UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO

RODRIGO DE SOUZA CASTRO

**Caracterização clínico-radiológica da apatia pós-acidente vascular
cerebral**

RIBEIRÃO PRETO
2019

RODRIGO DE SOUZA CASTRO

Caracterização clínico-radiológica da apatia

Pós-acidente vascular cerebral

Dissertação apresentada ao Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Medicina – Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Octávio Marques Pontes

RIBEIRÃO PRETO

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação Biblioteca Central – USP Ribeirão Preto

Castro, Rodrigo de Souza

Caracterização clínico-radiológica da apatia Pós-acidente vascular cerebral.
Ribeirão Preto, 2019.

NÚMERO PAGINAS 81 f: 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Pontes Neto, Octávio Marques

Palavras Chave: 1. Apatia 2. Acidente Vascular Cerebral 3. Demência Vascular
4. Neurociências

Nome: Rodrigo de Souza Castro

Título: caracterização clínico-radiológica da apatia pós-acidente vascular cerebral

Dissertação apresentada ao Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Medicina – Neurologia

Aprovada em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Dedico esta dissertação aos meus pais que me ensinaram que o melhor caminho é do conhecimento, a minha querida esposa Flávia que esteve ao meu lado nos momentos mais difíceis dessa jornada e ao nosso maior presente meu amado filho Lucas.

AGRADECIMENTOS

AO PROF DR. OCTÁVIO PELOS INÚMEROS ENSINAMENTOS DENTRO E FORA DOS MUROS DA UNIVERSIDADE.

AO DR. GUILHERME PELA PACIÊNCIA, SABEDORIA E CONHECIMENTO COMPARTILHADOS NESSA JORNADA INCRÍVEL.

A DRA MILLENE PELAS HORAS DISPENSADAS EM AJUDAR A ESCREVER O MELHOR PROJETO.

A MARIA CLAUDIA SECRETARIA DO PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL QUE SEMPRE ME AJUDOU COM AS DATAS E DISCIPLINAS DISPONÍVEIS.

A EQUIPE DO LABORATORIO DE NEUROLOGIA VASCULAR QUE SEMEIOU DÚVIDAS NAS APRESENTAÇÕES ENGRANDECENDO O PROJETO.

AOS PACIENTES E ACOMPANHANTES QUE SEM ELES NADA DISSO TERIA OCORRIDO.

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.”

Cora Coralina

RESUMO

CASTRO, R.S. Caracterização clínico-radiológica da apatia Pós-acidente vascular cerebral. Ribeirão Preto, 2019. 81 F. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

INTRODUÇÃO: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a segunda maior causa de morte e incapacidade em todo o mundo. A evolução do tratamento agudo nas últimas duas décadas levou a diminuição da mortalidade associada ao AVC e aumento na taxa de sobreviventes com incapacidade leve a moderada. Tradicionalmente, as pesquisas sobre os prejuízos funcionais após o AVC e os cuidados com as sequelas do AVC tem focado nos déficits motores e sensoriais, nos distúrbios de linguagem, na negligência viso espacial e no comprometimento da vida diária. No entanto, o acompanhamento a longo prazo dos sobreviventes do AVC mostra que uma proporção substancial desses indivíduos também é afetada por sofrimento psíquico e numerosos transtornos neuropsiquiátricos. As complicações psiquiátricas do AVC são pouco reconhecidas e tratadas, apesar das crescentes evidências dos efeitos benéficos das intervenções farmacológicas e comportamentais disponíveis. Além disso, as doenças mentais secundárias ao AVC frequentemente impedem que os pacientes retornem à sua vida habitual e aumentam o risco de morte ou de desenvolver outras doenças mentais ou físicas crônicas. Neste contexto, depressão pós-AVC (DPA) e a apatia pós-AVC (APA) são sintomas neuropsiquiátricos frequentes após o AVC, com taxas de prevalência estimadas entre 30 e 40%, respectivamente, nos primeiros meses após o AVC. Este estudo objetiva avaliar a frequência de apatia em pacientes pós-AVC, com a hipótese de que a APA é mais prevalente nos pacientes com demência vascular. **MÉTODOS:** Avaliamos consecutivamente 100 indivíduos adultos em seguimento pós-AVC no HC/FMRP-USP e no HSH/GYN de Junho de 2017 a Agosto de 2018. Foi utilizada uma bateria sistematizada de avaliação clínica, cognitiva e de neuroimagem. **RESULTADOS:** Cinquenta e seis pacientes (56%) eram do sexo masculino, com idade média de $65,8 \pm 12,8$ anos. Ao todo, dezenove indivíduos (19%) possuíam APA e 38(38%) DPA. Observamos uma maior frequência de pacientes com Demência Vascular no grupo com APA 9(47,36%) em relação ao grupo DPA 13(34,21%) $p=0,003$, e observou-se maior comprometimento de atividades instrumentais nos grupos

APA e DPA com escores elevados na escala IADL ($p < 0,01$). CONCLUSÕES: Apatia é um distúrbio neuropsiquiátrico frequente após acidente vascular cerebral e está frequentemente associado ao diagnóstico de Demência Vascular.

Palavras-chave: 1. Apatia 2. Acidente Vascular Cerebral 3. Demência Vascular 4. Neurociências

ABSTRACT

CASTRO, R.S. Clinical-radiological characterization of post stroke apathy. Ribeirão Preto, 2019. 81 f. Thesis (MSc) - Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

INTRODUCTION: Stroke is the second leading cause of death and disability worldwide. The evolution of acute treatment over the past two decades has led to decreased stroke-associated mortality and increased rates of survivors with mild to moderate disability. Traditionally, research on functional impairment after stroke and stroke sequelae care has focused on motor and sensory deficits, language disorders, visual-space neglect and impairment of daily life. However, long-term follow-up of stroke survivors shows that a substantial proportion of these individuals are also affected by psychological distress and numerous neuropsychiatric disorders. The psychiatric complications of stroke are under-acknowledged and undertreated, despite growing evidence of the beneficial effects of available pharmacological and behavioral interventions. In addition, mental illness secondary to stroke often prevents patients from returning to their usual life and increases the risk of death or other chronic mental or physical illness. Post-stroke depression (PSD) and post-stroke apathy (PSA) are common neuropsychiatric symptoms after stroke, with estimated prevalence rates between 30 and 40%, respectively, in the first months after stroke. This study aims to evaluate the frequency of apathy in post stroke patients, with the hypothesis that APA is more prevalent in patients with vascular dementia.

METHODS: We consecutively evaluated 100 post-stroke adult individuals at HC/FMRP-USP and HSH/GYN from June 2017 to August 2018. A systematic battery of clinical, cognitive and neuroimaging assessment was used.

RESULTS: Fifty-six patients (56%) were male, with a mean age of 65.8 ± 12.8 years. In all, nineteen individuals (19%) had PSA and 38 (38%) PSD. We observed a higher frequency of patients with Vascular Dementia in the PSA group (47.36%) compared to the PSD group 13(34.21%) $p = 0.003$, and greater impairment of instrumental activities in the PSA and PSD groups with high IADL scores $p < 0.01$.

CONCLUSIONS: Apathy is a common neuropsychiatric disorder following stroke, and is frequently associated with evolution to vascular dementia.

Keywords: 1. Apathy 2. Stroke 3. Vascular Dementia 4. Neuroscience

LISTA DE ABREVIATURAS

AVC – Acidente Vascular Cerebral

DPA – Depressão pós AVC

APA – Depressão pós AVC

PSA - Post stroke apathy

PSD - Post stroke depression

NPI-C - Inventário Clínico Neuropsiquiátrico

LARS - Lille Apathy Rating Scale

CDO – Comportamento Direcionado a Objetivos

CPF – Córtex Pré Frontal

AS - Escala de Apatia

AES - Escala de Avaliação de Apatia

NPI-A - Inventário Neuropsiquiátrica - Apatia

HC-FMRP/USP – Hospital das Clinicas da Faculdades de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

HSH/GYN – Hospital Santa Helena de Goiânia

MEEM – Mini Exame do Estado Mental

mRS- Escala de Rankin modificada

NIHSS - Do inglês National Institutes of Health Stroke Scale

DP – Doença de Parkinson

DA – Demência de Alzheimer

DFT - Demência Fronto-Temporal

RNM – Ressonância Nuclear Magnética

MADRS – Do inglês Montgomery and Asberg Depression Rating Scale

SVD SCORE – Do inglês Small Vessel Disease Escore

DPVS – Do inglês dilated perivascular spaces

MTA – Do inglês Medial Temporal lobe Atrophy

WMH – Do inglês White Matter Hiperintensity

SUMARIO

1- INTRODUÇÃO	17
1.1 Fisiopatologia da Apatia	19
1.2 Estratégia de busca e critérios de seleção	21
1.3 Resultados da revisão	22
1.4 Aspectos clínicos correlacionados a Apatia	23
1.5 Relação entre DPA e APA	23
2- OBJETIVOS	25
2.1 Objetivos primários	25
2.2 Objetivos secundários	25
3- HIPÓTESE	26
4- MÉTODOS	27
4.1 Desenho do estudo	27
4.2 População e amostra	27
4.2.1 Critério de inclusão	27
4.2.2 Critério de exclusão	27
4.3 Desfechos do estudo	28
4.4 Procedimentos do estudo	28
4.4.1 Anamnese e exame clínico	28
4.4.2 Escalas clínicas aplicadas	28
4.4.3 Avaliação de neuroimagem	29
4.5 Análise dos dados	30
4.6 Avaliação estatística	30
4.7 Considerações éticas e consentimento livre e esclarecido	31
5- RESULTADOS	32
5.1 Casuística do estudo	32
5.2 Análise inferencial	36
6- DISCUSSÃO	42
6.1 Limitações do estudo	43
7- CONCLUSÕES	44
8- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
APÊNDICES	49

APÊNDICES A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-	
-----	49
APÊNDICES B – ESCALAS APLICADAS-----	53
APÊNDICES C – ESCALAS DE NEUROIMAGEM-----	72
ANEXO -----	79
ANEXO A – Certificado de apresentação Oral do trabalho no XXI Congresso Iberoamericano de Enfermedades Cerebrovasculares (SIECV)	
-----	79
ANEXO B – Resumo do trabalho aceito para apresentação oral no XXI Congresso Iberoamericano de Enfermedades Cerebrovasculares (SIECV)	
-----	80
ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA	-81

1 INTRODUÇÃO

O AVC é a segunda maior causa de morte e incapacidade em todo o mundo.(1) O tratamento agudo do AVC evoluiu substancialmente nas últimas

duas décadas com a implementação de unidades de AVC e o uso das terapias de reperfusão. Como consequência, a mortalidade associada ao AVC agudo diminuiu e a proporção de sobreviventes com incapacidade leve a moderada aumentou.(2) Tradicionalmente, as pesquisas sobre os prejuízos funcionais após o AVC e os cuidados com as sequelas do AVC tem focado nos déficits motores e sensoriais, nos distúrbios de linguagem, na negligência viso espacial e no comprometimento da vida diária. No entanto, o acompanhamento a longo prazo dos sobreviventes do AVC mostra que uma proporção substancial desses indivíduos também é afetada por sofrimento psíquico e numerosos transtornos psiquiátricos.(3) As complicações psiquiátricas do AVC são pouco reconhecidas e tratadas, apesar das crescentes evidências dos efeitos benéficos das intervenções farmacológicas e comportamentais disponíveis.(4) Além disso, as doenças mentais secundárias ao AVC frequentemente impedem que os pacientes retornem à sua vida habitual e aumentam o risco de morte ou de desenvolver outras doenças mentais ou físicas crônicas.(4)

A depressão pós-AVC (DPA) e a apatia pós-AVC (APA) são sintomas neuropsiquiátricos frequentes após o AVC, com taxas de prevalência estimadas entre 30 e 40%, respectivamente, nos primeiros meses após o AVC.(3) A depressão pode ser definida como uma sensação de baixo humor, perda de interesse e falta de prazer que persiste por um período de pelo menos 2 semanas.(5) Apatia é geralmente definida como um distúrbio de motivação, caracterizado por perda de interesse, resposta emocional diminuída e perda de iniciativa (6), podendo ocorrer de forma independente (7) ou em combinação com sintomas de depressão.(8)

