



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

Margarida Filipa Pinto Costa

***Preditores de Prognóstico Após Internamento Psiquiátrico:
Fatores de Risco Cerebrovasculares***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE PSIQUIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
Professor Doutor Joaquim Manuel Soares Cerejeira
Dra. Tânia Viera da Silva

Fevereiro/2024

Final work of the 6th medical year with a view to the award of a master's degree within the scope of the Integrated Master's Degree in Medicine (MIM) study cycle

***Predictors of Prognosis after Psychiatric Hospitalization:
Cerebrovascular Risk Factors***

ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLE

SCIENTIFIC AREA OF PSYCHIATRY

Researchers:

Margarida Filipa Pinto Costa¹

Tânia Vieira da Silva^{1,2}

Joaquim Manuel Soares Cerejeira^{1,2}

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

Trabalho final do 6º ano médico com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos de Mestrado Integrado em Medicina (MIM)

Preditores de Prognóstico Após Internamento Psiquiátrico: Fatores de Risco Cerebrovasculares

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE PSIQUIATRIA

Investigadores:

Margarida Filipa Pinto Costa¹

Tânia Vieira da Silva^{1,2}

Joaquim Manuel Soares Cerejeira^{1,2}

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

ÍNDICE

ABREVIACOES.....	6
ABSTRACT.....	7
RESUMO.....	8
INTRODUÇAO.....	9
MÉTODOS.....	12
Desenho de Estudo	12
Medidas e Participantes.....	12
Análise.....	13
RESULTADOS.....	14
Análise Estatística.....	14
DISCUSSÃO.....	20
AGRADECIMENTOS.....	24
REFERÊNCIAS.....	25
ANEXO I.....	28
ANEXO II.....	32

ABREVIações

AAS: Ácido Acetilsalicílico

AVC: Acidente Vascular Cerebral

DCL: Défice Cognitivo Ligeiro

DM: Diabetes Mellitus

EZQ: Esquizofrenia

GAF: Global Assessment of Functioning

HTA: Hipertensão Arterial

IMC: Índice de Massa Corporal

MoCA: Montreal Cognitive Assessment

MMSE: Mini-Mental State Examination

PAB: Perturbação Afetiva Bipolar

ABSTRACT

Introduction: Vascular pathologies in Portugal have shown a downward trend in mortality, but comorbidities have evolved in the opposite direction. One of the main vascular pathologies, cerebrovascular disease, has been the subject of research into its relationship with psychiatric disorders, particularly in the older population. This study aims to assess the relationship between vascular risk factors in severe psychiatric patients and cognitive performance, as well as how these may affect functional recovery after episodes of decompensation.

Methods: A naturalistic longitudinal study was carried out with a sample of 30 individuals, of both genders and over 45 years of age, admitted to the psychiatry department of the CHUC. Information was collected from each patient's clinical file, during hospitalization and 6 months after discharge, regarding medical history of cerebrovascular risk, sociodemographic data and the application of questionnaires: MMSE, MoCA and GAF. SPSS-IBM® was used for statistical analysis.

Results: No statistically significant differences were found when evaluating patients with Schizophrenia/Psychosis, Depression/Dysthymia and Bipolar Affective Disorder and their relationship with hypertension, diabetes, dyslipidemia and smoking history. At the 6-month *follow-up*, the majority of patients showed an increase in MMSE and MoCA scores compared to the initial scores, as well as a worsening of the GAF range.

Discussion: Many patients were unaware of their vascular risk factors and did not take preventive therapy for cardiovascular events, such as antidyslipidemics and aspirin. Vascular risk factors not only drive the progression of psychiatric illness, possibly leading to loss of cognition and the onset of dementia, but are also an iatrogenic consequence of the basic pharmacological treatment of these pathologies. Atypical antipsychotics are the class mentioned in the study with the greatest cardiometabolic effect, leading to lower therapeutic adherence.

Conclusion: The cardiometabolic effect of medication, risk behaviors, poor adherence to therapy and the possibility of psychiatric illness appearing or worsening prove the need for prevention, monitoring and health education in order to reduce vascular events and their adjacent consequences.

Keywords: Cerebrovascular Risk Factors, Aging, Cognitive Deficit, Dementia, Psychiatric Disorder.

RESUMO

Introdução: As patologias vasculares em Portugal têm demonstrado uma tendência decrescente da mortalidade, no entanto, com a comorbilidade a evoluir no sentido oposto. Uma das principais patologias vasculares, a doença cerebrovascular, tem sido alvo de investigação na sua relação com as doenças do foro psiquiátrico, nomeadamente, na população mais envelhecida. Este estudo pretende avaliar a relação entre fatores de risco vasculares em doentes psiquiátricos graves e o desempenho cognitivo, bem como a forma que estes podem afetar a recuperação funcional após episódios de descompensação.

Métodos: Construiu-se um estudo longitudinal naturalístico com uma amostra de 30 indivíduos, de ambos os géneros e com idade superior a 45 anos, internados no serviço de psiquiatria do CHUC. Foi recolhida informação do processo clínico de cada doente, durante o internamento e 6 meses após a alta, relativa a antecedentes médicos de risco cerebrovascular, dados sociodemográficos e aplicação de questionário: MMSE, MoCA e GAF. Utilizou-se o SPSS-IBM® para análise estatística.

