan 1999) as competências que incluem raciocínio verbal, resolução de problemas, planejamento, sequencialização, a capacidade de sustentar a atenção, resistência à interferência, utilização de feedback, multitarefas, flexibilidade cognitiva, e a habilidade de lidar com situações novas. Por outro lado, as FEs envolvendo mais “emocional”, “crença” ou “desejos”, como a experiência de recompensa e punição, a regulação do seu próprio comportamento social, e a tomada de decisões que envolvam a interpretação emocional e pessoal, são considerados os componentes "quentes"(Chan, Shum et al. 2008).

Prejuízo da FE após AVC tem sido descrito em 30% a 76% dos casos (Bour, Rasquin et al. ; Gutierrez Perez, Savborg et al. ; Sundar and Adwani ; Hoffmann, Schmitt et al. 2009; Oksala, Jokinen et al. 2009), e está associado a recuperação

funcional (Barker-Collo, Feigin et al. ; Paolucci, Antonucci et al. 1996; Patel, Coshall et al. 2002) e AVD. (Pohjasvaara, Erkinjuntti et al. 1998; Zinn, Bosworth et al. 2007).

Em um estudo recente publicado por Baker-Collo et al. (2011) sobre a recuperação cognitiva e funcional após 5 anos do AVC, verifica-se que mais de 50% dos 307 participantes, exibiram funcionamento neurocognitivo dentro das médias normais, que 30% a 50% dos pacientes apresentaram déficits neuropsicológicos, sendo que os prejuízos cognitivos mais comumente observados foram a FE e a velocidade de processamento da informação. Neste estudo os autores concluíram que aspectos específicos da cognição podem predizer resultados na recuperação funcional do pós AVC, com maior evidência para velocidade de processamento, FE, seguida da linguagem e habilidades visuoperceptuais. (Barker-Collo, Feigin et al.).

## **Depressão pós AVC**

Assim como o comprometimento cognitivo, a depressão é outra complicação comum do AVC, sua prevalência varia de 23% a 60% dependendo do período de avaliação e da população estudada (Robinson, Starr et al. 1983; Robinson, Starr et al. 1984; Robinson, Bolduc et al. 1987), além disso, a variação na taxa de prevalência se deve ao fato de alguns pacientes fazerem uso profilático de anti-depressivo ou apresentarem depressão logo após o AVC, sendo excluídos dos estudos, refletindo, portanto, na discrepância na taxa de prevalência desses estudos. (Dafer, Rao et al. 2008). Em um estudo de revisão feito por Robinson et al (2010) foram detectados vários fatores que podem interferir nas taxas de prevalência da depressão no pós AVC. Segundo o autor, uma das complicações ocorre no momento em que os pacientes foram examinados, uma vez que os estudos realizados na comunidade geralmente apresentam

uma taxa de prevalência menor do que quando realizados em Hospitais de reabilitação, ambulatoriais ou no momento agudo do AVC. Um outro aspecto, é que pacientes com mais AVC hemorrágico do que isquêmico, baixo nível de consciência, fadiga, AVC atípico ou outras doenças sistêmicas, que apresentem prejuízos na compreensão, afasia global ou de fluência são frequentemente excluídos dos estudos. Um terceiro aspecto importante, segundo Robinson et al. (2010) quanto a variabilidade das taxas de incidência de depressão pós-avc, está relacionado aos métodos usados para diagnosticar depressão. Alguns estudos usam o ponto de corte nos resultados das escalas de depressão para determinar a existência de depressão. Outros realizaram entrevista estruturada, aplicando os dados dessa entrevista aos critérios do diagnóstico, como o DSM-IV, para estabelecer o diagnóstico de depressão (Robinson and Spalletta 2010; Spalletta and Robinson 2010). Vários estudos tem investigado a presença de depressão maior logo após o AVC, que varia de 10- 34%, e interfere na recuperação funcional, além de reduzir a qualidade vida e aumentar a mortalidade (Parikh, Robinson et al. 1990; Burvill, Johnson et al. 1995; King 1996). Em um estudo de revisão, publicado recentemente, a prevalência da depressão maior foi de 21,7%, e da depressão menor foi de 19,5%. A depressão inicial, que ocorre a partir das 6 primeiras semanas até 2 anos após o AVC, foi associada ao maior comprometimento no “*follow-up*”, em 83% dos estudos realizados. Essa depressão também associa-se ao maior prejuízo cognitivo e aumento da mortalidade.(Robinson and Spalletta 2010). Em outro estudo, que investigou a recuperação do AVC após 5 anos, foi observado que os sintomas depressivos estavam presentes em 29,6% dos 418 indivíduos que participaram do estudo, sugerindo depressão(Feigin, Barker-Collo et al. 2010). A depressão estava associada com a dependência e piora na recuperação. (Chausson, Olindo et al. 2010; Feigin, Barker-Collo et al. 2010). De particular relevância, como descreveremos a

seguir, é elevada frequência e as repercussões da associação entre depressão e comprometimento cognitivo pós AVC.

## **Função Executiva e Depressão pós AVC**

O prejuízo cognitivo associado à depressão pós-AVC tem sido descrito em vários estudos (Robinson, Bolla-Wilson et al. 1986; Bolla-Wilson, Robinson et al. 1989). Os primeiros relatos desse fenômeno foram descritos por Robinson et al. (1986). Neste estudo eles encontraram que mais de 50% dos pacientes que tiveram AVC, com lesão no hemisfério esquerdo apresentavam prejuízo intelectual medido através do *Mini-Mental State Examination*. A prevalência do prejuízo intelectual estava associada com a gravidade da depressão e com o Episódio Depressivo Maior (EDM), sendo que os pacientes responsivos ao tratamento com antidepressivo, obtiveram significativa melhora das funções cognitivas (Kimura, Robinson et al. 2000).

O estudo feito por Bolla-Wilson et al. (1989) (Bolla-Wilson, Robinson et al. 1989) foi o primeiro estudo a utilizar uma bateria neuropsicológica, no qual foram selecionados 53 pacientes. Destes 26 tiveram lesões no hemisfério esquerdo e 27 com lesões no hemisfério direito, 18 pacientes tiveram depressão e 35 não deprimiram. Para o diagnóstico da depressão, foi utilizado a *Zung Depression Scale*, a *Hamilton Rating Scale for Depression* e a *Present State Examination* (PSE) modificada (entrevista psiquiátrica semi-estruturada). A bateria neuropsicológica compreendia 34 subtestes extraídos dos testes neuropsicológicos padronizados, que avaliavam nove funções cognitivas (orientação, linguagem, compreensão, fluência verbal, memória remota,

memória verbal, memória visual com reprodução imediata e tardia, reconhecimento, visuopercepção/visuoconstrução, função executiva/motora e funções do lobo frontal). Neste estudo foi encontrado que grupo de pacientes com AVC isquêmico (AVCi) no hemisfério esquerdo e com EDM tiveram um desempenho significativamente pior em quatro das nove funções neuropsicológicas avaliadas (orientação, linguagem, função executiva/motora e funções do lobo frontal) em relação aos pacientes não deprimidos. O grupo dos pacientes com AVCi no hemisfério direito e com EDM não apresentou resultados inferiores em nenhuma das nove funções neuropsicológicas avaliadas quando comparados ao grupo dos pacientes que não deprimiram. Eles descobriram ainda que o baixo desempenho na função memória, observada no grupo dos pacientes deprimidos com lesões no hemisfério esquerdo, ocorreu em virtude da dificuldade em reter novas informações. Esses pacientes apresentaram ainda, dificuldades nos testes de atenção/concentração e aprendizagem sequencial pobre. Neste estudo, os autores concluíram que a depressão pós-AVC, produz um declínio no desempenho cognitivo dependendo da lateralização da lesão.

Estudo recente feito por Spalletta et al (2002) avaliou 153 pacientes que apresentavam lesão focal. Desse total 57% dos pacientes tiveram AVC no hemisfério direito e 43% no hemisfério esquerdo, sendo que 41% dos pacientes que apresentaram lesões no hemisfério esquerdo desenvolveram EDM pós-AVC de acordo com os critérios DSM-IV, 17% apresentaram Episódio Depressivo Menor (EDMe) e 42% não tiveram nenhum transtorno psiquiátrico. Foi encontrada uma grande correlação entre Depressão e o declínio cognitivo. Pacientes com AVC no hemisfério esquerdo tiveram maior prevalência de EDM e foram cognitivamente mais prejudicados quando comparados com os pacientes com lesões no hemisfério direito e deprimidos (Robinson, Bolla-Wilson et al. 1986).

Nys et al (2004) desenvolveram um estudo com 183 pacientes admitidos consecutivamente com o primeiro episódio de AVCi e o primeiro episódio de hemorragia intracranial. A amostra foi composta de 126 pacientes e 57 foram excluídos por não satisfazerem os critérios de inclusão na pesquisa. Eles foram examinados num período de três semanas (com um intervalo médio de  $8.3 \pm 4.3$  dias). O objetivo desse estudo foi o de caracterizar o perfil neuropsicológico em pacientes com sintomas depressivos na fase inicial do AVC e examinar a relação com as características da intensidade da lesão e a presença de lesões anteriores. A presença e a gravidade dos sintomas depressivos foram avaliados através da *Montgomery Asberg Depression Rating Scales* (MADRS). A bateria de testes neuropsicológicos avaliaram seis funções cognitivas sendo elas: Raciocínio, Memória, Função Executiva, Visuopercepção, Atenção e Linguagem. Foi incluído um grupo controle (N=75) de pessoas saudáveis para obter dados normativos para a avaliação neuropsicológica. Dos pacientes que foram incluídos no estudo 48% não tiveram sintomas depressivos, 40% desenvolveram sintomas depressivos leves, e 12% de moderado para grave. Os pacientes com sintomas depressivos de moderado a grave, eram fisicamente mais dependentes e tinham sequelas motoras mais graves. A gravidade dos sintomas depressivos estava relacionada com o volume da lesão ( $p=0.008$ ), prejuízo funcional ( $p<0.004$ ), e especialmente o nível do prejuízo cognitivo ( $p=0.005$ ). Os pacientes com sintomas depressivos de moderado a grave tiveram o desempenho prejudicado nas funções de memória, ( $p=0,019$ ), percepção visual ( $p=0,012$ ) e linguagem ( $p=0,042$ ). Os autores concluíram que os sintomas depressivos em um nível moderado ou grave, no estágio inicial, posterior ao AVC, estão associados com um padrão específico de prejuízo cognitivo, tamanho da lesão e o padrão funcional. Neste estudo, os autores sugeriram que os sintomas depressivos, logo após o AVC, pode em parte ser um fenômeno reativo secundário a

gravidade do prejuízo cognitivo e aos déficits funcionais (Nys, van Zandvoort et al. 2005).

Dentre as funções cognitivas associadas à depressão após o AVC, a função executiva merece consideração especial, tanto por sua relevância para as atividades diárias como por já existir uma relevante literatura descrevendo a associação entre disfunção executiva e depressão particularmente em idosos, como descreveremos a seguir.

### **Função executiva e depressão primária”**

Muitos estudos têm encontrado associação de déficit cognitivo e depressão primária, ou seja, aquela que não é secundária a medicamentos ou condições médicas (Ottowitz, Dougherty et al. 2002; Reppermund, Ising et al. 2009). Em estudo de revisão recente feito com adultos jovens que apresentavam diagnóstico de transtorno depressivo maior (TDM), os autores encontraram que os prejuízos cognitivos permaneciam após a remissão da depressão, ou seja, a disfunção executiva pode persistir apesar da recuperação clínica. Segundo eles, a disfunção executiva pode não ser simplesmente secundária a depressão mas representar um aspecto vulnerável marcado por ela (Elderkin-Thompson, Mintz et al. 2006; Castaneda, Tuulio-Henriksson et al. 2008).

Em pacientes idosos, disfunção executiva tem sido relacionada com a depressão geriátrica (Elderkin-Thompson, Mintz et al. 2006). Baseado nessa associação, Alexopoulos (Alexopoulos, Meyers et al. 2000; Alexopoulos 2001) introduziu a hipótese de um tipo de depressão chamada Síndrome da disfunção executiva-depressiva

(SDED), que é uma desordem que possui uma apresentação clínica distinta, ou seja, os pacientes possuem uma fluência verbal reduzida, prejuízo em nomeação visual, baixo interesse nas atividades, retardo psicomotor, compreensão pobre sobre a própria doença. O curso da SDED está associado com a recorrência de depressão e a uma resposta insatisfatória ao tratamento com antidepressivos. Essa Síndrome envolve o circuito fronto-subcortical, e pode ser causada por doenças cerebrovasculares ou mudanças relacionadas com a idade.(Alexopoulos 2003; Alexopoulos, Kiosses et al. 2005; Elderkin-Thompson, Mintz et al. 2006).

Prejuízos da FE e depressão associados com a recuperação funcional em pacientes com AVC foram observados por Poshajasvaara et al. Neste estudo foram examinados 256 pacientes, no período de 3 a 4 meses após o AVC, e 40,6% dos pacientes apresentaram disfunção executiva. Os pacientes com disfunção executiva eram mais velhos (média de idade = 70.6; DP=7.8 vs. M=68.1 e DP=6.9), apresentavam menor nível educacional, maior dependência, além de maior prejuízo cognitivo, de acordo com os resultados obtidos no MEEM (media=25.5; DP 2.5 vs 28.1; 1.8). Evoluíam com maior frequência para demência e eram mais deprimidos, de acordo com a medida da Escala de Depressão de BECK (média=10.1; DP 8.1 vs 8.0;6.5), em relação ao grupo de pacientes que não apresentaram disfunção executiva

Em outro estudo, Vataja et. al.(Vataja, Pohjasvaara et al. 2005) examinou 158 pacientes 3 meses após o AVC. A depressão estava presente em 39,2% e a disfunção executiva em 33,5% deles. Os pacientes que apresentaram a SDED tinham maior gravidade na depressão, eram cognitivamente mais prejudicados, com baixos níveis no funcionamento psicossocial e nas atividades de vida diária.

Em um estudo recente feito por Melkas et al. (2010), que tinha como objetivo investigar a influencia da depressão pós-AVC e disfunção executiva no período de 12 anos após o AVC agudo. Pacientes que apresentaram qualquer depressão 03 meses após o AVC tiveram uma média de sobrevida similar aos pacientes sem depressão (m=8,7 anos; IC: 6,4-11,1 vs. 8,3 anos; IC:6,9-9,7). Posteriormente, separaram a amostra de pacientes deprimidos em dois grupos, os que apresentavam depressão maior dos que tinham depressão menor, e não existiu nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os pacientes com depressão maior (n= 65, m=8,1 ano; IC: 7,1-9,1) e os pacientes sem depressão (n=158, m=8,3 anos; IC:6,9-9,7). Os que apresentaram SDED (n=47) tiveram menor média de sobrevida (m=6,6 anos; IC: 5,1-8,1) em relação aos pacientes sem depressão ou disfunção executiva (n=91, m=10,3 anos; IC: 8,6-12,1 em até 12 anos pós-AVC, p=0,014; em até 10 anos pós-AVC o p=0,013). Quando eles compararam os pacientes com disfunção executiva (n=114) e sem disfunção executiva (n=143), não relacionado com o estado depressivo, a disfunção executiva mostrou-se associada com pobre sobrevida no pós-AVC (m=6,4 anos; IC: 5,4-7,3 versus m=10,6 anos; IC: 9,3-11,9; p<0,001). Eles concluíram que após 12 anos do AVC, a disfunção executiva associada á depressão é um preditivo de pobre sobrevivência a longo prazo, quando comparada com a depressão sozinha. Neste estudo a demência foi significativamente mais frequente nos pacientes com a SDED com nenhuma depressão ou disfunção executiva. Esses achados sugerem que a disfunção executiva pode ser o determinante ainda mais importante do que a demência para a mortalidade na depressão pós-AVC.

Outro aspecto importante está relacionado aos sintomas depressivos que podem ser frequentes no pós-AVC. Estudos de *grupos (clusters) de sintomas* são úteis por permitirem a avaliação de grupo de sintomas específicos que podem ser associados em

algum parâmetro como, por exemplo, melhor resposta terapêutica como investigado no estudo de Jamerson et al. (Jamerson, Krishnan et al. 2003). Pouco se sabe sobre a relevância de grupos de sintomas depressivos em pacientes com AVC. Em estudo prévio, feito por Terroni et al. (2009), com 73 pacientes com primeiro episódio de AVCi e foram acompanhados durante 4 meses, com idade ( $m=48,7$  anos,  $DP\pm 14,6$  anos). A incidência do EDM nessa população foi de 28,8%. Eles encontraram o aumento de uma unidade no domínio de retardo/fadiga e lentidão, resultando em uma chance 3,86 vezes maior (OR, 95% CI, 1,23-12,04) de ter diagnóstico de EDM. O aumento de uma unidade no grupo de domínios de sintomas cognitivos, acessórios e ansiedade se associou a uma chance 2,39 vezes maior (95% CI, 1,21-4,71) para ter diagnóstico de episódio depressivo maior. Os domínios apetite/peso e insônia não contribuíram para o diagnóstico de EDM. Eles sugerem que os domínios de sintomas de retardo, fadiga/Interesse incluindo vários sintomas somáticos (retardo, retardo psíquico e retardo motor, baixa libido, sonolência, hipersonia, trabalho e interesse e falta de energia) foram os melhores sintomas para diferenciar os pacientes com EDM no pós-AVC daqueles que não apresentaram EDM, independente da idade e sexo. (Terroni Lde, Fraguas et al. 2009). Um outro estudo publicado recentemente, investigou a relação entre sintomas depressivos e a síndrome da disfunção executiva em pacientes com o primeiro episódio de AVC no período de dois anos. Os pacientes com sintomas depressivos e com déficits no funcionamento executivo tiveram uma alta prevalência e co-ocorreram em 22% dos pacientes no primeiro mês pós-AVC, após dois anos 33% dos pacientes sofriam de sintomas depressivos e disfunção executiva. Além disso, 57% dos pacientes que deprimiram e 50% dos pacientes que apresentaram disfunção executiva, não tinham recuperado depois de 2 anos. Segundo eles, pacientes que sofreram de ambos, depressão e disfunção executiva, mostraram-se com pior desempenho cognitivo e apresentaram

mais casos de demência, em relação aos pacientes que apresentaram somente depressão ou disfunção executiva. Portanto, pacientes que sofrem de ambos (depressão e disfunção executiva) tem maior risco de apresentar sequelas crônicas psiquiátricas e neuropsicológicas e uma piora na recuperação do AVC. (Bour, Rasquin et al. 2011) A tabela 1 sumariza os trabalhos que procuraram investigar a associação entre Função Executiva e depressão pós AVC. Até o momento de finalizar este estudo e pelo nosso conhecimento, nós encontramos apenas seis publicações, das quais apenas três estão inseridas na tabela, as demais abordam outros aspectos da relação entre FE e depressão pós AVC. Portanto, não encontramos estudos que investigassem a associação entre função executiva e *grupos* os sintomas depressivos nos primeiros 30 dias ao AVC, baseados na relevância de se estudar *grupos* de sintomas depressivos, na relevância da depressão e função executiva após o AVC e da possível associação entre depressão e função executiva, desenvolvemos este estudo com o objetivo de investigar a associação entre função executiva e *grupos* de sintomas depressivos no pós-AVC. O modelo de depressão vascular baseado na associação entre disfunção executiva e depressão foi desenvolvido basicamente em população de idosos com comprometimento de substância branca. Não encontramos na literatura estudos investigando o modelo de depressão vascular em população de adultos jovens. Portanto, como objetivo secundário investigaremos a associação entre função executiva e *grupos* de sintomas depressivos no pós-AVC nos adultos jovens de nossa casuística.