Como há uma sobreposição fenomenológica no critério-chave "perda de interesse", é difícil diferenciar entre essas duas síndromes na prática clínica e nos cenários de pesquisa.(9)

Babinski foi o primeiro a descrever a síndrome apática em pacientes com AVC, chamando-a de "reação de indiferença".(10) Em 1991, Marin definiu a apatia como uma síndrome neuropsiquiátrica independente, descrevendo os aspectos fenomenológicos da apatia em torno dos conceitos de comportamento reduzido direcionado a objetivos (como manifestado pela falta de esforço,

iniciativa e produtividade), redução da cognição dirigida por objetivos (conforme manifestada por interesses diminuídos, falta de planos e metas, e falta de preocupação com a própria saúde ou estado funcional) e redução de concomitantes emocionais de comportamentos direcionados a objetivos (como manifestado por afeto plano, indiferença emocional e respostas restritas a eventos importantes da vida).(11)

Levy e Dubois propuseram, como definição de apatia, a redução quantitativa de comportamentos voluntários e intencionais gerados por sua própria iniciativa, de modo que a apatia seria um sentimento de ação voluntária como consequência de disfunções em qualquer uma das sequências necessárias para realizar um comportamento voltado para um objetivo.(12,13)

Finalmente, Robert et al, propuseram um critério de consenso para o diagnóstico de apatia, estabelecido por uma reunião internacional de força-tarefa (14) da seguinte forma:

a. Perda ou diminuição da motivação em comparação com o nível anterior de funcionamento do paciente e que não é consistente com sua idade ou cultura. Essas mudanças na motivação podem ser relatadas pelo próprio paciente ou pelas observações dos outros.

b. Presença de pelo menos 1 sintoma em pelo menos 2 dos 3 domínios seguintes por um período de pelo menos 4 semanas e presente na maior parte do tempo:

- Ação (perda ou diminuição do comportamento direcionado por objetivos)
- Cognição (perda ou diminuição da atividade cognitiva dirigida por objetivos)
- Emoção (perda ou diminuição da emoção)

As deficiências podem refletir a perda ou diminuição de comportamentos auto iniciados / espontâneos (por exemplo, iniciar uma conversa) ou comportamentos ambientalmente estimulados (respondendo a uma conversa).

c. Esses sintomas (A-B) causam prejuízo clinicamente significativo em áreas pessoais, sociais, ocupacionais ou outras áreas importantes de funcionamento.

d. Os sintomas (a e b) não são explicados exclusivamente ou devido a deficiências físicas (por exemplo, cegueira e perda de audição), a deficiências motoras, ao nível diminuído de consciência ou aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por exemplo, droga de abuso, medicação).

Esses critérios foram desenvolvidos para corresponder à versão expandida avaliada pelo Inventário Clínico Neuropsiquiátrico (NPI-C) e são uma revisão de um trabalho anterior feito por Marin et al. (8) e Starkstein et al. (15). Eles foram validados em outras condições (16,17) e demonstram boa confiabilidade inter-avaliadores, validade concorrente contra a escala de classificação de apatia por NPI e Lille [LARS] e alta aceitabilidade entre pacientes e clínicos.(16,18)

1.1 Fisiopatologia da apatia

Várias etapas são necessárias para alcançar um comportamento direcionado por objetivos (CDO), como o processamento de determinantes externos e internos que influenciam a intenção de agir, a elaboração do plano de ações, a iniciação, a execução, o controle de feedback da resposta comportamental (12). Portanto, a apatia pode surgir de disfunções que ocorrem em qualquer uma dessas etapas. Assim, é provável que a fisiopatologia da apatia não seja uma entidade única, dependendo de qual processo específico é interrompido durante a realização de um CDO (12). Se considerarmos a apatia como uma redução quantitativa do comportamento voluntário, ela aparecerá associada a qualquer disfunção nos sistemas que geram ou controlam ações voluntárias. Esses sistemas operam em certas regiões do córtex pré-frontal (CPF) e nos gânglios da base, intimamente relacionados (12). De acordo com o modelo proposto por Levy e Dubois (12,13), em condições normais, o CPF internaliza a informação do ambiente interno e externo que é necessário para uma ação concreta.

Com base no comportamento clínico de pacientes com lesões localizadas no CPF e gânglios da base, esses autores têm 3 subtipos diferenciados de mecanismos que contribuiriam de forma variável em cada indivíduo para o

desenvolvimento da apatia: déficits emocionais, cognitivos e de "auto ativação" (14):

1) O subtipo emocional resulta da incapacidade de avaliar adequadamente as consequências previsíveis de decisões e ações do ponto de vista emocional. O sujeito mostra uma diminuição no desejo de iniciar ações e mantê-las. Ele não demonstra nenhum interesse naquilo que o rodeia ou em adquirir novos conhecimentos, nem qualquer preocupação com seu estado de apatia. Este subtipo de apatia frequentemente aparece com lesões em CPF orbito-medial, região cerebral conectada ao sistema límbico e regiões relacionadas ao sensor do córtex cerebral. Além disso, o CPF orbito-medial seria fundamental para contextualizar o valor da recompensa obtida por uma determinada ação e, assim, adaptar o comportamento para continuar a atingir essa recompensa (19).

2) A alteração de uma ou mais funções executivas necessárias à elaboração de um plano de ação, como planejamento, atenção ou memória de trabalho, dará origem ao subtipo cognitivo de apatia. O CPF lateral, intimamente ligado à porção dorsal do núcleo caudado, constitui uma estrutura essencial para funções executivas. Assim, pacientes com lesões no CPF lateral na cabeça do núcleo caudado são frequentemente incapazes de gerar as estratégias cognitivas adequadas para desenvolver novos padrões de comportamento (20).

3) O subtipo "auto-ativação" constitui a forma mais grave de apatia e corresponde àqueles sujeitos com dificuldade em iniciar espontaneamente as ações ou pensamentos necessários para completar o comportamento, o que contrasta com uma capacidade relativamente conservada de agir adequadamente diante de um pedido externo (14). São pessoas que permanecem no mesmo lugar e na mesma posição ao longo do dia, sem falar ou tomar qualquer iniciativa. Essa modalidade tem sido descrita em indivíduos com lesões focais nos territórios límbicos e associativos dos gânglios da base, incluindo a porção interna do globo pálido, o sistema pálido-estriado, o núcleo caudado e os núcleos dorso medial e tálamo anterior (12).

Os sistemas dopaminérgicos, serotoninérgicos, colinérgicos e neurotransmissores noradrenérgicos são cruciais na geração de comportamentos extremidade-a-extremidade, de interconexão PFC com gânglios da base (21). Os neurônios dopaminérgicos inervam uma série de estruturas no córtex estriado e frontal que estariam envolvidas nos estados motivacionais que induzem a agir por meio de recompensas (22).

Em consequência, o APA pode resultar de lesões nas regiões corticais (por exemplo, PFC) e subcorticais (por exemplo, nucleus accumbens, pallidum ventral, área tegmentar ventral e sistema límbico) do sistema nervoso central (8,23), frequentemente observadas nos pacientes com doença cerebrovascular grave, como ocorre nos pacientes com Demência Vascular.

A apatia pode levar a graves comprometimentos psicológicos, funcionais e sociais. Por isso, é fundamental que mais estudos se concentrem na compreensão de suas características e peculiaridades em situações especiais. Em paralelo, na presente dissertação realizamos um trabalho de revisão da literatura, em que avaliamos a prevalência, os aspectos clínicos relevantes e as abordagens terapêuticas relacionadas à apatia após o AVC.

1.2 Estratégia de busca e critérios de seleção

Concomitante a realização da pesquisa realizamos uma revisão da literatura conduzida de acordo com um protocolo pré-definido, utilizando o banco de dados Pubmed em julho de 2018. A pesquisa foi conduzida usando os termos "*stroke*" e "*apathy*" e por busca adicional usando referências cruzadas de artigos originais e revisões. A busca limitou-se a estudos realizados em seres humanos adultos e publicados em inglês, francês, espanhol ou português. Nosso objetivo primário foi avaliar a frequência de apatia entre pacientes com AVC. Objetivos secundários foram explorar associações entre apatia e idade, sexo, topografia do AVC (hemisférica esquerda / direita) e tipo (hemorragia isquêmica ou intracerebral), depressão, comprometimento cognitivo e desfecho clínico. O risco potencial de viés de notificação seletiva nos levou a incluir apenas estudos em pacientes com AVC que avaliaram especificamente a apatia, seja como objetivo primário ou como um resultado pré-especificado, sendo considerados apenas os

pacientes com acidente vascular cerebral hemorrágico isquêmico ou intracerebral com doenças cerebrais não vasculares ou qualquer tipo de demência foram excluídos.

Pesquisa de banco de dados eletrônico rendeu um total de 429 publicações. Seguindo nossos critérios de inclusão e exclusão, podemos incluir 28 publicações que relataram dados de apatia secundária ao AVC.

1.3 Resultados da revisão

Nesta revisão de literatura, a maioria dos estudos foi de origem asiática 11 (39,28%) e europeia 10 (35,71%), mas os dois maiores estudos são da América do Norte. Houve um estudo africano e nenhum latino-americano foi encontrado. Metade dos estudos incluiu pacientes na fase aguda do AVC. Dezesesseis (57,41%) estudos incluíram menos de 100 pacientes. O maior estudo incluiu 408 pacientes (24), porém sua avaliação foi realizada apenas com cuidadores por meio de contato telefônico.

No geral, a idade média dos participantes variou de 53 a 76,3 anos. A prevalência de apatia após AVC variou entre os estudos de 10,81% para 71%. Em relação à metodologia diagnóstica, apenas 7 (25%) estudos definiram o diagnóstico de apatia com base nos critérios clínicos propostos por Robert et al.(14) Os outros estudos 21 (75%) afirmaram que o paciente seria apático baseado apenas na pontuação encontrada em uma determinada escala como a Escala de Apatia (AS), Escala de Avaliação de Apatia (AES) e Inventário Neuropsiquiátrica - Apatia (NPI-A).

Os estudos adotaram critérios de exclusão muito heterogêneos. Ao todo, apenas 10 estudos (35,71%) buscaram excluir indivíduos com comorbidades potencialmente causadores de apatia. Sete publicações (25%) buscaram correlacionar o tipo de acidente vascular cerebral com a incidência de apatia e metade dos estudos 14 (50%) descreveu diferentes topografias das lesões relacionados à apatia.

1.4 Aspectos clínicos correlacionados a apatia

A APA é frequentemente relatado após o acidente vascular cerebral, com uma prevalência agrupada estimada de quase 36,2% entre os estudos revisados, apresentando aproximadamente a mesma frequência da DPA.(25,26) Os níveis de apatia tendem a permanecer relativamente estáveis durante o primeiro ano pós-AVC (27,24) e a presença de APA na fase aguda aumenta 3-4 vezes o risco de apresentá-lo no médio-longo prazo (28,29). No entanto, na maioria dos casos, a apatia aparece na fase subaguda e crônica do AVC.(28)

Outros estudos concordam em apontar que pessoas que desenvolvem APA são mais velhas e apresentam deterioração cognitiva, depressão e dependência funcional (26) com maior frequência e gravidade do que aquelas que não experimentam apatia. Adicionalmente, a APA associa-se negativamente com o resultado da reabilitação motora.(29) A associação de idade e apatia observada em pacientes que sofreram acidente vascular encefálico (12,29,30) também aparece na população em geral.(31) O surgimento da apatia não está relacionada ao volume da lesão (32), à gravidade da doença ou déficit funcional (11,33), pois, acredita-se, que seu desenvolvimento depende da localização da lesão e dos circuitos neuronais específicos afetados. A maioria dos estudos a este respeito liga a presença de apatia com lesões na substância branca do hemisfério direito, especificamente com os circuitos fronto-subcorticais, incluindo a região frontal direita, a cápsula anterior, os gânglios da base e o tálamo.(11,33) No entanto, este tema é controverso e alguns autores não mostraram qualquer associação entre o aparecimento de apatia e uma topografia específica da lesão.(26,29)

1.5 Relação entre DPA e APA

Cerca de 40% dos pacientes com APA apresentam DPA associado, enquanto nos 60% restantes a APA ocorre como uma síndrome independente.(12) De acordo com a meta-análise de Caeiro et al., (29) a APA sem DPA ocorre duas vezes mais do que a DPA sem APA, o que apoia a ideia de que o APA frequentemente ocorre como uma entidade clínica independente. Entretanto, uma coorte longitudinal australiana mostrou que, se dos três a seis meses pós-AVC as duas síndromes tenderam a ocorrer de forma independente (33), no seguimento de 12 meses a ocorrência simultânea de APA e DPA

aumentou significativamente.(27, 33) Ressalta-se que a apatia pode ser um sintoma de depressão e muitas escalas que avaliam a depressão também contêm itens que valorizam a apatia, de modo que altas pontuações nesses itens poderiam erroneamente classificar os pacientes com apatia como deprimidos. Assim, diferenças no uso de escalas ou critérios diagnósticos para avaliar apatia e depressão poderiam explicar os resultados contraditórios sobre o assunto.(24,29,33) No presente trabalho, toda referência a APATIA deverá remeter à ideia de uma condição pura, sem disforia associada.(7,14)

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Avaliar a frequência de apatia em pacientes pós-AVC atendidos em ambulatórios especializados de neurologia vascular no HC-FMRP/USP e neurologia geral no HSH/GYN.

