



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# Depressão pós-AVC Revisão Bibliográfica

**Miriam Selma Telo Freitas**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Doutor Carlos Leitão

Covilhã, maio de 2014

## Dedicatória

À Liliana e à Cátia, pelo amparo e exemplo.

*Porque*

*Porque os outros se mascaram mas tu não  
Porque os outros usam virtude  
Para comprar o que não tem perdão  
Porque os outros têm medo mas tu não.*

*Porque os outros são os túmulos caiados  
Onde germina calada a podridão.  
Porque os outros se calam mas tu não.*

*Porque os outros se comparam e se vendem  
E os seus gestos são sempre dividendo.  
Porque os outros são hábeis mas tu não.*

*Porque os outros vão à sombra dos abrigos  
E tu vais de mãos dadas com os perigos.  
Porque os outros calculam mas tu não.*

Sophia de Mello Breyner Andresen, in *Mar Novo*, 1958

## Resumo

Distúrbios do humor, nomeadamente a depressão, são a complicação psiquiátrica mais comumente observada após acidentes vasculares cerebrais. Uma recente meta-análise e uma revisão sistemática feita por Luis Ayerbe et al identificaram uma incidência cumulativa de depressão de 52% nos primeiros cinco anos após o acidente vascular cerebral.(1) Uma revisão sistemática anterior, publicada em 2005, identificou uma incidência de 33% com um pico de incidência nos primeiros seis meses.(2) Apesar destes valores elevados, vários estudos demonstram que a depressão pós-acidente vascular cerebral é diagnosticada em apenas 10% dos casos.

A depressão tem sido descrita como fator com impacto importante no processo de reabilitação funcional e cognitiva do doente pós-acidente vascular cerebral. Esta, quando não diagnosticada ou tratada, está associada à redução da participação ativa do doente no seu processo de reabilitação, diminuição da qualidade de vida e aumento da mortalidade, com consequente incremento económico para o sistema nacional de saúde.

Esta revisão bibliográfica pretende analisar de forma crítica as publicações e estudos efetuados sobre a depressão pós-acidente vascular cerebral, tendo em especial atenção o contexto multifatorial no qual a depressão surge e identificar e analisar as hipóteses etiológicas estudadas até à data que apontam para uma correlação bidirecional entre os eventos vasculares e a depressão.

## Palavras-chave

Depressão pós-AVC; Acidente Vascular Cerebral; Depressão Vascular; Fisiopatologia.

## Abstract

Mood disorders, such as depression, are the most common psychiatric complication observed after stroke. A recent meta-analysis and a systematic review by Luis Ayerbe et al identified a cumulative incidence of depression of 52% in the first five years after stroke.(1) A previous systematic review published in 2005 identified an incidence of 33% with a peak incidence in the first six months.(2) Despite of these figures, many studies demonstrated that depression after stroke is diagnosed in only 10% of cases.

Depression has been described as a factor of a significant impact on the cognitive and functional rehabilitation of the patient after stroke. When undiagnosed or untreated, is associated with a reduction of the patient's participation in their rehabilitation, decreased quality of life and increased mortality, with consequent economic impact on the national health system.

This literature review aims to critically analyse the publications and studies on depression after stroke. I will be focusing on the multifactorial context in which the depression develops and identify and analyse the etiological hypotheses studied till the date that seem to demonstrate a bidirectional correlation between vascular events and depression.

## Keywords

Post-stroke Depression; Stroke; Depression; Vascular Depression; Pathophysiology.

# Índice

Lista de Figuras .....	vii
Lista de Tabelas .....	viii
Lista de Acrónimos .....	ix
1. Introdução .....	1
1.1. Objetivos .....	2
2. Material e Métodos .....	3
2.1. Pesquisa Bibliográfica .....	3
3. Depressão pós-AVC: Contextualização e Epidemiologia .....	4
4. Etiologia Depressão pós-AVC .....	5
4.1. Hipótese Biológica .....	5
4.1.1. Correlação neuroanatômica entre a Depressão e o AVC .....	5
4.1.2. Hipótese dos neurotransmissores .....	6
4.1.3. Hipótese do gene transportador da serotonina .....	7
4.1.4. Hipótese das citocinas inflamatórias .....	7
4.1.5. Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal .....	8
5. Métodos de Diagnóstico .....	10
5.1. Diagnóstico Diferencial .....	12
5.2. Depressão: Causa ou Consequência? .....	13
6. Abordagem Terapêutica da DPAVC .....	15
6.1. Abordagem farmacológica da depressão pós-AVC .....	15
6.2. Abordagem não-farmacológica na depressão pós-AVC .....	17
7. Conclusão e Perspetivas Futuras .....	18

8. Bibliografia .....	19
9. Anexos .....	23

## Lista de Figuras

Figura 1. Diagrama esquemático das correlações entre a localização da lesão e a depressão pós-AVC .....	6
Figura 2. Hipótese do mecanismo das citocinas na patogénese da depressão pós-AVC ...	8

## Lista de Tabelas

Tabela 1. International Classification of Diseases (ICD-10). Guidelines para o diagnóstico de depressão .....	10
Tabela 2. Classificação e diagnóstico dos principais síndromes depressivos após-AVC ..	11
Tabela 3. Diagnóstico Diferencial da depressão pós-AVC .....	12
Tabela 4. Revisão dos antidepressivos mais estudados na depressão pós-AVC .....	16

## Lista de Acrónimos

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CBT	Cognitive Behavioural Therapy
DA	Dopamina
DALYs	Disability Adjusted Life Years
DESTRO	Italian Multicenter Observational Study on Post-Stroke Depression
DPAVC	Depressão pós-AVC
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - IV
HHA	Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
IEED	Involuntary Emotional Expression Disorder
IL-18	Interleucina-18
IL-1 $\beta$	Interleucina-1 $\beta$
OMS	Organização Mundial de Saúde
SLC6A4	Gene Transportador da Serotonina
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral- $\alpha$
5-HT	Serotonina

# 1.Introdução

O Acidente Vascular Cerebral é definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como o desenvolvimento rápido de distúrbios neurológicos focais ou globais, com sintomas que perduram por um período superior a vinte e quatro horas, podendo causar morte e com aparente origem vascular.(3) O limite de vinte e quatro horas divide o ataque isquémico transitório, que é uma síndrome relacionada com os sintomas de AVC que pode resolver completamente em vinte e quatro horas.(4)

É a segunda causa de morte e a terceira principal causa de incapacidade (DALYs) em todo o mundo. Entre 1990 e 2010 o número de mortes relacionadas com o acidente vascular cerebral aumentou em 26% e DALYs em 19%, este aumento impulsionou a comunidade científica a estabelecer e entender todos os fatores potenciais relacionados com este evento.(5, 6)