Resultados: Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas quando avaliados doentes com Esquizofrenia/Psicose, Depressão/Distímia e Perturbação Afetiva Bipolar e a sua relação com HTA, DM, Dislipidemia e Antecedentes Tabágicos. No *follow-up* após 6 meses, a maioria dos doentes apresentou um aumento da cotação do MMSE e MoCA face à inicial, bem como um agravamento do intervalo do GAF.

Discussão: Muitos doentes desconheciam apresentar fatores de risco vascular e não realizavam terapêutica preventiva de eventos cardiovasculares como no caso dos antidiabéticos e a aspirina. Os fatores de risco vascular, além de serem propulsores de evolução de doença psiquiátrica até possivelmente à perda de cognição e estabelecimento de demência, são, do mesmo modo, consequência iatrogénica do tratamento farmacológico de base destas patologias. Os antipsicóticos atípicos representam a classe referida no estudo com maior efeito cardiometabólico, levando a uma menor adesão terapêutica.

Conclusão: O efeito cardiometabólico da medicação, os comportamentos de risco, a má adesão a terapêutica e a possibilidade de aparecimento ou agravamento de doença psiquiátrica comprovam a necessidade de prevenção, monitorização e educação na saúde, de forma a diminuir a eventos vasculares e as suas consequências adjacentes.

Palavras-chave: Fatores de Risco Cerebrovasculares, Envelhecimento, Défice Cognitivo, Demência, Perturbação Psiquiátrica.

INTRODUÇÃO

Estudos recentes, apontam para uma tendência de diminuição da mortalidade acompanhada de um aumento da morbidade por patologia vascular em Portugal. Na última nota informativa da DGS em 2017, é relatada uma diminuição do número de óbitos por doença cardiovascular, porém acompanhada de uma tendência crescente de cerca de 26% no número de internamentos hospitalares. Para este estudo, destacam-se a doença isquêmica cardíaca e a doença cerebrovascular (1). Esta última tem vindo a ser alvo de investigação na sua relação com as doenças do foro psiquiátrico, nomeadamente, na população mais envelhecida (2,3).

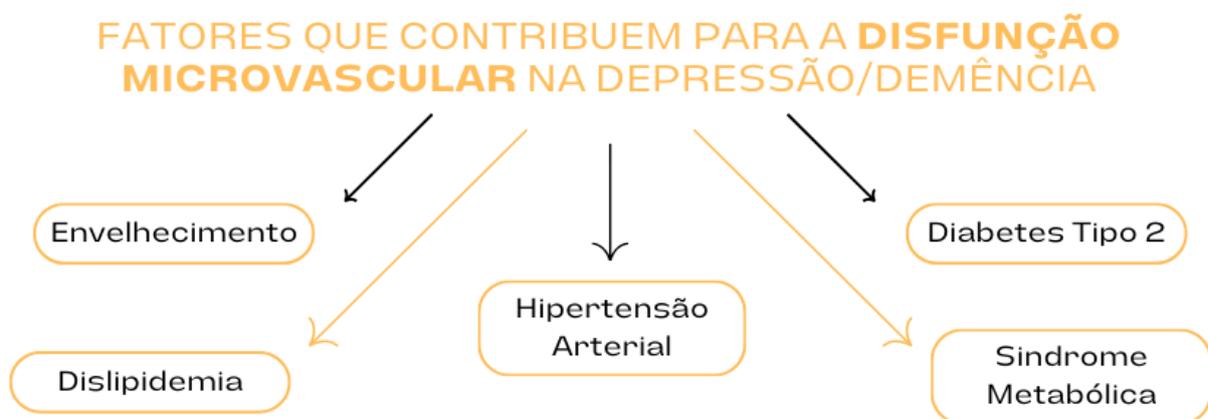


Figura 1. Fatores que contribuem para a disfunção microvascular na depressão/demência

O envelhecimento é um processo fisiológico complexo que cursa com um quadro de perda gradual das reservas funcionais, níveis crescentes de fatores de risco cardiometabólico e, conseqüentemente, com um aumento das doenças associadas (4). Assim, sabe-se que a disfunção microvascular é um veículo conhecido de desenvolvimento e posterior progressão da doença cardiometabólica através de processos inflamatórios endoteliais e fenómenos de stress oxidativo, essencialmente (4,5).

Esta panóplia de fatores pode ter conseqüências ao nível dos diferentes órgãos, incluindo o cérebro, tornando o envelhecimento um estado de predisposição para doenças do foro psiquiátrico, mais concretamente, a demência vascular, a depressão de início tardio e o défice cognitivo ligeiro. Estes contribuem para a elevada incapacidade e mortalidade com perda significativa da capacidade global neste grupo etário (6) relevante a nível de deficiências cognitivas, no caso do défice cognitivo ligeiro, e nas formas mais graves, no caso da demência (5). O conjunto de sintomas depressivos de aparecimento tardio, a apatia, a ocorrência

acidentes vasculares cerebrais e a presença de déficit cognitivo coexistem frequentemente fundamentando a existência de uma síndrome vascular, denominada depressão vascular (6).

A demência vascular é descrita pela literatura como a 2ª causa mais comum de demência, imediatamente a seguir à doença de Alzheimer (7–9), sendo responsável por cerca de 15% dos casos (5). Traduz-se por apoptose neuronal, atingindo regiões cerebrais corticais e subcorticais, originando alterações cognitivas com conseqüente perda de função. Fisiopatologicamente, a restrição da vascularização e oxigenação cerebral podem levar a lesão tecidual e perda progressiva de função com instalação de um quadro de demência (9). Esta patologia de origem essencialmente subcortical, leva à interrupção dos circuitos frontostriatais contribuindo para uma clínica com défices de atenção, processamento de informação e visão. A sua etiologia é multifatorial e complexa (Fig.2), mas existem importantes fatores de risco a serem considerados, nomeadamente, história prévia de AVC, envelhecimento, baixa escolaridade, hipertensão arterial, doença cardiovascular conhecida, depressão tardia e fatores de risco vascular (tabagismo, dislipidemia, obesidade) (5,8,9).