Continuação

<b>Autor/Ano Sujeitos</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Instrumentos p/Avaliar Depressão</b>	<b>Instrumentos p/Avaliar FE</b>	<b>Aspectos Avaliados</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>
Melkas et al./2010  257 sujeitos com idade entre 55-85 anos ( $\bar{m}=70.7$ ;SD $\pm$ 7.4)	Investigar a influencia da depressão pós- AVC e disfunção executiva após o AVC agudo ao longo do tempo (12 anos)	A gravidade da depressão foi medida pela <i>Montgomery- Asberg Depression Rating Scale</i> e o Diagnóstico das desordens depressivas de acordo com o DSM-III-R	Teste das Trilhas, <i>Stroop color naming Test</i> , Span Dígitos (WMS), Teste Wisconsin de Classificação de Cartas e Teste de Fluência Verbal	Função Executiva	Depressão estava presente em 38,5% dos pacientes e ED em 44,4%, 22,2% apresentaram demência, 18,3% tiveram DES e 45,5% moravam sozinhos. Pacientes com DES tiveram com maior frequência demência. DE estava associada com a sobrevida a Longo prazo (6,4 anos, IC 5,4:7,3 versus 10,6 IC 9,3:11,9; p<0,001)	após 12 anos do primeiro AVCi, a disfunção Executiva é um fator preditivo para sobrevida a longo prazo mais do que depressão sozinha.

AVC = Acidente Vascular Cerebral, Manual Diagnóstico e Estatístico da Associação de Psiquiatria, (WMS) Weschler Memory Scale (subteste

Span Digits), ED = Executive Dysfunctions, DES=Depression Executive Dysfunction syndroms

Continuação

<b>Autor/Ano Sujeitos</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Instrumentos p/Avaliar Depressão</b>	<b>Instrumentos p/Avaliar FE</b>	<b>Aspectos Avaliados</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>
Bour et al. 2011 116 sujeitos com idade superior a 40 anos (m=65,8; DP±12,0) Foram Avaliados em 1,6,12 e 24 meses após o AVC.	Estudo longitudinal, encontrar associação entre sintomas depressivos e disfunção executiva em pacientes com AVC.	Depression subscale of the symptoms check list (SCL-90).	MEEM, CAMCOG, Stroop teste e o CST	Função Executiva	24% apresentaram sintomas depressivos, 11% somente disfunção executiva e 43% não tiveram nem sintomas depressivos e nem disfunção executiva. Aproximadamente 30% apresentaram sintomas depressivos e disfunção Executiva. Após dois anos os pacientes com ambos disfunção executiva e sintomas depressivos, tiveram tiveram um pior prognóstico na recuperação	Os sintomas depressivos e disfunção executiva são altamente prevalente em pacientes com AVC e frequentemente co-ocorrem. Esses pacientes tem maior risco de piora na recuperação do AVC, depressão crônica e deterioração cognitiva.

AVC= Acidente Vascular Cerebral, MEEM=Mini-Exame do Estado Mental, CAMCOG=Cambridge Cognitive Examination-Revised,  
CST=Concept shifting Test

Continuação

<b>Autor/Ano Sujeitos</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Instrumentos p/Avaliar Depressão</b>	<b>Instrumentos p/Avaliar FE</b>	<b>Aspectos Avaliados</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>
Vataja et. al. 2005 158 pacientes com idade ente 55 a 85 anos, foram avaliados 03 meses após o AVCi	Testar a Hipótese da Depression- Dysexecutive syndrome em 158 pacientes com AVCi	SCAN, depressão maior com os critérios do DSM-III-R. Gravidade dos sintomas depressivos, (MADRS)	Wisconsin Card shorting Test  Stroop test parte A e C  Teste das Trilhas  Parte A e B Fluencia Verbal (animais)	Perseveração, flexibilidade mental e  Susceptibilidade para interferência, flexibilidade e capacidade para inibir um resposta aprendida Manter e controlar as mudanças  Estratégia de pesquisa para memória	39,2% tiveram depressão, 33,5% apresentaram disfunção executiva e 13,3% tiveram ambos depressão e disfunção executiva. Pacientes com Depression- Dysexecutive syndrome tinham sintomas depressivos mais graves, piora no funcionamento psicosocial e lidavam menos com as atividade de vida daria	A Depression- Dysexecutive syndrome é um conceito válido e pode definir um subgrupo de pacientes pós AVC com patologia fronto-subcortical e com prognóstico e opções de tratamento distinto.

AVCi= Acidente vascular cerebral isquêmico, SCAN= Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry, MADRS= Montgomery  
Asberg, Depression Rating Scales

## **2.OBJETIVOS**

## **2.1. Objetivo Principal**

Investigar a associação entre função executiva e grupos de sintomas depressivos no primeiro mês após o AVCi.

## **2.2. Objetivo secundário**

Investigar a associação entre função executiva e grupos de sintomas depressivos em adultos jovens no primeiro mês após o AVCi.

### **3. HIPÓTESE**

### **3 HIPÓTESE:**

Existe associação entre desempenho da Função Executiva e grupos de sintomas depressivos no primeiro mês após o AVCi .

## **4.MÉTODOS**

## 4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

### Casuística

Para este estudo foram triados consecutivamente 343 sujeitos com idade superior a 18 anos de ambos os sexos, admitidos na enfermaria da neurologia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IC-HC-FMUSP) com diagnóstico de AVCi, no período de Agosto de 2002 até Novembro de 2008. O diagnóstico do AVC foi feito pela equipe de Neurologia, de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde e confirmado pela Ressonância Magnética.

### Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes com:

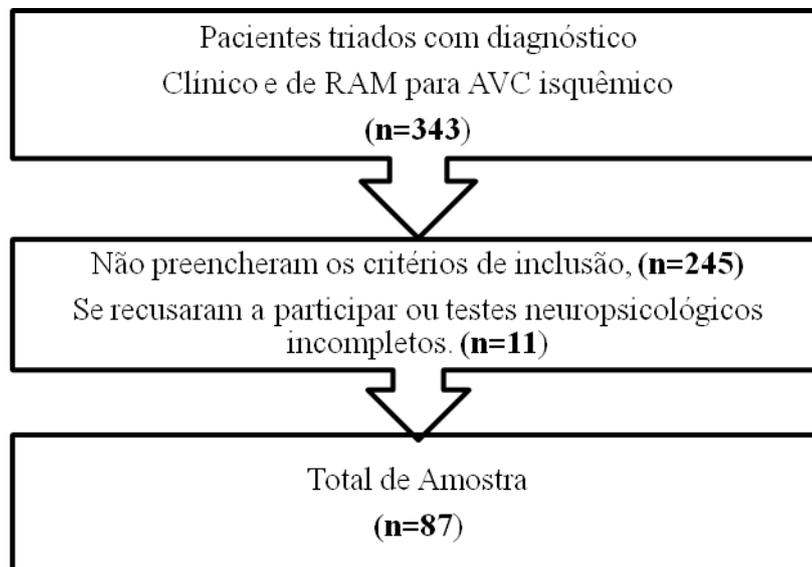
- *Síndrome de Cushing*,
- Hemorragia subaracnoideana,
- Doença de *Binswanger*,
- Esclerose Múltipla,
- Esclerose lateral amiotrófica,
- Tumores cerebrais,
- Antecedentes pessoais de história de episódio depressivo maior,
- Episódio depressivo maior corrente com início prévio ao AVC,
- História de transtorno afetivo bipolar,
- Demência,
- Sintomas psicóticos,
- Dependência de álcool/drogas nos últimos 12 meses,

- Afasia grave que impeça a avaliação.

## **Procedimentos**

Os pacientes que concordaram com os termos do estudo e assinaram o consentimento livre e esclarecido passaram inicialmente por uma entrevista de triagem psiquiátrica que consistiu na administração dos módulos de episódio de humor, sintomas psicóticos e uso de substância e entrevista clínica estruturada para diagnóstico DSM-IV. A presença da demência antes do AVC foi diagnosticada pelo neurologista ou pelo psiquiatra de acordo com os critérios do DSM-IV. A entrevista de triagem foi desenvolvida com o paciente, e/ou familiares/cuidador.

Em conformidade com os critérios de exclusão, 245 pacientes foram excluídos (Figura 1) por apresentarem: história prévia de AVC, *Síndrome de Cushing*, hemorragia subaracnoideana, doença de *Binswanger*, esclerose Múltipla, esclerose lateral amiotrófica, tumores cerebrais e AVC não supratentorial, tempo decorrido entre o AVC e a entrevista de triagem superior a duas semanas, transformação do AVC isquêmico em hemorrágico (n=122), história de dependência de droga e/ou álcool 12 meses antes ao AVC, delirium, história prévia de transtorno depressivo maior ou transtorno bipolar (n=54), demência, doenças neurológicas, condição clínica grave que impedia a entrevista (n=21) e outras razões, como pacientes sem neuroimagem, com redução no nível consciência ou diagnóstico não confirmado (n=42). Entre os 98 elegíveis 11 não completaram os testes neuropsicológicos ou se recusaram a participar.

**Figura 1:** Fluxo dos pacientes de acordo com os critérios de exclusão

Portanto, foram incluídos para este estudo 87 pacientes com o primeiro AVC isquêmico supratentorial, sem episódio depressivo maior no passado ou de início anterior ao AVC que concordaram em participar do estudo. Estes pacientes fizeram parte do projeto intitulado: “Depressão pós-AVC: Características e Fatores de Risco” nº331/02, aprovado pela CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

## 4.1 INSTRUMENTOS

### Avaliação das Funções Executivas (FE)

A escolha dos testes para avaliar a FE foi baseada na utilização dos mesmos em estudos já publicados (tabela 1), na facilidade de utilização em enfermaria, por serem

exclusivamente verbais, não exigindo nenhuma habilidade psicomotora para a sua execução e por apresentarem rápida aplicação, aproximadamente 15 min.

Para avaliação da FE foram usados os seguintes testes:

- **Dígitos, ordem direta (OD) e ordem inversa(OI)** que é um subteste da Escala Wechsler de inteligência para adultos (*Adult Intelligence Scale III*, WAIS-R) (Brandão 1997) (Weschler, 1991; anexo A).
- ***Controlled Oral Word Association* (COWA ou F.A.S -Test)(Benton, Hamsher et al. 1994) (anexo B).**
- ***Stroop test* (Stroop 1935) versão Victoria (Regard 1981)**, incluindo três partes: R = retângulos, P = palavras e C = cores (anexo C).

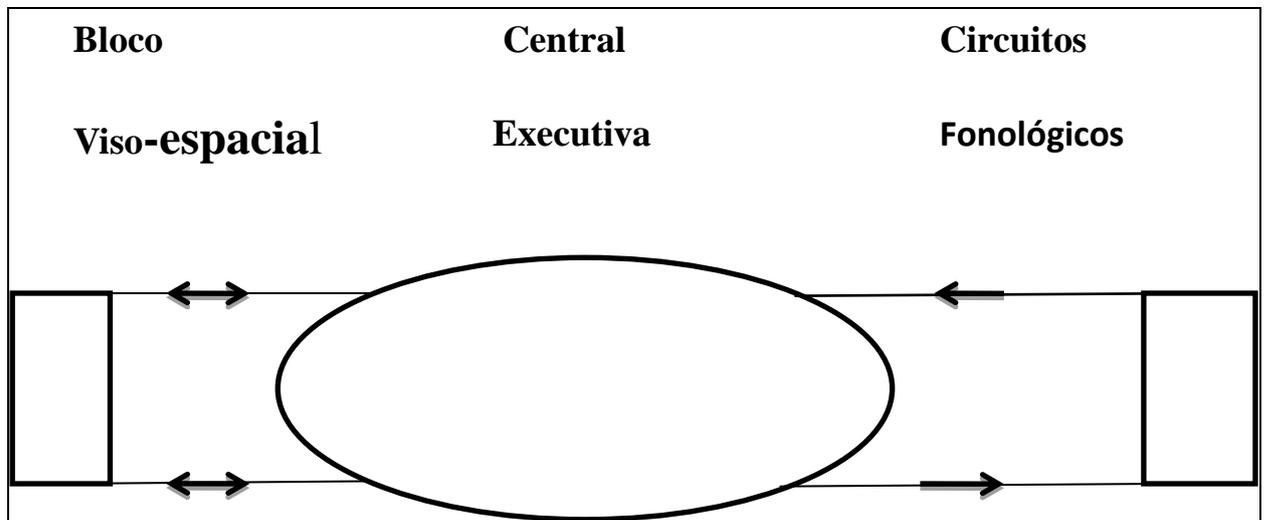
### **Subteste Dígitos do WAIS III-R**

O subteste dígitos é composto de duas partes, ordem direta e a ordem inversa. Essas partes são frequentemente conceituadas no modelo de múltiplos componentes; um modelo teórico amplo, que inicialmente foi o modelo tripartido de memória de trabalho (*Working memory*) do Baddeley (Baddeley 1992; Baddeley 1996). Segundo esse autor, o termo memória de trabalho refere-se a um sistema ou vários sistemas cerebrais que manipulam e armazenam temporariamente as informações necessárias para a execução de tarefas cognitivas mais complexas, como a compreensão da linguagem, aprendizagem e raciocínio. Esse modelo pode ser dividido em três subcomponentes: 1) central executiva, que é um sistema de controle da atenção que possui dois sistemas de controles subordinados; 2) um o fonológico relacionado com o armazenamento a curto

prazo e ensaios acústicos da informação; e 3) outro relacionado aos aspectos visoespaciais que manipula as imagens visuais (Fig. 1). O circuito fonológico consiste no armazenamento a curto prazo, com capacidade limitada da informação e do tempo (tempo de armazenamento) e um sistema de ensaio subvocal, que repete continuamente a informação para mantê-la “fresca” na memória operacional. (Salame, Danion et al. 1998). Posteriormente, foi adicionado um quarto componente nesse modelo “*buffer episodic*” (fig 3) ele é episódico, porque é um sistema capaz de manter episódios ou partes multidimensionais que podem combinar informações visuais e auditivas e possivelmente as informações sobre o cheiro e o sabor. Ele fornece o armazenamento temporário em que vários componentes da memória de trabalho, cada um com base num sistema de codificação diferente de modo que possam interagir com a participação em um código multidimensional e fazer a interface com os dados a partir da percepção e da memória a longo prazo. Segundo Baddley et al.(2000) o “*buffer episodic*”, pode ter uma capacidade limitada, cerca de quatro partes ou episódios e, ser acessível através da percepção e do conhecimento consciente (Baddeley 2010).

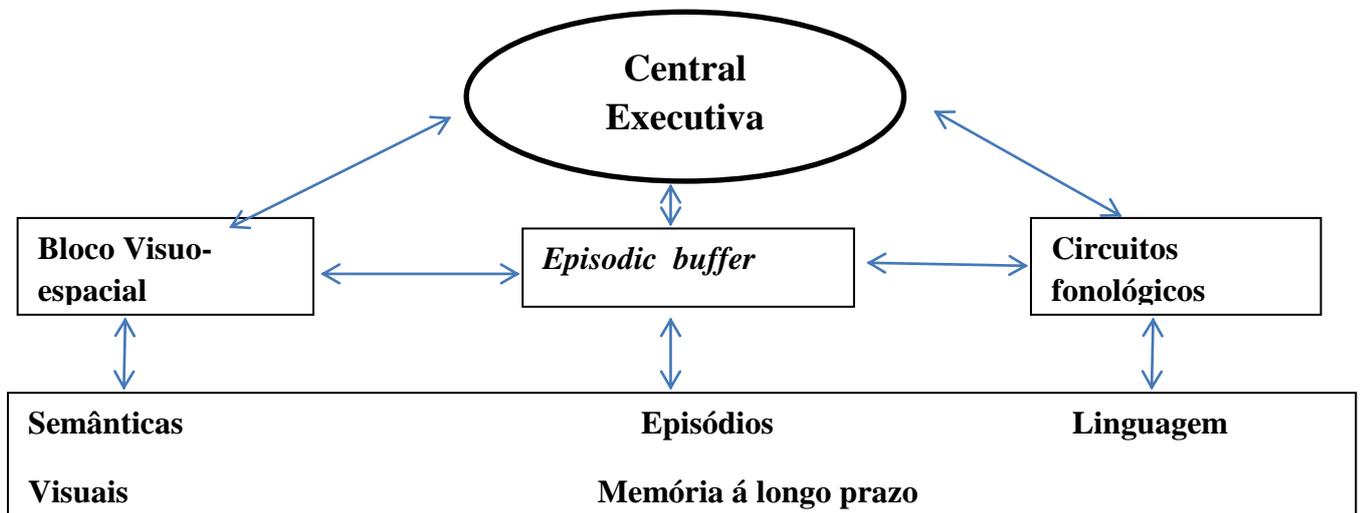
Para a execução do subteste dígitos ordem direta, são utilizados ambos sistemas, (o armazenamento a curto prazo e o ensaio subvocal) e na ordem inversa, além desses sistemas, tem ainda outro componente adicional, a manipulação da informação dos itens na memória de trabalho (Gerton, Brown et al. 2004).