Os acidentes vasculares cerebrais podem ser classificados em duas categorias: isquémico e hemorrágico. O AVC isquémico é causado pela interrupção da irrigação de sangue, enquanto que o AVC hemorrágico resulta da rutura de um vaso sanguíneo ou uma estrutura vascular anormal. Cerca de 87% dos acidentes vasculares cerebrais são isquémicos.(4)

Os pacientes que sofreram um acidente vascular cerebral são suscetíveis a muitas complicações. Geralmente, são pacientes com comorbidades, como hipertensão, diabetes, doença cardiovascular, ou outras doenças que aumentam os riscos de complicações médicas sistémicas durante a recuperação do acidente vascular cerebral. No entanto, várias complicações podem surgir como consequência direta da própria lesão cerebral: complicações cardíacas, pneumonias, tromboembolismo venoso, febre, dor, disfagia, incontinência e depressão são as complicações mais comuns após um AVC e, geralmente, precisam de intervenções específicas para a sua prevenção e tratamento.(7)

A depressão pós-AVC é aquela, por definição, que ocorre no contexto de um acidente vascular cerebral, o que difere da depressão vascular por esta estar associada a doença cardiovascular silenciosa.(8)

Em 2006, Caeiro et al realizou um estudo prospetivo em Portugal com 218 doentes, foi observada uma prevalência de sintomas depressivos de 46% nos primeiros 4 dias após o AVC.(9, 10) Em 2011, Barbosa et al fez um estudo longitudinal retrospectivo em doentes com o diagnóstico de AVC de novo internados numa unidade de reabilitação, a prevalência de depressão foi de 44,6%.(10, 11)

## **1.1. Objetivos**

- Identificar e analisar de forma crítica as publicações e estudos efetuados sobre a DPAVC, tendo em especial atenção a etiologia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento.
  
- Identificar e delinear um perfil clínico dos doentes com depressão pós-AVC.

## 2. Material e Métodos

### 2.1. Pesquisa Bibliográfica

Foi realizada uma pesquisa eletrónica na base de dados Medline/Pubmed, Medscape, UpToDate e AHA Journals, limitada à língua inglesa e portuguesa, dos seguintes termos: *post-stroke depression; stroke; depression; vascular depression; pathophysiology*. Não houve restrição de datas na pesquisa. Sempre que uma referência foi considerada relevante, procedeu-se à consulta do artigo original.

### 3. Depressão pós-AVC: Contextualização e Epidemiologia

Distúrbios do humor, nomeadamente a depressão, são a complicação psiquiátrica mais comumente observada após acidentes vasculares cerebrais (AVC).

O conceito de depressão vascular, intrinsecamente relacionado com o conceito de depressão pós-AVC, foi pionado por Alexopoulos em 1997.(12) Mais recentemente duas revisões sistemáticas confirmaram que a depressão está fortemente associada à doença cardíaca isquémica, insuficiência cardíaca e enfarte do miocárdio.

A maioria dos estudos relatam uma prevalência de 30% a 50% e os resultados diferem em parte devido à definição vaga de depressão pós-AVC, aos critérios de diagnóstico e ao diferente tempo de observação da depressão após o AVC.(13) Os sintomas clínicos da DPAVC incluem principalmente apatia, humor depressivo, perda de peso ou ganho, alterações do sono, fadiga, anedonia, sendo os dois primeiros sintomas mencionados nucleares.

A DPAVC pode estar associada com o comprometimento de outras funções neurológicas, tais como a aprendizagem e a execução de funções motoras. Por estas razões, a depressão pós-AVC é vista como um fator importante na reabilitação e recuperação do acidente vascular cerebral. Pacientes com DPAVC têm maior probabilidade em ter baixa qualidade de vida e de vir a sofrer mais morbidades.(14)

Até agora, a patogénese da DPAVC não está bem estudada/esclarecida. Estudos anteriores mostraram que a DPAVC pode estar relacionada a diferentes factores, incluindo factores biológicos, comportamentais e sociais. Entre estes, os factores comportamentais e sociais têm provado estar relacionados com todos os tipos de depressão, enquanto que as alterações neuro-biológicas após o AVC podem ser uma causa específica da DPAVC, o que levou a muitos autores a rever a literatura relativa à fisiopatologia e procurar novas metodologias para esclarecerem a sua etiologia.(15)

## 4. Etiologia PSD

### 4.1. Hipótese Biológica

A DPAVC tornou-se um fator negativo importante na recuperação do AVC. Diferentes mecanismos etiológicos podem estar envolvidos, e até à data foram estudadas duas grandes hipóteses: hipótese biológica e hipótese psicossocial.(16)

A hipótese biológica inclui quatro mecanismos/hipóteses que tentam esclarecer a patogênese da DPAVC: a importância da localização da lesão, o papel dos neurotransmissores, o mecanismo de influência das citocinas inflamatórias e do polimorfismo genético. Em relação à localização da lesão, locais específicos de uma lesão (por exemplo: lesões esquerdas nos gânglios da base e lesões do hemisfério esquerdo) tem desempenhado um papel importante no entendimento da etiologia da DPAVC. Relativamente aos neurotransmissores, a diminuição da serotonina e noradrenalina no cérebro estão associadas à DPAVC. As citocinas inflamatórias e o consequente aumento (incluindo a IL-1 $\beta$ , IL-18, TNF- $\alpha$ ) depois do AVC pode justificar o aparecimento de depressão. Em relação ao polimorfismo genético, nos estudos realizados não houve associação significativa entre a região promotora do gene transportador da serotonina (SLC6A4) e a DPAVC.

A hipótese psicossocial é baseada no surgimento de fatores de stress sociais e psicológicos na vida do paciente associados com o acidente vascular cerebral. De momento, não há nenhuma evidência definitiva para apoiar ou refutar unicamente o mecanismo biológico ou psicossocial. Atualmente, a DPAVC é entendida como uma condição que tem uma base multifatorial, provavelmente biopsicossocial.(16)

#### 4.1.1. Correlação neuroanatômica entre a depressão e o AVC

Estudos anteriores de depressão em pacientes com AVC demonstraram alterações morfológicas em relação ao lobo frontal esquerdo, lesões esquerdas nos gânglios da base e hemisfério direito, com alguma sugestão de que as correlações anatómicas de DPAVC podem mudar ao longo do tempo. Por outro lado, outros estudos não têm relatado correlação entre DPAVC e a localização da lesão.(17, 18) Esta inconsistência tem impedido o desenvolvimento de um único modelo neuroanatômico que explique a regulação do humor após o AVC. Hama et al abordou duas dimensões distintas da DPAVC, humor deprimido e a apatia, que compõem os dois principais sintomas de um episódio depressivo major de acordo com os critérios do DSM-IV. Hama et al(19) também investigou possíveis correlações entre essas dimensões e danos nos gânglios da base e lobos frontais. Hama et al observou que a gravidade da depressão está fortemente relacionada com o lobo frontal esquerdo e a apatia relacionada com lesões esquerdas e direitas nos gânglios da base concluindo a hipótese de que os dois sintomas principais da DPAVC têm claramente sequelas neuroanatômicas diferentes.(19) Estes

resultados do estudo são consistentes com teorias anteriores que defendem a associação da depressão pós-AVC com o funcionamento do lobo frontal esquerdo.