2.2 Objetivos secundários

1. Avaliar as características clínicas, tais como sexo, idade, comorbidades, nível de comprometimento cognitivo e distúrbios do humor dos pacientes com APA.

3 HIPÓTESE

A apatia será um achado frequente pós-AVC e está frequentemente associada ao desenvolvimento de demência vascular.

4. MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Estudo transversal, observacional, multicêntrico com avaliação de achados clínicos e de neuroimagem.

4.2 População e amostra

Avaliamos prospectivamente 216 indivíduos adultos, consecutivos, em seguimento pós-AVC no HC/FMRP-USP(177) composta por usuários do SUS e no HSH/GYN(39) composta por usuários com plano de saúde de Junho de 2017 a Agosto de 2018.

4.2.1 Critério de inclusão

Foram incluídos no estudo os pacientes que apresentavam os seguintes critérios:

- Idade maior que 18 anos;
- AVC há pelo menos 3 meses.
- Assinatura Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

4.2.2 Critério de exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentavam um dos seguintes critérios:

- Perda cognitiva grave (MEEM<12);
- Comprometimento visual ou motor grave (mRS=5);
- Presença de Afasia Grave: NIHSS – 10 (2 ou 3);
- Uso atual de antipsicóticos ou benzodiazepínicos;
- Presença de comorbidade que sabidamente curse com apatia ou disfunção fronto-subcortical (DP, DA, DFT, demência secundária ao alcoolismo);
- Analfabetismo.

4.3 Desfechos do estudo

Os desfechos do estudo foram avaliar a frequência de apatia na população em estudo de acordo com os critérios diagnósticos para apatia (14), assim como sua correlação com variáveis obtidas na anamnese e em escalas clínicas, funcionais e de neuroimagem.

4.4 Procedimentos do estudo

Após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os pacientes incluídos passaram por avaliação baseada na anamnese, exame clínico e avaliação de distúrbios neuropsiquiátricos através de aplicação de algumas escalas validadas no Brasil que serão expostas posteriormente.

Para avaliação radiológica foram revistos exames de imagem (Tomografia Computadorizada, Ressonância Magnética, Angio-tomografia ou Angio-Ressonância) previamente realizados pelos pacientes para estratificação etiológica do AVC. Portanto, não foi necessária a realização de exames complementares fora da rotina do protocolo assistencial das instituições envolvidas no estudo.

4.4.1 Anamnese e exame clínico

A anamnese realizada nos pacientes incluídos questionou sobre fatores demográficos como idade, sexo, escolaridade e fatores de risco para doenças cerebrovasculares (hipertensão, diabetes, tabagismo, dislipidemia).

No exame clínico foi realizado o exame neurológico.

4.4.2 Escalas clínicas aplicadas

- Mini-Exame do Estado Mental (MEEM).(34)
- Escala de avaliação funcional pós-AVC – Escala de Rankin modificada.(35)
- NIHSS (do inglês *National Institutes of Health Stroke Scale*). (35)

- Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional.(36)
- Avaliação de Atividades Básicas e Instrumentais de Vida Diária.(37,38)
- Teste do Desenho do Relógio.(39)
- Teste da Memória de Figuras.(40)
- Teste da Fluência verbal semântica (FVS).(41)
- Escala de Apatia (EA).(42)
- Inventário Neuropsiquiátrico - Versão Apatia.(43)
- Inventário Neuropsiquiátrico - Versão Disforia.(43)
- Escala de Depressão de Montgomery and Asberg – MADRS.(44)
- Escala de Inteligência Wechsler para Adultos.(45, 46)

4.4.3 Avaliação de neuroimagem

Foram revistos os exames de neuroimagem realizados afim de topografar as lesões cerebrais e quando possível definir a etiologia das mesmas.

Nos pacientes com RNM de Crânio também foram analisados:

- Escala de atrofia mesial temporal (MTA).(47)
- Escala de atrofia cerebral posterior.(48)
- Escala de Fazekas.(49)
- Quantificação de microbleeds.(50)
- Quantificação de lacunas.(50)
- Quantificação de espaços perivasculares dilatados.(51)

A partir desses dados foi aplicado o Escore para Doença de Pequenos Vasos (SVD SCORE) (52), que é baseado no seguintes critérios.

- Presença de Fazekas 2-3 = 1 ponto
- Presença de Microsangramentos= 1 ponto
- Presença de Lacunas = 1 ponto
- Quantidade de DPVS núcleos da base e subcortical: = 1 ponto para os indivíduos que tenham uma pontuação de 2-4 pontos na quantificação dos

DPVS seguindo o esquema a seguir; 0-10 = 1 ponto; 10-20: 2 pontos; 20-40: 3 pontos e >40: 4 pontos.

4.5 Análise dos dados

Os questionários foram aplicados por um examinador (pesquisador) devidamente treinado. As imagens radiológicas foram analisadas por 2 examinadores de forma cega e os dados quantificados como variáveis para análise estatística.

4.6 Avaliação estatística

Neste estudo, consideraremos como variáveis independentes os dados demográficos (idade, escolaridade, sexo), comorbidades (dislipidemia, tabagismo, hipertensão, etc), subtipos de AVC, alterações cognitivas, valores das escalas clínicas (MEEM, FV, EA, etc), valores das escalas de Neuroimagem (Fazekas, MTA, SVD score).

Na análise descritiva, as variáveis numéricas foram caracterizadas em medidas de tendência central (média e mediana), dispersão (desvio-padrão), sendo que a normalidade de suas distribuições condicionais avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis categóricas foram descritas em porcentagens de suas distribuições (frequências).

Foram aplicados os testes de Kolmogorov-Smirnov para definir o tipo de distribuição das variáveis. Para aquelas que tiveram uma distribuição normal foram usados testes paramétricos como teste T-Student ou análise de variância (ANOVA). Variáveis que não apresentaram distribuição normal, teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis foi utilizado. Na análise das variáveis categóricas, foi aplicado o teste X^2 ou teste exato de Fisher. Uma análise de correlação foi elaborada entre presença de apatia ou depressão e variáveis clínica/radiológica, tendo como resposta os coeficientes de correlação de Spearman ou Pearson. Os seguintes limites foram utilizados para classificação da intensidade da correlação: discreta, aquela com coeficiente entre 0,2 e 0,5; moderada, aquela com coeficiente entre 0,5 e 0,8; forte, aquela com coeficiente entre 0,8 e 1; perfeita, aquela com coeficiente igual a 1.(53) Por fim, uma análise multivariada

foi realizada por meio de regressão linear para identificar preditores independentes de presença de apatia nos pacientes pós AVCI.

Para todas as análises realizadas, um valor de $p < 0,05$ (bicaudal) foi utilizado para definição de significância estatística. Para realizar os cálculos, utilizou-se o pacote estatístico R versão 3.1.1 (*The R Foundation for Statistical Computing*).

4.7 Considerações éticas e consentimento livre e esclarecido

O estudo contou com indivíduos humanos, adultos, de ambos os sexos, que concordaram em participar dele. Agiu-se de acordo com as condutas preconizadas na Declaração de Helsinki de princípios éticos para pesquisa em seres humanos e na resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde.

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP sendo aprovado sob o número 2.077.01 e registrado no sistema nacional de informatização em pesquisa “Plataforma Brasil” sob o número CAAE 67511717.7.0000.5440 (Anexo E). Todos os indivíduos foram devidamente esclarecidos sobre o projeto e convidados a participar voluntariamente do estudo. A participação ocorreu somente após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), elaborado segundo a resolução nº196 de agosto de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, aprovado pelo Comitê de Ética da nossa Instituição, pelo paciente ou seu representante legal (Apêndice A).

5. RESULTADOS

5.1 Casuística do estudo

Entre Junho de 2017 e Agosto de 2018 foram pré-selecionados 216 pacientes com AVC nos ambulatórios de Doenças Neurovasculares e Demências Vasculares do HCFMRP-USP e de Neurologia Geral do HSH/GYN. Dentre estes 116 (53,7%) pacientes foram excluídos pelos critérios propostos no estudo. Cem pacientes (46,29%) foram incluídos no estudo e passaram pela avaliação clínica. Setenta e cinco (34,72%) possuíam exame de RNM de Crânio atual para posterior análise de Neuroimagem. Em 14 meses de recrutamento, uma amostra de 100 pacientes foi atingida, conforme o diagrama a seguir (Figura 5-1):

FIGURA 5-1: Diagrama de fluxo de pacientes admitidos no estudo

A população estudada é composta em sua maioria por sujeitos do sexo masculino, sendo 56% homens, com idade média de $65,8 \pm 12,8$ anos, com mediana de escolaridade de 4 anos. Quanto aos hábitos de vida 16(16%) eram tabagistas. As principais comorbidades eram a hipertensão arterial (HAS) e a diabetes (DM), com uma prevalência de 64(64%) e 33(33%), respectivamente. A mediana da escala mRS foi 2 e da escala de NIHSS foi 1. O tipo de AVC foi o isquêmico em 97% da população. Do total de indivíduos incluídos 19 preencheram critérios para Apatia isolada e 38 para Depressão. Na avaliação cognitiva, 53 indivíduos tiveram algum comprometimento cognitivo detectado pelas escalas aplicadas. Destes 26(26%) preencheram critérios para CCL e 27(27%) para Demência Vascular. Os achados clínicos principais estão sumarizados nas tabelas 5.1, 5.2 e 5.3.

Tabela 5.1 Características clínicas dos pacientes com AVC incluídos no estudo

Características	N=100
Idade (média)	65,8 ± 12,8
Sexo Masculino	56 (56%)
Escolaridade (mediana)	4(4-8) anos
HAS	64(64%)
DM	33(33%)
DLP	14(14%)
Tabagismo	16(16%)
Arritmia	16(16%)
Depressão Previa	21(21%)
mRS (mediana)	2 (1-3)
NIHSS (mediana)	1 (0-4)

Legenda: HAS = Hipertensão Arterial Sistólica, DM = Diabetes Mellitus, DLP= Dislipidemia, mRS= escala de Rankin modificada, NIHSS= NIHSS - Do inglês National Institutes of Health Stroke Scale

Tabela 5.2 Distribuição dos pacientes incluídos no estudo conforme a localização, a partir da classificação Clínica de BAMFORD

BAMFORD	P
LACS	10 (10%)
PACS	58 (58%)
TACS	7 (7%)
POCS	25 (25%)

Legenda: LACS= síndromes lacunares, PACS=síndromes da circulação anterior parcial, TACS= síndromes da circulação anterior total, POCS=síndromes de circulação posterior

Tabela 5.3 Distribuição dos pacientes incluídos no estudo conforme a etiologia, a partir da classificação de TOAST

Subtipo (TOAST)	P
Aterotrombotico	15(15%)
Cardioembolico	22(22%)
Pequenos Vasos	24(24%)
Indeterminado	29(29%)
Outros	10(10%)

Legenda: TOAST= Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

5.2 ANÁLISE INFERENCIAL

Os indivíduos foram classificados como portadores de apatia isolada, depressão ou normais (ou seja sem depressão ou apatia), de acordo com os critérios diagnósticos preconizados (14). A análise descritiva das características clínicas nos três grupos assim representadas na tabela 5.4, 5.5, 5.6 e 5.7, não sendo encontrada diferença entre os grupos no que refere-se a idade, sexo e escolaridade. Nas comorbidades, foi encontrado diferença estatística na presença de dislipidemia nos grupos APA e DPA versus Normais. Nas escalas de avaliação cognitiva aplicadas no estudo foram encontrados escores finais menores nos grupos APA e DPA se comparados com os normais, nas escalas de FV ($p=0,02$) e TMF ($p<0,01$). Também foi encontrado um predomínio de pacientes com Demência Vascular no grupo APA 9(47,36%) em relação aos demais grupos ($p=0,033$) evidenciado na tabela 5.8.