**Fig. 2. 1**Primeiro Modelo da Memória de trabalho proposto por Baddeley em 1974.



O conceito recente de memória á curto prazo tem sido elaborado incluindo o controle da atenção e duas modalidades de armazenamento temporário (Baddeley).

**Fig. 03. Modelo Atual de Memória de trabalho proposto por Baddeley em 2.000**



Este modelo liga Memória de longo prazo e o quarto componente “*episodic buffer*” que torna o conhecimento consciente.

### **Ordem Direta (OD)**

Este teste foi utilizado como medida para a avaliação de atenção sustentada, pois engloba sistemas de atenção através da capacidade de retenção da informação (sequência de números). É solicitado ao paciente que repita, uma sequência de números randomizados, na mesma ordem em que lhe é dita. Cada sequência numérica varia de 03 a 10 dígitos, sendo composta por oito pares numéricos, um par para cada sequência. Os créditos são computados pela quantidade de sequências numéricas ditas corretamente. A pontuação corresponde ao número de acertos em cada item sendo 0, 1 ou 2 pontos. O teste é suspenso após o fracasso em 1 par de sequência (pontuação 0), ou seja, duas tentativas de um item. (Anexo A)

### **Ordem Inversa (OI)**

Foi utilizada como medida para a memória operacional. Segundo Baddeley et al. (1972), a memória de trabalho pode ser concebida como um sistema dedicado à simultaneidade, manutenção e processamento de informações envolvidas nas atividades cognitivas complexas. Assim, além de ser um sistema dedicado para armazenar informações a curto prazo, Baddeley et al. propuseram a existência de uma central executiva responsável pela manipulação destas informações, levando para o bem-conhecido modelo de múltiplos componentes de memória operacional.

Nesse teste, é solicitado ao pacientes que diga a sequência numérica randomizada, porém na ordem inversa em que lhe é dita, ou seja, de trás para frente. Os

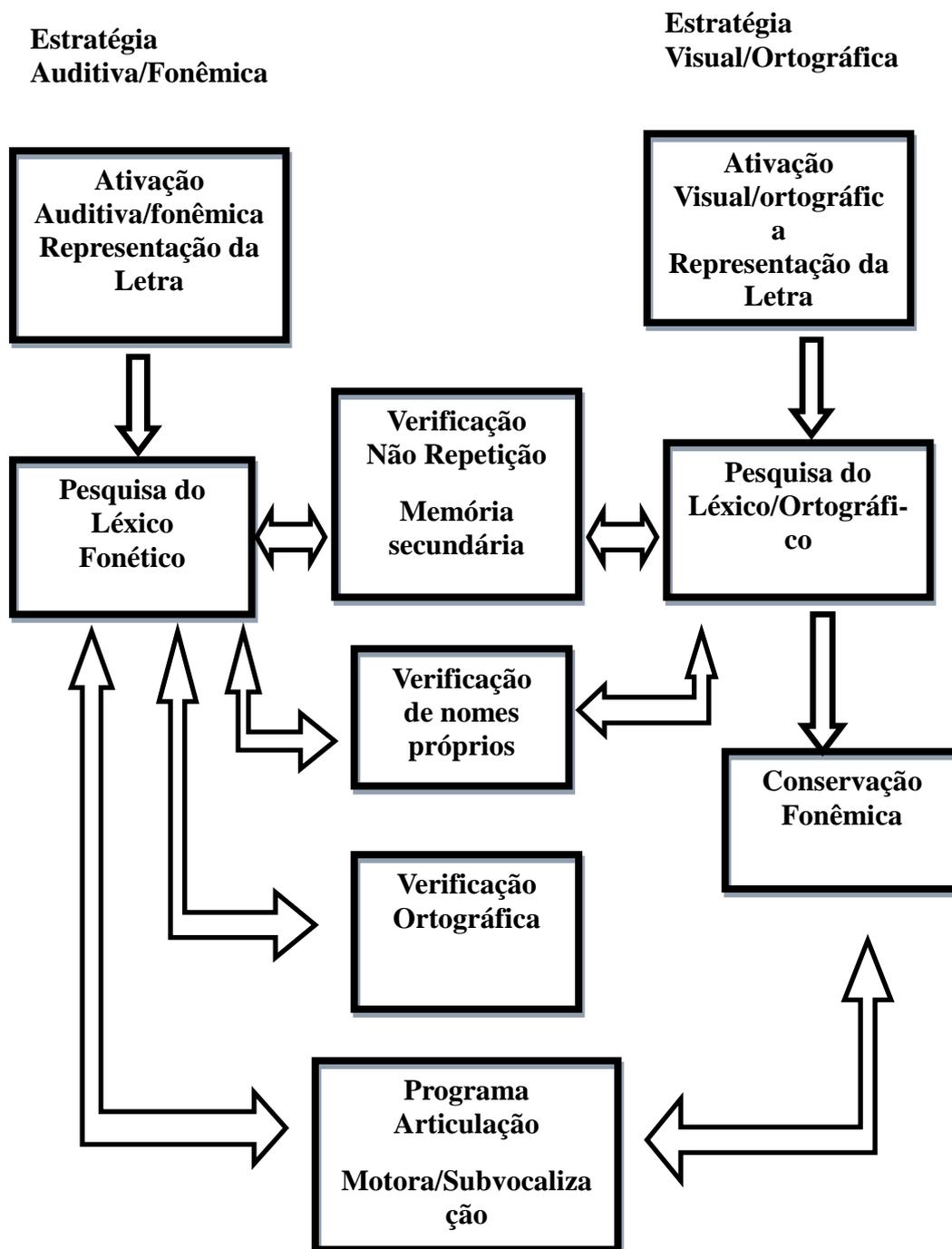
créditos também são computados pelas quantidades de sequências numéricas que o sujeito consegue dizer corretamente. (Anexo A).

### **Controlled Oral Word Association (COWA ou F.A.S –Test)**

Esse teste é comumente usado para avaliar a função verbal, mas é também uma medida de função executiva, pois requer que o sujeito possua estratégia para gerar as palavras dentro de uma categoria.

Existem vários componentes cognitivos que contribuem para a execução dessa tarefa. Friedman et al. (1998) propõe que existam pelo menos duas estratégias para gerar palavras com uma determinada letra. 1) Estratégia Auditiva/ fonêmica, os indivíduos formam uma representação fonética do som da letra e pesquisam o léxico fonético e 2) Estratégia Visual/ Ortográfico a imagem da letra-alvo é comparada com as formas visuais no léxico-ortográfico. Uma ou as duas estratégias podem ser utilizadas para gerar palavras. Além disso, as palavras produzidas com a pesquisa fonética devem ser verificadas ortograficamente, já que diferentes letras podem ter fonéticas semelhantes (ex: c e s; x e ch). Portanto cada palavra passa por vários testes de verificação antes da saída (*output*) (Fig. 3). Além desses processos cognitivos, outros processos estão envolvidos, como a validação ortográfica, atenção sustentada, monitoramento, seleção da resposta, memória operacional verbal, com a atualização e comparação das respostas anteriores. (Friedman, Kenny et al. 1998).

**Fig.4 Modelo dos Processos Cognitivos que atuam na execução das tarefas do FAS Teste (Friedman, Kenny et al. 1998).**



Nesse teste é pedido ao paciente que diga todas as palavras que consegue se lembrar que comecem com uma determinada letra do alfabeto durante um minuto. Não deve dizer nomes próprios ou palavras derivadas. As letras utilizadas formam: F.A.S. Para avaliar o paciente, utiliza-se o total de palavras corretas produzidas para as três categorias, excluindo os erros e as palavras repetidas. O sucesso no desempenho neste teste depende, em parte da habilidade dos participantes em organizar os *outputs* em grupos de significados das palavras relacionadas a uma categoria fonêmica” (Lezak 1995). Ex.: Letra “F” categoria alimentos; Figo, framboesa, farofa, feijão, fubá, farinha, fermento, etc...

### **Teste de Stroop -Versão Victória**

Esse teste é dividido em três partes sendo:

#### **Stroop Retângulos (SR):**

Para medir habilidades verbais e atenção.

O SR é composto por (24) retângulos coloridos e dispostos em (4 colunas) e (6 linhas) linhas nas cores (verde, rosa, azul e marrom) de forma randomizada. É solicitado ao paciente que diga o nome das cores o mais rápido possível, em linha. (Anexo B)

#### **Stroop Palavras (SP):**

Para medir atenção seletiva e interferência.

O SP é formado pelas palavras (cada, nunca, hoje e tudo) escritas nas cores (verde, rosa, azul e marrom) dispostas em quatro colunas e seis linhas de forma

aleatória. O paciente deverá dizer o nome das cores em que foram escritas as palavras, sem lê-las. (Anexo C)

### **Stroop Cores (SC):**

Como medida de função executiva.

O SC é composto pelo nome das cores (verde, rosa, azul e marrom) que foram digitadas com as cores (verde, rosa, azul e marrom), diferentes dos nomes escritos.

Os pacientes deverão dizer o nome das cores que estão digitadas e não devem o nome das cores. (Anexo D)

Em todas as etapas do stroop teste foram computados os tempos em segundos para a execução das tarefas e definidos como resultado.

## **4.2 Avaliação Psiquiátrica**

### **Avaliação da sintomatologia depressiva**

Para avaliar e quantificar a sintomatologia depressiva usamos a versão de 31 itens da escala de Hamilton para depressão (HAM-D-31) que é a versão mais extensa da escala de Hamilton para depressão (Hamilton 1960; Jamerson, Krishnan et al. 2003). Essa versão possui itens adicionais para avaliação de sintomas como hipersonia, aumento do apetite, aumento de peso, isolamento social e fadiga. A Escala HAM-D foi desenvolvida há mais de 40 anos e é a mais usada mundialmente, sendo considerada a escala padrão-ouro de comparação para outras escalas a serem desenvolvidas. É

aplicada por um observador. Ela possui boa confiabilidade e validade, como também reflete, de forma consistente, as mudanças do quadro clínico durante o tratamento. Mede a frequência e intensidade dos sintomas depressivos na última semana, em escores de 0 a 2 ou 0 a 4. A avaliação da gravidade da depressão foi executada por psiquiatra experiente utilizando o Manual Estruturado para Entrevista da Escala de Hamilton para depressão (Williams 1988).

Os Grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 foram baseados no estudo feito por Jamerson et al(2003) (Jamerson, Krishnan et al. 2003). De acordo com estes autores a HAM-D-31 foi dividida em sete domínios: **1)Sintomas cognitivos** (humor depressivo, auto-estima baixa, desesperança, desamparo, humor depressivo, sentimento de culpa); **2)Sintomas acessórios** (perda da autocrítica, sintomas paranóide, sintomas obsessivos e compulsivos, hipocondria, despersonalização e perda da realidade, alteração diurna e agitação); **3)Retardo** (retardo, retardo psíquico, retardo motor e baixo libido); **4)Fadiga e interesse** (sonolência, hipersonia, incontinência, trabalho e interesse, e falta de energia); **5)Apetite e peso** (aumento no apetite, aumento de peso, diminuição no peso, e baixo apetite); **6)Insônia** (Leve, moderada ou grave); **7)Ansiedade** (ansiedade psíquica e ansiedade somática).

### **Avaliação da presença de episódio depressivo maior**

A avaliação da presença do EDM foi feita por um psiquiatra utilizando o SCID (First et al.: 1996). Para o atual estudo foi utilizada a versão em português da SCID traduzida por Tavares (1996). Trata-se de uma entrevista semi-estruturada que permite realizar o diagnóstico do eixo I de acordo com os critérios do DSM-IV. Pode ser utilizada para pacientes primariamente psiquiátricos e em pacientes de outras

especialidades médicas, bem como indivíduos da população geral. Essa entrevista foi utilizada para investigar desordens psiquiátricas atuais e anteriores (American Psychiatric Association 1994.; First MB 1995).

### **4.3 Avaliação Neurológica**

#### **Avaliação da gravidade do AVC**

A gravidade do AVC foi avaliada pela Escala de Acidente Vascular Cerebral do *National Institute of Health* (NIH). (Brott, Adams et al. 1989). É um instrumento que permite uma avaliação quantitativa dos déficits neurológicos relacionados ao AVC. Ela é amplamente utilizada na prática clínica e não somente em pesquisas, permitindo documentar os estados neurológicos do paciente com AVC agudo. Ela também é válida para prever o tamanho da lesão e a gravidade do AVC.

A pontuação da escala varia de 0 a 42. Quanto maior a pontuação, maior a gravidade das sequelas neurológicas do AVC. A aplicação deste instrumento foi realizada por uma neurologista experiente e habilitada pelo NIH.

#### **Avaliação do comprometimento nas Atividades de Vida Diária (AVD)**

O índice de Barthel é uma escala usada para medir o desempenho em AVD, Ela mede o grau de assistência exigido pelos pacientes em 10 itens de AVD, envolvendo mobilidade e cuidados pessoais. A pontuação global varia de 0 a 100, sendo a pontuação 100 equivalente a completa independência em todas as atividades. A

vantagem do índice de Barthel é sua simplicidade e utilidade na avaliação dos pacientes com AVC e outras doenças neurológicas. Possui alta confiabilidade e validade. (Herdon-Remelius 1997). Esta avaliação foi executada por uma neurologista experiente.

#### **4.4 Avaliação da Função Cognitiva Global.**

O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), criado por Folstein (Folstein, Folstein et al. 1975) e adaptado para a população brasileira por Bertolucci (Bertolucci, Brucki et al. 1994), serve como medida de rastreio e triagem do comprometimento cognitivo global. A pontuação varia de zero a 30 pontos. No Brasil adota-se segundo Bertolucci et al. (1994) as seguintes pontuações de corte: Para os analfabetos: 13 pontos. Indivíduos com escolaridade de 1 a 8 anos de estudos incompletos: 18 pontos e para os que possuem 8 anos ou mais de estudos: 16 pontos.

#### **Análise estatística**

A análise estatística feita usou-se o pacote estatístico SPSS 14.0. Inicialmente todas as variáveis foram analisadas descritivamente através dos cálculos das médias e desvio padrão e dos valores mínimos e máximos para as variáveis quantitativas. Utilizamos o teste Speraman para investigar a correlação entre os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos. Uma equação de Regressão Linear Múltipla foi construída para cada teste neuropsicológico considerado como variável dependente. Realizamos uma análise de colinearidade para as variáveis independentes incluídas na análise de regressão linear múltipla. Como variáveis

independentes incluímos os sete grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31, idade, sexo, nível educacional (em anos de estudo). Posteriormente, realizados os mesmos procedimentos anteriores para pacientes com idade menor que 60 anos para investigar a associação entre FE e grupos de sintomas depressivos em pacientes denominados adultos jovens.

Posteriormente, utilizamos o método de correção de Bonferroni, que é um procedimento estatístico utilizado quando se realiza múltiplas comparações. A correção de Bonferroni altera o nível de significância do (p) a fim de evitar erros derivados de múltiplas comparações.

Para investigar a influência da presença do EMD nos resultados a amostra foi separada em dois grupos, pacientes com e sem diagnóstico de EDM. Nos resultados dessa avaliação descrevemos também os valores mínimos e máximo e o cálculo das médias e desvio padrão para o grupo com e para o grupo sem EDM. Foi realizado teste Mann-Whitney para comparar as médias entre os grupos. A análise de Regressão Linear múltipla foi realizada para investigar quais os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 poderiam se associar com o desempenho cognitivo nos grupos de pacientes sem EDM. Apenas 8 pacientes apresentaram EDM, o que impediu a realização da análise de regressão linear nesse grupo.

Todos os testes estatísticos foram baseados em nível de significância estatística para  $\alpha=5\%$ .

## **5. RESULTADOS**

## **5.1. Análise Sócio demográfica e clínica da amostra estudada**

Os resultados da análise dos dados sócios demográficos e características clínicas com as médias e desvio padrão da amostra total de pacientes (n=87), das sub amostras  $< 60$  e  $\geq 60$  anos e das subamostras de pacientes com e sem EDM estão na tabela 2.

**Tabela 2** – Características Sócio-demográficas e características clínicas da amostra total de pacientes e das sub amostras < 60 ≥ 60 anos de idade e sem EDM e com EDM.

	Quanto a Idade		EDM pós AVC		Amostra Total
	<60 anos (n=62)	≥ 60 anos (n=25)	Não (n=79)	Sim (n=8)	
<b>Variáveis Sócio Demográficas</b>	<b>m(dp)</b>	<b>m(dp)</b>	<b>m(dp)</b>	<b>m(dp)</b>	<b>m(dp)</b>
Idade	43,58(10,16)	68,32(5,36)	51,54(14,67)	42,37(9,25)	50,70(14,46)
Grau/Instrução (anos de estudo)	8,00 (4,18)	4,55 (2,66)	6,65 (3,91)	9,37 (5,95)	6,90 (4,17)
<b>Variáveis clínicas</b>	<b>m(dp)</b>	<b>m(dp)</b>	<b>m(dp)</b>	<b>m(dp)</b>	<b>m(dp)</b>
	84,66 (26,55)	93,40(17,36)	87,98(24,25)	80,00(26,72)	87,23(24,44)
NIH-total	3,59 (3,13)	2,44 (2,58)	3,06 (2,96)	5,12 (3,09)	3,25 (3,01)
MEEM total	24,00 (4,36)	24,21(4,69)	26,00 (3,36)	23,88(4,48)	24,05 (4,42)
HAM-D-31 total	8,14 (6,69)	6,24(4,68)	7,08 (5,76)	8,87 (6,74)	7,25 (5,83)

EDM- pós AVC= Episódio de Depressão Maior pós-AVC; AVC= Acidente Vascular Cerebral

**Variáveis Clínicas:** Bartel total = índice de Barthel total; MEEM total= Mini Exame do Estado Mental total; NIH-total = Escala para Acidente Vascular Cerebral do “ *National Institutes of Health*” total; HAM-D-31= Escala Hamilton para depressão, versão 31 itens total.