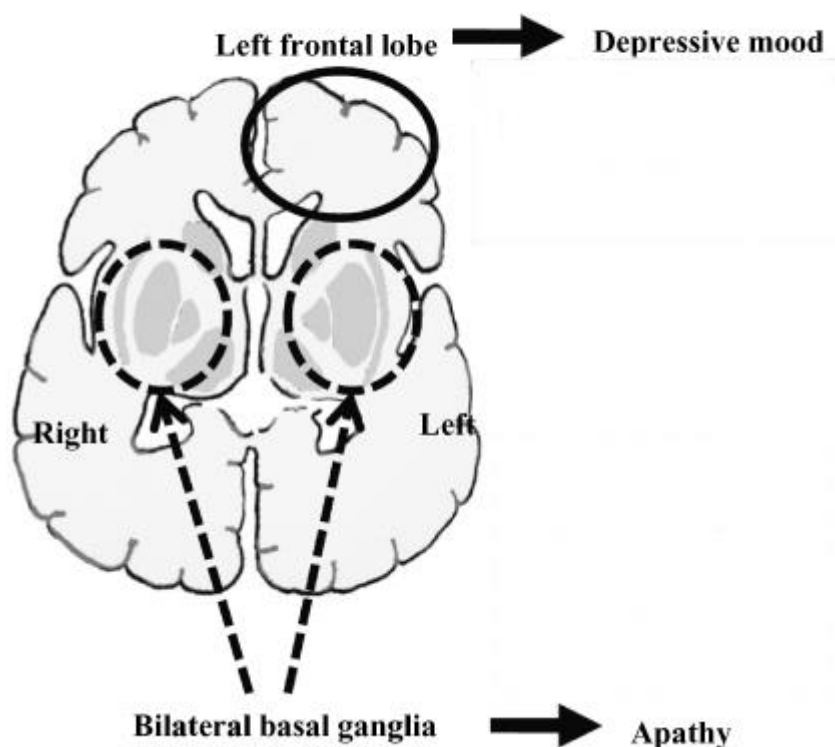


Figura 1. Diagrama esquemático das correlações entre a localização da lesão e a depressão pós-AVC. (Adaptado de Hama et al) (20)

#### 4.1.2. Hipótese dos neurotransmissores

Uma vez que os comportamentos emocionais são regulados por diferentes neurotransmissores, especialmente as monoaminas, a disfunção destas devido a diferentes condições pode resultar em diferentes tipos de sintomas psiquiátricos, incluindo a depressão.(21) Esta hipótese das monoaminas pode ser concebida como explicação adicional das hipóteses da localização da lesão, quando esta é usada para explicar a patogênese da DPAVC ou depressão vascular.(22) De acordo com esta hipótese, as lesões cerebrais interrompem as projeções ascendentes a partir do tronco cerebral e do mesencéfalo, que passa através do tálamo e nos gânglios da base, atingindo o córtex frontal e em seguida resultando na diminuição da biodisponibilidade das aminas biogénicas, incluindo a serotonina (5-HT), dopamina (DA), e norepinefrina (NE), dando origem a sintomas depressivos.(14) Esta hipótese foi descrita pela primeira vez por Robinson et Bloom em 1970 em modelos animais.(23)

Gao et al mediram as concentrações de serotonina no plasma e CSF e observaram uma redução significativa em pacientes com DPAVC.(24) Recentemente, vários estudos comprovaram que o glutamato também pode estar envolvido na patogênese da DPAVC.(25)

#### **4.1.3. Hipótese do poliformismo do gene transportador de serotonina**

Um poliformismo funcional na região promotora do gene transportador de serotonina (5-HT t) demonstrou influenciar acontecimentos de stress precedentes na depressão. Os indivíduos com uma ou duas cópias do alelo curto do gene promotor 5-HT exibiram em alguns estudos mais sintomas depressivos, depressão diagnosticável e suicídio em relação a situações de stress do que os indivíduos homozigotos com alelo longo.(26) De qualquer forma, os estudos relacionados com o poliformismo do gene transportador de serotonina não suportam uma relação significativa com a DPAVC, permanecendo a dúvida da importância da expressão dos genes na etiologia da DPAVC.

#### **4.1.4. Hipótese das citocinas inflamatórias**

Uma nova proposta para a explicação da etiologia da depressão pós-AVC foi sugerida, com base na forte associação das citocinas pró-inflamatórias com a lesão isquêmica cerebral e os indícios do papel das interleucinas relativamente à patofisiologia de certos subtipos de depressão. A interação entre as citocinas e a serotonina através da enzima indoleamine 2,3-diogenase pode desempenhar um papel central na depressão pós-AVC com a seguinte sequência de eventos: o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias (como a IL-1B, TNF- $\alpha$  e IL-18) resultante do AVC leva a uma amplificação do processo inflamatório e a ativação da enzima indoleamine 2,3-diogenase, e subsequentemente, uma redução na produção da serotonina. A depleção da serotonina em regiões como a área paralímbica frontal esquerda e o córtex temporal, pode levar à depressão.(27)

Embora a hipótese de que as citocinas pró-inflamatórias possam mediar a depressão pós-AVC, deve ser salientado que é difícil provar que esta teoria proposta das citocinas seja fundamental para o mecanismo fisiopatológico da depressão pós-AVC. Apesar das limitações metodológicas do tema, a IL-18 parece mediar eventos neuro-inflamatórios após a lesão cerebral hipóxica-isquêmica, o que torna esta citocina particularmente interessante na conceção de uma correlação entre a expressão temporal no cérebro de citocinas induzida pelo AVC e da ativação dos mecanismos biológicos que conduzem à depressão.(28) As observações feitas durante o processo fisiopatológico do AVC apontam para a produção das citocinas anti-inflamatórias depois da produção das citocinas inflamatórias, o que poderá fornecer uma hipótese de esclarecimento da patogênese entre um início precoce da DPAVC e o início tardio da DPAVC.(29)

Em última análise, uma melhor compreensão do papel das citocinas no mecanismo do acidente vascular cerebral e a DPAVC poderá levar a um melhor entendimento da etiologia e a inovações para um tratamento mais específico.(30)