Ao correlacionarmos as escalas neuropsiquiátricas aplicadas no estudo com os três grupos observou-se que o MINI positivo está intimamente relacionado a presença de DPA, ocorrendo em 33(86,49%) pacientes ($p < 0,01$). Em relação as escalas de funcionalidade aplicadas, observou-se maiores escores nos grupos APA e DPA versus normais na IADL (comprometimento de atividades instrumentais) ($p < 0,01$). Em relação ao IN-Apatia e IN-Disforia foi encontrado maiores escores nos grupos APA e DPA respectivamente. Na escala MARDS também observou-se maiores escores nos grupos APA e DPA versus normais porém maior no grupo depressão. Por fim notou-se na AE maiores escores nos grupos APA e DPA versus normais com leve predomínio no grupo APA, tais achados estão representados na tabela 5.9.

Também correlacionamos os achados de neuroimagem com os três grupos não sendo encontrado diferenças estatísticas significantes nos parâmetros analisados nesta população de estudo, tendo os achados representados na tabela 5.10.

Ao analisarmos a população estudada por hospital de origem observamos que 31 pacientes foram procedentes do HSH-GYN e 69 pacientes do HC-RP. Não há diferenças estatísticas em relação a idade e

sexo nas duas populações, porém o mesmo não ocorreu em relação a escolaridade que teve uma diferença estatística significativa tendo média maior os pacientes incluídos no HSH-GYN mostrados na tabela 5.12.

A frequência de Apatia no HSH-GYN e no HC-RP foi respectivamente 4(12,90%) e 15(21,73%). A frequência de demência vascular no HSH-GYN e no HC-RP foi respectivamente 5(16,12%) e 22(31,88%) não sendo encontrado diferenças estatísticas significantes entre os centros, tais dados estão representados na tabela 5.13.

Tabela 5.4 Características clínicas dos pacientes com AVC de acordo com a presença de apatia ou depressão.

	Apatia (n=19)	SD	Depressão (n=38)	SD	Normal (n=43)	SD	p
Idade	68,2	9,2	65,6	13,4	65,2	13,8	0,69
Escolaridade	4	4-7,5	4	3-8,0	5	4-9,5	0.83
Sexo (M)	14	73,68%	22	57,89%	20	46,51%	0.13
HAS	13	68,42%	27	71,05%	24	55,81%	0.32
DM	6	31,57%	17	44,73%	10	23,25%	0.12
DSL	1	5,26%	10	26,31%	3	6,97%	0.02
TBG	4	21,05%	4	10,52%	8	18,60%	0.49
MEEM	21,6	5,5	21,8	4,5	23,6	3,9	0,13
FV	8,8	3,5	8,8	3,6	10,9	3,9	0,02
TDR	5,7	3,2	5,5	3,1	7	2,9	0,07
TMF	4,8	2,9	6,3	2,5	7	2,3	<0,01
NIHSS	2	0-2	2	0-3,75	1	0-4	0.025

Legenda: M= masculino, HAS = Hipertensão Arterial Sistólica, DM = Diabetes Mellitus, DLP= Dislipidemia, MEEM= Mini Exame do Estado Mental, FV= Fluência Verbal, TDR= Teste do Desenho do Relógio, TMF=Teste da Memória de Figuras, NIHSS= NIHSS - Do inglês National Institutes of Health Stroke Scale.

Tabela 5.5 Comparação de Evolução Funcional, a partir da escala mRS entre pacientes com AVC de acordo com a presença de apatia ou depressão

mRS	Apatia (n=19)	P	Depressão (n=38)	P	Normal (n=43)	p
0	1	5,63%	4	10,52%	13	30,23%
1	1	5,63%	6	15,78%	9	20,93%
2	7	36,84%	12	31,57%	5	11,62%
3	3	15,78%	10	26,31%	9	20,93%
4	2	10,52%	3	7,89%	3	6,97%
						0.1216

Legenda: mRS= escala de Rankim modificada

Tabela 5.6 Comparação da etiologia provável, a partir da escala de TOAST entre pacientes com AVC de acordo com a presença de apatia ou depressão

TOAST	Apatia (n=19)	P	Depressão (n=38)	P	Normal (n=43)	p
Aterotrombotico	3	15,78%	6	15,78%	6	13,95%
Cardioembolico	7	36,84%	5	13,15%	10	23,25%
Pequenos Vasos	4	21,05%	6	15,78%	13	30,23%
Indeterminado	4	21,05%	15	39,47%	10	23,25%
Outros	1	5,63%	6	15,78%	4	9,30%
						0.3405

Legenda: TOAST= Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

Tabela 5.7 Comparação conforme a localização, a partir da escala de BAMFORD entre pacientes com AVC de acordo com a presença de apatia ou depressão

BAMFORD	Apatia (n=19)	P	Depressão (n=38)	P	Normal (n=43)	p
LACS	2	10,52%	3	7,89%	5	11,62%
PACS	14	73,68%	19	50%	25	58,13%
POCS	2	10,52%	12	31,57%	11	25,58%
TACS	1	5,63%	4	10,52%	2	4,65%
						0.56

Legenda: LACS= síndromes lacunares, PACS=síndromes da circulação anterior parcial, TACS= síndromes da circulação anterior total, POCS=síndromes de circulação posterior

Tabela 5.8 Comparação conforme o comprometimento Cognitivo entre pacientes com AVC de acordo com a presença de apatia ou depressão

	Apatia (n=19)	P	Depressão (n=38)	P	Normal (n=43)	p
Demência	9	47,36%	13	34,21%	5	11,62%
CCL	3	15,78%	10	26,31%	13	30,23%
Normal	7	36,84%	15	39,47%	25	58,13%
						0.037

Legenda: CCL= Comprometimento Cognitivo Leve

Tabela 5.9 Escalas Apatia, Depressão e funcionalidade em pacientes com AVC de acordo com a presença de apatia ou depressão.

	Apatia (n=19)		Depressão (n=38)		Normal (n=43)		p
MINI							
POSITIVO	1	5,63%	33	86,84%	1	5,63%	< 0,01
ADL	0	0	0	0-1	0	0	0.45
IADL	3	2,8	3	2,5	1,9	1,4	<0,01
IN-Apatia	6	4-12,5	3,5	0-8	0	0	<0,01
IN-Disforia	0	0-1,5	6	(04-06)	0	0	<0,01
MADRS	9,5	4,7	19,7	7,3	5,5	5	<0,01
WAIS-III	10,3	3,8	10	3,9	11,5	4	0,21
Escala de Apatia	24	9,1	20	10,9	6,3	5	<0,01

Legenda: MINI = Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional, ADL= Atividades Básicas de Vida Diária, IADL= Atividades Instrumentais de Vida Diária, IN-Apatia = Inventário Neuropsiquiátrico - Versão Apatia, IN-Disforia = Inventário Neuropsiquiátrico - Versão Disforia, MADRS = Escala de Depressão de Montgomery and Asberg, WAIS-III = Subteste Dígitos Escala de Inteligência Wechsler para Adultos.

Tabela 5.11 Correlação de achados de Neuroimagem em pacientes com AVC de acordo com a presença de apatia ou depressão.

	Apatia (n=13)	P	Depressão (n=30)	P	Normal (n=32)	P	p
Fazekas							
0-1	8	61,53%	16	53,33%	26	81,25%	
2-3	5	38,46%	14	46,66%	6	18,75%	0.060
MTA							
0	3	23,07%	6	20%	11	34,37%	
1	8	61,53%	12	40%	13	40,62%	
2	2	15,38%	9	30%	7	21,87%	
3	0	0,00%	3	10%	1	3,12%	0.48
PCA							
0	5	38,46%	12	40%	17	53,12%	
1	5	38,46%	13	43,33%	13	40,62%	
2	3	23,07%	5	16,66%	2	6,25%	0.52
Lacunas							
Ausentes	4	30,76%	16	53,33%	17	53,12%	
Presentes	9	69,23%	14	46,66%	15	46,87%	0.33
CMBs							
Ausentes	11	84,61%	23	76,66%	28	87,50%	
Presentes	2	15,38%	7	23,33%	4	12,50%	0.51
DPVS							
Ausentes	12	92,30%	28	93,33%	29	90,62%	
Presentes	1	7,69%	2	6,66%	3	9,37%	0.92
SVD Score							
0	4	30,76%	10	33,33%	12	37,50%	
1	4	30,76%	9	30%	12	37,50%	
2	4	30,76%	7	23,33%	8	25%	
3	0	0,00%	2	6,66%	0	0%	
4	1	7,69%	2	6,66%	0	0%	0.65

Legenda: MTA= Medial Temporal lobe Atrophy, PCA= Posterior Cortical Atrophy, CMB= Cerebral microbleed, DPVS= Dilated perivascular spaces, SVD= Small Vessel Disease.

Tabela 5.12 Características demográficas dos pacientes com AVC de acordo com hospital de origem.

	HSH -GYN (31)	HC-RP (69)	p
Idade	66,83	65,48	0,68
Sexo (M)	17	39	1
Escolaridade	9	4	<0,01

Legenda: HSH-GYN= Hospital Santa Helena de Goiânia, HC-RP= Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, M=masculino.

Tabela 5.13 *Frequência de Apatia, Depressão e Demência Vascular dos pacientes com AVC de acordo com hospital de origem.*

	HSH-GYN (31)	HC-RP (69)	p
Apatia	4 (12,90%)	15(21,73%)	0,44
Depressão	10 (32,25%)	28(40,57%)	0,56
Demencia Vascular	5 (16,12%)	22(31,88%)	0,16

Legenda: HSH-GYN= Hospital Santa Helena de Goiânia, HC-RP= Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto.

6. DISCUSSÃO

Neste trabalho realizado em dois hospitais terciários localizados na cidade de Ribeirão Preto no estado de São Paulo e na cidade de Goiânia no estado de Goiás. Observou-se uma frequência de apatia no HSH-GYN e no HC-RP de 4(112,9%%) e 15(21,73%) sem diferença estatística entre os centros. A prevalência de toda população estudada foi de 19% para apatia e 38 % para depressão (38%) pós-AVC. Tais diagnósticos foram encontrados independentemente do tipo de AVC apresentado pelo paciente.

Nosso objetivo primário foi avaliar a frequência de apatia pós-AVC sendo encontrado na nossa população 19 (19%) indivíduos com APA. Tal achado está dentro do intervalo encontrado em publicações recentes [10 a 70 %] (27,28,29,33,42,54,55,56,57,58,59,60,61), porém é preciso pontuar que no presente estudo avaliamos a frequência de apatia isolada e não como sintomatologia da depressão como ocorreu em outros estudos, daí a possível explicação para que a frequência na nossa população ter sido mais baixa.

Nos objetivos secundários procuramos avaliar as características clínicas, tais como sexo, idade, comorbidades, nível de comprometimento cognitivo, comprometimento funcional associados aos participantes do estudo. Além de caracterizar o subtipo de AVC nos pacientes envolvidos.

Não foram encontradas associações entre apatia pós-AVC e características demográficas ou condições predisponentes pré-AVC.