A doença dos pequenos vasos é a forma mais comum de doença cerebrovascular, sendo responsável por 20% dos AVCs (45% destes associados a demência vascular) (10). Assim, conclui-se que a forma mais prevalente de demência vascular é a demência de pequenos vasos. No decorrer desta, observa-se leucoencefalopatia subcortical conseqüente de uma lesão da substância branca e posterior atrofia da mesma. Tem uma forte associação com HTA crónica, diabetes e idade avançada (9). Na sua forma crónica, associa-se essencialmente a déficit cognitivo progressivo com um espectro clínico amplo, desde déficit cognitivo ligeiro a demência subcortical, podendo, para além da síndrome extrapiramidal resultante, haverem sintomas de depressão. Existe também um risco aumentado de AVC, principalmente isquémico, e que aumenta em dobro o risco de desenvolvimento de demência (8,10).

A clínica é muito heterogénea e, devido à sua componente vascular, apresenta uma maior comorbilidade e mortalidade associadas, muito superiores quando comparada com outras demências. A média de sobrevivência é de cerca de 3-5 anos (5). Além disso, não existem tratamentos farmacológicos direcionados para esta patologia, sendo a melhoria do estilo de vida a única forma reconhecível de prevenção (9). Por fim, na depressão com aparecimento nesta faixa etária, apenas 50% dos doentes tem resposta terapêutica eficaz aos fármacos, bem como efeitos secundários em maior número (6).

Aquando da abordagem desta patologia, torna-se inevitável referir o Défice Cognitivo Ligeiro (DCL), constituinte do contínuo da demência. Este caracteriza-se por um estado transitório e intermédio entre o normal envelhecimento cognitivo e a demência com uma elevada taxa de conversão para a componente vascular da mesma (11–13). Apesar de ser um conceito algo recente e em estudo, a sua deteção através de testes neuropsicológicos é uma ajuda essencial para uma possível intervenção precoce e, conseqüentemente, prevenção ou até mesmo atraso do desenvolvimento para demência (14).



Figura 2. Hipótese de Desenvolvimento da Demência Vascular

Assim, dada a comprovada necessidade de mais estudos neste sentido, esta investigação pretende avaliar a relação entre fatores de risco vasculares e o desempenho cognitivo em doentes psiquiátricos graves, bem como a forma que estes afetam a recuperação funcional após episódios de descompensação.

MÉTODOS

Desenho de Estudo

De forma a objetivar o proposto e compreender quais os fatores de risco cerebrovasculares de relevância enquanto preditores de prognóstico após internamento em psiquiatria, foi realizado um estudo longitudinal observacional naturalístico a uma coorte de doentes com idade superior a 45 anos internados do serviço de psiquiatria do CHUC.

Medidas e Participantes

A metodologia aplicada consistiu na recolha de informação do processo clínico dos doentes relativa a:

- Antecedentes Médicos Cerebrovasculares de Risco
 - Diabetes, Hipertensão Arterial, Perfil Lipídico, Uso de Tabaco, Doenças Cardíacas e Hematológicas.
- Dados Sociodemográficos
 - Idade, Escolaridade, Número de Internamentos Prévios e Medicação Habitual.

Procedeu-se à realização presencial de uma avaliação cognitiva e funcional, utilizando, os instrumentos Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (12), Mini-Mental State Examination (MMSE) (15) e Global Assessment of Functioning (GAF) (16), que poderão ser consultados no Anexo I.

Todos estes testes cognitivos padronizados, desempenham um papel crucial, de forma direta, no diagnóstico e, de forma indireta, na evolução e acompanhamento da doença (14).

Apesar de o MMSE ser o mais utilizado para o diagnóstico de demência, apresenta uma menor precisão aquando da avaliação do DCL. Imprescindivelmente, surgiu a necessidade da criação de outro teste: o MoCA (11,13). Apesar de haver uma percentagem muito baixa na prática clínica referente à utilização do MoCa (5%), este método opcional, devido à sua elevada sensibilidade e especificidade, permitiu dar resposta a algumas problemáticas. A grande indicação para a sua utilização consiste num doente com défices cónitos ligeiros cujo teste MMSE não apresentou alterações (12,13).

Estudos recentes, revelaram que 100% dos doentes com demência ligeira apresentam valor alterado no MoCA, enquanto que, numa situação de DCL ou envelhecimento cognitivo normal, o MMSE terá um valor normal em ambos os casos. Isto justifica a necessidade de, por vezes, optar-se iniciar a avaliação pelo MoCA (12).

O GAF é considerada a escala clínica mais utilizada a nível da avaliação de alterações do contínuo da patologia psiquiátrica ao longo do tempo. Este é um teste que permite não só avaliar o doente na sua componente psicológica, social e profissional, mas também aferir o grau de gravidade da patologia do foro psiquiátrico. A sua cotação varia num intervalo de 1 a 100. Quanto menor o valor, maior a seriedade da doença (16,17).

Análise

Para a realização da análise estatística, utilizou-se o SPSS-IBM®.