## **5.2. Associação entre função executiva e grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 com a Análise de Regressão Linear Múltipla.**

Os resultados da análise de regressão linear múltipla considerando cada teste neuropsicológico como variável dependente em relação aos grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31, como variáveis independentes ajustado para idade, sexo e grau de instrução estão nas tabelas 3 e 4. Foi encontrada associação inversa entre o grupo de sintomas depressivos de retardo da HAM-D-31 com o desempenho no teste de Fluência verbal FAS ( $t = -3,46$ ;  $p = 0,001$ ; IC 95% =  $-4,46$ : $-0,81$ ), Stroop R ( $t = 3,32$ ;  $p = 0,002$ ; IC 95% =  $1,63$ : $6,72$ ), Stroop C ( $t = 3,013$ ;  $p = 0,005$ ; IC 95% =  $3,22$ : $16,38$ ).

**Tabela 03** – Associação entre o desempenho nos testes Neuropsicológicos com os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 em pacientes com o primeiro episódio de AVCi ajustada para Idade, sexo e grau de Instrução.

Variáveis Independentes	Testes Neuropsicológicos			
	FAS		Stroop_R	
	p	IC 95%	p	IC 95%
(n=87)				
<b>Idade</b>	NS	NS	0,008*	0,09: 0,58
<b>Grau/Instrução</b>	0,003*	0,24:1,21	NS	NS
<b>Retardo</b>	0,001*	-4,72: -1,27	0,002*	1,63: 6,72
<b>Acessório</b>	NS	NS	0,030*	-6,98: -0,38

NS= Sem significância estatística

(\*)  $p < 0,05$

(\*\*)  $p < 0,01$

N=87 pacientes

Sintomas depressivos avaliados pela Escala Hamilton para Depressão, versão 31 itens. AVCi=Acidente Vascular Cerebral isquêmico, F.A.S.= Teste de Fluência Verbal, Stroop R= Stroop teste, parte retângulos. Para os grupos de sintomas depressivos Cognitivo, Fadiga/Interesse, Apetite/peso, Insônia e Ansiedade, não foram encontradas significâncias estatísticas.

**Tabela 04** – Associação entre o desempenho nos testes Neuropsicológicos com os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 em pacientes com o primeiro episódio de AVCi ajustada para Idade, sexo e grau de Instrução.

Variáveis Independentes	Testes Neuropsicológicos			
	Stroop_P		Stroop_C	
	p	IC 95%	p	IC 95%
(n=87)				
<b>Idade</b>	0,000**	0,30: 0,92	NS	NS
<b>Grau/Instrução</b>	NS	NS	NS	NS
<b>Retardo</b>	0,004*	1,68: 8,21	0,005*	3,22: 16,38
<b>Acessório</b>	NS	NS	NS	NS

NS= Sem significância estatística

(\*)  $p < 0,05$

(\*\*)  $p < 0,001$

n=87 pacientes

Sintomas depressivos avaliados pela Escala Hamilton para Depressão, versão 31 itens. AVCi=Acidente Vascular Cerebral isquêmico, Stroop P= Stroop teste parte palavras e Stroop C= Stroop teste parte cores. Para os grupos de sintomas depressivos Cognitivo, Fadiga/Interesse, Apetite/peso, Insônia e Ansiedade, não foram encontradas significâncias estatísticas.

### **5.3. Análise de Regressão Linear Múltipla para as sub amostras < 60 e ≥ 60 anos de idade**

A amostra total de 87 pacientes foi dividida em duas sub amostras em relação a idade, ou seja, um grupo de pacientes com idade <60 anos e outro com ≥60 anos.

#### **Sub amostra de pacientes com idade < 60 anos**

A sub amostra de pacientes com idade < 60 anos era composta por 62 pacientes sendo 58,06% (36) homens e 41,94% (26) mulheres, com média de idade de 43,58 anos (dp±10,16; variando de 19-59 anos) e a média do Grau de Instrução de 8 anos (dp±4,18 variando de 1-15 anos de estudo).

Na análise de regressão linear múltipla, foi encontrada associação inversa entre o teste de fluência verbal FAS com o grupo de sintomas retardo (  $t= -3,13$ ;  $p= 0,003$ ; IC 95% -4,72: -1,27) e associação positiva com o grau de instrução, ( $t= 3,27$ ;  $p= 0,048$ ; IC 95% -5,73: - 1,26). Foi encontrada associação positiva entre as 3 partes do stroop teste e os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31. O teste Stroop R com o grupo de sintomas depressivos Cognitivo ( $t= 2,07$ ;  $p= 0,048$ ; IC 95% -8,10:-0,034) e com o grupo de Appetite/Peso (  $t= 3,27$ ;  $p= 0,049$ ; IC 95% 0,42:13,67). O stroop P com Fadiga/Interesse ( $t= 2,20$ ;  $p= 0,013$ ; IC 95% 1,99:15,74) e finalmente o Stroop C com o grupo de sintomas depressivos Fadiga/Interesse ( $t= 2,65$ ;  $p=0,013$ ; IC 95%= 1,00:15,74). Esses resultados estão nas tabelas 05 e 6.

**Tabela 05** – Associação entre os testes que avaliaram FE e os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 em pacientes com idade < 60 anos com o primeiro episódio de AVCi. Análise ajustada para Idade, sexo e grau de Instrução.

Variáveis	Testes Neuropsicológicos			
	FAS		Stroop_R	
<b>Independentes</b>				
(n=62)	p	IC 95%	p	IC 95%
Sexo	0,019*	-10,01: -0,94	NS	NS
Grau de Instrução	0,002*	0,36: 1,50	NS	NS
Retardo	0,003*	-5,73: -1,26	NS	NS
Cognitivo	NS	NS	0,048	-8,10: -0,03
Apetite/Peso	NS	NS	0,049	0,04: 13,67

\* p< 0,05

NS= Não estatisticamente significativa

FE = Função Executiva, AVCi = Acidente Vascular Cerebral isquêmico.

Sintomas depressivos avaliados pela escala Hamilton para depressão, versão 31 itens, AVCi=Acidente Vascular Cerebral Isquêmico..Stroop R = Stroop teste parte retângulos; FAS= Teste de Fluência verbal.

**Tabela 06** – Associação entre os testes que avaliaram FE e os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 em pacientes com idade < 60 anos com o primeiro episódio de AVCi. Análise ajustada para Idade, sexo e grau de Instrução.

Variáveis	Testes Neuropsicológicos			
	Stroop_P		Stroop_C	
Independentes				
(n=62)	p	IC 95%	p	IC 95%
Idade	0,013*	0,14: 1,12	NS	NS
Cognitivo	0,022*	-9,89: -0,82	0,038*	-18,77: -0,57
Fadiga/Int.	0,037*	0,24: 7,28	0,013*	1,99: 15,74
Ansiedade	0,043*	-7,82: -0,14	0,029*	-16,00: -0,91
Apetite/Peso	NS	NS	NS	NS

\*p< 0,05

NS= Não significante estatisticamente.

FE = Função Executiva, AVCi = Acidente Vascular Cerebral isquêmico.

Sintomas depressivos avaliados pela escala Hamilton para depressão, versão 31 itens; Stroop P= Stroop teste parte Palavras e o Stroop C= Stroop teste parte Cores.

### **Sub amostra de pacientes com idade $\geq$ 60 anos**

Para o grupo de pacientes com idade igual ou superior a 60 anos era constituído de 25 pacientes. Desses 72% (18) eram homens com média de idade de 68,33 anos ( $dp \pm 5,19$  anos) e a média de grau de instrução de 4,55 anos ( $dp = 3,01$  anos de estudo). As 7 (28%) mulheres apresentaram média de idade de 68,28 anos ( $dp \pm 6,23$  anos) e média de grau de instrução de 3,18 anos ( $dp \pm 1,11$  anos).

Na análise de regressão linear múltipla, foi encontrada associação positiva entre o grupo de retardo de sintomas depressivos da HAM-D-31 com os testes Stroop R ( $t = 6,35$ ;  $p = 0,000$ ; IC 95% 9,76:20,56) e Stroop P ( $t = 3,18$ ;  $p = 0,009$ ; IC 95% 2,46:13,56) (tabela 07).

**Tabela 7**– Associação entre os testes que avaliaram FE e os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 em pacientes com idade  $\geq 60$  anos com o primeiro episódio de AVCi. Análise ajustada para Idade, sexo e grau de Instrução.

Variáveis	Testes Neuropsicológicos					
	OI	Stroop_R		Stroop_P		
Independentes						
n=25	P	IC 95%	p	IC 95%	p	IC 95%
Sexo	0,027*	0,17: 2,71	NS	NS	NS	NS
Cognitivo	NS	NS	0,004*	-11,27:-3,00	NS	NS
Ansiedade	NS	NS	0,012*	-15,13:-2,49	NS	NS
Retardo	NS	NS	0,000**	9,76: 20,56	0,009*	2,46: 13,56

NS: Não apresenta significância estatística

\* $p < 0,05$

\*\* $p < 0,001$

FE = Função Executiva

Sintomas depressivos avaliados pela escala Hamilton para depressão, versão 31 itens, AVCi=Acidente Vascular Cerebral Isquêmico.OI = Dígitos Ordem Inversa, subteste da Escala de Inteligência para Adultos Weschler Intelligence Adults Scale (WAIS-III-R), Stroop R = Stroop teste parte retângulos.

## **5.4. Análise de Bonferroni**

A análise de Bonferroni foi efetuada para a amostra total e para as sub amostras.

### **Correção de Bonferroni para a amostra total**

A análise de Bonferroni confirmou a associação encontrada entre o grupo de sintomas depressivos de retardo da HAM-D-31 na amostra total de 87 pacientes com os testes: FAS ( $p= 0,01$ ), Stroop\_R ( $p= 0,02$ ) e o Stroop\_P ( $p=0,04$ ). Entretanto, a associação do desempenho da função executiva com o grupo de sintomas depressivos Acessório perdeu significância estatística com a correção de Bonferroni (Tabela 08).

**Tabela 08** – Análise de Bonferroni ajustada para idade, sexo e grau de instrução para a amostra total de 87 pacientes com primeiro episódio de AVCi.

Testes Neuropsicológicos						
Variáveis Independentes	FAZ	OD	OI	Stroop_R	Stroop_P	Stroop_C
n=87	p(valor)	p(valor)	p(valor)	p(valor)	p(valor)	p(valor)
Idade	1	1	1	0,08	0**	0,79
Sexo	0,67	1	1	1	1	1
Grau/Instrução	<b>0,03*</b>	1	0,7	1	1	1
Retardo	<b>0,01*</b>	1	1	<b>0,02*</b>	<b>0,04*</b>	0,05
Cognitivo	1	1	1	1	1	1
Acessório	1	1	1	0,3	1	0,93
Fadiga/Interesse	1	1	1	1	1	1
Apetite/Peso	1	1	1	1	1	1
Insônia	1	1	1	1	1	1
Ansiedade	1	1	1	1	1	1

(\*)  $p < 0,05$

(\*\*)  $p < 0,01$

N=87 pacientes

Sintomas depressivos avaliados pela Escala Hamilton para Depressão, versão 31 itens. AVCi=Acidente Vascular Cerebral isquêmico, F.A.S.= Teste de Fluência Verbal fonêmica para as letras, OD e OI= Dígitos Ordem Direta e Ordem Inverda-Subteste da Escala de Inteligência para adultos Weschler Adult Intelligence Scale (WAIS-III-R), Stroop R= Stroop teste parte retângulos, Stroop P= Stroop teste parte palavras e Stroop C= Stroop teste parte cores.

## **Correção de Bonferroni para a sub amostra de pacientes com idade < 60 anos.**

A análise de Bonferroni para a sub amostra de pacientes com idade <60 anos confirmou a associação encontrada entre o teste FAS com o grupo de sintomas depressivos Retardo. Entretanto, os grupos de sintomas depressivos Cognitivo, Fadiga/Interesse, Apetite/peso e Ansiedade perderam significância estatística com a correção de Bonferroni. Os resultados estão apresentados na tabela 09

**Tabela 09** – Análise de Bonferroni ajustada para idade, sexo e grau de instrução em pacientes com idade < 60 anos.

Testes Neuropsicológicos						
Variáveis Independentes	OD	OI	FAZ	Stroop_R	Stroop_P	Stroop_C
n=62	p(valor)	p(valor)	p(valor)	p(valor)	P(valor)	p(valor)
Idade	1	0,57	1	1	0,13	1
Sexo	1	1	0,19	0,74	1	1
Grau/Instrução	1	1	<b>0,02*</b>	1	1	1
Retardo	1	1	<b>0,03*</b>	1	1	1
Cognitivo	1	1	1	0,48	0,22	0,38
Acessório	1	1	1	1	0,67	1
Fadiga/Interesse	0,94	1	1	1	0,37	0,13
Apetite/Peso	0,75	1	1	0,49	0,95	1
Insônia	1	1	0,95	1	1	0,97
Ansiedade	0,57	1	1	1	0,43	0,29

(\*)  $p < 0,05$

N=62 pacientes

Sintomas depressivos avaliados pela Escala Hamilton para Depressão, versão 31 itens. AVCi=Acidente Vascular Cerebral isquêmico, F.A.S.= Teste de Fluência Verbal fonêmica para as letras, Dígitos OD e OI=Subteste da Escala de Inteligência para adultos Weschler Adult Intelligence Scale (WAIS-III-R), Stroop R= Stroop teste parte retângulos, Stroop P= Stroop teste parte palavras e Stroop C= Stroop teste parte cores.

### **Análise de Bonferroni para a sub amostra de pacientes $\geq 60$ anos**

Na tabela 10 estão os resultados da correção de Bonferroni para a subamostra de pacientes com idade  $\geq 60$  anos. A associação encontrada entre o grupo de sintomas depressivos de Retardo com o teste Stroop\_R ( $p=0$ ) e o grupo de sintomas depressivos Cognitivo com o teste Stroop\_R ( $p=0,04$ ) permaneceram significativas após a correção de Bonferroni. Entretanto, a associação do grupo de sintomas depressivos Ansiedade com o desempenho cognitivo perdeu a significância estatística com a correção de Bonferroni.

**Tabela 10** - Análise de Bonferroni ajustada para idade, sexo e grau de instrução em pacientes com idade  $\geq 60$  anos com o primeiro episódio de AVCi.

Variáveis Independentes	Testes Neuropsicológicos					
	FAS	OD	OI	Stroop_R	Stroop_P	Stroop_C
	p	p	p	p	P	P
Idade	1	1	1	1	1	1
Sexo	1	0,27	1	1	1	1
Grau de Instrução	1	1	1	1	1	1
Retardo	1	1	0,62	<b>0**</b>	0,09	1
Cognitivo	1	1	1	<b>0,04*</b>	1	1
Acessório	1	1	1	1	1	1
Fadiga/Interesse	1	1	1	1	1	1
Apetite/Peso	1	1	1	1	1	1
Insônia	0,91	1	1	1	1	1
Ansiedade	1	0,5	1	0,12	1	1

(\*)  $p < 0,05$

(\*\*)  $p < 0,001$

N=25 pacientes

Sintomas depressivos avaliados pela Escala Hamilton para Depressão, versão 31 itens. AVCi=Acidente Vascular Cerebral isquêmico, F.A.S.= Teste de Fluência Verbal fonêmica para as letras, OD= Dígitos Ordem Direta e Ordem Inversa - Subteste da Escala de Inteligência para adultos Weschler Adult Intelligence Scale (WAIS-III-R), Stroop R= Stroop teste parte retângulos, Stroop P= Stroop teste parte palavras e Stroop C= Stroop teste parte cores.

## **5.5. Análise dos pacientes sem e com diagnóstico EDM**

As análises estatística a seguir mostrarão os resultados obtidos para a subamostra de pacientes que apresentaram ou não o Episódio Depressivo Maior

### **Análise sócio demográfica e as medias dos pacientes sem e com EDM para todos os testes neuropsicológicos, grupos de sintomas depressivos e total da HAM-D-31.**

A tabela 11 apresenta os resultados da análise sócio demográfica, as médias para os testes neuropsicológicos, os grupos de sintomas depressivos e o total da HAM-D-31 para pacientes com e sem EDM.

Os pacientes com EDM eram mais jovens ( $m= 42,3$  versus  $51,4$  anos) e apresentavam mais sintomas depressivos de Retardo em relação aos que não apresentavam EDM (Tabela 11).

**Tabela 11** – Características sociodemográficas e as médias amostra total e grupos de pacientes sem EDM e com EDM pós-AVC para os testes neuropsicológicos e grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 com o primeiro episódio de AVCi.

	EDM pós-AVC			P (valor) <sup>a</sup>
	Não	Sim	Total	
	(n= 79)	(n=8)	(n=87)	
	m (dp)	m (dp)	m (dp)	
Idade	51,54 (14,67)	42,37 (9,25)	50,70 (14,46)	0,048*
Grau de instrução	6,65 (3,91)	9,37 (5,95)	6,90 (4,17)	NS
OD1	5,40 (1,93)	4,87 (2,74)	5,35 (2,01)	NS
OII	3,43 (1,54)	3,87 (1,55)	3,47 (1,53)	NS
FAZ	20,94 (10,44)	19,62 (11,28)	20,82 (10,46)	NS
Stroop_R	27,56 (13,93)	21,50 (9,54)	26,72 (13,48)	NS
Stroop_P	32,13 (16,00)	36,66 (27,90)	32,76 (17,74)	NS
Stroop_C	53,43 (34,13)	49,50 (16,42)	52,88 (32,13)	NS
Cognitivo	1,46 (2,00)	1,12 (2,10)	1,43 (2,00)	NS
Acessório	1,26 (1,46)	1,62 (1,18)	1,29 (1,43)	NS
Fadiga/Interesse	1,20 (1,35)	2,12 (2,53)	1,28 (1,50)	NS
Apetite/Peso	0,50 (0,83)	0,75 (1,03)	0,52 (0,84)	NS
Insônia	0,65 (1,21)	0,25 (0,46)	0,62 (1,17)	NS
Ansiedade	1,31 (1,46)	1,00 (1,06)	1,28 (1,42)	NS
Retardo	0,67 (1,02)	2,00 (1,77)	0,79 (1,16)	0.013*
HAM-D-31	7,08 (5,76)	8,87 (6,74)	7,25 (5,83)	NS

(\*)  $p < 0,05$

<sup>(a)</sup> Teste de Mann-Whitney

NS = Não estatisticamente significativa EDM = Episódio Depressivo Maior F.A.S.= Teste de Fluência Verbal fonêmica para as letras, OD= Dígitos Ordem Direta e Ordem Inversa - Subteste da Escala de Inteligência para adultos Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III-R), Stroop R= Stroop teste parte retângulos, Stroop P= Stroop teste parte palavras e Stroop C= Stroop teste parte cores.