Este é o primeiro trabalho da América Latina que procurou investigar a prevalência de APA. Além da alta prevalência de Apatia Pós-AVC, observou-se uma correlação entre Apatia pós AVC e Demência Vascular, observada em 9(47,36%) indivíduos, como encontrado em outros levantamentos internacionais (62, 63). Alguns outros estudos relataram apenas uma relação entre apatia pós-AVC e comprometimento cognitivo (24, 27, 30, 33). Foi evidenciado comprometimento do sistema de memória episódica e processamento das funções executivas tanto no grupo APA quanto no DPA. Em estudos anteriores, a apatia pós-AVC estava relacionada a prejuízos cognitivos, que incluíam

concentração, velocidade de processamento de informações e comprometimento do funcionamento executivo (24,27,30,33,56,62,64). O comprometimento da memória episódica que observamos pode estar relacionado a características inerentes ao teste da memória de figuras, já que consideramos o escore de memória como um todo, sem diferenciar entre déficits de arquivamento e recuperação.

Em relação ao prejuízo funcional, observou-se um maior comprometimento das atividades instrumentais nos grupos APA e DPA. Em dois estudos anteriores (24,27,65), a apatia pós-AVC já havia sido relacionada à dependência funcional. Dessa forma evidenciamos a necessidade de se investigar sistematicamente a ocorrência de Apatia e Depressão nos pacientes com perda funcional pós-AVC.

Ao analisarmos as populações por hospitais de origem não foi observado. Foi observado maior escolaridade no HSH-GYN pelo fato de ser um ambulatório de Neurologia vinculado à rede de saúde privada. Não foi evidenciado diferença estatística significativa entre os demais pontos analisados.

Na literatura, a presença de demência vascular está claramente associada a doença de pequenos vasos (66), porém a relação entre apatia e depressão com DPV é controversa. Nossos dados clínicos e de neuroimagem não mostraram uma relação direta entre essas condições e a DPV e portanto acreditamos que a APA e a DPA possuem uma etiologia multifatorial, envolvendo fatores clínicos, psicológicos e sociais.

6.1- Limitações do estudo

Na nossa população estudada o comprometimento motor avaliado pela escala de NIHSS foi baixa (mediana = 1) haja vista que os critérios de exclusão do estudo contemplavam os indivíduos com comprometimento motor, funcional e cognitivo graves. Dessa forma não podemos inferir se indivíduos com NIHSS mais alto teriam maior chance de desenvolver alguma DNP.

Outra limitação do presente estudo foi a amostra reduzida coletada em apenas em dois centros nacionais.

7 CONCLUSÕES

- A apatia é um achado frequente pós-AVC e mais prevalente nos pacientes com demência vascular.
- Não foram encontradas associações entre apatia pós-AVC e características demográficas ou condições predisponentes pré-AVC na população estudada
- Em uma amostra pequena de pacientes brasileiros em seguimento ambulatorial, os dados clínicos e de neuroimagem não demonstraram uma correlação entre APA e DPV. Mais estudos são necessários com uma amostra superior para explorar essa associação.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ¹

1. Feigin, V. L. et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 383, 245–254 (2014).
2. Bejot, Y.; Daubail, B.; Giroud, M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: current knowledge and perspectives. *Rev. Neurol. (Paris)* 172, 59–68 (2016).
3. Hackett, M. L., et al. Neuropsychiatric outcomes of stroke. *Lancet Neurol.* 525–534 (2014).
4. Piechowski-Jozwiak, B.; Bogousslavsky, J. Neurobehavioral syndromes. *Front. Neurol. Neurosci.* 30, 57–60 (2012).
5. Hackett, M.L, et al. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*.2005 Jun;36(6):1330-40. Epub 2005 May 5.
6. Marin, R.S. Differential diagnosis and classification of apathy. *Am J Psychiatry* 1990;147:22– 30.
7. Levy M.L, et al. Apathy is not depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*.1998 Summer;10(3):314-9.
8. Marin RS.; Biedrzycki, R.C.; Firinciogullari, S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Res.* 1991;38(2): 143-162.
9. Starkstein, S.E.; Leentjens, A.F. The nosological position of apathy in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79:1088-1092.
10. Babinski, J. Contriburion a 1’etude des troubles mentaux dansl’hemiplegie organique cerebrale (anosognosie). *Rev Neurol (Paris)* 1914;27:845– 8.
11. Jorge, R.E.; Starkstein, S.E.; Robinson, R.G. Apathy following stroke. *Can J Psychiatry*.2010;55:350–4.7
12. Levy, R.; Dubois, B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex basal ganglia circuits. *Cereb Cortex.* 2006;16:916–28.5.
13. Levy R.; Czernecki, V. Apathy and the basal ganglia. *J Neurol.* 2006;253 Suppl 7.VII 54-VII 61
14. Robert, P. et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer’s disease and other neuropsychiatric disorders. *Eur Psychiatry.* 2009;24(2):98-104.
15. Starkstein, S.E. et al. Syndromic validity of apathy in Alzheimer’s disease. *Am J Psychiatry.* 2001; 158(6):872-877.
16. Mulin, E. et al. Diagnostic criteria for apathy in clinical practice. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011;26(2):158-165.
17. Drijgers, R.L. et al. Validation of diagnostic criteria for apathy in Parkinson’s disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010;16(10):656-660.
18. Zhao, H. et al. Diagnosis and assessment of apathy in Chinese patients with Alzheimer’s disease. *J Psychosom Res.* 2012;72(5):405-407.
19. Rolls, E.T. The orbitofrontal cortex and reward. *Cereb Cortex.* 2000;10:284–94.28

¹ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

20. Mendez, M.F.; Adams, N.L.; Lewandowski, K.S.; Neurobehavioral changes associated with caudate lesions. *Neurology*. 1989;39:349–54.29
21. Pagonabarraga, J. et al. Apathy in Parkinson's disease: Clinical features, neural substrates, diagnosis, and treatment. *Lancet Neurol*. 2015;14:518–31.
22. Girault, J.A.; Greengard, P. The neurobiology of dopamine signaling. *Arch Neurol*. 2004;61:641–4.
23. Marin, R.S. Apathy: concept, syndrome, neural mechanisms, and treatment. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1996;1:304–14.
24. Mayo, N.E. et al. A longitudinal view of apathy and its impact after stroke. *Stroke*. 2009;40:3299-3307.
25. Van Dalen, J. W. et al. Poststroke apathy. *Stroke*. 2013;44:851–60.2.
26. Caeiro, L.; Ferro, J.M.; Costa, J. Apathy secondary to stroke: A systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:23-39.
27. Withall, A. et al. A longitudinal study examining the independence of apathy and depression after stroke: The sydney stroke study. *Int Psychogeriatr*. 2011;23:264- 273.
28. Angelelli, P. et al. Develop-ment of neuropsychiatric symptoms in poststroke patients: A cross-sectional study. *Acta Psychiatr Scand*. 2004;110:55–63.
29. Nys, G. et al. Early depressive symptoms after stroke: Neuropsychological correlates and lesion characteristics. *J Neurol Sci*. 2005;228:27-33.
30. Santa, N. et al. Apathy and functional recovery following first-ever stroke. *Int J Rehabil Res*. 2008;31:321–6.15.
31. Brodaty, H. et al. Do people become more apathetic as they grow older? A longitudinal study in healthy individuals. *Int Psycho geriatr*. 2010;22:426–36.
32. Van Reekum, R.; Stuss, D.T.; Ostrander, L. Apathy: Why care? *J Neuropsychiatry ClinNeurosci*. 2005;17:7–19.
33. Brodaty, H. et al. Frequency and clinical, neuropsychological and neuroimaging correlates of apathy following stroke - the Sydney Stroke Study. *Psychol Med*. 2005;35:1707–16.
34. Brucki, S.M.D. et al. Sugestões para o uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:777-781.
35. Cincura C. et al. Validation of the national institutes of health stroke scale, modified rankin scale and barthel index in Brazil: The role of cultural adaptation and structured interviewing. *Cerebrovasc Dis*, 27:119-22; 2009
36. Amorim, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev. Bras. Psiquiatr*. [online], 22:106-115; 2000.
37. Katz, S. et al. Studies of Illness in the Aged. The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA*, 21;185:914-9; 1963
38. Lawton, M.P, et al. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, 9:179-186; 11969.

39. Sunderland, T. et al. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37:725-729.
40. Nitrini, R. et al. Testes neuropsicológicos de aplicação simples para o diagnóstico de demência. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:457-465.
41. Brucki, S.M.D.; Rocha, M.S.G. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. *Braz J Med Biol Res.* 2004; 37(12):1771-7.
42. Starkstein, S.E. et al. Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke* 1993; 24:1625–1630.
43. Cummings, J.L. et al. The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44:2308-14, 1994.
44. Montgomery, A.S.; Asberg, M. New Depression Scale Designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry* 1979, 134, 382-389.
45. Nascimento, E. Adaptação, validação e normatização de uma amostra brasileira. Em: WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos – manual para administração e avaliação. (pp.161-192), 2004. São Paulo: Casa do Psicólogo.
46. Wechsler, D. Wechsler Adult Intelligence Scale. Rev ed. New York, NY: The Psychological Corporation, 1981.
47. Scheltens, et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in 'probable' Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992. ; 55 : 967 – 72 .
48. Koedan, et al. Visual assessment of posterior atrophy development of a MRI rating scale, *Eur Radiol.* 2011 Dec; 21(12): 2618–2625.
49. Fazekas, F. et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol.* 1987 Aug;149(2):351-6.
50. Wardlaw et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol* 2013; 12: 822–38.
51. Doubal, F.N. et al. Enlarged perivascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease. *Stroke.* 2010 Mar;41(3):450-4. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.564914. Epub 2010 Jan 7.
52. Stalls, J. et al. Total MRI load of cerebral small vessel disease and cognitive ability in older people. *Neurobiology of Aging* 36 (2015) 2806-2811.
53. Zou, K. H.; Tuncali, K.; Silverman, S. G. Correlation and simple linear regression. *Radiology* 2003, v. 227, p. 617–628.
54. Carota, A. et al. A prospective study of predictors of poststroke depression. *Neurology* 2005;64:428-433.
55. Tang, W.K. et al. Apathy and suicide-related ideation 3 months after stroke: a cross-sectional study. *BMC Neurol.* 2015 Apr 23;15:60. doi: 10.1186/s12883-015-0323-3.
56. Hama, S. et al. Depression or apathy and functional recovery after stroke. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007 Oct;22(10):1046-51.

57. Tang, W.K. et al. Location of infarcts and apathy in ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(6):566-71. doi: 10.1159/000351152. Epub 2013 Jul 6.
58. Hollocks, M.J. et al. Differential relationships between apathy and depression with white matter microstructural changes and functional outcomes. *Brain.* 2015 Dec;138(Pt12):3803-15. doi: 10.1093/brain/awv304. Epub 2015 Oct 21.
59. Onoda, K. et al. Post-stroke apathy and hypoperfusion in basal ganglia: SPECT study. *Cerebrovasc Dis.* 2011;31(1):6-11. doi: 10.1159/000319771. Epub 2010 Oct 28.
60. Kaji, Y.; Hirata, K.; Ebata, A. Characteristics of post-stroke depression in Japanese patients. *Neuropsychobiology.* 2006;53(3):148-52. Epub 2006 May 16.
61. Yang, S. et al. Deficiency of brain structural sub-network underlying post-ischaemic stroke apathy. *Eur J Neurol.* 2015 Feb;22(2):341-7. doi: 10.1111/ene.12575. Epub 2014 Oct 16.
62. Castellanos-Pinedo, F. et al. Influence of premorbid psychopathology and lesion location on affective and behavioral disorders after ischemic stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2011 Summer;23(3):340-7. doi: 10.1176/appi.neuropsych.23.3.340.
63. Hama, S. et al. Sitting balance as an early predictor of functional improvement in association with depressive symptoms in stroke patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007;61:543-551.
64. Piamarta, F. et al. Unconventional affective symptoms and executive functions after stroke in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr Suppl.* 2004;(9):315-23.
65. Withall, A. et al. Who does well after a stroke? The sydney stroke study. *Aging Ment Health* 2009;13:693-698.
66. Prins, N.D. et al. Cerebral small-vessel disease and decline in information processing speed, executive function and memory. *Brain.* 2005 Sep;128(Pt 9):2034-41. Epub 2005 Jun 9.