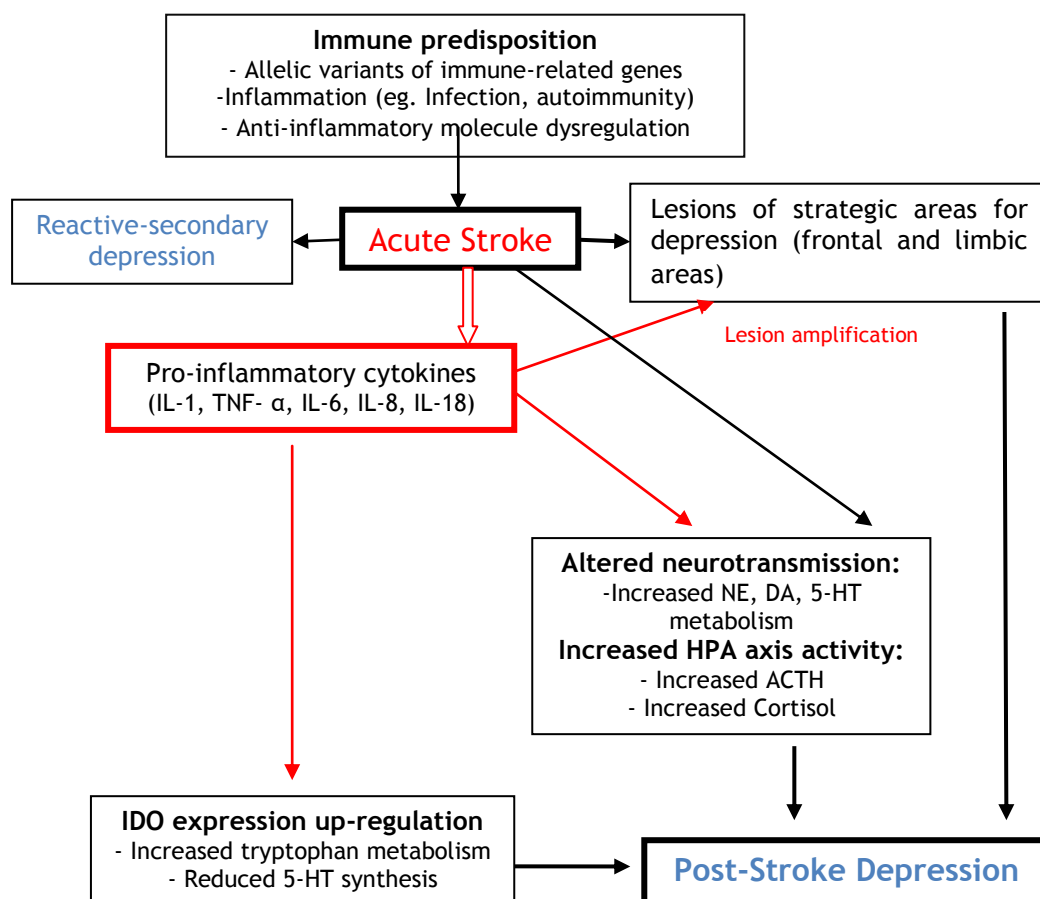


Figura 2. Hipótese do mecanismo das citocinas na patogénese da depressão pós-AVC. (Adaptado de Spalletta et al) (27)

IL= interleukin; TNF=tumor necrosis factor; IFN=interferon; NE=noradrenaline; DA=dopamine; 5-HT=5-hydroxytryptamine; IDO=indoleamine 2,3-dioxygenase; ACTH=adrenocorticotrope hormone. (27)

#### 4.1.5. Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA)

O eixo HHA normalmente funciona como resposta a fatores de stress ambientais. A ativação do eixo HHA é bastante comum após o AVC, com níveis de glicocorticoides elevados (hipercortisolismo), como a característica mais proeminente.(31) Os mecanismos específicos para a ativação do eixo HHA após o acidente vascular cerebral são vários. Muitos autores acreditam que o stress proveniente do AVC pode ativar o eixo HHA. Outros autores especulam que as citocinas possam também estar envolvidas na patogénese da hiperatividade do eixo HHA.(32) O efeito dos glicocorticoides no acidente vascular cerebral pode melhorar o resultado neurológico, mas pode também estar relacionado com a DPAVC. Astrom et al realizou um estudo prospetivo com 70 pacientes com AVC agudo e descobriu que os níveis de cortisol foram significativamente maiores em pacientes com depressão major de início tardio, provando uma associação entre o hipercortisolismo e a DPAVC.(33)

Os glicocorticóides tem provado estar envolvidos na regulação da sobrevivência neural com um papel fundamental na avaliação emocional de eventos, o que poderá ser a base de correlação entre a depressão e o hipercostisolismo.(34) No entanto, ainda não se provou nenhum mecanismo específico que os relacione.(35)

## 5. Métodos de Diagnóstico

O algoritmo de diagnóstico da depressão mais utilizado é baseado na DSM-IV e inclui critérios para depressão major e depressão minor, bem como critérios para outras categorias de transtornos depressivos(36). Até à data não foram desenvolvidos marcadores bioquímicos nem métodos de neuro-imagem funcional para o diagnóstico da DPAVC. (37)

O diagnóstico de depressão major requer perda de interesse na maioria das atividades por pelo menos 2 semanas, incluindo alguns dos seguintes sintomas para totalizar pelos menos cinco sintomas: alteração de peso (aumento ou diminuição), padrão de sono alterado, falta de energia, falta de concentração, agitação, diminuição da autoestima, ideias ou planos suicidas. A depressão minor requer três ou quatro destes sintomas, com pelo menos um sendo humor deprimido ou a perda de interesse (anedonia), durante pelo menos 2 semanas.

Tabela 1. International Classification of Diseases (ICD-10) - Guidelines para diagnóstico de depressão. Os sintomas devem persistir por duas semanas.

1. Humor depressivo;
2. Perda de interesse e alegria;
3. Diminuição de energia que conduz a fadiga e diminuição de actividade;
4. Diminuição da concentração e atenção;
5. Diminuição da auto-confiança e auto-estima;
6. Sente que não tem valor e tem ideias de culpa;
7. Visão pessimista do futuro;
8. Ideação suicida;
9. Distúrbios do sono;
10. Diminuição do apetite.

