

## **Acidente vascular encefálico culminando em depressão maior: uma revisão**

### **Stroke culminating in major depression: a review**

DOI:10.34119/bjhrv4n3-139

Recebimento dos originais: 25/04/2021

Aceitação para publicação: 25/05/2021

#### **Anna Sophia Almeida Gouveia**

Acadêmica de Medicina da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)  
Endereço: Av. Independência, 2293 - Universitário, Santa Cruz do Sul/RS, 96815-900  
E-mail: annagouveia@gmail.com

#### **Lucas Reis Oliveira**

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS)  
Endereço: Av. Governador Marcelo Déda, 13 – Centro, Lagarto/SE, 49400-000  
E-mail: lucasreis.1898@gmail.com

#### **Wianne Santos Silva**

Acadêmica de Medicina da Universidade Tiradentes (UNIT)  
Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju/SE, 49032-490  
E-mail: wiannessilva@gmail.com

#### **Daniel Andrade Matias**

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS)  
Endereço: Av. Marechal Rondon, s/n - Jardim Rosa Elze, São Cristóvão/SE, 49100-000  
E-mail: danielandradematias@gmail.com

### **RESUMO**

Objetivo: A depressão pode ser uma complicação psiquiátrica do acidente vascular encefálico (AVE), contudo tal relação precisa ser mais bem elucidada. Assim, objetivou-se revisar a relação entre AVE e o desenvolvimento de depressão maior. Metodologia: Foram utilizadas as bases de dados PubMed, Cochrane e EMBASE, com os descritores “depression” ou “mood” e “stroke” ou “cerebrovascular”, sendo selecionados 37 artigos. Foram excluídas publicações anteriores ao ano de 2000. Resultados e Discussão: A depressão é a alteração psiquiátrica mais associada ao AVE, sendo mais incidente de 3-6 meses pós-AVE: a cada 3 pacientes que sofrem AVE, 1 desenvolve depressão. O quadro está relacionado a características sociais e clínicas individuais (sexo, apoio familiar recebido, déficit de função e grau de dependência, extensão e localização do dano e presença de outras alterações vasculares), sendo a incapacidade física desencadeada pelo evento agudo o fator de risco mais relevante para o desenvolvimento do quadro. Mesmo diante disso, os resultados dos estudos sobre a depressão pós-AVE são discordantes, posto que existe a dificuldade em estabelecer e padronizar diagnóstico. Ainda que exista essa barreira, estudos sugerem que o desenvolvimento de depressão está relacionado à área específica do cérebro acometida no AVE. A associação mais evidente está relacionada aos eventos que atingem o circuito pré-frontosubcortical, sobretudo do hemisfério esquerdo. Em contrapartida, outros estudos afirmam que o desenvolvimento de depressão pós-AVE se relaciona com a extensão do dano e não com a área neuronal acometida.

Conclusão: Embora a relação entre AVE e o desenvolvimento de depressão precise ser elucidada é inegável que existe uma relação entre ambas. É necessário mais conhecimento para firmar os fatores de risco e os desfechos associados e, por conseguinte, entender a etiologia e as implicações desta condição na recuperação neurológica dos pacientes.

**Palavras-chave:** Depressão, Acidente Vascular Cerebral, Neuropsiquiatria.

## ABSTRACT

**Objective:** Depression can be a psychiatric complication of stroke, however, this relationship needs to be better elucidated. Thus, this study aimed to review the relationship between stroke and the development of major depression. **Methodology:** The PubMed, Cochrane and EMBASE databases were used, with the descriptors "depression" or "mood" and "stroke" or "cerebrovascular", being selected 37 articles. Thirty-seven articles were selected. Publications prior to the year 2000 were excluded. **Results and Discussion:** Depression is the psychiatric disorder most associated with CVA, being more incident 3-6 months after CVA: for every 3 patients who suffer CVA, 1 develops depression. The condition is related to individual social and clinical characteristics (gender, family support received, function deficit and degree of dependence, extent and location of damage and presence of other vascular alterations), being the physical disability triggered by the acute event the most relevant risk factor for the development of the condition. Even with this, the results of studies on post-stroke depression are discordant, since there is a difficulty in establishing and standardizing the diagnosis. Even though this barrier exists, studies suggest that the development of depression is related to the specific area of the brain affected in the CVA. The most evident association is related to the events that affect the prefrontosubcortical circuit, especially in the left hemisphere. On the other hand, other studies state that the development of post-stroke depression is related to the extent of damage and not to the affected neuronal area. **Conclusion:** Although the relationship between CVA and the development of depression needs to be elucidated, it is undeniable that there is a relationship between both. More knowledge is needed to firm up the risk factors and associated outcomes and therefore understand the etiology and implications of this condition on the neurological recovery of patients.