APÊNDICES

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar de um trabalho de pesquisa que será desenvolvido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

NOME DA PESQUISA: “Caracterização clínico-radiológica da apatia pós-AVC”

Pesquisadores:

- Dr. Rodrigo de Souza Castro, CRM:179206. Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da FMRP-USP, telefone: 36021147
- Prof. Dr. Octávio Marques Pontes Neto, CRM: 98293. Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da FMRP-USP, telefone: 36021202
- Dr. Guilherme G. Riccioppo Rodrigues, CRM 107200 Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da FMRP-USP, telefone: 36021147

Além do contato dos pesquisadores, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto pode ser contatado pelo telefone (16) 3602-2228, em caso de questões éticas relacionadas à pesquisa.

1) Justificativa

A apatia pode ser definida como uma diminuição da iniciativa para realizar atividades importantes do dia-a-dia. É um quadro frequente após a ocorrência de um Acidente Vascular Cerebral (AVC), porém ainda pouco estudado.

Compreender melhor as características da apatia após um AVC pode nos ajudar a identificar os pacientes de risco e eventualmente encontrar meios de tratar essa condição. Portanto, o objetivo deste trabalho será avaliar as características clínicas e radiológicas associadas a presença de apatia pós-AVC.

2) Procedimentos que serão utilizados

Ao aceitar participar deste trabalho, você será submetido a alguns testes que vão avaliar a presença de sintomas depressivos e da apatia, assim como serão testadas suas habilidades cognitivas como memória, linguagem e capacidade de resolver problemas.

Existe o risco relativo a desconforto de preencher tal instrumento de avaliação e caso isto aconteça o participante possui a liberdade de interromper os testes a qualquer momento e tendo a liberdade de retirar seu consentimento e deixar de participar do estudo caso deseje.

O participante não terá nenhum benefício direto em sua participação no estudo.

Esses testes serão aplicados por um profissional treinado, no horário de sua consulta habitual.

3) Seus direitos

3.1) Garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados ao presente estudo.

3.2) A liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem que isso traga prejuízo à continuidade do seu cuidado

.

3.3) A segurança de que você não será identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação.

3.4) O compromisso de receber informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar sua vontade de continuar participando.

3.5) O compromisso de que será devidamente acompanhado e assistido durante todo o período do projeto. Também será garantido conhecer os resultados finais da pesquisa. Você receberá as informações e tratamento necessários caso algum problema clínico seja identificado em você.

3.6) Você receberá uma cópia deste termo com os telefones dos pesquisadores responsáveis, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

3.7) Os pacientes portadores de apatia serão encaminhados para o ambulatório de Demências Vasculares para seguimento e tratamento. Os participantes da pesquisa terão acesso aos exames radiológicos nas próprias consultas de seguimento clínico já que tais exames já fazem parte da rotina de atendimento dos ambulatórios de Doenças Neurovasculares e Demências Vasculares e caso seja verificada alguma alteração no exame radiológico e no exame clínico as intervenções necessárias serão realizadas pelo médico que lhe assiste nos respectivos ambulatórios citados, nos quais a pesquisa ocorrerá.

4) Testes e procedimentos a serem realizados no estudo:

- *Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)*
- *Escala de avaliação funcional pós-AVC – Escala de Rankin modificada*
- *NIHSS (do inglês National Institutes of Health Stroke Scale)*
- *Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional*
- *Avaliação de Atividades Básicas e Instrumentais de Vida Diária*
- *Teste do Desenho do Relógio*
- *Teste da Memória de Figuras*
- *Teste da Fluência verbal semântica*
- *Escala de Apatia*
- *Inventário Neuropsiquiátrico - Versão Apatia*
- *Inventário Neuropsiquiátrico - Versão Disforia*
- *Escala de Depressão de Montgomery and Asberg-MADRS*

- *Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (WECHSLER, 1981; NASCIMENTO, 2004)*

O tempo estimado para realização dos mesmos será de aproximadamente 60 minutos.

Eu _____,

R.G. _____, tendo recebido as informações acima, e compreendendo os meus direitos, concordo inteiramente com as condições que me foram apresentadas e que, livremente, manifesto a minha vontade em participar. O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP-FMRP/USP – telefone: (16) 3602 2228.

Nome do participante: _____

Assinatura: _____
data: _____

Nome do pesquisador: _____

Assinatura: _____
data: _____

APÊNDICE B – ESCALAS APLICADAS

B1 – Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) (34)

Orientação temporal/espacial	
Qual é o (ano), (dia/semana), (dia/mês), (mês) e (hora aproximada)	5
Onde estamos: (País), (Estado), (cidade), (rua ou local), (andar)	5
Registro	
Repetir 3 palavras: pente, vaso, laranja	3
Cálculo	
Subtração de 7 seriadamente (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7,65)	5
Evocação das palavras	
Pergunte quais palavras que acabou de repetir	3
Nomeação	
Peça para nomear os objetos mostrados (relógio, caneta)	2
Repetição	
“Nem aqui, nem ali, nem lá”	1
Comando	
Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque-o no chão	3
Leitura	
Mostre a frase escrita “FECHE OS OLHOS” e peça para fazer o que está sendo mandado	1
Frase	
Peça para escrever uma frase	1
Cópia do desenho
1

B2 – Escala de Rankin modificada (35)

GRAU	DESCRIÇÃO
0	Sem sintomas
1	Sem disfunção significativa, a despeito dos sintomas; capaz de realizar atividades habituais
2	Leve incapacidade; incapaz de realizar todas as atividades previamente realizadas, porém independente para cuidados pessoais
3	Incapacidade moderada; dependente; porém capaz de andar sozinho
4	Incapacidade moderadamente severa; incapaz de andar sem ajuda e dependente para cuidados pessoais
5	Incapacidade severa; restrito ao leito, incontinente e requerendo cuidados constantes de enfermagem

B3 – NIHSS (35).

CATEGORIAS	PONTUAÇÃO
1a. Nível de consciência	0=alerta; 1=desperta com estímulo verbal; 2=desperta somente com estímulo doloroso; 3=resposta reflexa a estímulo álgico.
1b. Orientação: idade e mês	0=ambos corretos; 1=um correto; 2=ambos incorretos
1c. Comando: abrir/fechar olhos, apertar e soltar mão	0=ambos corretos; 1=um correto; 2=ambos incorretos
2. Motricidade ocular (voluntária ou olhos de boneca)	0=normal; 1=paresia do olhar conjugado; 2=desvio conjugado do olhar.
3. Campos visuais	0=normal; 1=hemianopsia parcial, quadrantanopsia, extinção; 2= hemianopsia completa; 3=cegueira cortical
4. Paresia facial	0=normal; 1=paresia mínima (aspecto normal em repouso, sorriso assimétrico); 2=paresia facial central; 3=paresia facial periférica
5. Motor membro superior: braços estendidos 90° (sentado) ou 45° (deitado) por 10s 6. Motor membro inferior: elevar perna 30° deitado por 5s	0=sem queda; 1=queda, mas não atinge o leito; 2=força contra gravidade, mas não sustenta; 3=sem força contra gravidade, mas qualquer movimento mínimo contra; 4=sem movimento MSD____MSE____MID____MIE____
7. Ataxia apendicular	0=sem ataxia (ou afásico, hemiplégico); 1=ataxia em membro superior ou inferior; 2= ataxia em membro superior e inferior

8. Sensibilidade dolorosa	0=normal; 1= déficit unilateral, mas reconhece o estímulo (ou afásico, confuso); 2=não reconhece o estímulo ou coma ou déficit bilateral.
9. Linguagem	0=normal; 1=afasia leve-moderada (compreensível); 2=afasia severa (quase sem troca de informações); 3=mudo, afasia global, coma.
10. Disartria	0=normal; 1=leve-moderada; 2= severa, ininteligível ou mudo; X= intubado.
11. Extinção/negligência	0= normal; 1=negligência ou extinção em uma modalidade sensorial; 2=negligência em mais de uma modalidade sensorial.

B4 – Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (36)

Rev Bras Psiquiatr 2000;22(3):106-15

Entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais
Amorim P

Anexo: Módulo *Episódio Depressivo Maior* da versão brasileira do MINI 5.0. (DSM-IV)*

↓: IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

A1	Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), durante a maior parte do dia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	1				
A2	Nas duas últimas semanas, teve, quase todo tempo, o sentimento de não ter mais gosto por nada, de ter perdido o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente?	NÃO	SIM	2				
A1 OU A2 SÃO COTADAS SIM ?		NÃO	SIM					
A3	Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido(a) / sem interesse pela maioria das coisas:							
a	O seu apetite mudou de forma significativa, ou o seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado ? (variação de $\pm 5\%$ ao longo do mês, isto é, $\pm 3,5$ Kg, para uma pessoa de 65 Kg) <small>COTAR SIM, SE RESPOSTA SIM NUM CASO OU NO OUTRO</small>	NÃO	SIM	3				
b	Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade em pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	NÃO	SIM	4				
c	Falou ou movimentou-se mais lentamente que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado quieto, quase todos os dias?	NÃO	SIM	5				
d	Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	6				
e	Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	7				
f	Teve dificuldade para concentrar-se ou tomar decisões, quase todos os dias?	NÃO	SIM	8				
g	Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si mesmo(a)?	NÃO	SIM	9				
A4	HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS «SIM» EM A3? (ou 4 se A1 OU A2 = “NÃO”)	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>NÃO</td> <td>SIM</td> </tr> <tr> <td colspan="2">EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL</td> </tr> </tbody> </table>			NÃO	SIM	EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL	
NÃO	SIM							
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL								
SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL :								
A5a	Ao longo da sua vida, teve outros períodos de 2 semanas ou mais, em que se sentiu deprimido (a) ou sem interesse pela maioria das coisas e durante os quais teve os problemas dos quais falamos [SINTOMAS EXPLORADOS DE A3a à A3g]?	↓ NÃO	SIM	10				
b	Desta vez, antes de se sentir deprimido(a) e/ou sem interesse pela maioria das coisas, sentia-se bem desde há pelo menos dois meses?	NÃO	SIM	11				
A5b É COTADA SIM ?		<table border="1"> <tbody> <tr> <td>NÃO</td> <td>SIM</td> </tr> <tr> <td colspan="2">EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR PASSADO</td> </tr> </tbody> </table>			NÃO	SIM	EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR PASSADO	
NÃO	SIM							
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR PASSADO								

* © 1992, 1994, 1998 Sheehan, Lecrubier et al. Tradução: P. Amorim

B5 –Avaliação de Atividades Básicas e Instrumentais de Vida Diária

Existem vários instrumentos validados para a avaliação da capacidade funcional. Em virtude de sua facilidade e ubiquidade, sugere-se o uso do Inventário de atividades básicas de Katz e instrumentais de Lawton e Brody.

Atividades Básicas de Vida Diária - ADL (37)

Atividade	SIM	NÃO
BANHO - Sem ajuda ou apenas para uma parte do corpo		
VESTIR - Sem ajuda ou apenas para amarrar o sapato		
TOALETE - Arruma-se sem ajuda		
MOBILIDADE - Sai da cama ou da cadeira sem ajuda		
CONTINÊNCIA - Controla a micção e a evacuação, raros acidentes		
ALIMENTAÇÃO - Sem ajuda ou apenas para cortar a carne		
Índice de Katz (= no. de tarefas em que é dependente):		

Atividades Instrumentais de Vida Diária - IADL (38)

Atividade	SIM	NÃO
TELEFONE - Capaz de falar, mesmo que não memorize números		
COMPRAS - Realiza todas as compras necessárias de forma sozinho		
REFEIÇÕES - prepara a própria comida sem ajuda		
TRABALHO DOMÉSTICO - consegue manter, apenas precisando de ajuda para trabalho pesado		
LAVAR ROUPA - Lava ao menos pequenas peças de roupa		
LOCOMOÇÃO - Se desloca sozinho de carro ou taxi		
MEDICAÇÕES - Toma na hora e dose correta		

DINHEIRO - lembra de pagar as contas, precisa de auxílio apenas para preencher cheques		
Índice de Lawton (= no. de tarefas em que é dependente):		

B6 – Teste do Desenho do Relógio (39)

Trata-se de um teste simples para avaliar funções executivas e habilidades visuo-especiais. Existem vários sistemas de pontuação, em geral aplicamos o proposto por Sunderland *et al*, 1989 (abaixo). Além do resultado final, a observação do tempo e das estratégias usadas pelo paciente para desempenhar a tarefa são muito informativos. Como qualquer teste neuropsicológico, cuidado especial deve ser dado para a correção pelo nível educacional.