RESULTADOS

Análise Estatística

1. Idade

Foram calculados os valores médios, bem como avaliados os valores mínimos e máximos correspondentes à idade. De um modo geral, as mulheres apresentam um valor médio de 63 anos e uma variação de idades entre os 48 e os 74 anos. Os homens apresentam um valor médio de 57 anos e uma variação de idades entre os 45 e os 66 anos.

2. Escolaridade

De um modo geral, independentemente do género, o número de participantes com habilitações de 4º ano e o número de participantes com habilitações superiores ao 12º ano é igual, o mesmo se verificando com aqueles que têm habilitações correspondentes ao 9º e 12º ano. Entre as mulheres, a maior percentagem pertence às habilitações de 4º ano, enquanto que, entre os homens, esse lugar é ocupado pelo 9º ano.

3. Número de Internamentos Prévios

Na figura 3, de um modo geral, independentemente do género, verifica-se uma maior quantidade de doentes com 1 internamento hospitalar comparativamente com os restantes valores. Entre as mulheres, a maioria não teve qualquer episódio de internamento, enquanto que, entre os homens, grande parte apenas teve 1 internamento.

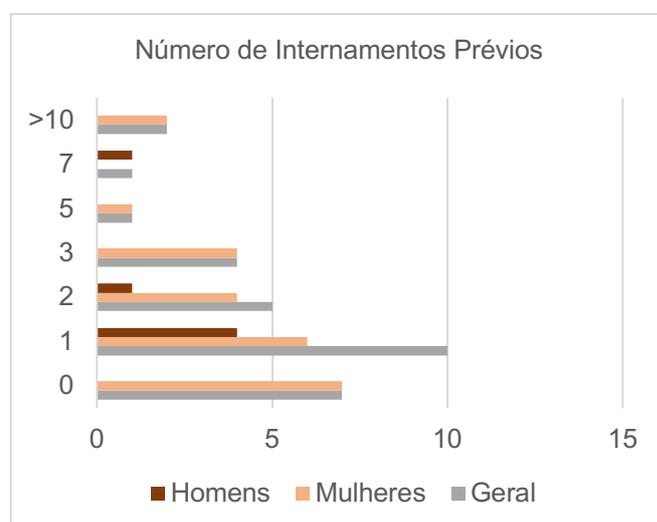


Figura 3. Número de Internamentos Prévios dos Participantes

4. Estado Civil

De um modo geral, independentemente do género, a percentagem de participantes casados é superior quando comparada com a percentagem de participantes solteiros ou divorciados.

Entre as mulheres, verifica-se um maior número de divórcios, enquanto que, dentro do grupo dos homens, a grande maioria é casado.

5. Índice de Massa Corporal (IMC)

O valor de IMC médio registado nesta amostra foi de 26 kg/m². De referir ainda que 19 doentes apresentam um IMC igual ou superior a 25.

6. Abuso de Tabaco

Relativamente ao tabaco, **4** pacientes foram identificados como fumadores.

7. Antecedentes Pessoais Cardiovasculares e Hematológicos

Relativamente a antecedentes cardiovasculares, **2** pacientes foram identificados. Relativamente a antecedentes hematológicos, **1** paciente foi identificado.

8. Número de Fatores de Risco Cardiovascular

Os valores de média e moda para a quantidade por doente de fatores de risco cardiovasculares foi 2, sendo que apenas 1 doente não tinha qualquer fator de risco a considerar.

9. Medicação Habitual

a) Relativamente à medicação psiquiátrica habitual:

- **30** participantes sob terapêutica com benzodiazepinas
- **1** participante sob terapêutica com antidepressivos tricíclicos
- **22** participantes sob terapêutica com SSRI

- 3 participantes sob terapêutica com antipsicóticos típicos
- 23 participantes sob terapêutica com antipsicóticos atípicos

b) Relativamente à medicação cardiometabólica habitual:

- 14 participantes sob terapêutica com anti hipertensores
- 14 participantes sob terapêutica com antidiabéticos
- 10 participantes sob terapêutica com anti dislipidémicos
- 2 participantes sob terapêutica com ácido acetilsalicílico (AAS)

8. Colesterol Total, HDL, LDL e Triglicerídeos

Foram calculados os valores médios correspondentes ao perfil lipídico analítico tendo em conta os parâmetros “Colesterol Total”, “HDL”, “LDL” e “Triglicerídeos” que podem ser consultados na tabela 1.

Perfil Lipídico	Geral	Mulheres	Homens
Colesterol Total	197.9	205,21	168,67
HDL	47.2	48.25	43
LDL	127.13	132.93	103.97
Triglicerídeos	117.83	120.17	108.5

Tabela 1. Perfil Lipídico do grupo Geral, Mulheres e Homens

9. Valores de Hemoglobina Glicada (HbA1c)

Identificaram-se 9 doentes com o valor de HbA1c superior a 5.7, ou seja, em estado pré-diabetes.

10. MMSE, MoCA e GAF

Tendo em conta a variação da pontuação do teste MMSE e MoCA ao longo tempo até ao *follow-up* dos 6 meses, entre os pacientes que terminaram o estudo:

- 4 mantiveram a mesma pontuação do MMSE;
- 8 aumentaram a pontuação do MMSE;
- 3 diminuíram a pontuação do MMSE;
- 2 mantiveram a mesma pontuação do MoCA;
- 7 aumentaram a pontuação do MoCA;
- 6 diminuíram a pontuação do MoCA

Sendo o GAF cotado por intervalos, verificou-se que inicialmente 1 doente estava no intervalo 11-20, 4 doentes estavam no intervalo 21-30, 2 doentes estavam no intervalo 31-40, 9 doentes estavam no intervalo 41-50, 6 doentes estavam no intervalo 51-60, 2 doentes estavam no intervalo 61-70 e 2 doentes estavam no intervalo 71-80. No *follow-up* após 6 meses, a maioria dos doentes apresentou um aumento da cotação face à inicial.