**Keywords:** Depression, Stroke, Neuropsychiatry.

## 1 INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) caracteriza-se por um déficit neurológico focal ocasionado por lesão estrutural do sistema nervoso central (SNC) e representa a segunda causa de morte e a principal causa de incapacidade no mundo (POWERS et al., 2015; SACCO et al., 2013). A lesão do SNC pode ser secundária a mecanismos hemorrágicos ou isquêmicos, que frequentemente estão associados a quadros de hipertensão arterial e arterioesclerose, respectivamente (FERRAZ; NORTON; SILVEIRA, 2013). O tipo de AVE mais comum é o isquêmico (AVEi), no qual ocorre interrupção do fluxo sanguíneo para uma região cerebral, causando comprometimento irreversível do metabolismo celular e morte neuronal. No AVE hemorrágico (AVEh),

também conhecido como “derrame cerebral”, há relação com o aumento da pressão arterial, levando à ruptura vascular e hemorragia encefálica (MARTINS; PAIS-RIBEIRO; GARRET, 2002).

Apesar de ocorrer em qualquer faixa etária, o acidente vascular cerebral acomete principalmente a população com mais de 60 anos, sendo apenas 25% dos casos em pessoas com menos de 65 anos (SACCO et al., 2013). Entre seus subtipos, o AVEi apresenta maior incidência populacional e possui diversos fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, tabagismo, alcoolismo, doença coronariana, fibrilação atrial, ataque isquêmico transitório prévio e AVEi prévio (FERRAZ; NORTON; SILVEIRA, 2013).

De acordo com o DSM-V, a depressão maior corresponde à presença de, ao menos, cinco sintomas acessórios, além de humor deprimido ou perda de interesse ou prazer (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Pode-se afirmar que a depressão é considerada uma reação expectável e compreensível à doença cerebrovascular, face à limitação que proporciona ao indivíduo, no que se refere à dependência, grau de incapacidade e suporte social.

A depressão é a complicação psiquiátrica mais frequente do AVE (ROBINSON, 1997), sendo geralmente diagnosticada durante o primeiro ano após o evento e com maior risco nos pacientes com histórico de depressão ou acidente vascular grave (JØRGENSEN et al., 2016). Devido à ocorrência frequente de depressão pós-AVE, é necessário conhecer fatores de risco e desfechos associados para entender a etiologia e as implicações desta condição na recuperação neurológica dos pacientes. Sabe-se que a depressão ocorre em até 30% dos casos, sendo o desfecho psiquiátrico mais comum pós-AVE (DIEGUEZ et al., 2004; FERRAZ; NORTON; SILVEIRA, 2013; HACKETT; PICKLES, 2014).

Diante disso, os autores buscaram revisar a relação existente entre AVE e o desenvolvimento de depressão maior.

## 2 METODOLOGIA

Os pesquisadores selecionaram as bases de dados PubMed, Cochrane e EMBASE para realização da pesquisa dos artigos utilizados na discussão. Foram utilizados os descritores “depression” ou “mood” e “stroke” ou “cerebrovascular”, sendo selecionados 37 artigos. Foram excluídas publicações anteriores ao ano de 2000.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tanto o AVC como a depressão são condições amplamente conhecidas pela comunidade médica e ambas se caracterizam por serem altamente prevalentes e incapacitantes (MURRAY et al., 2012; RICHARDS, 2011). A ligação entre a depressão e outras doenças relacionadas à saúde física foi estabelecida em 1955, por Martin Roth, quando descreveu sua associação com a doença aterosclerótica (ROTH, 1955). Todavia, apenas na década de 1970 desenvolveu-se estudos sistemáticos que visassem compreender precisamente a relação entre a depressão e o AVC (FOLSTEIN; MAIBERGER; MCHUGH, 1977). O cenário transcorreu-se dessa maneira em virtude do estigma social envolto em questão de saúde mental, associado à formação médica comum da época - centrada na doença (FRENK et al., 2010; NASCIMENTO; LEÃO, 2019).

Embora hodiernamente essa seja uma manifestação neuropsiquiátrica amplamente conhecida, com prevalência variando entre 16% e 72% dependendo do estudo analisado (AYERBE, L. et al., 2013; ROBINSON, 2003) e grande importância clínica e social, na medida em que afeta negativamente a recuperação e a qualidade de vida do sujeito acometido, ainda existem diversas lacunas a serem elucidadas. Isso ocorre em virtude, sobretudo, de apenas recentemente essa problemática vir a se tornar, de maneira significativa, integrada ao pensamento médico convencional.