Dê uma folha de papel em branco (tamanho A4), deixe que a pessoa escolha livremente o local a ser utilizado.

Diga ao paciente: "Desenhe um relógio com todos os números no mostrador e coloque os ponteiros marcando 2 horas e 45 minutos."

Se, por iniciativa própria, ela achar que não ficou bem e quiser desenhar de novo, é permitido.

Relógio e número estão corretos	6-10 pontos
Tudo está correto	10
Leve desordem nos ponteiros (p. ex.: ponteiro das horas sobre o 2)	9
Desordem nos ponteiros mais acentuada (p. ex: apontando 2h20)	8
Ponteiros completamente errados	7
Uso inapropriado (p ex: marcação digital ou círculos envolvendo números)	6
Relógio e números incorretos	1-5 pontos
Números em ordem inversa, ou concentrados em alguma parte do relógio	5
Números faltando ou situados fora dos limites do relógio	4

Números e relógio não conectados; ausência de ponteiros	3
Alguma evidência de ter entendido as instruções, mas pouca semelhança com relógio	2
Não tentou ou não conseguiu representar um relógio	1

B7 – Teste da Memória de Figuras (40)

1. Percepção Visual e Nomeação

Mostre a folha contendo as 10 figuras e pergunte: “que figuras são estas?”

Percepção correta: ____

Nomeação correta: ____

2. Memória Incidental: ____

Esconda as figuras e pergunte: “que figuras eu acabei de lhe mostrar?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos)

3. Memória Imediata ____

Mostre as figuras novamente durante 30 segundos dizendo:

“Olhe bem e procure memorizar estas’ figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda duas vezes).

Esconda as figuras e pergunte: “que figuras eu acabei de lhe mostrar?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos)

4. Aprendizado ____

Mostre as figuras novamente durante 30 segundos dizendo:

“Olhe bem e procure memorizar estas figuras” (Se houver déficit visual importante, peça que memorize as palavras que você vai dizer; diga os nomes dos objetos lentamente, um nome/segundo; fale a série toda duas vezes).

Esconda as figuras e pergunte: “que figuras eu acabei de lhe mostrar?” (Tempo máximo de evocação: 60 segundos)

5. Provas de Interferência: fluência verbal e desenho do relógio.
6. Memória Episódica: Sem mostrar as figuras novamente, peça para o paciente dizer quais figuras foram mostradas.
7. Reconhecimento: Sem mostrar as figuras novamente, apresente a folha com 20 figuras e peça para o paciente reconhecer quais figuras foram mostradas inicialmente

<u>Incidental</u>	<u>Imediata</u>	<u>Aprendizado</u>	<u>Episódica</u>
Sapato	Sapato	Sapato	Sapato
Casa	Casa	Casa	Casa
Pente	Pente	Pente	Pente
Chave	Chave	Chave	Chave
Avião	Avião	Avião	Avião
Balde	Balde	Balde	Balde
Tartaruga	Tartaruga	Tartaruga	Tartaruga
Livro	Livro	Livro	Livro
Colher	Colher	Colher	Colher
Árvore	Árvore	Árvore	Árvore

<u>Reconhecimento</u>			
Caminhão	Ferro	<u>Pente</u>	Limão
Folha	<u>Tartaruga</u>	<u>Avião</u>	<u>Casa</u>
Bule	Bicicleta	<u>Árvore</u>	Banana
Navio	Porco	<u>Colher</u>	<u>Balde</u>
<u>Livro</u>	<u>Sapato</u>	Paletó	<u>Chave</u>

B8 – Teste da Fluência verbal semântica (41)

No teste da FVS pede-se para o paciente falar em voz alta o maior número de palavras pertencente a um determinado grupo semântico, por exemplo, nome de animais, vegetais, coisas encontradas num supermercado, etc. Trata-se de um método simples e eficaz para testar funções executivas e a linguagem.

“Vou marcar 1 minuto no relógio, e quero que nesse tempo você me fale o nome de todos os animais que você puder se lembrar”.

Certifique-se de que a pessoa entendeu a instrução. Se necessário, exemplifique: *“se eu estivesse pedindo nomes de frutas, vocêalaria maçã, laranja, etc., entendeu?”.*

Se entendeu, diga *“Pode começar”.*

1 minuto é cronometrado logo após a ordem verbal. Se houver denominações diferentes para um animal segundo o sexo, considere as 2 respostas.

O escore final corresponde ao número total de animais.

Escore TOTAL	
--------------	--

B9 – Escala de Apatia (42)

Brazilian caregiver version of the Apathy Scale

1. Ele/ela está interessado em aprender coisas novas?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
2. Há alguma coisa que interesse a ele/ela?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
3. Ele/ela aparenta estar preocupado(a) com a sua condição?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
4. Ele(a) se esforça nas coisas que faz?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
5. Ele(a) está sempre procurando alguma coisa para fazer?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
6. Ele/ela tem planos ou metas para o futuro?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
7. Ele/ela tem motivação?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
8. Ele/ela tem disposição para as atividades diárias?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
9. Alguém tem que dizer a ele/ela o que fazer a cada dia?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
10. Ele(a) está indiferente às coisas?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
11. Ele/ela está despreocupado(a) com muitas das coisas?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
12. Ele/ela necessita de um empurrão para iniciar as coisas?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
13. Ele /ela aparenta estar nem feliz nem triste, simplesmente no meio termo?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
14. Você o(a) considera apático?	de jeito nenhum (3)	um pouco (2)	mais ou menos (1)	muito(0)
Total (0-42):				

B10 – Inventário Neuropsiquiátrico - Versão Apatia (43)

APATIA/INDIFERENÇA

O paciente perdeu o interesse pelo mundo à volta? Perdeu interesse em fazer coisas ou lhe falta motivação para dar início a atividades novas? Tem sido mais difícil engajá-lo em conversas ou afazeres cotidianos? Anda apático ou indiferente?

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

1. O paciente parece menos espontâneo e ativo do que o normal? _____
2. O paciente tem puxado menos conversa do que antes? _____
3. O paciente está menos carinhoso ou emotivo do que o normal? _____
4. O paciente tem contribuído menos para as atividades domésticas rotineiras? _____
5. O paciente parece menos interessado na vida e nos planos dos outros? _____
6. O paciente perdeu o interesse pelos amigos e parentes? _____
7. O paciente está menos entusiasmado em relação aos seus interesses habituais? _____
8. O paciente exibe algum outro sinal de que não liga em fazer coisas novas? _____

Se a pergunta de rastreamento for confirmada, determine a frequência e a intensidade da apatia/indiferença.

Frequência

1. Ocasional _____ menos de uma vez por semana
2. Comum _____ cerca de uma vez por semana
3. Frequente _____ várias vezes por semana, mas menos que todos os dias
4. Muito frequente _____ uma vez por dia ou mais

Intensidade

1. Leve _____ apatia com pouca interferência na rotina, apenas ligeiramente diferente do seu jeito de ser habitual; o paciente corresponde a incentivos de engajamento em atividades novas.
2. Moderada _____ apatia muito evidente, pode ser vencida por persuasão e incentivo do acompanhante, responde espontaneamente apenas a acontecimentos intensos, como visitas de parentes chegados ou membros da família
3. Acentuada _____ apatia muito evidente, deixa de responder a qualquer tipo de encorajamento ou a eventos externos

Desgaste Qual o grau de desgaste emocional que lhe causa este comportamento?

0 Nenhum

1 Mínimo

2 Pequeno

3 Moderado

4 Acentuado

5 Muito Acentuado ou extremo

B11- Inventário Neuropsiquiátrico - Versão Disforia (43)

Depressão/disforia

O paciente parece triste ou deprimido? Diz sentir-se triste ou deprimido?

NÃO (passe à próxima pergunta de rastreamento) SIM (passe às subquestões)

1. O paciente passa por períodos em que chora ou se lamenta? _____
2. O paciente diz ou age como se estivesse triste ou de baixo astral? _____
3. O paciente se menospreza ou diz que se sente um fracassado? _____
4. O paciente considera-se má pessoa, digno de punição? _____
5. O paciente parece desanimado ou diz não ter mais futuro? _____
6. O paciente considera-se um peso para a família, achando que viveriam melhor sem ele?

7. O paciente manifesta desejo de morrer ou fala em se matar? _____
8. O paciente exibe algum outro sinal de depressão ou tristeza? _____

Se a pergunta de rastreamento for confirmada, determine a frequência e a intensidade da depressão/disforia.

Frequência

1. Ocasional _____ menos de uma vez por semana
2. Comum _____ cerca de uma vez por semana
3. Frequente _____ várias vezes por semana, mas menos que todos os dias
4. Muito frequente _____ uma vez por dia ou mais

Intensidade

1. Leve _____ depressão incômoda, mas pode ser administrado com redirecionamento ou conversa
2. Moderada _____ depressão incômoda, sintomas depressivos espontaneamente verbalizados e difíceis de aliviar
3. Acentuada _____ depressão muito incômoda e fonte de sofrimento considerável para o paciente

Desgaste Qual o grau de desgaste emocional que lhe causa este comportamento?

- 0 Nenhum
- 1 Mínimo
- 2 Pequeno
- 3 Moderado
- 4 Acentuado
- 5 Muito Acentuado ou extremo

B12- Escala de Depressão de Montgomery and Asberg-MADRS (44)**1. Tristeza aparente:**

0 Não há tristeza

1

2 Aparenta desanimado, mas pode se descontraír sem dificuldade

3

4 Parece triste e infeliz a maior parte do tempo

5

6 Parece infeliz o tempo todo. Extremamente desanimado

2. Tristeza expressa:

0 Não há tristeza

1

2 Aparenta desanimado, mas pode se descontraír sem dificuldade

3

4 Parece triste e infeliz a maior parte do tempo

5

6 Parece infeliz o tempo todo. Extremamente desanimado

3. Tensão interna:

0 Calmo. Tensão interna apenas passageira

1

2 Sentimentos ocasionais de irritabilidade e de mal-estar mal definido

3

4 Sentimentos contínuos de tensão interna ou pânico intermitente que o paciente só pode superar com dificuldade

5

6 Medo ou angústia permanente. Pânico invasor.

4. Redução do sono:

0 Dorme como usualmente

1

2 Leve dificuldade para dormir, ou sono levemente reduzido, leve ou agitado

3

4 Sono reduzido ou interrompido pelo menos duas horas

5

6 Menos de duas ou três horas de sono

5. Redução do apetite:

0 Apetite normal ou aumentado

1

2 Apetite levemente reduzido

3

4 Falta de apetite. Alimentos sem gosto

5

6 Só come se for persuadido

6. Dificuldades de concentração:

0 Não há dificuldade de concentração

1

2 Dificuldades ocasionais para reunir seus pensamentos

3

4 Dificuldades para se concentrar e manter sua atenção, o que reduz a capacidade para a leitura ou para sustentar uma conversa

5

6 Incapaz de ler ou de conversar sem grande dificuldade

7. Lassidão:

0 Quase nenhuma dificuldade para iniciar algo; sem lentidão

1

2 Dificuldades para iniciar atividades

3

4 Dificuldades para iniciar atividades rotineiras, que são efetuadas com esforço

5

6 Grande lassidão. Incapaz de fazer nada sem ajuda

8. Incapacidade para ressentir:

0 Interesse normal pelo mundo externo e pelas pessoas

1

2 Capacidade reduzida para obter prazer com seus interesses habituais

3

4 Perda de interesse pelo mundo externo. Perda de sentimentos pelos amigos e conhecidos

5

6 Sentimento de estar paralisado emocionalmente, incapacidade para resenir raiva, tristeza ou prazer, e impossibilidade completa ou mesmo dolorosa de sentir algo pelos parentes e amigos próximos

9. Pensamentos pessimistas:

0 Não há idéias pessimistas

1

2 Idéias intermitentes de fracasso, de auto-acusação ou de auto-depreciação

3

4 Auto-acusações persistentes ou idéias de culpabilidade ou de pecado precisas mas ainda racionais. Pessimismo crescente à respeito do futuro.