11. Patologia Psiquiátrica

Esquizofrenia (EZQ)/Psicose

Um teste de independência de qui-quadrado foi realizado para verificar a relação entre esquizofrenia/psicose e fatores de risco vascular (HTA, Diabetes Mellitus (DM), Dislipidemia e Antecedentes Tabágicos), utilizando um nível de significância 0.05 (Tabela 2).

A. Será que as pessoas com Esquizofrenia/Psicose têm uma maior prevalência de HTA?

O teste não demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre EQZ/psicose e HTA ($p\text{-value} = 0.814672$; $\chi^2 = 0.0549$).

B. Será que pessoas com Esquizofrenia/Psicose têm maior prevalência de DM?

O teste não demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre EQZ/psicose e DM ($p\text{-value} = 0.05723$; $\chi^2 = 3.6159$).

C. Será que as pessoas com Esquizofrenia/Psicose têm maior prevalência de Dislipidemia?

O teste não demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre EQZ/psicose e Dislipidemia ($p\text{-value} = 0.690328$; $X^2 = 0.1587$).

D. Será que as pessoas com Esquizofrenia/Psicose têm mais antecedentes tabágicos?

O teste não demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre EQZ/psicose e Antecedentes Tabágicos ($p\text{-value} = 0.814672$; $X^2 = 0.0549$).

Depressão/Distímia

Um teste de independência de qui-quadrado foi realizado para verificar a relação entre depressão/distímia e fatores de risco vascular (HTA, Diabetes Mellitus (DM), Dislipidemia e Antecedentes Tabágicos), utilizando um nível de significância 0.05 (Tabela 2).

A. Será que as pessoas com Depressão/Distímia têm uma maior prevalência de HTA?

O teste não demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre depressão/distímia e HTA ($p\text{-value} = 0.617902$; $X^2 = 0.2488$).

B. Será que pessoas com Depressão/Distímia têm maior prevalência de DM?

O teste não demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre depressão/distímia e DM ($p\text{-value} = 0.900158$; $X^2 = 0.0157$).

C. Será que as pessoas com Depressão/Distímia têm maior prevalência de Dislipidemia?

O teste não demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre depressão/distímia e Dislipidemia ($p\text{-value} = 1$; $X^2 = 0$).

D. Será que as pessoas com Depressão/Distímia têm mais antecedentes tabágicos?

O teste não demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre depressão/distímia e Antecedentes Tabágicos ($p\text{-value} = 0.350807$; $X^2 = 0.8705$).

Perturbação Afetiva Bipolar (PAB)

Um teste de independência de qui-quadrado foi realizado para verificar a relação entre PAB e fatores de risco vascular (HTA, Diabetes Mellitus (DM), Dislipidemia e Antecedentes Tabágicos), utilizando um nível de significância 0.05 (Tabela 2).

A. Será que as pessoas com PAB têm uma maior prevalência de HTA?

O teste demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre PAB e HTA ($p\text{-value} = 0.006376$; $\chi^2 = 7.4409$).

B. Será que pessoas com PAB têm maior prevalência de DM?

O teste não demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre PAB e DM ($p\text{-value} = 0.630954$; $\chi^2 = 0.2308$).

C. Será que as pessoas com PAB têm maior prevalência de Dislipidemia?

O teste não demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre PAB e Dislipidemia ($p\text{-value} = 0.624206$; $\chi^2 = 0.24$).

D. Será que as pessoas com PAB têm mais antecedentes tabágicos?

O teste não demonstrou uma associação estatisticamente significativa entre PAB e Antecedentes Tabágicos ($p\text{-value} = 0.826581$; $\chi^2 = 0.048$).

	HTA	DM	Dislipidemia	Antecedentes Tabágicos
Esquizofrenia/Psicose	0.814672	0.057231	0.690328	0.814672
Depressão/Distímia	0.617902	0.900158	1	0.350807
PAB	0.006376	0.630954	0.624206	0.826581

Tabela 2. Teste de Independência Qui-Quadrado. Valores p.

DISCUSSÃO

Instrumentos de Avaliação

É uma tarefa desafiante avaliar a contribuição exata dos fatores de risco cardiovascular para o declínio cognitivo e estes podem ter resultados subestimados devido a uma certa limitação e insuficiência a nível da sensibilidade. Estudos afirmam que esta baixa sensibilidade é evidenciada pelo facto de haver uma pobre correlação entre a pontuação final e fatores relevantes como a idade, género, etnia e educação (8,13).