## **Análise de Regressão Linear Múltipla para a sub amostra de pacientes sem EDM pós AVCi**

A Análise de regressão linear múltipla para a sub amostra de pacientes sem EDM no pós-AVCi consistiu de 79 pacientes sendo 62% (49) homens e 38% (30) mulheres. A media de idade foi 51,15 anos (variação 19-79 anos) e com media de grau de instrução de 6,88 anos (variação 0-19 anos).

As tabelas 12 e 13 apresentam os resultados da associação encontrada entre os grupos de sintomas depressivos das HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram a FE. Foi encontrada associação entre o grupo de sintoma de retardo com o teste F.A.S. ( $p=0,018$ ; IC 95% -6,05:-0,58), entre o grupo de sintoma de ansiedade com o Stroop R ( $p= 0,037$ ; IC 95% -5,27:-0,17), entre o grupo de sintoma cognitivo com o Stroop R ( $p=0,028$ ; IC 95% -6,56:-0,40) e com o Stroop P ( $p=0,031$ ; IC 95% -10,65: -0,53) e o grupo de sintoma Fadiga/interesse com o Stroop P ( $p=0,046$ ; IC 95% 0,09:9,87) e com o Stroop C ( $p=0,004$ ; IC 95% 0,23:16,08). Finalmente encontrou-se associação entre as variáveis sócio demográficas sexo com o Stroop C ( $p=0,022$ ; IC 95% 3,29:40,36), idade com o teste Stroop P ( $p< 0,001$ ; IC 95% 0,34:1,07) e o Grau de Instrução com o teste do F.A.S. ( $p=0,003$ ; IC 95% 0,31:1,42) (Tabela 09).

**Tabela 12** - Análise de regressão linear entre os testes neuropsicológicos que avaliaram FE e os Grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 para os pacientes que não apresentaram EDM-pós AVCi, ajustada para sexo, idade e Grau de Instrução.

Variáveis Independentes (n=79)	Testes Neuropsicológicos			
	FAZ		Stroop_R	
	p	IC 95%	p	IC 95%
Idade	NS	NS	0,002*	0,13: 0,57
Grau Instrução	0,003*	0,31: 1,42	NS	NS
Cognitivo	NS	NS	0,028*	-6,56: -0,40
Retardo	0,018*	-6,05: -0,58	NS	NS
Ansiedade	NS	NS	0,037*	-5,27: -0,17

(\*)p<0,05

(\*\*) p<0,001

NS: Não significante estatisticamente.

FE = Função executiva

Sintomas depressivos avaliados pela escala Hamilton para depressão, versão 31 itens, AVCi=Acidente Vascular Cerebral Isquêmico..Stroop R = Stroop teste parte retângulos; FAS= Teste de Fluência verbal.

**Tabela 13** - Análise de regressão linear entre os testes neuropsicológicos que avaliaram FE e os Grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 para os pacientes que não apresentaram EDM-pós AVCi, ajustada para sexo, idade e Grau de Instrução.

Variáveis Independentes (n=79)	Testes Neuropsicológicos			
	Stroop_P		Stroop_C	
	p	IC 95%	p	IC 95%
Sexo	NS	NS	0,022*	3,29: 40,36
Idade	0,000**	0,34: 1,07	NS	NS
Cognitivo	0,031*	-10,65: -0,53	NS	NS
Ansiedade	0,048*	-8,43: -0,04	NS	NS
Fadiga/Interesse	0,046*	0,09: 9,87	0,044*	0,23: 16,08

(\*)p< 0,05

(\*)p< 0,001

NS= Não significante estatisticamente

FE = Função Executiva

Sintomas depressivos avaliados pela escala Hamilton para depressão, versão 31 itens; Stroop P= Stroop teste parte Palavras e o Stroop C= Stroop teste parte Cores.

## **Sub amostra de pacientes com EDM pós AVCi**

Para os pacientes que apresentaram EDM no pós-AVCi, não foi possível efetuar a análise de regressão linear múltipla em virtude de ter apenas 8 pacientes.

Dos 8 pacientes com EDM, 4 (50%) eram mulheres. A media de idade foi de 46,37 anos ( $dp \pm 13,21$  anos; variação 22-66 anos), com media de grau de instrução de 6,87 anos ( $dp \pm 3,83$ ; variação 1-13 anos).

### **5.6. Análise de Colinearidade**

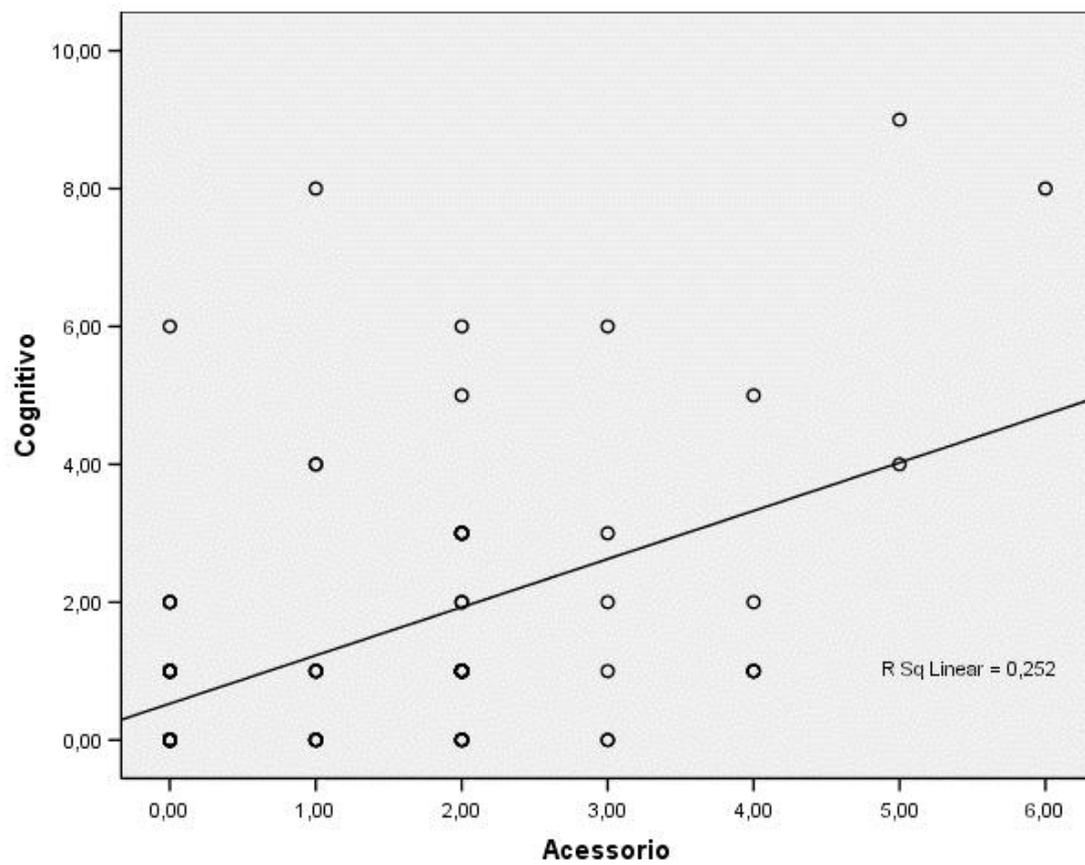
De acordo com a análise de Colinearidade, dos grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31, Cognitivo, Assessório e Ansiedade, possuem correlação entre si. De acordo com esses resultados o grupo de sintomas depressivos Assessório foi retirado da análise a seguir, permanecendo apenas 06 grupos de sintomas depressivos (Tabela 14). A figura 5 mostra a relação de colinearidade entre os grupos de sintomas depressivos Cognitivo e Assessório e a figura 6 mostra a relação de colinearidade entre os grupos de sintomas depressivos Ansiedade e Assessório.

**Tabela 14** - Análise de Colinearidade entre os sete grupos de Sintomas depressivos da HAM-D-31.

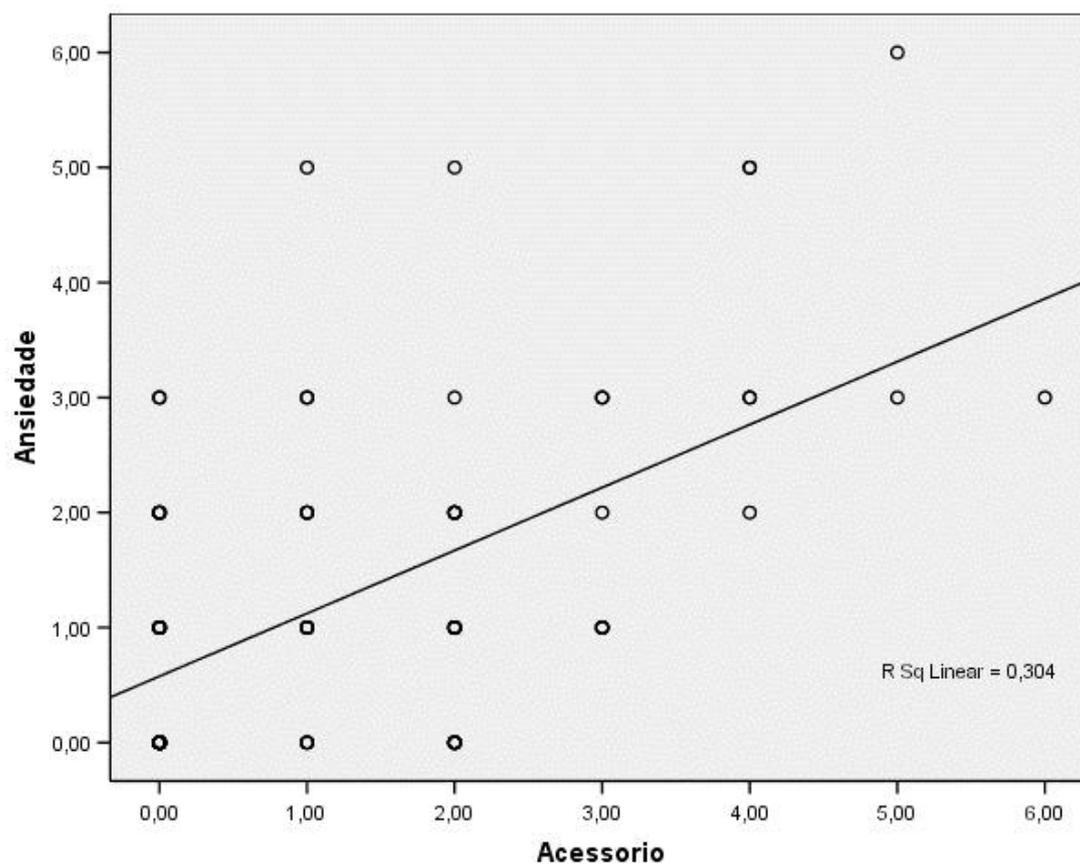
		Correlações						
		Cogn.	Assess.	Fad/Int	Apet/Peso	Insônia	Ansied.	Retardo
<b>Cogn.</b>	Pearson	1	0,283	0,324	0,171	0,156	0,307	0,314
	P		0,012	0,004	0,131	0,031	0,006	0,005
<b>Assess.</b>	Pearson	0,524	1	0,283	0,267	0,296	0,558	0,051
	P	0,000		0,012	0,017	0,008	0,000	0,658
<b>Fad/Int.</b>	Pearson	0,324	0,283	1	0,216	0,081	0,304	0,299
	p	0,004	0,012		0,056	0,6	0,006	0,007
<b>Apet/Peso</b>	Pearson	0,171	0,267	0,216	1	0,123	0,225	0,169
	P	0,131	0,017	0,056		0,282	0,046	0,137
<b>Insônia</b>	Pearson	0,156	0,296	0,081	0,123	1	0,306	0,040
	p	0,171	0,008	0,476	0,282		0,006	0,726
<b>Ansied.</b>	Pearson	0,307	0,558	0,304	0,225	0,306	1	0,122
	p	0,006	0,000	0,006	0,046	0,006		0,284
<b>Retardo</b>	Pearson	0,314	0,051	0,299	0,169	0,040	0,122	1
	P	0,005	0,658	0,007	0,137	0,726	0,284	

Grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 Cogn = grupo de sintomas depressivos cognitivo; Assess.= grupo de sintomas depressivos assessórios; Fad/Int.= grupo de sintomas depressivos fadiga/interesse; Apet/Peso= grupo de sintomas depressivos apetite/peso; Ansied. = grupo de sintomas depressivos ansiedade

**Fig.5** Relação de colinearidade entre os grupos de sintomas depressivos Cognitivo e Acessório.



**Fig.6** Relação de colinearidade entre os grupos de sintomas depressivos Ansiedade e acessório.



## **5.7. Análise de Regressão Linear Múltipla entre os 06 grupos de sintomas depressivos e os testes neuropsicológicos**

Após a análise de colinearidade foi efetuada a análise de regressão linear múltipla entre os testes que avaliaram a FE e os seis grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31, ajustada para sexo, idade e grau de instrução.

### **Associação entre os 06 grupos de sintomas depressivos e os testes neuropsicológicos para a amostra total de 87 pacientes com o primeiro episódio de AVCi.**

Na tabela 15 e 16 estão apresentados os resultados da Análise de Regressão Linear entre os 06 grupos de sintomas depressivos e os testes neuropsicológicos que avaliaram a FE, ajustada para sexo, idade e grau de instrução. Foi encontrada associação inversa entre o grupo de sintomas depressivos retardo e o teste de fluência verbal FAS ( $t = -3,34$ ;  $p=0,001$ ; IC 95%  $-4,68;-1,18$ ) e associação positiva nas três partes do Stroop teste. Stroop R ( $t= 2,79$ ;  $p=0,008$ ; IC 95%  $0,99; 6,21$ ), Stroop P ( $t= 3,05$ ;  $p=0,004$ ; IC 95%  $1,68;8,21$ ) e o Stroop C ( $t= 2,65$ ;  $p=0,011$ ; IC 95%  $2,06;15,25$ ) para a amostra total de 87 pacientes com o primeiro episódio de AVCi.

**Tabela 15** — Análise de Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram a FE para amostra total de 87 pacientes com o primeiro episódio de AVCi, ajustada para sexo, idade e grau de instrução.

Sintomas Depressivos	Testes Neuropsicológicos			
	FAZ		Stroop_R	
n=87	p	IC 95%	p	IC 95%
Idade	NS	NS	0,002*	0,16:0,65
Retardo	0,001*	-4,68: -1,18	0,008*	0,99: 6,21

NS: Não apresenta significância estatística

(\*)p<0,05

n= 87 pacientes. Sintomas depressivos avaliados pela escala Hamilton para depressão, versão 31 itens, FE= Função Executiva, AVCi=Acidente Vascular Cerebral Isquêmico; FAS= Teste de Fluência verbal; Stroop R = Stroop teste parte retângulos. Os grupos de sintomas Cognitivo, Fadiga/Interesse, Apetite/Peso, Insônia e Ansiedade, não apresentaram significância estatística.

**Tabela 16** — Análise de Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram a FE para amostra total de 87 pacientes com o primeiro episódio de AVCi, análise ajustada para sexo, idade e grau de instrução.

Sintomas Depressivos	Testes Neuropsicológicos				
	Stroop_P		Stroop_C		
	n=87	p	IC 95%	p	IC 95%
Idade		0,000**	(1,68:8,21)	0,028	0,08:1,33)
Retardo		0,004*	1,68: 8,21	0,011*	2,06: 15,25

(\*)p<0,05

(\*\*)p<0,001

n= 87 pacientes. Sintomas depressivos avaliados pela escala Hamilton para depressão, versão 31 itens, FE= Função Executiva, AVCi=Acidente Vascular Cerebral Isquêmico; Stroop P= Stroop teste parte Palavras e o Stroop C= Stroop teste parte Cores.Os grupos de sintomas Cognitivo, Fadiga/Interesse, Appetite/Peso, Insônia e Ansiedade, não apresentaram significância estatística.

**Associação entre os 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram a FE para a subamostra de pacientes com idade <60 anos**

Na Tabela 17 estão apresentados os resultados da Análise de Regressão Linear Múltipla entre os 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes que avaliaram a FE para a subamostra de pacientes com idade < 60 anos. A associação estava presente, somente para o grupo de sintomas depressivos de Retardo e o teste de fluência verbal FAS ( $t = -3,04$ ;  $p=0,003$ ; IC 95%  $-5,92$ :  $- 1,22$ ).

**Tabela 17** – Análise de Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE em pacientes < 60 anos de idade com o primeiro episódio de AVCi

Sintoma Depressivo	Testes Neuropsicológicos	
	FAZ	
n=62	P(valor)	IC 95%
Idade	0,001*	0,39:1,58
Retardo	0,003*	-5,92: -1,22

\*p< 0,05

n= 62 pacientes. Sintomas depressivos avaliados pela escala Hamilton para depressão, versão 31 itens, FE=função Executiva, AVCi=Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. FAS= Teste de Fluência verbal. Os grupos de sintomas (Cognitivo, Fadiga/Interesse, Apetite/Peso, Insônia e Ansiedade), não apresentaram significância estatística.