Globalmente o AVC é a segunda causa mais comum tanto de mortalidade quanto de incapacidade (GBD 2016 NEUROLOGY COLLABORATORS, 2019), enquanto a depressão aparece como a décima primeira causa de ambas as condições (MURRAY et al., 2012). O Brasil possui um dos maiores riscos de morte prematura devido ao AVC em todo o mundo (FEIGIN; NORRVING; MENSAH, 2017). O país tem o AVC como a primeira causa de morte em adultos (PAULO et al., 2009). Segundo levantamento da Pesquisa Nacional de Saúde em um inquérito epidemiológico estimou-se que existam 2.231.000 pessoas com AVC e 568.000 com incapacidade grave (BENSENOR et al., 2015). Dados do estudo prospectivo nacional indicaram uma incidência anual de 108 casos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2013).

O contexto supracitado denota a inquestionável relevância epidemiológica dessas duas entidades médicas. Além disso, a depressão é o principal preditor de mau resultado funcional após o AVC, uma vez que está associada aos distúrbios do sono, maus resultados de reabilitação, comprometimento cognitivo, retraimento e isolamento social e aumento da mortalidade (HADIDI; TREAT-JACOBSON; LINDQUIST, 2009), podendo constatar o tamanho exorbitante de pessoas acometidas por essa clínica.

À vista disso, apesar da associação secular e da epidemiologia hiperbólica da depressão e do AVC, a relação exata ainda permanece incerta. Tal fato ocorre pela frequência de depressão pós-AVC variar consideravelmente entre os estudos, uma vez que os dados obtidos são dependentes das características e critérios de diagnóstico analisados nas pesquisas, os quais não apresentam uniformidade. Além disso, existe controvérsia a respeito da forma mais adequada de se diagnosticar a depressão no contexto de uma doença aguda, posto que a distinção entre depressão "reativa" e endógena pode ser arbitrária e profissional-dependente (WILLEY et al., 2010).

Outrossim a tentativa de relacionar, de forma concisa, lesão em área específica do cérebro e o desenvolvimento de depressão maior tem sido alvo de diversos estudos. De acordo com Cummings et al., há um aumento significativo do aparecimento de sintomas depressivos após o dano em áreas como lobo temporal, lobo frontal e núcleo caudado esquerdos (CUMMINGS, 1995). Ademais, um estudo que lançou mão da análise de ressonâncias magnéticas (RM) feitas em pacientes pós-AVE constatou que a depressão seria mais evidente naqueles em que a lesão atingisse o circuito pré-frontosubcortical, sobretudo do hemisfério esquerdo (VATAJA et al., 2001).

Não obstante, Nys et al., afirmam que, na explicação fisiopatológica da depressão pós-AVE, o lado da lesão, assim como a sua localização subcortical são fatores irrelevantes, sendo muito mais importante a extensão do dano, ou seja, quanto maior a lesão, independentemente da localização, piores os sintomas depressivos (NYS et al., 2005). Uma revisão sistemática de 48 estudos constatou, ainda, que o risco relativo agrupado de depressão após um acidente vascular cerebral hemisférico esquerdo versus direito foi de 0,95 (IC 95% 0,83-1,10) (CARSON et al., 2000).

A fisiopatologia da depressão pós-AVC é provavelmente uma condição multifatorial e influenciada pela localização e extensão de lesão cerebral, comorbidades vasculares e reação a novas deficiências funcionais (HUSSEINI et al., 2012). Somado a isso, à idade e características inerentes a cada indivíduo afetado, apoio familiar e social, déficits funcionais e grau de dependência associada, localização e extensão do dano cerebral e presença de outras comorbidades vasculares são alguns dos fatores associados ao seu desenvolvimento (FERRAZ; NORTON; SILVEIRA, 2013; SIVOLAP; DAMULIN, 2019).

O Estudo DEPRESS apontou a incapacidade física e a história prévia de depressão como fator de risco para a depressão pós-AVE. No estudo, os autores descobriram que o risco de depressão dentro de seis meses após o AVE foi associado ao sexo feminino,

história prévia de depressão, grande incapacidade física, choro patológico e história prévia de AVE. Identificaram, ainda, um novo fator associado: exposição estressante a evento de vida no mês anterior ao início do dano cerebrovascular (GUIRAUD et al., 2016).