Tabela 2. Classificação e diagnóstico dos principais síndromes depressivos após-AVC (12)

<p><b>Depressão Major</b></p>	<p>Cinco dos seguintes sintomas devem estar presentes diariamente ou na maior parte do dia, por pelo menos, duas semanas:</p> <p>Pelo menos um sintoma é presença de humor depressivo ou perda de interesse/prazer em quase todas as actividades;</p> <p>Outros sintomas podem incluir: mudança de apetite/peso (5% da massa corporal), insónia ou hipersónia, agitação ou retardamento psicomotor, fadiga ou perda de energia, sentimentos de inutilidade e culpa, dificuldade de concentração e pensamentos recorrentes de morte ou ideação suicida.</p>
<p><b>Depressão Minor</b></p>	<p>Devem estar presentes pelo menos dois, mas menos que cinco dos sintomas de depressão major, por pelo menos duas semanas. Este síndrome conduz ao sofrimento ou dano funcional e não deve corresponder ao efeito direto do uso de uma substância, condição médica ou luto.</p> <p>Este diagnóstico só poderá ser feito em pacientes sem história familiar de depressão major, distímia ou distúrbios psicóticos e bipolares.</p>

A DPAVC é normalmente definida como a depressão que se desenvolve após o acidente vascular cerebral. A maioria dos estudos de DPAVC não fazem distinção entre depressão major ou minor. Os estudos são dificultados pelos diferentes intervalos de tempos utilizados na definição de depressão major e minor, pelos métodos de diagnóstico de depressão e a pela população de diferentes pacientes com AVC estudada. Potenciais dificuldades incluem a avaliação do humor em pacientes com transtornos na linguagem, cognição e distúrbios de atenção e permanece a dúvida se os sintomas somáticos podem ser atribuídos a transtornos de humor ou relacionados com alguma condição neurológica, ou a ambas. (38)

Segundo o DSM-IV, os sintomas têm que estar presentes por pelo menos duas semanas, por isso a adesão a um diagnóstico, em vez de um algoritmo de triagem pode ser útil para clarificar esta questão. Os doentes com AVC podem ter sintomas como a labilidade emocional ou apatia como uma manifestação de acidente vascular frontal e não da depressão.

A depressão em idosos pode ser marcada pela apatia ou perda de interesse nas atividades da vida diária, ao invés da tristeza. De acordo com um estudo pelo Italian Multicenter Observational Study on Post-Stroke Depression (DESTRO), a DPAVC pode apresentar-se como depressão menor com distímia, ao invés de depressão major, em 80% dos pacientes com DPAVC. (39)

Vários autores mencionam o uso de escalas de auxílio no diagnóstico da DPAVC mas não está descrito na literatura nenhum modelo específico para o diagnóstico da depressão pós-AVC. Se numa abordagem diagnóstica for decidido utilizar uma escala de apoio serão usadas escalas previamente conhecidas para o diagnóstico da depressão ou do AVC (ver exemplo no Anexo 1).

## 5.1. Diagnóstico Diferencial

A anosognosia, apatia, labilidade emocional (por exemplo: o transtorno da expressão emocional involuntária) e fadiga pós-acidente vascular cerebral, podem confundir o diagnóstico da depressão pós-AVC.(38)

Tabela 3. Diagnóstico diferencial da depressão pós-AVC. (Adaptado de Carod-Artal et al) (40)

Anosognosia	A anosognosia refere-se à falta de consciência de um déficit sensório-motor, ou um prejuízo cognitivo-comportamental afetivo. Mais de metade dos pacientes que sofrem um acidente vascular cerebral no hemisfério direito podem sofrer anosognosia na fase aguda do AVC, podendo a depressão pós-AVC e anosognosia coexistir.(40)
Apatia	A apatia é uma condição caracterizada por uma indiferença motivacional e perda da capacidade de iniciar as atividades diárias.(41) A função cognitiva pobre, um status funcional baixo, idade avançada com comorbidades são fatores de predição de apatia. A apatia pode ter um efeito negativo significativo sobre a função física, participação e percepção da saúde após-AVC.(41)
Fadiga	A fadiga é comum após o AVC, e aproximadamente 30% dos sobreviventes de AVC sofrem de fadiga pós-AVC.(42) Embora a fadiga possa ser atribuída ao aumento do esforço físico associado aos déficit neurológico grave, alguns estudos não encontraram nenhuma associação entre a fadiga e a função motora. (43)
Transtorno da expressão emocional involuntária	O transtorno da expressão emocional involuntária ( <i>involuntary emotional expression disorder</i> ou IEED) é caracterizado por uma tendência acentuada para rir ou chorar. O “emocionalismo” após o AVC pode coexistir com a depressão em alguns pacientes com AVC. A negação ou reação catastrófica para com a doença, tais como o choro ou raiva, pode seguir um AVC agudo grave.

## 5.2. Depressão: causa ou consequência?

O diagnóstico da DPAVC baseia-se nos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV). A depressão major requer a presença de pelo menos um sintoma cardinal e pelo menos três sintomas adicionais. No entanto, cinco dos nove critérios para a depressão incluídos nos critérios do DSM-IV refletem sintomas somáticos que podem ser comuns em sobreviventes de AVC: perda significativa de peso, insônia, retardo psicomotor, fadiga e a diminuição da capacidade de concentração.

Alguns autores têm proposto que o início precoce da DPAVC pode ser caracterizado por ansiedade, perda de libido e sentimentos de culpa, enquanto que a DPAVC de início tardio poderá estar associada à variação diurna de humor e isolamento social.(44) O sentimento de culpa não pode ser um critério válido neste contexto porque a sua prevalência parece ser semelhante entre os pacientes com transtorno depressivo minor e pacientes sem DPAVC. A frequência do humor deprimido, a diminuição do interesse ou prazer, a fadiga ou perda de energia, a insônia e agitação/atraso psicomotor parecer ser mais significativo no transtorno depressivo major do que em sobreviventes de AVC sem antecedentes de qualquer transtorno neuropsiquiátrico.

A questão de causa ou consequência surge na fisiopatologia da depressão. Em 2005, Carney et al, mostrou que a desregulação do sistema nervoso autonómico pode colocar as pessoas que sofrem de depressão em elevado risco de ter doença cardiovascular.(45) Por exemplo, níveis elevados de catecolaminas foram observados em doentes deprimidos que não têm comorbilidades físicas. Este autor também fez referência a estudos anteriores feitos em doentes com doença depressiva e doença coronária concomitante, que identificaram pulso cardíaco elevado, resposta exagerada do pulso cardíaco a estímulos físicos, alta variabilidade na repolarização cardíaca e baixa sensibilidade dos baroreceptores.

Thayer et al, em 2010, também revela o papel central que o nervo vago tem em medir as relações viscerais complexas, que inclui o exercício físico, humor e atividade no córtex frontal.(46)

Existem três hipóteses que tentam explicar como a depressão está relacionada com o aumento da mortalidade cardíaca:

- 1) Modelo stress-diathesis: a estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) na depressão leva ao aumento da libertação de adrenalina (apesar do mecanismo normal de feedback), aumento da pressão arterial o que pode levar a um dano da íntima dos vasos coronários.(47)
- 2) Redução da variabilidade do ritmo cardíaco: demonstra um desequilíbrio entre os sistemas nervoso simpático e parassimpático que ocorre na depressão. Se o ritmo cardíaco e o

débito cardíaco forem incapazes de responder a um aumento do esforço (por exemplo: exercício ou stress) pode resultar em arritmias ou morte súbita.