## **Associação entre os 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes que avaliaram a FE em pacientes com idade $\geq$ 60 anos**

Os resultados da Análise de Regressão Linear Múltipla, ajustada para sexo, idade e grau de instrução, estão apresentados na tabela 18 e 19, mostram associação encontrada entre os grupos de sintomas depressivos de Retardo que se associou com os testes Stroop R ( $t= 6,35$ ;  $p<0,001$ ; IC 95% 9,76:20,56), Stroop P ( $t= 3,18$ ;  $p=0,009$ ; IC 95% 2,46:13,56) e Stroop C ( $t= 3,24$ ;  $p=0,008$ ; IC 95% 5,55:28,93); grupo de sintomas depressivos de Ansiedade se com o teste Dígitos ordem Inversa ( $t=-2,40$ ;  $p=0,025$ ; IC 95% -1,55:0,11) e com o Stroop R ( $t= 3,15$ ;  $p=0,012$ , IC 95% 9,76:-20,56 ) e o grupo de sintomas depressivos Cognitivo com o Stroop R ( $t=3,90$ ;  $p=0,004$ ; IC 95% -11,27:-3,00).

**Tabela 18** – Análise e Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE nos pacientes idade  $\geq 60$  anos de com o primeiro episódio de AVCi, ajustada para idade sexo e grau de instrução.

Sintomas Depressivos (n=25)	Testes Neuropsicológicos			
	OI		Stroop_R	
	p	IC 95%	p	IC 95%
Retardo	NS	NS	0,000**	9,76: 20,56
Ansiedade	0,025*	-1,55: -0,11	0,012*	9,76: -20,56
Cognitivo	NS	NS	0,004*	-11,27: -3,00

NS: Não apresenta significância estatística

(\*) $p < 0,05$

(\*\*) $p < 0,001$

n= 25 pacientes. Sintomas depressivos avaliados pela escala Hamilton para depressão, versão 31 itens, FE= Função Executiva, AVCi=Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. OI = Dígitos Ordem Inversa, subteste da Escala de Inteligência para Adultos *Weschler Intelligence Adults Scale* (WAIS-III-R), .Stroop R = Stroop teste parte retângulos.

**Tabela 19** – Análise e Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE nos pacientes idade  $\geq 60$  anos de com o primeiro episódio de AVCi, ajustada para sexo idade e grau de instrução.

Sintomas Depressivos		Testes Neuropsicológicos		
		Stroop_P		Stroop_C
(n=25)	P	IC 95%	p	IC 95%
Retardo	0,009*	2,46: 13,56	0,008*	5,55: 28,93

(\*) $p < 0,05$

n= 25 pacientes. Sintomas depressivos avaliados pela escala Hamilton para depressão, versão 31 itens, FE= Função Executiva, AVCi=Acidente Vascular Cerebral Isquêmico; Stroop P= Stroop teste parte Palavras e o Stroop C= Stroop teste parte Cores.

**Associação entre os 06 grupos de sintomas depressivos e os testes que avaliaram a FE na subamostra de pacientes sem EDM no pós-AVCi.**

A tabela 20 e 21 mostra os resultados da Análise de Regressão Linear múltipla, ajustada para idade, sexo e grau de instrução entre os 06 grupos de sintomas depressivos e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE para o subgrupo de pacientes que não apresentaram EDM pós- AVCi. Foi encontrado associação inversa entre os grupo de sintomas depressivos Retardo e os testes neuropsicológicos Dígitos OI ( $t = - 2,74$ ;  $p = 0,026$ ; IC 95% - 0,71:0,04) e teste de fluência verbal F.A.S. ( $t = - 2,74$ ;  $p = 0,008$ ; IC 95% -4,92:-0,76), e associação positiva com todas as partes do Stroop teste. Stroop R ( $t = 3,30$ ;  $p = 0,002$ ; IC 95% 2,18:9,15), Stroop P ( $t = 3,81$ ;  $p = 0,001$ ; IC 95% 3,07:10,11 ) e Stroop C ( $t = 3,22$ ;  $p = 0,003$ ; IC 95% 5,42:23,80).

**Tabela 20** - Análise de Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos e os testes neuropsicológicos que avaliaram a FE para o grupo de pacientes que não apresentaram EDM pós AVC, ajustada para sexo, idade e grau de instrução.

Sintomas Depressivos	Testes Neuropsicológicos			
	OI		FAZ	
	p	IC95%	p	IC95%
(n=79)				
Retardo	0,026*	-0,71: -0,04	0,008*	-4,92: -0,78

\*p< 0,05

n= 79 pacientes. Sintomas depressivos avaliados pela escala Hamilton para depressão, versão 31 itens, AVCi=Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. OI= Dígitos Ordem Inversa, sub teste da Escala de Inteligência para Adultos Weschler (WAIS-III-R). FAS= Teste de fluência verbal fonêmica para as letras F.A.S.

**Tabela 21** - Análise de Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE para o grupo de pacientes que não apresentaram EDM pós AVC, análise ajustada para sexo, idade e grau de instrução.

Sintomas	Testes Neuropsicológicos					
	Stroop_R		Stroop_P		Stroop_C	
Depressivos	p	IC95%	p	IC95%	p	IC95%
n=79						
Retardo	0,001*	2,88: 10,16	0,001**	3,07: 10,11	0,003*	5,42: 23,80

(\*) p<0,05

n= 79 pacientes. Sintomas depressivos avaliados pela escala Hamilton para depressão, versão 31 itens, AVCi=Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. Stroop R = Stroop teste parte retângulos; Stroop P= Stroop teste parte Palavras e o Stroop C= Stroop teste parte Cores. Os grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 (Cognitivo, Fadiga/Interesse, Insônia e Ansiedade), não apresentaram significância estatística.

**Associação entre os 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE nos pacientes com idade < 60 anos e sem EDM no pós AVCi.**

As tabelas 22 e 23 mostram os resultados da Análise de Regressão Linear múltipla, ajustada para sexo, idade e grau de instrução, entre os seis grupos de sintomas depressivos e os testes neuropsicológicos, que avaliaram a FE para o subgrupo de pacientes que não apresentaram EDM pós AVCi com idade <60 anos. Foi encontrada associação inversa entre o grupo de sintomas depressivos Retardo e os testes neuropsicológicos Dígitos OI ( $t = -2,57$ ;  $p = 0,013$ ; IC 95%  $-1,15$ :- $0,14$ ) e o teste de fluência verbal F.A.S ( $t = -2,65$ ;  $p = 0,011$ ; IC 95%  $-7,53$ :- $1,04$ ). A variável Appetite/Peso apresentou associação inversa com os testes Dígitos OD ( $t = -2,20$ ;  $p = 0,032$ ; IC 95%  $-1,16$ :- $0,05$ ) e Stroop R ( $t = 2,11$ ;  $p = 0,047$ ; IC 95%  $0,13$ : $15,90$ ). O teste Stroop P apresentou associação com o grau de instrução ( $t = 2,11$ ;  $p = 0,009$ ; IC 95%  $-13,47$ :- $2,17$ ).

**Tabela 22** – Análise e Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE nos pacientes com idade <60 anos, sem EMD pós-AVCi e com o primeiro episódio de AVCi, análise ajustada para, sexo, idade e grau de instrução.

Sintomas		Testes Neuropsicológicos				
		OD		OI		FAZ
Depressivos						
(n=54)	p	IC 95%	p	IC 95%	p	IC 95%
ApetitePeso	0,032*	-1,16: -0,05	NS	NS	NS	NS
Retardo	NS	NS	0,013*	-1,15: -0,14	0,011*	-7,53: -1,04

NS: Não apresenta significância estatística

\*p<0,05

N=54 pacientes, EDM = Episódio Depressivo maior, AVCi = Acidente Vascular Cerebral isquêmico, Sintomas depressivos avaliados pela Escala de Hamilton para Depressão, versão 31 itens. Dígitos Inteligência para Adultos *Weschler Adult Intelligence Scale* (WAIS-III-R), FE= Função Executiva. OD e OI (Dígitos Ordem Direta e Ordem Inversa), subteste da Escala de Inteligência para Adultos *Weschler Intelligence Adults Scale* (WAIS-III-R), FAS= Teste de Fluência verbal. Os grupos de sintomas (Cognitivo, Fadiga/Interesse, Insônia e Ansiedade), não apresentaram significância estatística.

**Tabela 23** – Análise e Regressão Linear entre 06 grupos de sintomas depressivos da HAM-D-31 e os testes neuropsicológicos que avaliaram FE nos pacientes com idade <60 anos, sem EMD pós-AVCi e com o primeiro episódio de AVCi.

Sintomas Depressivos		Testes Neuropsicológicos		
		Stroop R		Stroop P
n=54	P	IC 95%	P	IC 95 %
Grau/Instrução	0,000	0,63:1,94	0,006	-1,92:-0,36
Apetite/Peso	0,047	0,13:15,90	NS	NS

NS: Não apresenta significância estatística

\*p<0,05

\*\*p<0,001

N=54 pacientes, EDM = Episódio Depressivo maior, AVCi = Acidente Vascular Cerebral isquêmico, Sintomas depressivos avaliados pela Escala de Hamilton para Depressão, versão 31 itens. Dígitos Inteligência para Adultos *Weschler Adult Intelligence Scale* (WAIS-III-R), FE= Função Executiva. OD e OI (Dígitos Ordem Direta e Ordem Inversa), subteste da Escala de Inteligência para Adultos *Weschler Intelligence Adults Scale* (WAIS-III-R), FAS= Teste de Fluência verbal. Os grupos de sintomas Cognitivo, Fadiga/Interesse, Insônia e Ansiedade, não apresentaram significância estatística.

## **6 DISCUSSÃO**

## 6. DISCUSSÃO

No presente estudo, encontramos associação entre o desempenho nos testes FAS e nas três partes do Stroop Teste, que avaliam FE e o grupo de sintomas depressivos da HAM-D-31 de retardo (retardo, retardo motor, retardo psíquico e baixa libido) em uma amostra de 87 pacientes no primeiro mês após o AVC. Essa associação se manteve após a correção de Bonferroni, da análise de colinearidade e, foi independente dos outros grupos de sintomas depressivos, idade, sexo e grau de instrução.

Vários estudos já descreveram a associação entre sintomas depressivos e prejuízo cognitivo após o AVC (Nys, van Zandvoort et al. 2005; Vataja, Pohjasvaara et al. 2005; Barker-Collo, Feigin et al. 2010; Bour, Rasquin et al. 2011). Os primeiros estudos sugeriam que pacientes deprimidos com lesões à esquerda tinham maior gravidade na depressão e conseqüentemente pior desempenho cognitivo em relação aos pacientes deprimidos com lesões à direita do cérebro. (Robinson, Bolla-Wilson et al. 1986; Bolla-Wilson, Robinson et al. 1989; Spalletta, Guida et al. 2002). Posteriormente, demonstrou-se que pacientes com associação de depressão e comprometimento cognitivo apresentavam mais infartos cerebrais afetando o circuito frontal-subcortical. Esse circuito participa tanto na regulação do humor quanto no desempenho cognitivo (O'Brien, Thomas et al. 2003). Outra linha de pesquisa passou a utilizar baterias neuropsicológicas a fim de investigar os domínios neuropsicológicos que poderiam estar associados a depressão no pós AVC. ((Bolla-Wilson, Robinson et al. 1989; Kauhanen, Korpelainen et al. 1999; Nys, van Zandvoort et al. 2005). Apenas estudos mais recentes focaram a associação da depressão pós AVC mais especificamente com a FE. Esses estudos demonstraram maior morbidade em pacientes com essa associação

(Pohjasvaara, Leskela et al. 2002; Oksala, Jokinen et al. 2009; Melkas, Vataja et al. 2010). Kauhanen et al relataram associação entre a gravidade da depressão e o desempenho neuropsicológico para as medidas de FE (resolução de problemas não verbais, atenção e velocidade psicomotora) e memória (Kauhanen, Korpelainen et al. 1999). Entretanto, Vataja et al. (2005), foram os primeiros a investigar a hipótese da “*Depression Executive Dysfunction*” em pacientes pós AVC. Naquele estudo, os pacientes que apresentaram a disfunção executiva depressiva tinham sintomas depressivos e prejuízos cognitivos mais graves, piora no funcionamento psicossocial e maior comprometimento nas AVD. Nossos resultados contribuem para a literatura mostrando pela primeira vez que a associação ocorre principalmente entre FE e o grupo de sintomas depressivos de retardo.

Posteriormente, realizamos a análise retirando da amostra os pacientes que apresentaram EDM. Os resultados indicaram que mesmo excluindo pacientes sem EDM o grupo de sintomas de retardo da HAM-D-31 apresentou associação com o desempenho de funções executivas mensurado pelo FAS.

Nos pacientes sem EDM encontramos ainda associação entre o Stroop R e o Stroop P com o grupo de sintomas Cognitivo (i.e. humor depressivo, e auto estima baixa, desesperança, desamparo, sentimento de culpa) e com o grupo de sintomas depressivos Ansiedade (i.e. ansiedade psíquica e somática) e finalmente associação entre o Stroop P e o Stroop C com o grupo de sintomas depressivo Fadiga/Interesse (sonolência, hipersonia, trabalho e interesse e falta de energia). Esses resultados sugerem que a presença do EDM pode moderar a associação entre FE e grupos de sintomas depressivos. Ou seja, nos resultados da amostra total incluindo pacientes com e sem EDM, a associação encontrada foi somente do grupo de sintomas de retardo da HAM-D-31 com os testes do FAS e os testes Stroop R e Stroop C, enquanto que para a

sub amostra de pacientes sem EDM a associação ocorreu entre os grupos de sintomas depressivos Retardo, Cognitivo, Ansiedade e Fadiga/Interesse. Apesar da característica exploratória dessa parte de nosso estudo e de não termos realizado uma correção para múltiplas comparações esses resultados podem indicar que na ausência do EDM a associação entre desempenho na FE e grupos de sintomas depressivos pode ocorrer por outros mecanismos que não aqueles encontrados em pacientes com EDM. Estudos prospectivos, com intervenções terapêuticas e com neuroimagem podem esclarecer esse tópico.

### **Associação entre grupo de sintomas depressivos e função executiva em pacientes adultos jovens**

A associação entre sintomas depressivos e FE tem sido descrita principalmente para pacientes idosos. Nossos pacientes eram mais jovens, média de idade de 50 anos, do que aqueles de outros estudos na literatura. No estudo de Vataja et al. (2005) a média de idade era de 67 anos, no estudo de Alexopoulos et. al. (1997) era de 75 anos e no estudo do Jokinen et al. a média de idade era de 71 anos. Além dessa diferença, investigamos também se a associação encontrada entre o grupo de sintomas depressivos de retardo da HAM-D-31 e a amostra total de pacientes (n=87) se mantinha para pacientes com idade inferior a 60 anos, denominados adultos jovens. Nesses pacientes com média de idade de 43 anos, encontramos associação entre o grupo de sintomas depressivos de retardo e o teste do FAS, associação que se manteve após a correção de Bonferroni. Posteriormente, foi excluído da subamostra de adultos jovens os pacientes que apresentaram EDM e a associação entre o grupo de sintomas depressivos de retardo com o FAS ainda se manteve. Nossos resultados, pela primeira vez descritos na

literatura, suportam a hipótese que a disfunção executiva depressiva descrita para idosos pode ocorrer em pacientes mais jovens após o AVC.

### **Relação causa/efeito na associação entre sintomas depressivos e função executiva**

Embora tenhamos encontrado a associação entre FE e grupos de sintomas depressivos, a natureza transversal de nosso estudo não permite identificar a direção dessa associação. A literatura apresenta resultados controversos em relação à direção dessa associação. Nys et al. e Verdelho et al. propuseram que os sintomas depressivos eram em parte, reações secundárias aos prejuízos cognitivos no pós AVC. (Verdelho, Henon et al. 2004; Nys, van Zandvoort et al. 2005). Ao contrário, no estudo de Murata et al. pacientes que apresentaram melhora no humor até 6 meses após o AVC, tiveram significativa melhora na recuperação do funcionamento cognitivo em relação aos pacientes que não apresentaram melhora no humor. Eles concluíram que a depressão maior pós AVC levava ao prejuízo cognitivo (Murata, Kimura et al. 2000). Nessa mesma linha, Kimura et al. encontraram que pacientes com remissão da depressão mostraram significativa maior recuperação cognitiva do que os pacientes que não tinham remissão da depressão, concluindo que a depressão maior levaria a disfunção cognitiva. No estudo de Spalletta et al., A melhora da sintomatologia depressiva e do prejuízo cognitivo, foi encontrada mais nos pacientes com lesões à direita do que os com lesões a esquerda. Esses resultados de maior refratariedade na melhora de quadros com AVC à esquerda pode ser um indicativo que a lesão do AVC seja responsável por ambos, depressão e comprometimento cognitivo. É possível que em nossos pacientes a sintomatologia depressiva tenha secundariamente um comprometimento da cognição e

a melhora desses sintomas permitiria a melhora da cognição, por outro lado, os sintomas depressivos poderiam ser uma reação de adaptação ao pior desempenho das funções executivas. Por último ambos sintomas depressivos e pior desempenho de funções executiva poderiam ser causados diretamente pela lesão vascular cerebral.

### **Limitações do estudo**

Algumas limitações do presente estudo devem ser consideradas. O primeiro refere-se a uma limitação conceitual e de validade de conceito. A associação que encontramos foi entre FE e o grupo de sintomas depressivos de retardo do HAM-D-31 incluindo lentificação mental, falta de iniciativa, dificuldades no planejamento e tomada de decisão ((Bour, Rasquin et al. 2009; Bour, Rasquin et al. 2011). É difícil assegurar que o grupo de sintomas depressivos de Retardo da HAM-D-31, seja exclusivamente depressivo na sua origem e não, pelo menos em parte, a captação de prejuízo cognitivo independente da natureza depressiva. (O'Brien, Thomas et al. 2003). Por exemplo, Naarding et al. encontraram que a velocidade psicomotora, estava associada com o diagnóstico de demência, enquanto que as alterações do humor e apetite e peso, estavam associadas com o diagnóstico de EDM de acordo com os critérios do DSM-III-R. Entretanto, em estudo publicado por nosso grupo, o grupo de sintomas depressivos de retardo foi o que melhor explicou o diagnóstico de EDM após o AVC sugerindo a natureza depressiva dessa sintomatologia. (Terroni Lde, Fraguas et al. 2009). Por outro lado não se tem claro quais localizações e/ou circuitos neuronais seriam específicos para

o sintoma de retardo e se esses locais são diferentes ou se superpõe àqueles da função executiva. A ausência dos dados de neuroimagem nessa amostra de pacientes, não permite investigar essa questão. É possível que a associação encontrada, mesmo sendo pacientes jovens não ser resultado das lesões do AVC mais de lesões da substância branca ou de quadros independentes do AVC. Como não temos um grupo controle sem AVC não podemos avaliar essas questões. Nessa amostra, apenas oito pacientes preencheram os critérios do DSM-IV para EDM, restringindo a nossa capacidade de determinar se a associação entre o grupo de sintomas depressivos da HAM-D-31 e FE, ocorre entre aqueles com EDM.