Ademais, ainda não estão totalmente esclarecidos os possíveis mecanismos patogênicos de desenvolvimento de depressão após um AVC. Contudo, considera-se inflamação da lesão, dano à substância branca e sequelas estruturais os principais fatores envolvidos. Especula-se que processos de regulação do tônus vascular cerebral, de neuroplasticidade e neurotransmissores sejam alterados pós-trauma, bem como os fatores genéticos e epigenéticos também parecem ter relação (ROBINSON; JORGE, 2016).

No entanto, independentemente da causa, a presença de humor deprimido pode levar à diminuição da motivação para realizar a reabilitação ou participar de tratamento médico para prevenção secundária de AVC (TOWNEND et al., 2007). Desse modo, o rastreio adequado de pacientes com humor deprimido e possível quadro depressivo após o AVC deve ser levado em consideração na prática clínica, uma vez que os antidepressivos podem melhorar a recuperação cognitiva e física após o AVC (MIKAMI et al., 2011). Ademais, esse quadro afeta a recuperação podendo ter implicações clínicas e no tratamento, concomitante ao fato de ser uma significativa fonte de sobrecarga para os cuidadores.

Antidepressivos prescritos oportunamente são utilizados para aliviar ou reduzir os sintomas de depressão, melhorar a estrutura dos pacientes e aumentar sua atividade e qualidade de vida (SIVOLAP; DAMULIN, 2019). Paralelo a isso, em um estudo randomizado com pacientes acometidos pós-AVC não deprimidos dentro dos primeiros três meses, período no qual ocorre o pico de incidência, e que fizeram uso de escitalopram versus placebo, foi encontrada uma redução significativa no desenvolvimento de depressão no grupo que utilizou o fármaco (ROBINSON et al., 2008). Outro grupo de pesquisadores estabeleceu a superioridade de uma intervenção breve psicossocial-comportamental associada com tratamento farmacológico em comparação ao tratamento farmacológico isolado (MITCHELL et al., 2009).

Por fim, é válido salientar que mesmo com todo apanhado de informações obtidas neste estudo, nota-se que na prática clínica os pacientes com AVC não são avaliados de modo efetivo quanto à depressão, mas, quando manejados de forma precoce, há influências positivas no desfecho dos pacientes.

#### 4 CONCLUSÃO

Conforme todos os dados supracitados e outros estudos existentes, podemos afirmar que há uma forte relação entre a depressão como complicação pós-AVE, comprometendo as funções cognitivas, a qualidade de vida e evidenciando um aumento na mortalidade. É essencial que novos estudos sejam publicados na área, no entanto já encontramos publicações que relacionam risco 3 vezes maior de mortalidade para pacientes deprimidos pós-AVE comparados aos sem alteração psicológica (EVERSON et al., 1998). Precisamos, ainda, firmar de maneira mais consistente os fatores de riscos associados, bem como os desfechos, para que possamos entender a etiologia e as implicações destas condições na recuperação neurológica dos pacientes. Assim, é fundamental o investimento em estudos que analisem esse impacto e impulsionem a um diagnóstico e tratamento precoce como um importante fator na recuperação motora e emocional e na reabilitação dos pacientes, garantindo um cuidado mais adequado e proporcionando-lhes maior qualidade de vida.



## REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

AYERBE, L. et al. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, v. 202, p. 14–21, 2013.

BENSENOR, I. M. et al. Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey - 2013. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [online], v. 73, n. 9, p. 746–750, 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Acidente Vascular Cerebral. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

CARSON, A. J. et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *The Lancet*, v. 356, p. 122–126, 2000.

CUMMINGS, J. L. Neuropsychiatry. In: *Manual of Psychiatric Disorders*. New York: Impact Medical Communications, 1995. P. 109-136.

DIEGUEZ, S. et al. Is poststroke depression a vascular depression? *Journal of the Neurological Sciences*, v. 226, p. 53–58, 2004.

EVERSON, S. A. et al. Depressive Symptoms and Increased Risk of Stroke Mortality Over a 29-Year Period. *Archives of Internal Medicine*, v. 158, p. 1133–1138, 1998.

FEIGIN, V. L.; NORRVING, B.; MENSAH, G. A. Global Burden of Stroke. *Circulation Research*, v. 120, n. 3, p. 439–448, 2017.

FERRAZ, I.; NORTON, A.; SILVEIRA, C. Depressão e Acidente Vascular Cerebral: causa ou consequência? *Arquivos de Medicina*, v. 27, n. 4, p. 104–109, 2013.

FOLSTEIN, M. F.; MAIBERGER, R.; MCHUGH, P. R. Mood disorder as a specific complication of stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, v. 40, n. March, p. 1018–1020, 1977.