5

6 Idéias delirantes de ruína, remorsos ou pecado imperdoável. Auto-acusações absurdas e com convicção.

10. Idéias de suicídio:

0 Goza da vida ou a vive como ela vem.

1

2 Cansado da vida, idéias de suicídio apenas passageiras.

3

4 Gostaria de estar morto. As idéias de suicídio são frequentes e o suicídio é considerado uma solução possível, mas sem projeto ou intenção precisa.

5

5 Projetos explícitos de suicídio se tiver oportunidade. Preparativos de suicídio

B 13 Subteste Dígitos - Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III)- Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (45,46)

É utilizado para avaliar um componente fluído da memória operacional, denominado alça fonêmica. A tarefa consiste em instruir o sujeito a repetir uma série de dígitos numéricos apresentados pelo examinador, da forma como ditos (ordem direta). Em segundo o examinador dita uma sequência de dígitos e orienta o examinando a evocá-los em ordem inversa.

Dígitos – WAIS III

Dígitos Ordem Direta			Pontos	Pontos	Dígitos Ordem Inversa			Pontos	Pontos
Itens/ Tentativas/ Respostas			Tentativa	Itens	Itens/ Tentativas/ Respostas			Tentativa	Itens
			(0 ou 1)	0, 1 ou 2				(0 ou 1)	0, 1 ou 2
1	1	1-7			1	1	2-4		
	2	6-3				2	5-7		
2	1	5-8-2			2	1	4-1-5		
	2	6-9-4				2	6-2-9		
3	1	6-4-3-9			3	1	3-2-7-9		
	2	7-2-8-6				2	4-9-6-8		
4	1	4-2-7-3-1			4	1	1-5-2-8-6		
	2	7-5-8-3-6				2	6-1-8-4-3		
5	1	6-1-9-4-7-3			5	1	5-3-9-4-1-8		
	2	3-9-2-4-8-7				2	7-2-4-8-5-6		
6	1	5-9-1-7-4-2-8			6	1	8-1-2-9-3-6-5		
	2	4-1-7-9-3-8-6				2	4-7-3-9-1-2-8		
7	1	3-8-2-9-5-1-7-4			7	1	7-2-8-1-9-6-5-3		
	2	5-8-1-9-2-6-4-7				2	9-4-3-7-6-2-5-8		
8	1	2-7-5-8-6-2-5-8-4			Total de pontos Ordem Inversa				
	2	7-1-3-9-4-2-5-6-8			(Máximo= 14)				
Total de pontos Ordem Direta (Máximo= 16)									

Ordem Direta

Ordem Inversa

Máximo = 30

+

=

APÊNDICE C – ESCALAS DE NEUROIMAGEM

C1- ESCALA MTA (47)

O escore é dado com base na análise visual da espessura da fissura coroidea, espessura do corno temporal e altura da formação hipocampal no corte coronal da sequência T1 da RNM do crânio

- Escore 0: sem atrofia
- Escore 1: apenas alargamento da fissura coroidea
- Escore 2: alargamento da fissura coroidea e do corno temporal do ventrículo lateral
- Escore 3: perda moderada do volume hipocampal (redução da sua altura)
- Escore 4: perda severa do volume hipocampal

C2- ESCALA DE ATROFIA CEREBRAL POSTERIOR (48)

A escala de Koedam classifica a atrofia parietal - avaliada nos planos sagital, coronal e axial.

Nesses planos, o alargamento dos sulcos cingulado posterior e parieto-occipital, bem como a atrofia parietal (incluindo o precuneus) são avaliados (Tabela).

Imagens sagital T1-, axial FLAIR- e coronal ponderadas em T1 ilustrando a escala de Koedam de atrofia posterior. Quando diferentes escores são obtidos em diferentes orientações, a maior pontuação deve ser considerada.

C3- ESCALA DE FAZEKAS (49)

Na RNM, hiperintensidade da substância branca (WMH) e lacunas - ambas freqüentemente observadas em idosos - são geralmente vistas como evidência de doença de pequenos vasos.

A escala de Fazekas fornece uma impressão geral da presença de WMH em todo o cérebro.

É melhor pontuado em imagens transversais FLAIR ou ponderadas em T2.

Pontos:

Fazekas 0: Nenhuma ou uma única lesão de WMH pontuada

Fazekas 1: lesões puntiformes múltiplas

Fazekas 2: Início da confluência de lesões (ponte)

Fazekas 3: Grandes lesões confluentes

C4- QUANTIFICAÇÃO DE MICROBLEEDS (50)

Na RM, a sequência T2 * mostrará múltiplas micro-hemorragias, tipicamente numa localização periférica (em oposição a micro-hemorragias hipertensivas, que são geralmente mais localizadas centralmente, por exemplo, nos gânglios da base e no tálamo).

C5- QUANTIFICAÇÃO DE LACUNAS (50)

Lacunas foram definidos como pequenas (<15 mm) lesões subcorticais de sinal para o líquido cefalorraquidiano, isto é, sinal aumentado em sinal ponderado em T2, diminuído em imagens FLAIR e ponderadas em T1.

C6- QUANTIFICAÇÃO DE ESPAÇOS PERIVASCULARES DILATADOS (51)

Dilatação dos Espaços Perivasculares são definidos como estruturas pequenas e bem delineadas do líquido cefalorraquidiano intensidade de imagem que seguiu a orientação da perfuração vasos e correu perpendicularmente à superfície do cérebro. Portanto, eles aparecem redondos na seção axial (nos gânglios basais) e linear se em secções longitudinais (no centro semioval) e foram de 3 mm forma larga. Eles eram de sinal alto em T2 e sinal baixo em T1 e em sequências de recuperação de inversão atenuada por fluido. Eles foram distinguidos de lacunas pelo tamanho grande deste último (3 mm e forma esferoide).

C7- STRIVE, STAndards for Reporting and Imaging of Small Vessel Disease (50)

	Recent small subcortical infarct	White matter hyperintensity	Lacune	Perivascular space	Cerebral microbleeds
Example image
Schematic
Usual diameter ¹	≤ 20 mm	variable	3-15 mm	≤ 2 mm	≤ 10 mm
Comment	best identified on DWI	located in white matter	usually have hyperintense rim	usually linear without hyperintense rim	detected on GRE seq., round or ovoid, blooming
DWI	↑	↔	↔ / (↓)	↔	↔
FLAIR	↑	↑	↓	↓	↔
T2	↑	↑	↑	↑	↔
T1	↓	↔ / (↓)	↓	↓	↔
T2* / GRE	↔	↑	↔ (↓ if haemorrhage)	↔	↓↓

ANEXOS

ANEXO A – Certificado de apresentação Oral do trabalho no XXI Congresso Iberoamericano de Enfermedades Cerebrovasculares (SIECV)

Realización

Realización Local

Apoyo

CERTIFICADO

Otorgamos el presente certificado a

RODRIGO DE SOUZA CASTRO, MILLENE RODRIGUES CAMILLO, CLARA MONTEIRO ANTUNES BARREIRA, GUILHERME G. RICCIOPPO RODRIGUES, OCTAVIO MARQUES PONTES NETO

por su participación como autores del trabajo **“ESTUDO DE PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES COM DEPRESSÃO E APATIA APÓS ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL”**, presentado en la modalidad de **presentación oral**, durante el **XXI Congreso Iberoamericano de Enfermedades Cerebrovasculares**.

Gramado, 4 de agosto de 2018.

Sheila Ouriques Martins
Presidente del Congreso

Claudio Sacks
Presidente de la SIECV

ANEXO B – Resumo do trabalho aceito para apresentação oral no XXI Congresso Iberoamericano de Enfermedades Cerebrovasculares (SIECV)

Estudo de prevalência e caracterização clínica de pacientes com depressão e apatia após Acidente Vascular Cerebral

Autores Rodrigo de Souza Castro ¹, Millene Rodrigues Camillo ¹, Clara Monteiro Antunes Barreira ¹, Guilherme G. Riccioppo Rodrigues ¹, Octavio Marques Pontes Neto ¹
Instituição ¹ HCFMRP-USP - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo

Resumo

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a segunda maior causa de morte e invalidez no mundo, com grande impacto social e econômico. O tratamento agudo do AVC evoluiu substancialmente nas últimas décadas com a implementação de terapias de reperfusão e, como consequência, o índice de letalidade do AVC tem diminuído e a proporção de sobreviventes com menores sequelas vem aumentando. Tradicionalmente, a reabilitação desses indivíduos é focada nos comprometimentos motores, nos distúrbios de linguagem e no comprometimento da vida diária. Entretanto, alguns estudos mostram uma alta prevalência de distúrbios neuropsiquiátricos (p.ex.: transtornos cognitivos, depressão e apatia) nos pacientes pós-AVC, com impacto importante na qualidade de vida, maior risco de institucionalização e morte. A fisiopatogenia da apatia pós-AVC (APA) é obscura e a melhor abordagem terapêutica ainda é desconhecida. São necessários, portanto, mais estudos que avaliem a prevalência e as condições clínicas associadas com a presença de apatia (APA) e depressão (DPA) em pacientes pós-AVC. **Objetivos:** Avaliar a frequência de apatia e depressão em pacientes pós-AVC atendidos no HCFMRP-USP e HSH/GYN, estudar suas características clínicas, demográficas e ocorrência de comprometimento cognitivo. **Métodos:** Estudo transversal com pacientes adultos pós-AVC, em seguimento no HCFMRP-USP e no HSH-GYN, incluídos de forma sequencial. Critérios de exclusão: perda cognitiva grave (MEEM<12); comprometimento visual ou motor grave (escala de Rankin modificada mRS=5); afasia grave; uso atual de antipsicóticos ou benzodiazepínicos; presença de comorbidade que sabidamente curse com apatia ou disfunção fronto-subcortical. Todos os pacientes foram submetidos a avaliação clínica com aplicação dos seguintes instrumentos: MEEM, Bateria Breve de Avaliação Cognitiva, Span de Dígitos, Inventário Neuropsicológico, MINI, mRS, NIHSS, Escala de Apatia. A análise estatística foi feita pelo software R (versão 3.1.1). **Resultados:** Cento e cinquenta e cinco pacientes foram pré-selecionados e destes 84 foram excluídos pelos critérios acima. Dos 71 pacientes incluídos, 15 (21,1%) apresentavam apatia, 28 (39,4%) depressão e 28 (39,4%) não apresentavam depressão e/ou apatia (NLs). A mediana do NIHSS para APA foi de 2 [0-4], 1,5 [0-3] para DPA e 1,0 [0-2] nos NLs (p=1). Não houve diferença entre os grupos em relação à mRS (p=0,86), ao escore do NIHSS (p=1), à classificação etiológica (p=0,39) e à ocorrência de Demência (p=0,81). Os indivíduos com CCL apresentavam depressão em 75% dos casos, sendo esta a comorbidade neuropsiquiátrica mais frequente nesses indivíduos ($\chi^2(2)=11,2$, p=0,02). **Conclusões:** Observou-se uma alta prevalência de apatia e depressão pós-AVC e esses diagnósticos são independentes do tipo de AVC e de grau de comprometimento motor ou funcional. Houve uma correlação entre o diagnóstico de CCL e de depressão, o que indica a necessidade de se investigar a ocorrência de um episódio depressivo nos pacientes com perda cognitiva pós-AVC.

Palavras-chaves: AVCI, Apatia, Depressão

ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Caracterização clínico-radiológica da apatia pós-acidente vascular cerebral

Pesquisador: RODRIGO DE SOUZA CASTRO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 67511717.7.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.077.012

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão 2 datada de 10 de maio de 2017, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 2 datada de 10 de maio de 2017, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br