Outro aspecto a ser mencionado é que não foi possível fazer análise fatorial confirmatória nessa amostra, uma vez que não possuímos o número mínimo de sujeitos para tal análise. Com isso, não nos permite assegurar que o modelo de grupos de sintomas utilizados pela Jamerson et al., seja também adequado para nossa amostra.

## **7.CONCLUSÕES**

## 7. Conclusões

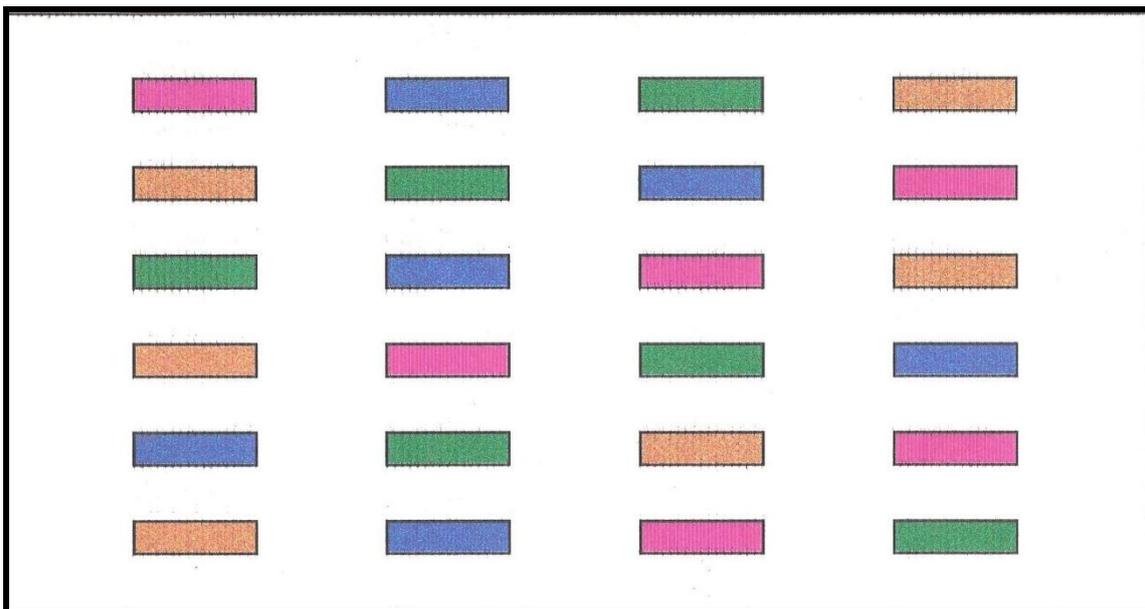
Encontramos em pacientes com o primeiro episódio de AVCi e sem história prévia de EDM associação entre o grupo de sintomas depressivos de retardo da HAM-D-31 e função executiva. Esse achado corrobora com estudos anteriores descrevendo a existência da síndrome de disfunção executiva depressiva e indica a especificidade a associação da função executiva com um grupo específico de sintomas depressivos, o grupo de retardo.

Encontramos que em pacientes com o primeiro episódio de AVCi e sem história prévia de EDM associação entre o grupo de sintomas depressivos de retardo da HAM-D-31 e função executiva se manteve mesmo para indivíduos com idade inferior a 60. Esse resultado sugere que a síndrome de disfunção executiva depressiva ocorre também em adultos mais jovens e não apenas em idosos como inicialmente descrita.

A associação entre o grupo de sintomas depressivos de retardo e desempenho nas funções executivas se manteve nos pacientes sem EDM. Esses resultados sugere a existência de uma disfunção depressiva executiva em pacientes pós AVC mesmo em pacientes sem EDM.

**8. ANEXOS**



**ANEXO B: Cartão contendo os retângulos coloridos do Stroop Teste****Parte R.**

**ANEXO C: Cartão contendo palavras coloridos do Stroop Teste****Parte P.**

CADA	NUNCA	HOJE	TUDO
HOJE	TUDO	NUNCA	CADA
NUNCA	CADA	TUDO	HOJE
TUDO	HOJE	CADA	NUNCA
CADA	NUNCA	HOJE	TUDO
NUNCA	TUDO	CADA	HOJE

**ANEXO D: Cartão contendo nome das cores do Stroop Teste Parte C.**

MARROM	AZUL	ROSA	VERDE
AZUL	VERDE	MARROM	ROSA
MARROM	ROSA	VERDE	AZUL
VERDE	AZUL	ROSA	MARROM
MARROM	VERDE	AZUL	ROSA
ROSA	AZUL	VERDE	MARROM

## **ANEXO E – Condições Clínicas dos Pacientes**

Na tabela 24 estão apresentados os dados clínicos dos pacientes que participaram deste estudo. As informações contidas a respeito das condições clínicas foram retiradas dos prontuários a partir dos registros médicos da clínica de neurologia.

Esta coleta de dados foi retrospectiva. Os dados são referentes ao período de internação do paciente na enfermaria da Neuro-Clínica do Instituto Central do HCFMUSP-SP.

**Tabela 24 – Condições Clínicas dos 87 pacientes.**

CASO	IDADE	SEXO	RAÇA	HAS	AP	AC	DM	HP	HC
8	41	F	B						
15	65	M	B	0	1	1			
22	51	M	B	1	1	1	0	0	0
24	*	*	*	*	*	*	*	*	*
30	43	M	N	1	0	1	0	0	0
31	63	M	B	1	1	1	1	0	1
40	72	M	P	0	0	0	0	0	0
41	31	F	B	0	0	0	0	0	0
50	62	F	B	1	1	1	0	0	0
53	48	F	B	0	0	0	0	0	0
58	56	M	B	0	0	0	0	0	0
65	42	M	P	0	0	0	0	0	0
66	56	F	B	0	0	0	0	0	0
68	48	M	P	1	1	1	0	0	0
71	51	M	P	1	1	1	0	0	0
81	22	M	B	0	0	0	0	0	0
82	68	F	B	1	1	1	0	0	0
94	59	M	P	1	1	1	0	0	0
102	61	M	B	1	1	1	0	0	0
103	44	F	N	?	0	0	0	0	0
104	38	F	B	0	0	0	0	0	0
107	33	F	P	0	0	0	0	0	0
117	56	F	B	0	0	0	0		0
127	31	F	B	0	0	0	0		0
132	51	F	P	0	0	0	0	0	0
138	30	F	B	0	0	1	0	0	0
143	20	F	B	0	0	1	0	0	0
146	65	M	B	0	0	0	1	0	1
152	56	M	B	0	0	0	1	0	1
155	38	F	P	0	0	0	0	0	0
156	48	M	B	0	0	0	0	0	0
165	*	*	*	*	*	*	*	*	*
174	72	M	B	0	0	1			
176	66	M	B	0	0	0	0	0	0

HAS=Hipertensão arterial; AP= antihipertensivo prévio; AC= antihipertensivo corrente; DM= Diabetes Mellitus; HP= hipoglicemiante prévio; HC= hipoglicemiante corrente; M= masculino; F= feminino; B= branca; P= pardo; N= negra; ? = não confirmado; \* = Prontuário do paciente não localizado.

**Tabela 24 – Condições Clínicas dos 87 pacientes (continuação)**

CASO	IDADE	SEXO	RAÇA	HAS	AP	AC	DM	HP	HC
179	42	F	N	1	1	0	0	0	0
182	43	M	N	1	0	1	0	0	0
184	35	F	N	0	0	0	0	0	0
185	54	M	B	1	1	1	1	1	1
186	66	M	B	0			0		
187	47	M	N	0	0	0	0	0	0
188	43	F	N	1	1	1	0	0	0
193	43	F	N	1	1	1	0	0	0
195	65	M	B	0	0	0	0	0	0
197	46	M	B	0	0	0	0	0	0
198	52	M	B	1	1	1	0	0	0
200	46	F	P	0	0	0	0	0	0
205	52	M	B	1	1	1	0	0	0
206	66	F	B	1	1	1	0	0	0
207	42	F	P	0	0	0	0	0	0
213	56	F	B	0	0	0	0	0	0
217	68	M	P	1	1	1	1	0	1
220	72	M	P	1	1	1	0	0	0
222	25	F	P	0	0	0	0	0	0
224	30	F	N	0	0	0	0	0	0
228	45	F	P	1	1	0	0	0	0
231	35	F	P	0	0	0	0	0	0
232	28	M	B	0	0	0	0	0	0
233	58	F							
235	61	F	B	1	1	1	0	0	0
239	76	F	B	1	1	1	1	0	0
247	57	M	B	1	1	0	0	0	0
248	58	M	B	1	1	1	1	1	1
251	65	M	B	0	0	0	1	0	1
252	48	M	P	0	0	0	0	0	0
255	68	F	B	1	1	1	0	0	0
256	37	M	B	1	0	1	0	0	0
258	51	M	P	1	1	1	0	0	0
261	66	F	B	1	1	1	0	0	0

HAS=Hipertensão arterial; AP= antihipertensivo prévio; AC= antihipertensivo corrente; DM= Diabetes Mellitus; HP= hipoglicemiante prévio; HC= hipoglicemiante corrente; M= masculino; F= feminino; B= branca; P= pardo; N= negra; ? = não confirmado; \* = Prontuário do paciente não localizado.

**Tabela – Condições Clínicas dos 87 pacientes (continuação).**

CASO	IDADE	SEXO	RAÇA	HAS	AP	AC	DM	HP	HC
264	40	M	N	0	0	0	0	0	0
269	40	M	P	0	0	0	0	0	0
273	38	M	P	0	0	0	0		
278	27	M	P	0	0				
285	75	M	P	1	1	1	0	0	0
287	50	M	B	1	1	1	0	0	0
288	44	F	N	1	0	1	0	0	0
291	52	M	B	1	1	1	0	0	0
297	56	M	B	0	0	0	0	0	0
298	62	M	B	0	0	0	0	0	0
302	66	M	P	1	1	1	1	1	1
309	54	M	B	1	1	1	1	1	1
310	49	F	B	0	0	0	0	0	0
314	37	M	B	1	0	1			
318	28	M	B	0	0	0	0	0	0
321	77	F	B	1	1	1	0	0	0
331	38	F	B	0			0		
339	50	M	B	0	0	0	1	0	0
341	44	M	P	0	0	1	0	0	0

HAS=Hipertensão arterial; AP= antihipertensivo prévio; AC= antihipertensivo corrente; DM= Diabetes Mellitus; HP= hipoglicemiante prévio; HC= hipoglicemiante corrente; M= masculino; F= feminino; B= branca; P= pardo; N= negra; ? = não confirmado; \* = Prontuário do paciente não localizado.

**Tabela – Condições Clínicas dos 87 pacientes (continuação).**

CASO	HL	EP	EC	T	HT	HDA	AITPREVIO	OBESIDADE	E	ACO
8						0				
15	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0
22	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0
24	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
30	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
31	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
40	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
53	0	0	0	1		0	0	0	0	0
58		0	0	1	1	0	0	0	0	0
65	0	0	0	1		0	0	0	0	0
66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
68	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0
71	0	0	0	1		0	0	0	0	0
81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
82	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
94	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
102	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0
103	0	0	0	1		0	0	0	0	0
104	0	0	0	1		0	0	0	1	0
107	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
117	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
127				0	0	0			1	
132	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
138	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0
143	0	0	0	1		0	0	0	1	0
146				1	0	1				
152	1	0	1	1		0	0	0	0	0
155	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
156		0	0	0	0	0	0	0	0	
165	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
174				0	0	0				
176	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0

HL= hiperlipidemia; EP= estatina prévia; EC= estatina corrente; T= tabagismo atual; HT= história de tabagismo; HDA= história de dependência ao álcool; AIT= ataque isquêmico transitório; E= enxaqueca; ACO= anticoncepcional; \* = Prontuário do paciente não localizado.

**Tabela – Condições Clínicas dos 87 pacientes (continuação).**

CASO	HL	EP	EC	T	HT	HDA	AITPREVIO	OBESIDADE	E	ACO
179	0	0	0	1		0	0	1	0	1
182		1	1	1	1	0	0	0	0	0
184	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
185		1	1	1	0	1	0		0	0
186				1	0	1				
187	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
188	0	0	0	1		0	0	0	0	1
193	0	0	0	1		0	0	0	0	0
195	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0
197	0	0	0	1		0	0	0	0	0
198	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
200	0			0	0	0				
205	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
206		0	0	0	0	0	0	0	0	
207	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
213	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
217	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0
220	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
222	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
224	0	0	0	1		0	0	0	0	0
228	0	0	0	1		0	0	0	0	1
231	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
232	0	0	0	1		0	0	0	0	0
233						0				
235	0	0	0	1		0	0	0	1	0
239	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
247	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
248	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
251	0	0	0	1		1	0	0	0	0
252	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
255	0									
256	1	0	1	1		0	0	0	0	0
258	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
261	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

HL= hiperlipidemia; EP= estatina prévia; EC= estatina corrente; T= tabagismo atual; HT= história de tabagismo; HDA= história de dependência ao álcool; AIT= ataque isquêmico transitório; E= enxaqueca; ACO= anticoncepcional; \* = Prontuário do paciente não localizado.

**Tabela – Condições Clínicas dos 87 pacientes (continuação).**

CASO	HL	EP	EC	T	HT	HDA	AITPREVIO	OBESIDADE	E	ACO
264		1	1	1	1	0	0	0	1	0
269	1	0	1	1		1	0	0	1	0
273				0	0	0				
278				0	0	0				
285	0	0	1	1		0	0	0	0	0
287	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
288				1	1	0	0	0	0	
291	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
297	0	0	0	1		0	0	0	0	0
298	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
302	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
309	1	1	0	1		0	0	0	0	0
310	0	0	0	1		0	0	0	0	0
314				1	0	1				
318	0	0	0	1		0	0	0	0	0
321	1	0	1	0	0	0	1(?)	0	0	
331										
339	0	1		1	1	0	0	0	0	0
341		1		1	1	0	0	0	0	0

HL= hiperlipidemia; EP= estatina prévia; EC= estatina corrente; T= tabagismo atual; HT= história de tabagismo; HDA= história de dependência ao álcool; AIT= ataque isquêmico transitório; E= enxaqueca; ACO= anticoncepcional; \* = Prontuário do paciente não localizado.

**Tabela – Condições Clínicas dos 87 pacientes (continuação).**

CASO	DS	C	AC/AA	D	CM
8					
15					AVCi E.E Estenose da artéria Carótida interna esquerda
22	0	0	0	0	Insuficiência renal aguda na internação/gota
24	*	*	*	*	*
30	0	0	1	0	
31	0	0	1	0	Doença de Chagas
40	0	0	1	0	
41	0	1	1	0	Forame oval patente
50	0	1	1	0	Hipertireoidismo/ insuficiência coronariana
53	0	0	1	0	
58	0	0	1	0	AVCi fronto-parietal direito;
65	0	0	1	0	
66	0	0	1	0	Ponte à direita;
68	0	1	1	0	infarto do miocárdio
71					
81	0	0	1	0	Hipogamaglobulinemia a/e
82	0	1	1	0	Fibrilação atrial paroxística/ angioma cavernoso em cerebelo
94	0	0	1	0	
102	0	0	1	0	
103	0	0	1	0	
104	0	0	1	0	
107	0	0	1	0	
117	0	0	1	0	Parietal direito
127					AVCi em território de artéria cerebral media direita
132	0	1	1	0	Circulação posterior ( temporal e occipital direita)
138	0	0	1	0	AVCi occipital direito
143	0	0	1	0	Artrite de Takayasu
146					Lesão hipotenuante cx e subcortical direito
152	0	0	1	0	Aneurisma de septo interatrial
155	0	0	1	0	Pseudoaneurisma basilar
156	0	0	1	0	AVC frontal esquerdo
165	*	*	*	*	*
174					AVCi lacunar a. esquerda
176	0	0	1	0	

DS= discrasia sanguínea; C= cardiopatia; AC/AA= anticoagulante e/ou antiagregante; D= demência; CM= condição médica; \* = Prontuário do paciente não localizado.

**Tabela – Condições Clínicas dos 87 pacientes (continuação).**

CASO	DS	C	AC/AA	D	CM
179	0	0	1	0	
182	0	0	1	0	Dissecção carótida direita; AVCi parietal posterior direita
184	0	0	1	0	
185	0	1	1	0	AVCi lacunar de cápsula interna esquerda
186					AVCi parietal direito c/ hipersinal em t2, flair de difusão com tênue realce periférico no giro pré-central, lobos frontal, parietal e occipital direita
187	0	0	1	0	
188	0	0	1	0	Dupla lesão aórtica com vegetação calcificada
193	0	0	1	0	
195					
197	0	0	1	0	
198	0	0	1	0	Porção posterior núcleo lentiforme esquerdo e coroa radiada
200					AVCi direita no território na artéria cerebral direita
205	0	0	1	0	
206					AVCi do núcleo capsular esquerdo; oclusão ACI esquerda; aneurisma ACM direito
207	0	0	1	0	
213	0	0	1	0	
217	0	1	1	0	Trombo em VE, IRA em versão pós-contraste
220	0	1	1	0	Cortiço-subcortical temporal esquerda
222	0	0	1	0	
224	0	0	1	0	
228	0	0	1	0	
231					Cortico-subcortical frontal direita
232	0	0	1	0	Asma
233					
235	0	1	1	0	Arritmia cardíaca/ reposição hormonal
239	0	0	1	0	Glaucoma bilateral com perda visual importante
247	0	0	1	0	
248	0	0	1	0	Neurite óptica isquêmica
251	0	0	1	0	
252	0	0	1	0	
255					
256	0	0	1	0	
258	0	0	1	0	
261	0	0	1	0	

DS= discrasia sanguínea; C= cardiopatia; AC/AA= anticoagulante e/ou antiagregante; D= demência; CM= condição médica; \* = Prontuário do paciente não localizado.