- 3) Agregação plaquetária e serotonina: anormalidades no metabolismo da serotonina no contexto de uma depressão pode levar a um aumento da agregação plaquetária em doenças coronárias e um conseqüente aumento de enfarte do miocárdio.

Evidência científica, principalmente nos estudos de Frasure-Smith et al de 1999 e Penninx et al em 2001, sugere que a depressão aumenta o ratio da mortalidade por doentes que morrem por doença cardiovascular. (48, 49)

Apesar da complexidade conceitual, a maioria dos autores e pesquisadores continuam a usar o termo “depressão pós-acidente vascular cerebral” para se referirem a qualquer depressão presente após o AVC, independentemente do início dos sintomas. Pesquisas futuras são necessárias nesta área para entender melhor os sintomas depressivos como potencial risco do acidente vascular cerebral.

## 6. Tratamento

Apesar da investigação extensa sobre a epidemiologia e consequências da DPAVC, são poucos os estudos com amostras suficientes para abordar questões críticas no tratamento da DPAVC. Em geral, os estudos de tratamento da DPAVC podem ser divididos em dois temas: antidepressivos para evitar DPAVC e antidepressivos como tratamento da DPAVC.

A maioria dos estudos têm testado SSRIs, mas alguns têm usado outras classes de medicamentos antidepressivos. Outros estudos têm demonstrado melhorias significativas nos sintomas de depressão, mas nem sempre em remissão completa da depressão. Permanece a dúvida e a carência de mais estudos para esclarecer se o impacto da redução dos sintomas é clinicamente significativo para a qualidade de vida dos pacientes e se o tratamento da depressão afeta a percentagem ou prognóstico de recuperação. (50)

### 6.1. Abordagem farmacológica da DPAVC

Vários estudos têm demonstrado que o tratamento farmacológico precoce da DPAVC deve ser realizado, pela tendência crónica e/ou da longa duração dos sintomas depressivos pós-AVC. (51)

Os efeitos secundários que afetam o sistema cardiovascular, bem como o risco de interações medicamentosas e a má experiência com a terapia da DPAVC, especialmente no idoso, pode impedir o uso dos antidepressivos tricíclicos em alguns pacientes após-AVC que tenham várias comorbidades. (52)

Segundo estudos mais recentes as abordagens terapêuticas disponíveis não têm demonstrado remissão completa da DPAVC mas uma redução dos sintomas depressivos. (53)

Starkstein et al demonstrou que o citalopram e a reboxetina têm uma eficácia semelhante e poucos efeitos secundários, mas que o citalopram foi mais eficaz na depressão com ansiedade e a reboxetina mais eficaz na depressão com retardo psicomotor. (54)

Antidepressivos como os inibidores da recaptção da serotonina comumente prescritos para melhorar as consequências do AVC, tem um efeito que se estende para além da depressão, por exemplo, a recuperação motora. (55) Os SSRIs são a classe de antidepressivos mais estudada até à data mas não há evidência da preferência do seu uso em relação a outras classes.

O objetivo é escolher um agente terapêutico com o mínimo de impacto de efeitos secundários adequado ao quadro clínico do doente com DPAVC. Alguns agentes, como a mirtazapina, demonstraram boa eficácia no tratamento de perda de apetite e de outros sintomas

vegetativos em alguns pacientes. A mirtazapina também demonstrou um grande potencial de prevenção da DPAVC. (56)

Tabela 4. Revisão da literatura dos antidepressivos mais estudados na depressão pós-AVC. (57)

<b>Sertralina</b>	Considerada por vários autores efetiva e bem tolerada. O perfil mais seletivo da sertralina demonstra efeitos positivos para o stress emocional e qualidade de vida.(60) Sertralina é muitas vezes o antidepressivo de escolha nos doentes com comorbilidades cardíacas e vasculares.
<b>Fluoxetina</b>	Eficácia equivalente à da nortriptilina. Os efeitos secundários mais relatados foram ansiedade, tontura, insónia, perda de peso e sintomas gastrointestinais.(59)
<b>Nortriptilina</b>	Em estudos anteriores, os pacientes tratados com nortriptilina tiveram uma melhoria do humor significativamente maior que o grupo placebo e o efeito secundário mais relatado foi a sedação. (59)
<b>Reboxetina</b>	Demonstrada ser especialmente eficaz em pacientes com sintomas de retardo psicomotor. Os efeitos secundários mais relatados foram boca seca, hiperhidrose e constipação.(58)
<b>Citalopram</b>	Significativa redução da depressão ansiosa. Os efeitos secundários mais relatados são a náusea, vômitos e fadiga. O citalopram não inibe o citocromo P450 o que garante tolerabilidade, facilita a terapêutica e evita interações medicamentosas.(58)
<b>Trazodona</b>	Os estudos controle de tratamento da DPAVC com trazodona foram relacionados com uma melhora nas atividades da vida diária, mas não foi demonstrada uma melhora significativa do humor maior que o grupo placebo. Os efeitos secundários mais relatados foram sedação e desconforto ocular.(50)
<b>Venlafaxina</b>	A venlafaxina foi associada a uma redução significativa no resultado de escalas de avaliação de depressão e de déficits neurológicos. Os efeitos secundários mais relatados foram náusea, agitação e elevação de enzimas hepáticas.(61)

## **6.2. Abordagem não - farmacológica da DPAVC**

Durante a pesquisa bibliográfica foram poucos os artigos encontrados que abordaram a questão de tratamento não-farmacológico. Os artigos existentes são de pouca validade científica.

Tendo em conta as potenciais consequências de um AVC na qualidade de vida de um doente, poderíamos considerar empiricamente que o uso de abordagens psicológicas (principalmente CBT) nestes doentes poderiam ajudá-los a modificar e a desenvolver técnicas cognitivas para superar as potenciais consequências do AVC.

## 7. Conclusão e Perspetivas Futuras

O foco de interesse em realizar esta revisão bibliográfica foi o impacto negativo que a DPAVC tem na reabilitação e recuperação, comprometendo a qualidade de vida do doente. A DPAVC é a complicação neuropsiquiátrica mais frequente do AVC, afetando 33% dos pacientes. Foi analisada uma correlação complexa entre a depressão e o AVC, em que os campos da etiologia e farmacoterapia permanecem áreas de controvérsia que carecem mais estudos.

No foco de futuros ensaios clínicos devem estar estratégias multi-terapêuticas, devido à origem multifatorial da depressão, ao invés de monoterapias que improvavelmente irão proporcionar uma cura para a DPAVC. Para tal, será importante a implementação e caracterização de modelos de estudo adequados para um entendimento mais profundo da etiologia biológica dos transtornos de humor após o acidente vascular cerebral. O entendimento da etiologia da DPAVC levanta a grande questão e dúvida analisada nesta revisão bibliográfica: é a depressão causa ou consequência do AVC?