Com o objetivo de sintetizar o supramencionado, seguem-se alguns tópicos-chave:

- Várias investigações clínicas, demonstraram que o teste MoCA, devido à sua alta sensibilidade e especificidade para a deteção de DCL, nomeadamente de causa vascular (5,12), é considerado superior a nível de rastreio quando comparado com o MMSE (13).
- Devido ao crescente aumento da população mais envelhecida e à necessidade inegável de distinção entre idosos sem alterações da cognição e idosos com DCL de demência, o acesso ao MoCA em tempo útil poderá ser dificultado, devido à maior procura por incapacidade de resposta. Isto poderá ter repercussões ao nível da deteção e intervenção precoce no contínuo da demência. Além disso, o MoCA está associado a tarefas mais exigentes e complexas, sendo que o baixo grau de escolaridade deve ser um fator a considerar (12).
- Apesar da sua ampla utilização, o MMSE não é um teste autossuficiente ou de utilização única. De facto, tem-se verificado que, no seguimento e previsão do contínuo da demência, há vantagens na realização deste questionário em serie e não de forma pontual e isolada (14).
- O GAF comporta-se como teste generalista e não específico de patologia. Desta forma, cursa com a necessidade de utilização de outras escalas para manutenção da sua credibilidade. São escassos os estudos referentes ao tema comparativamente com as suas consideráveis limitações: operador dependente, subjetividade de pontuação 0-10 e demanda de uma recolha suficiente da informação clínica do doente. Trata-se de um instrumento que carece de melhoria dada a sua potencialidade, quer no domínio da clínica, quer no domínio da investigação (16,17).

Análise

Segundo um estudo realizado pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, as prevalências dos fatores de risco cardiovascular apresentam valores consideráveis na população geral portuguesa, bem como uma grande relação de gravidade quando considerado o fator envelhecimento. Mais de metade da população tem 2 ou mais fatores de risco vascular (18).

Na tabela 3, expomos qual a prevalência de cada um, bem como as obtidas com a amostra em estudo.

%	HTA	DM	Dislipidemia	Antecedentes Tabágicos	Excesso de Peso/Obesidade
População Geral Portuguesa	43.1	8.9	31.5	25.4	62.1
Amostra em Estudo	36.7	13.3	50	13.3	63.3

Tabela 3. Prevalência de HTA, DM, Dislipidemia, Antecedentes Tabágicos e Excesso de Peso/Obesidade na População Geral Portuguesa em comparação com a Amostra em Estudo

De realçar que a percentagem na população geral portuguesa relativa ao excesso de peso/obesidade é muito semelhante àquela obtida na amostra em estudo, mesmo com um número muito mais reduzido de participantes.

Relativamente ao perfil lipídico, 15 doentes afirmavam não ter dislipidemia. Destes 15, 11 apresentavam hipercolesterolemia no doseamento analítico realizado aquando do internamento (colesterol total, LDL ou triglicéridos elevados). Assim, mesmo quando metade dos doentes sabia ter dislipidemia e 25% desconhecia esse fator, apenas 10 doentes estavam medicados com anti-dislipidémicos.

Da mesma forma, 4 doentes tinham valores de HbA1c acima de 5,7 (pré-diabetes), mas sem conhecimento da condição e, conseqüentemente, sem terapêutica.

Outro fator importante de referir é a toma de aspirina como medicação habitual. Segundo as recomendações da *American College of Cardiology (2019)* e da *European Society of*

Cardiology (2021), a aspirina encontra-se bem estabelecida como forma de prevenção secundária de eventos cardiovasculares, mas com necessidade de estudo face à prevenção primária dos mesmos. No entanto, o nível de evidencia IIb dita que a aspirina em dose baixa (75-100 mg por via oral diariamente) pode ser considerada para a prevenção primária de eventos em adultos selecionados com idades compreendidas entre os 40 e os 70 anos que apresentem um risco vascular mais elevado mas não um risco acrescido de hemorragia. Após os 70 anos ou quando existe risco acrescido de hemorragia, deixa de existir indicação pela probabilidade de maior maleficência e menor benefício. Desta forma, não está recomendado o seu uso quando o risco vascular é baixo a moderado (19,20). A problemática surge quando há indicação para a realização de aspirina profilática e os doentes, por desconhecimento da patologia, não a realizam, culminando numa menor adesão à terapêutica.

Por fim, os antipsicóticos atípicos representam a classe referida no estudo com maior efeito cardiometabólico. Apesar da sua extrema importância no tratamento de perturbações psiquiátricas psicóticas, nomeadamente a nível da cognição e sintomas negativos, cursa com um efeito secundário de relevo: a síndrome metabólica com especial atenção ao aumento de peso, fator agravante do ciclo de desregulação metabólica. Estima-se que 20-50% dos doentes com EQZ/psicose, acabam por descontinuar o tratamento farmacológico com consequentes episódios de descompensação pelas consequências físicas e mentais resultantes. De notar que a principal causa de morte destes doentes são os problemas cardiovasculares com uma redução abrupta da esperança média de vida de cerca de 10-20 anos (21).

O risco vascular e a patologia psiquiátrica encontram-se intimamente ligados. Fatores de risco vascular, além de serem propulsores de evolução de doença psiquiátrica até possivelmente à perda de cognição e estabelecimento de demência, são, do mesmo modo, consequência iatrogénica do tratamento farmacológico de base destas patologias. O prejuízo a nível da manutenção da adesão terapêutica, do prognóstico e dos episódios de descompensações com necessidade de internamento e da qualidade de vida dos doentes afeta inequivocamente as taxas de mortalidade e morbidade por aumento de eventos vasculares. Torna-se imperativo uma aposta na psicoeducação do doente, dado que muitos deles não têm conhecimento da sua situação clínica, e na monitorização da terapêutica, quer sob a forma de doseamento analítico (com o objetivo de prevenir ou tratar as complicações), quer na avaliação da adesão e satisfação do doente perante o plano proposto.