FRENK, J. et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. *The Lancet*, v. 376, p. 1923–1958, 2010.

GBD 2016 NEUROLOGY COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990 – 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurology*, v. 18, p. 459–480, 2019.

GUIRAUD, V. et al. Depression predictors within six months of ischemic stroke: The DEPRESS Study. *International Journal of Stroke*, v. 0, n. 0, p. 1–7, 2016.

HACKETT, M. L.; PICKLES, K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated



systematic review and meta-analysis of observational studies. World Stroke Organization, n. March, p. 1–9, 2014.

HADIDI, N.; TREAT-JACOBSON, D. J.; LINDQUIST, R. Poststroke depression and functional outcome: A critical review of literature. *Heart & Lung*, v. 38, n. 2, p. 151–162, 2009.

HUSSEINI, N. EL et al. Depression and Antidepressant Use After Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke*, v. 43, n. 6, p. 1609–1616, 2012.

JØRGENSEN, T. S. H. et al. Incidence of Depression After Stroke, and Associated Risk Factors and Mortality Outcomes, in a Large Cohort of Danish Patients. *JAMA Psychiatry*, v. 73, n. 10, p. 1032–1040, 2016.

MARTINS, T.; PAIS-RIBEIRO, J.; GARRET, C. Qualidade de vida dos cuidados informais de doentes afectados por acidente vascular cerebral. In: LEAL, I. C.; PAIS-RIBEIRO, J. Actas do 4 Congresso Nacional de Psicologia da Saúde. Lisboa: ISPA, 2002. p. 231-238.

MIKAMI, K. et al. Increased frequency of first episode poststroke depression following discontinuation of escitalopram. *Stroke*, v. 42, n. 11, p. 3281–3283, 2011.

MITCHELL, P. H. et al. Brief psychosocial-behavioral intervention with antidepressant reduces post-stroke depression significantly more than usual care with antidepressant: Living Well with Stroke randomized controlled trial. *Stroke*, v. 40, n. 9, p. 3073–3078, 2009.

MURRAY, C. J. L. et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990 – 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, v. 380, p. 2197–2223, 2012.

NASCIMENTO, L. A. DO; LEÃO, A. Estigma social e estigma internalizado: a voz das pessoas com transtorno mental e os enfrentamentos necessários. *História, Ciências, Saúde*, v. 26, n. 1, p. 103–121, 2019.

NYS, G. M. S. et al. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 228, p. 27–33, 2005.

PAULO, R. B. DE et al. Acidente Vascular Cerebral Isquêmico em uma enfermaria de neurologia: complicações e tempo de internação. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 55, n. 3, p. 313–316, 2009.

POWERS, W. J. et al. AHA/ASA Guideline 2015 American Heart Association / American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. *Stroke*, v. 46, p. 3020–3035, 2015.

ROBINSON, R. G. et al. Escitalopram and Problem-Solving Therapy for Prevention of Poststroke Depression: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*, v. 299, n. 20, p. 2391

2400, 2008.

ROBINSON, R. G.; JORGE, R. E. Post-Stroke Depression: A Review. *Mechanisms of Psychiatric Illness*, v. 173, n. 3, p. 221–231, 2016.

ROBINSON, R. G. Neuropsychiatric Consequences of Stroke. *Annual Review of Medicine*, v. 48, n. 1, p. 217–229, 1997.

ROBINSON, R. G. Poststroke Depression: Prevalence, Diagnosis, Treatment, and Disease Progression. *Biological Psychiatry*, v. 54, p. 376–387, 2003.

ROTH, M. The Natural History of Mental Disorder in Old Age. *Journal of Mental Science*, v. 101, n. 423, p. 281–301, 1955.

SACCO, R. L. et al. AHA/ASA Expert Consensus Document - An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke*, v. 44, p. 2064–2089, 2013.

SIVOLAP, Y. P.; DAMULIN, I. V. Stroke and depression. *Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, v. 119, n. 9, p. 143–147, 2019.

TOWNEND, B. S. et al. Longitudinal prevalence and determinants of early mood disorder post-stroke. *Journal of Clinical Neuroscience*, v. 14, p. 429–434, 2007.

VATAJA, R. et al. Magnetic Resonance Imaging Correlates of Depression After Ischemic Stroke. *Archives of General Psychiatry*, v. 58, p. 925–931, 2001.

WILLEY, J. Z. et al. Early Depressed mood after stroke predicts long-term disability: the Northern Manhattan Stroke Study (NOMASS). *Stroke*, v. 41, n. 9, p. 1896–1900, 2010.