## 8. Bibliografia

1. Ayerbe L, Ayis S, Rudd AG, Heuschmann PU, Wolfe CDA. Natural History, Predictors, and Associations of Depression 5 Years After Stroke: The South London Stroke Register. *Stroke*. 2011;42(7):1907-11.
2. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*. 2005;36(6):1330-40.
3. Nunes SP, C. & Silva, M. Evolução Funcional de Utentes após AVC nos Primeiros Seis Meses após Lesão. *ESSFISIONLINE*. 2005;1(3):3-20.
4. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. *Stroke*. *The Lancet*. 2008;371(9624):1612-23.
5. Lozano R NM, Foreman K, et al Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012. 2010;380:2095-128.
6. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, 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*. 2012;380(9859):2197-223.
7. Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke. *The Lancet Neurology*. 2010;9(1):105-18.
8. Dieguez S, Staub F, Bruggimann L, Bogousslavsky J. Is poststroke depression a vascular depression? *J Neurol Sci*. 2004;226(1-2):53-8.
9. Caeiro L, Ferro JM, Santos CO, Figueira ML. Depression in acute stroke. *J Psychiatry Neurosci*. 2006;31(6):377-83.
10. Ferraz I NA, Silveira C. Depressão e Acidente Vascular Cerebral: Causa ou Consequência? *Arquivos de Medicina*. 2013;27:148-53.
11. Barbosa A ML, Duarte N, Meneses C. Factores preditivos de depressão pós-acidente vascular cerebral. estudo retrospectivo numa unidade de reabilitação. *Acta Med Port* 2011;24(S2):175-80.
12. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. 'vascular depression': hypothesis. *Archives of General Psychiatry*. 1997;54(10):915-22.
13. Dafer RM, Rao M, Shareef A, Sharma A. Poststroke depression. *Topics in stroke rehabilitation*. 2008;15(1):13-21.
14. Loubinoux I, Kronenberg G, Endres M, Schumann-Bard P, Freret T, Filipkowski RK, et al. Post-stroke depression: mechanisms, translation and therapy. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2012;16(9):1961-9.
15. Feng C, Fang M, Liu X-Y. The Neurobiological Pathogenesis of Poststroke Depression. *The Scientific World Journal*. 2014;2014:8.

16. Fang J, Cheng Q. Etiological mechanisms of post-stroke depression: a review. *Neurological Research*. 2009;31(9):904-9.
17. Bhogal SK, Teasell R, Foley N, Speechley M. Lesion Location and Poststroke Depression: Systematic Review of the Methodological Limitations in the Literature. *Stroke*. 2004;35(3):794-802.
18. Singh A, Black SE, Herrmann N, Leibovitch FS, Ebert PL, Lawrence J, et al. Functional and Neuroanatomic Correlations in Poststroke Depression: The Sunnybrook Stroke Study. *Stroke*. 2000;31(3):637-44.
19. Hama S, Yamashita H, Yamawaki S, Kurisu K. Post-stroke depression and apathy: Interactions between functional recovery, lesion location, and emotional response. *Psychogeriatrics*. 2011;11(1):68-76.
20. Hama S. Post-stroke depression and apathy. *High Brain Funct Res*. 2010;3:285-98.
21. Parker G, Brotchie H. Mood effects of the amino acids tryptophan and tyrosine. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2011;124(6):417-26.
22. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. 'Vascular depression' hypothesis. *Archives of General Psychiatry*. 1997;54(10):915-22.
23. Robinson RG, Bloom FE. Pharmacological treatment following experimental cerebral infarction: implications for understanding psychological symptoms of human stroke. *Biological psychiatry*. 1977;12(5):669-80.
24. Gao HQ, Zhu HY, Zhang YQ, Wang LX. Reduction of cerebrospinal fluid and plasma serotonin in patients with post-stroke depression: A preliminary report. *Clinical and Investigative Medicine*. 2008;31(6):E351-E6.
25. Hashimoto K. Emerging role of glutamate in the pathophysiology of major depressive disorder. *Brain research reviews*. 2009;61(2):105-23.
26. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, et al. Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene. *Science*. 2003;301(5631):386-9.
27. Spalletta G BP, Ciaramella A, Bria A, Caltagirone C, Robinson R G. The etiology of poststroke depression: a review of the literature and a new hypothesis involving inflammatory cytokines. *Molecular Psychiatry*. 2006;11:984-91.
28. Jander S SM, Stoll G,. Interleukin-18 expression after focal ischemia of the rat brain: association with the late-stage inflammatory response. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2002;22:62-70.
29. Perini F MM, Alecci M, Galloni E, Marchi M, Toso V. Temporal profile of serum anti-inflammatory and pro-inflammatory interleukins in acute ischemic stroke patients. *Neurol Sci*. 2001;22:289-96.
30. Castanon LB, Neveu PJ, Yirmiya R. Effects of antidepressants on cytokine production and actions. *Brain Behav Immun*. 2002;16:569-74.
31. Dantzer R, O'Connor JC, Lawson MA, Kelley KW. Inflammation-associated depression: From serotonin to kynurenine. *Psychoneuroendocrinology*. 2011;36(3):426-36.