**Tabela – Condições Clínicas dos 87 pacientes (continuação).**

CASO	DS	C	AC/AA	D	CM
264	0	0	1	0	AVCi parietal direito; área de ACM direito
269	0	0	1	0	
273					AVCi fronto-temporal direita
278					ACI lesão parietal occipital direita
285	0	0	1	0	
287	0	0	1	0	Hiperplasia prostática benigna
288					AVCi de ACA direito com obstrução da artéria pericalosa direita
291	0	0	1	0	
297	0	0	1	0	
298	0	0	1	0	
302	0	1	1	0	Cardiopatía dilatada/ insuficiência coronariana
309	0	0	0	0	
310	1	1	1	0	
314					AVCi no estriado esquerdo; aneurisma incidental ACM esquerdo
318	0	0	1	0	AVCi frontal direito
321	0	0	1	0	AVC ACM direito
331					
339					
341					

DS= discrasia sangüínea; C= cardiopatía; AC/AA= anticoagulante e/ou antiagregante; D= demência; CM= condição médica; \* = Prontuário do paciente não localizado.

## **9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 9.Referências Bibliográficas

- Alexopoulos, G. S. (2001). ""The depression-executive dysfunction syndrome of late life": a specific target for D3 agonists?" Am J Geriatr Psychiatry **9**(1): 22-29.
- Alexopoulos, G. S. (2003). "Role of executive function in late-life depression." J Clin Psychiatry **64 Suppl 14**: 18-23.
- Alexopoulos, G. S., D. N. Kiosses, et al. (2005). "Executive dysfunction and the course of geriatric depression." Biol Psychiatry **58**(3): 204-210.
- Alexopoulos, G. S., B. S. Meyers, et al. (2000). "Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression." Arch Gen Psychiatry **57**(3): 285-290.
- American Psychiatric Association (1994.). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV). Washington, DC, American Psychiatric Association.
- Baddeley, A. "Working memory." Curr Biol **20**(4): R136-140.
- Baddeley, A. (1992). "Working memory." Science **255**(5044): 556-559.
- Baddeley, A. (1996). "The fractionation of working memory." Proc Natl Acad Sci U S A **93**(24): 13468-13472.
- Baddeley, A. (2010). "Working memory." Curr Biol **20**(4): R136-140.
- Ballard, C., E. Rowan, et al. (2003). "Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke: improvements and decline in cognitive function among dementia-free stroke survivors >75 years of age." Stroke **34**(10): 2440-2444.
- Bangen, K. J., L. Delano-Wood, et al. "Associations between stroke risk and cognition in normal aging and Alzheimer's disease with and without depression." Int J Geriatr Psychiatry **25**(2): 175-182.
- Barba, R., S. Martinez-Espinosa, et al. (2000). "Poststroke dementia : clinical features and risk factors." Stroke **31**(7): 1494-1501.
- Barker-Collo, S., V. L. Feigin, et al. "Auckland Stroke Outcomes Study. Part 2: Cognition and functional outcomes 5 years poststroke." Neurology **75**(18): 1608-1616.
- Barker-Collo, S., V. L. Feigin, et al. (2010). "Auckland Stroke Outcomes Study. Part 2: Cognition and functional outcomes 5 years poststroke." Neurology **75**(18): 1608-1616.
- Barker-Collo, S. L. (2007). "Depression and anxiety 3 months post stroke: prevalence and correlates." Arch Clin Neuropsychol **22**(4): 519-531.
- Benton, A. L., K. Hamsher, et al. (1994). Controlled oral word association (COWA). A compendium of neuropsychological tests. O. Spreen and E. Strauss. New York, Oxford University Press.
- Bertolucci, P. H., S. M. Brucki, et al. (1994). "[The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status]." Arq Neuropsiquiatr **52**(1): 1-7.

- Bolla-Wilson, K., R. G. Robinson, et al. (1989). "Lateralization of dementia of depression in stroke patients." Am J Psychiatry **146**(5): 627-634.
- Bonita, R., N. Solomon, et al. (1997). "Prevalence of stroke and stroke-related disability. Estimates from the Auckland stroke studies." Stroke **28**(10): 1898-1902.
- Bour, A., S. Rasquin, et al. (2009). "The symptomatology of post-stroke depression: comparison of stroke and myocardial infarction patients." Int J Geriatr Psychiatry **24**(10): 1134-1142.
- Bour, A., S. Rasquin, et al. "Depressive symptoms and executive functioning in stroke patients: a follow-up study." Int J Geriatr Psychiatry.
- Bour, A., S. Rasquin, et al. (2011). "Depressive symptoms and executive functioning in stroke patients: a follow-up study." Int J Geriatr Psychiatry **26**(7): 679-686.
- Brandão, E. (1997). Adaptação da Escala Wescher de Inteligencia para Adultos III - Revisada (WAIS-R), Pontifícia Universidade Católica.
- Brott, T., H. P. Adams, Jr., et al. (1989). "Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale." Stroke **20**(7): 864-870.
- Burvill, P. W., G. A. Johnson, et al. (1995). "Prevalence of depression after stroke: the Perth Community Stroke Study." Br J Psychiatry **166**(3): 320-327.
- Cabral, N. L., A. L. Longo, et al. (1997). "[Epidemiology of cerebrovascular disease in Joinville, Brazil. An institutional study]." Arq Neuropsiquiatr **55**(3A): 357-363.
- Carod-Artal, J., J. A. Egido, et al. (2000). "Quality of life among stroke survivors evaluated 1 year after stroke: experience of a stroke unit." Stroke **31**(12): 2995-3000.
- Castaneda, A. E., A. Tuulio-Henriksson, et al. (2008). "A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults." J Affect Disord **106**(1-2): 1-27.
- Chan, R. C., D. Shum, et al. (2008). "Assessment of executive functions: review of instruments and identification of critical issues." Arch Clin Neuropsychol **23**(2): 201-216.
- Chausson, N., S. Olindo, et al. (2010). "Five-year outcome of a stroke cohort in Martinique, French West Indies: Etude Realisee en Martinique et Centree sur l'Incidence des Accidents vasculaires cerebraux, Part 2." Stroke **41**(4): 594-599.
- Dafer, R. M., M. Rao, et al. (2008). "Poststroke depression." Top Stroke Rehabil **15**(1): 13-21.
- DATASUS. (2005). "Indicadores e dados básicos Brasil." Retrieved <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2007/matriz.htm#mort>.
- de Haan, E. H., G. M. Nys, et al. (2006). "Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment." Curr Opin Neurol **19**(6): 559-564.
- Duncan, P. W., H. S. Jorgensen, et al. (2000). "Outcome measures in acute stroke trials: a systematic review and some recommendations to improve practice." Stroke **31**(6): 1429-1438.
- Duncan, P. W., S. M. Lai, et al. (2000). "Defining post-stroke recovery: implications for design and interpretation of drug trials." Neuropharmacology **39**(5): 835-841.

- Elderkin-Thompson, V., J. Mintz, et al. (2006). "Executive dysfunction and memory in older patients with major and minor depression." Arch Clin Neuropsychol **21**(7): 669-676.
- Elkins, J. S., D. S. Knopman, et al. (2005). "Cognitive function predicts first-time stroke and heart disease." Neurology **64**(10): 1750-1755.
- Feigin, V. L., S. Barker-Collo, et al. (2010). "Auckland Stroke Outcomes Study. Part 1: Gender, stroke types, ethnicity, and functional outcomes 5 years poststroke." Neurology **75**(18): 1597-1607.
- First MB, S. R., Gibbson M, Williams JBW (1995). "Structured clinical interview for axis I DSM-IV disorders (Version 2.0)-patient edition." New York:Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute.
- Folstein, M. F., S. E. Folstein, et al. (1975). "'Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician." J Psychiatr Res **12**(3): 189-198.
- Fossati, P., F. Coyette, et al. (2002). "Influence of age and executive functioning on verbal memory of inpatients with depression." J Affect Disord **68**(2-3): 261-271.
- Fossati, P., A. M. Ergis, et al. (2002). "[Executive functioning in unipolar depression: a review]." Encephale **28**(2): 97-107.
- Friedman, L., J. T. Kenny, et al. (1998). "Brain activation during silent word generation evaluated with functional MRI." Brain Lang **64**(2): 231-256.
- Gerton, B. K., T. T. Brown, et al. (2004). "Shared and distinct neurophysiological components of the digits forward and backward tasks as revealed by functional neuroimaging." Neuropsychologia **42**(13): 1781-1787.
- Grafman, J. and I. Litvan (1999). "Importance of deficits in executive functions." Lancet **354**(9194): 1921-1923.
- Gutierrez Perez, C., M. Savborg, et al. "High frequency of cognitive dysfunction before stroke among older people." Int J Geriatr Psychiatry.
- Hamilton, M. (1960). "A rating scale for depression." Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry **23**: 56-62.
- Henon, H., I. Durieu, et al. (2001). "Poststroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline." Neurology **57**(7): 1216-1222.
- Herdon-Remelius, C. (1997). Handbook of Neurology Rating Scales. New York, Demos Vermande.
- Hoffmann, M., F. Schmitt, et al. (2009). "Vascular cognitive syndromes: relation to stroke etiology and topography." Acta Neurol Scand **120**(3): 161-169.
- House, A., M. Dennis, et al. (1990). "The relationship between intellectual impairment and mood disorder in the first year after stroke." Psychol Med **20**(4): 805-814.
- Jamerson, B. D., K. R. Krishnan, et al. (2003). "Effect of bupropion SR on specific symptom clusters of depression: analysis of the 31-item Hamilton Rating Scale for depression." Psychopharmacol Bull **37**(2): 67-78.

- Johnson, J. K., L. Y. Lui, et al. (2007). "Executive function, more than global cognition, predicts functional decline and mortality in elderly women." J Gerontol A Biol Sci Med Sci **62**(10): 1134-1141.
- Kauhanen, M., J. T. Korpelainen, et al. (1999). "Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits." Stroke **30**(9): 1875-1880.
- Kimura, M., R. G. Robinson, et al. (2000). "Treatment of cognitive impairment after poststroke depression : a double-blind treatment trial." Stroke **31**(7): 1482-1486.
- King, R. B. (1996). "Quality of life after stroke." Stroke **27**(9): 1467-1472.
- Leite, H. R. (2009). "Epidemiological profile of stroke survivors registered ant the Health Family Strategy of Diamantina, MG." Fisioterapia e Pesquisa **v.16**(n.1): 34-39.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment*. New York, Oxford University Press.
- Lloyd-Jones, D., R. J. Adams, et al. (2010). "Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association." Circulation **121**(7): e46-e215.
- Lockwood, K. A., G. S. Alexopoulos, et al. (2002). "Executive dysfunction in geriatric depression." Am J Psychiatry **159**(7): 1119-1126.
- Lopes, M. A., S. R. Hototian, et al. (2007). "Prevalence of cognitive and functional impairment in a community sample in Ribeirao Preto, Brazil." Int J Geriatr Psychiatry **22**(8): 770-776.
- Madureira, S., M. Guerreiro, et al. (2001). "Dementia and cognitive impairment three months after stroke." Eur J Neurol **8**(6): 621-627.
- Melkas, S., R. Vataja, et al. (2010). "Depression-executive dysfunction syndrome relates to poor poststroke survival." Am J Geriatr Psychiatry **18**(11): 1007-1016.
- Murata, Y., M. Kimura, et al. (2000). "Does cognitive impairment cause post-stroke depression?" Am J Geriatr Psychiatry **8**(4): 310-317.
- Narasimhalu, K., S. Ang, et al. "The Prognostic Effects of Poststroke Cognitive Impairment No Dementia and Domain-Specific Cognitive Impairments in Nondisabled Ischemic Stroke Patients." Stroke.
- Nys, G. M., M. J. van Zandvoort, et al. (2006). "Cognitive and functional outcome after intravenous recombinant tissue plasminogen activator treatment in patients with a first symptomatic brain infarct." J Neurol **253**(2): 237-241.
- Nys, G. M., M. J. Van Zandvoort, et al. (2005). "Domain-specific cognitive recovery after first-ever stroke: a follow-up study of 111 cases." J Int Neuropsychol Soc **11**(7): 795-806.
- Nys, G. M., M. J. van Zandvoort, et al. (2005). "The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke." Neurology **64**(5): 821-827.
- Nys, G. M., M. J. van Zandvoort, et al. (2006). "Early cognitive impairment predicts long-term depressive symptoms and quality of life after stroke." J Neurol Sci **247**(2): 149-156.
- Nys, G. M., M. J. van Zandvoort, et al. (2005). "Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics." J Neurol Sci **228**(1): 27-33.

- O'Brien, J. T., T. Erkinjuntti, et al. (2003). "Vascular cognitive impairment." Lancet Neurol **2**(2): 89-98.
- O'Brien, J. T., A. Thomas, et al. (2003). "A prospectively studied clinicopathological case of 'vascular depression'." Int J Geriatr Psychiatry **18**(7): 656-657.
- Oksala, N. K., H. Jokinen, et al. (2009). "Cognitive impairment predicts poststroke death in long-term follow-up." J Neurol Neurosurg Psychiatry **80**(11): 1230-1235.
- Ottowitz, W. E., D. D. Dougherty, et al. (2002). "The neural network basis for abnormalities of attention and executive function in major depressive disorder: implications for application of the medical disease model to psychiatric disorders." Harv Rev Psychiatry **10**(2): 86-99.
- Paolucci, S., G. Antonucci, et al. (1996). "Predicting stroke inpatient rehabilitation outcome: the prominent role of neuropsychological disorders." Eur Neurol **36**(6): 385-390.
- Parikh, R. M., R. G. Robinson, et al. (1990). "The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow-up." Arch Neurol **47**(7): 785-789.
- Patel, M. D., C. Coshall, et al. (2002). "Cognitive impairment after stroke: clinical determinants and its associations with long-term stroke outcomes." J Am Geriatr Soc **50**(4): 700-706.
- Pohjasvaara, T., T. Erkinjuntti, et al. (1998). "Correlates of dependent living 3 months after ischemic stroke." Cerebrovasc Dis **8**(5): 259-266.
- Pohjasvaara, T., M. Leskela, et al. (2002). "Post-stroke depression, executive dysfunction and functional outcome." Eur J Neurol **9**(3): 269-275.
- Regard, M. (1981). Cognitive rigidity and flexibility: A neuropsychological study. A compendium of neuropsychological tests. O. Spreen and E. Strauss. New York, Oxford University Press.
- Reppermund, S., M. Ising, et al. (2009). "Cognitive impairment in unipolar depression is persistent and non-specific: further evidence for the final common pathway disorder hypothesis." Psychol Med **39**(4): 603-614.
- Robinson, R. G., P. L. Bolduc, et al. (1987). "Two-year longitudinal study of poststroke mood disorders: diagnosis and outcome at one and two years." Stroke **18**(5): 837-843.
- Robinson, R. G., K. Bolla-Wilson, et al. (1986). "Depression influences intellectual impairment in stroke patients." Br J Psychiatry **148**: 541-547.
- Robinson, R. G. and G. Spalletta (2010). "Poststroke depression: a review." Can J Psychiatry **55**(6): 341-349.
- Robinson, R. G., L. B. Starr, et al. (1983). "A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: findings during the initial evaluation." Stroke **14**(5): 736-741.
- Robinson, R. G., L. B. Starr, et al. (1984). "A two year longitudinal study of mood disorders following stroke. Prevalence and duration at six months follow-up." Br J Psychiatry **144**: 256-262.
- Royall, D. R., E. C. Lauterbach, et al. (2002). "Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research

- of the American Neuropsychiatric Association." J Neuropsychiatry Clin Neurosci **14**(4): 377-405.
- Sacco, R. L. (1997). "Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke." Neurology **49**(5): 39-44.
- Salame, P., J. M. Danion, et al. (1998). "The state of functioning of working memory in schizophrenia." Schizophr Res **30**(1): 11-29.
- Spalletta, G., G. Guida, et al. (2002). "Predictors of cognitive level and depression severity are different in patients with left and right hemispheric stroke within the first year of illness." J Neurol **249**(11): 1541-1551.
- Spalletta, G. and R. G. Robinson (2010). "How should depression be diagnosed in patients with stroke?" Acta Psychiatr Scand **121**(6): 401-403.
- Stroop, J. R. (1935). "Studies of interference in serial verbal reaction." Journal of Experimental Psychology **18**(-): 643-662.
- Sundar, U. and S. Adwani "Post-stroke cognitive impairment at 3 months." Ann Indian Acad Neurol **13**(1): 42-46.
- Terroni Lde, M., R. Fraguas, et al. (2009). "Importance of retardation and fatigue/interest domains for the diagnosis of major depressive episode after stroke: a four months prospective study." Rev Bras Psiquiatr **31**(3): 202-207.
- Vataja, R., T. Pohjasvaara, et al. (2005). "Depression-executive dysfunction syndrome in stroke patients." Am J Geriatr Psychiatry **13**(2): 99-107.
- Verdelho, A., H. Henon, et al. (2004). "Depressive symptoms after stroke and relationship with dementia: A three-year follow-up study." Neurology **62**(6): 905-911.
- Williams, J. B. (1988). "A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale." Arch Gen Psychiatry **45**(8): 742-747.
- Zinn, S., H. B. Bosworth, et al. (2007). "Executive function deficits in acute stroke." Arch Phys Med Rehabil **88**(2): 173-180.
- Zinn, S., T. K. Dudley, et al. (2004). "The effect of poststroke cognitive impairment on rehabilitation process and functional outcome." Arch Phys Med Rehabil **85**(7): 1084-1090.