32. Johansson Å, Olsson T, Carlberg B, Karlsson K, Fagerlund M. Hypercortisolism after stroke—partly cytokine-mediated? *Journal of the neurological sciences*. 1997;147(1):43-7.
33. Astrom M, Olsson T, Asplund K. Different linkage of depression to hypercortisolism early versus late after stroke: A 3-year longitudinal study. *Stroke*. 1993;24(1):52-7.
34. Herbert J, Goodyer I, Grossman A, Hastings M, De Kloet E, Lightman S, et al. Do corticosteroids damage the brain? *Journal of neuroendocrinology*. 2006;18(6):393-411.
35. Holsboer-Trachsler E, Stohler R, Hatzinger M. Repeated administration of the combined dexamethasone-human corticotropin releasing hormone stimulation test during treatment of depression. *Psychiatry research*. 1991;38(2):163-71.
36. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fourth Edition)*. American Psychiatric Association. 1994; Washington, DC, USA.
37. De Ryck A, Brouns R, Fransen E, Geurden M, Van Gestel G, Wilssens I, et al. A Prospective Study on the Prevalence and Risk Factors of Poststroke Depression. *Cerebrovascular Diseases Extra*. 2013;3(1):1-13.
38. Gaete JM, Bogouslavsky J. Post-stroke depression. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2007;8(1):75-92.
39. Paolucci S GC, Provinciali L, Torta R, Sommacal S, Toso V; on behalf of DESTRO Study Group. Identification of the risk of post-stroke depression: the Italian multicenter study DESTRO. *Acta Psychiatr Scand*. 2005;112:272-8.
40. Carod-Artal FJ. [Post-stroke depression (II): its differential diagnosis, complications and treatment]. *Revista de neurologia*. 2006;42(4):238-44.
41. Mayo NE, Fellows LK, Scott SC, Cameron J, Wood-Dauphinee S. A longitudinal view of apathy and its impact after stroke. *Stroke*. 2009;40(10):3299-307.
42. Lerdal A, Bakken LN, Kouwenhoven SE, Pedersen G, Kirkevold M, Finset A, et al. Poststroke fatigue--a review. *Journal of pain and symptom management*. 2009;38(6):928-49.
43. van de Port IG, Kwakkel G, Schepers VP, Heinemans CT, Lindeman E. Is fatigue an independent factor associated with activities of daily living, instrumental activities of daily living and health-related quality of life in chronic stroke? *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2007;23(1):40-5.
44. Paradiso S OT, Robinson RG. Vegetative and psychological symptoms associated with depressed mood over the first two years after stroke. *Int J Psychiatry Med*. 1997;27:137-57.
45. Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, Stein PK, Howells WB, Berkman LF, et al. Low heart rate variability and the effect of depression on post-myocardial infarction mortality. *Archives of internal medicine*. 2005;165(13):1486-91.
46. Nugent AC, Bain EE, Thayer JF, Sollers JJ, 3rd, Drevets WC. Heart rate variability during motor and cognitive tasks in females with major depressive disorder. *Psychiatry research*. 2011;191(1):1-8.
47. Patten S. Major depression epidemiology from a diathesis-stress conceptualization. *BMC Psychiatry*. 2013;13(1):19.

48. Frasure-Smith N, Lespérance F, Gravel G, Masson A, Juneau M, Talajic M, et al. Social Support, Depression, and Mortality During the First Year After Myocardial Infarction. *Circulation*. 2000;101(16):1919-24.
49. Penninx BW, Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Deeg DJ, Wallace RB. Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older persons. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1998;279(21):1720-6.
50. Hackett ML, Anderson CS, House AO. Management of Depression After Stroke: A Systematic Review of Pharmacological Therapies. *Stroke*. 2005;36(5):1092-7.
51. Carod-Artal FJ. Post-stroke depression: can prediction help prevention? *Future Neurology*. 2010;5(4):569-80.
52. Starkstein SE, Mizrahi R, Power BD. Antidepressant therapy in post-stroke depression. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(8):1291-8.
53. Hackett ML, Anderson CS, House A, Xia J. Interventions for treating depression after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2008(4):Cd003437.
54. Rampello L. C, Nicoletti G, et al. Prediction of the response to citalopram and reboxetine in post-stroke depressed patients. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004;173:73-38.
55. Loubinoux I, Kronenberg G, Endres M, Schumann-Bard P, Freret T, Filipkowski RK, et al. Post-stroke depression: mechanisms, translation and therapy. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2012;16(9):1961-9.
56. Niedermaier N, Bohrer E, Schulte K, Schlattmann P, Heuser I. Prevention and treatment of poststroke depression with mirtazapine in patients with acute stroke. *The Journal of clinical psychiatry*. 2004;65(12):1619-23.
57. Terroni L MP, Sobreiro M, Guajardo V, Fráguas R. Depressão pós-AVC: aspectos psicológicos, neuropsicológicos, eixo HHA, correlato neuroanatômico e tratamento. *Revista de Psiquiatria Clínica*. 2008;49(4).
58. Rampello L, Chiechio S, Nicoletti G, Alvano A, Vecchio I, Raffaele R, et al. Prediction of the response to citalopram and reboxetine in post-stroke depressed patients. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004;173(1-2):73-8.
59. Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, Kopel T, Kosier JT, Newman RM, et al. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *The American journal of psychiatry*. 2000;157(3):351-9.
60. Murray V, von Arbin M, Bartfai A, Berggren AL, Landtblom AM, Lundmark J, et al. Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. *The Journal of clinical psychiatry*. 2005;66(6):708-16.
61. Kucukalic A, Bravo-Mehmedbasic A, Kulenovic AD, Suljic-Mehmedika E. Venlafaxine efficacy and tolerability in the treatment of post-stroke depression. *Psychiatria Danubina*. 2007;19(1-2):56-60.

## 9. Anexos

### Anexo 1. Escala de Depressão Geriátrica

#### Geriatric Depression Scale (GDS)

*Yesavage et al (1983) "Development and validation of geriatric depression scale" J. Psychiatric Res. 17:37-49*

Nome:

Idade:

Data de Nascimento:

Responda **Sim** ou **Não** consoante se tem sentido de há uma semana para cá:

1. Está satisfeito(a) com a sua vida?	S	N
2. Pôs de lado muitas das suas actividades e interesses?	S	N
3. Sente a sua vida vazia?	S	N
4. Fica muitas vezes aborrecido(a)?	S	N
5. Tem esperança no futuro?	S	N
6. Anda incomodado(a) com pensamentos que não consegue afastar?	S	N
7. Está bem disposto(a) a maior parte do tempo?	S	N
8. Tem medo que lhe vá acontecer alguma coisa de mal?	S	N
9. Sente-se feliz a maior parte do tempo?	S	N
10. Sente-se muitas vezes desamparado(a)?	S	N
11. Fica muitas vezes inquieto(a) e nervoso(a)?	S	N
12. Prefere ficar em casa, em vez de sair e fazer coisas novas?	S	N
13. Preocupa-se muitas vezes com o futuro?	S	N
14. Acha que tem mais problemas de memória do que as outras pessoas?	S	N
15. Pensa que é bom estar vivo(a)?	S	N
16. Sente-se muitas vezes desanimado(a) e abatido(a)?	S	N
17. Sente-se inútil?	S	N
18. Preocupa-se muito com o passado?	S	N
19. Acha a vida interessante?	S	N
20. É difícil para si começar novas actividades?	S	N
21. Sente-se cheio(a) de energia?	S	N
22. Sente que a sua situação é desesperada?	S	N
23. Pensa que a situação da maioria das pessoas é melhor que a sua?	S	N
24. Aflige-se muitas vezes com pequenas coisas?	S	N
25. Sente muitas vezes vontade de chorar?	S	N
26. Tem dificuldade em se concentrar?	S	N
27. Gosta de se levantar de manhã?	S	N
28. Prefere evitar encontrar-se com muitas pessoas?	S	N
29. Tem facilidade em tomar decisões?	S	N
30. O seu pensamento é tão claro como era dantes?	S	N

Tradução: João Barreto, António Leuschner, Filomena Santos, Margarida Sobral, Grupo de Estudos de Envelhecimento Cerebral e Demência (GEECD), 2008,. 2ª Edição.