Limitações do estudo

As grandes limitações verificadas ao longo deste estudo têm por base a necessidade de um número de participantes superior, maior número de observações em serie e um período

de observação mais prolongado. Além disso, muitos doentes não tinham conhecimento de patologias prévias e não realizavam terapêutica, condicionando os resultados e as posteriores correlações. Por último, a amostra iniciou-se com 30 doentes, sendo que apenas terminaram o estudo com realizaram do *follow-up* após 6 meses, cerca de metade.

Conclusão

O efeito cardiometabólico da medicação, os comportamentos de risco, a má adesão a terapêutica e a possibilidade de aparecimento ou agravamento de doença psiquiátrica correlacionam-se através da partilha de fatores de risco do foro vascular. É urgente compreender a necessidade de prevenção, monitorização e educação sobre estas condições, principalmente nos grupos de maior risco, de forma a diminuir a eventos, bem como o impacto pessoal, social e financeiro na população portuguesa.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de dirigir os meus agradecimentos ao Professor Doutor Joaquim Manuel Soares Cerejeira e à Dra. Tânia Vieira Da Silva, orientador e co-orientadora, respetivamente, por toda a disponibilidade, empenho, respeito e amor à profissão demonstrado ao longo de todo o percurso.

Aos meus pais, Diogo Costa e Rosa Pinto, os meus melhores amigos, que sempre foram a minha força e luz em todos os momentos da minha vida. Obrigada por serem a melhor claque do mundo inteiro. Obrigada por existirem.

Ao meu irmão, Diogo Costa, o meu caçula e a maior inspiração que poderia ter. Obrigada por seres um exemplo de persistência, dedicação, disciplina, consistência e foco, mas, acima de tudo, obrigada por seres a minha pessoa. Dioginho, aqui estamos nós a voar e a seguir os nossos sonhos!

Por fim, a mim mesma, pela resiliência, pelo crescimento profissional e emocional, por acreditar, finalmente, no meu valor e na pessoa que sou e quero ser. Espero que a criança que escrevia dossiês com pseudo-histórias clínicas esteja tão orgulhosa da pessoa e profissional que me tornei como eu estou.

REFERÊNCIAS

1. PROGRAMA NACIONAL PARA AS DOENÇAS CÉREBRO-CARDIOVASCULARES 2017 [Internet]. Available from: www.dgs.pt
2. Raz L, Knoefel J, Bhaskar K. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. Vol. 36, *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. Nature Publishing Group; 2016. p. 172–86.
3. Cogswell PM, Lundt ES, Therneau TM, Mester CT, Wiste HJ, Graff-Radford J, et al. Evidence against a temporal association between cerebrovascular disease and Alzheimer's disease imaging biomarkers. *Nat Commun*. 2023 Dec 1;14(1).
4. Houben AJHM, Martens RJH, Stehouwer CDA. Assessing microvascular function in humans from a chronic disease perspective. Vol. 28, *Journal of the American Society of Nephrology*. American Society of Nephrology; 2017. p. 3461–72.
5. O'brien JT, Thomas A. Series Non-Alzheimer's dementia 3 Vascular dementia [Internet]. Vol. 386, www.thelancet.com. 2015. Available from: www.thelancet.com
6. Empana JP, Boutouyrie P, Lemogne C, Jouven X, van Sloten TT. Microvascular Contribution to Late-Onset Depression: Mechanisms, Current Evidence, Association With Other Brain Diseases, and Therapeutic Perspectives. Vol. 90, *Biological Psychiatry*. Elsevier Inc.; 2021. p. 214–25.
7. Van Straaten ECW, Scheltens P, Knol DL, Van Buchem MA, Van Dijk EJ, Hofman PAM, et al. Operational definitions for the NINDS-AIREN criteria for vascular dementia an interobserver study. *Stroke*. 2003 Aug 1;34(8):1907–12.
8. Wolters FJ, Arfan Ikram M. Epidemiology of Vascular Dementia: Nosology in a Time of Epimics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019 Aug 1;39(8):1542–9.
9. Harrison P, Cowen P, Burns T, Fazel M. Shorter Oxford Textbook of Psychiatry. Shorter Oxford Textbook of Psychiatry [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2024 Jan 30]; Available from: <https://academic.oup.com/book/24682>
10. Chojdak-Łukasiewicz J, Dziadkowiak E, Zimny A, Paradowski B. Cerebral small vessel disease: A review. Vol. 30, *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. Wroclaw University of Medicine; 2021. p. 349–56.
11. Dong YH, Lee WY, Basri NA, Collinson SL, Merchant RA, Venketasubramanian N, et al. The Montreal Cognitive Assessment is superior to the MiniMental State

Examination in detecting patients at higher risk of dementia. *Int Psychogeriatr*. 2012 Nov;24(11):1749–55.

12. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment [Internet]. Available from: www.mocatest.org.

13. Ciesielska N, Sokołowski R, Mazur E, Podhorecka M, Polak-Szabela A, Kędziora-Kornatowska K. Czy test Montreal Cognitive Assessment (MoCA) może być skuteczniejszy od powszechnie stosowanego Mini-Mental State Examination (MMSE) w wykrywaniu łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych u osób po 60. roku życia? Metaanaliza. *Psychiatr Pol*. 2016;50(5):1039–52.

14. Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roquéi Figuls M, Ciapponi A, Sanchez-Perez E, Giannakou A, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). Vol. 2015, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2015.

15. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'MINI-MENTAL STATE' A PRACTICAL METHOD FOR GRADING THE COGNITIVE STATE OF PATIENTS FOR THE CLINICIAN*. Vol. 12, *J. psychiaf. Res*. Pergamon Press; 1975.

16. Piersma HL, Janna L, Boes W. BRIEF REPORTS The GAF and Psychiatric Outcome: A Descriptive Report. Vol. 33, *Community Mental Health Journal*. 1997.

17. Aas IHM, Sonesson O, Torp S. A Qualitative Study of Clinicians Experience with Rating of the Global Assessment of Functioning (GAF) Scale. *Community Ment Health J*. 2018 Jan 1;54(1):107–16.

18. Ricardo Jorge I. Prevalência de fatores de risco cardiovascular na população portuguesa.

19. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Sep 10;74(10):e177–232.

20. Parums D V. Editorial: The 2021 european society of cardiology (esc) guidelines on the real-world prevention of atherosclerotic cardiovascular disease (ascvd). Vol. 27, *Medical Science Monitor*. International Scientific Information, Inc.; 2021.

21. Carli M, Kolachalam S, Longoni B, Pintaudi A, Baldini M, Aringhieri S, et al. Atypical antipsychotics and metabolic syndrome: From molecular mechanisms to clinical differences. Vol. 14, Pharmaceuticals. MDPI AG; 2021.

ANEXO I – Questionários: MMSE, MoCA e GAF

Mini Mental State Examination (MMSE)

Nome: _____ Idade: _____ anos

Data da avaliação: ____/____/____

1. Orientação (1 ponto por cada resposta correcta)

- 1.1. Em que ano estamos? _____
1.2. Em que mês estamos? _____
1.3. Em que dia do mês estamos? _____
1.4. Em que dia da semana estamos? _____
1.5. Em que estação do ano estamos? _____
1.6. Em que país vive? _____
1.7. Em que distrito vive? _____
1.8. Em que terra vive? _____
1.9. Em que casa estamos? _____
1.10. Em que andar estamos? _____
- Pontos: _____

2. Retenção (contar 1 ponto por cada palavra correctamente repetida)

"Vou dizer três palavras, queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas. Procure ficar a sabê-las de cor."

Pêra _____

Gato _____

Bola _____

Pontos: _____

3. Atenção e Cálculo (1 ponto por cada resposta correcta. Se der uma errada mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes como correctas. Parar ao fim de 5 respostas)

"Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois, ao número encontrado, volte a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar."

27 _____ 24 _____ 21 _____ 18 _____ 15 _____

Pontos: _____

4. Evocação (1 ponto por cada resposta correcta)

"Veja se consegue dizer as três palavras que pedi há pouco para decorar."

Pêra _____

Gato _____

Bola _____

Pontos: _____

5. Linguagem (1 ponto por cada resposta correcta)

a. "Como se chama isto?" Mostrar os objectos:

Relógio _____

Lápis _____

Pontos: _____

b. "Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA"

Pontos: _____

c. "Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa." (dar a folha segurando com as duas mãos)

Pega com a mão direita _____

Dobra ao meio _____

Coloca onde deve _____

Pontos: _____

d. "Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz." Mostrar um cartão com a frase bem legível, "FECHE OS OLHOS". Sendo analfabeto, lê-se a frase.

Fechou os olhos

Pontos: _____

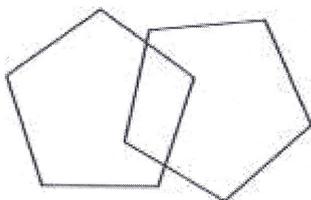
e. "Escreva uma frase inteira aqui." (Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros gramaticais não prejudicam a pontuação)

Pontos: _____

6. Habilidade Construtiva (1 ponto pela cópia correcta)

Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos, cada um deve ficar com 5 lados, dois dos quais intersectados. Não valorizar tremor ou rotação.

DESENHO:



CÓPIA:

Pontos: _____

TOTAL(Máximo 30 pontos): _____

Considera-se com défice cognitivo:

- Analfabetos ≤15 pontos
- 1 a 11 anos de escolaridade ≤22 pontos
- Com escolaridade superior a 11 anos ≤27 pontos

FECHE OS OLHOS

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

VERSÃO PORTUGUESA

Nome: _____ Idade: _____
 Género: _____ Data de Nascimento: _____
 Escolaridade: _____ Data de Avaliação: _____

VISUO-ESPACIAL / EXECUTIVA							Pontos	
		Copiar o cubo	Desenhar um Relógio (onze e dez) (3 pontos)			_____ _____ _____ _____ _____		
[]	[]	[]	[]	[]	[]	_/5		
NOMEAÇÃO								
[]	[]	[]	_/3					
MEMÓRIA	Leia a lista de palavras. O sujeito deve repeti-la. Realize dois ensaios. Solicite a evocação da lista 5 minutos mais tarde.		Boca	Linho	Igreja	Cravo	Azul	Sem Pontuação
		1º ensaio						
		2º ensaio						
ATENÇÃO	Leia a sequência de números. (1 número/segundo)	O sujeito deve repetir a sequência. [] 2 1 8 5 4 O sujeito deve repetir a sequência na ordem inversa. [] 7 4 2					_/2	
Leia a série de letras (1 letra/segundo). O sujeito deve bater com a mão cada vez que for dita a letra A. Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.							[]	
[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB							_/1	
Subtrair de 7 em 7 começando em 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65							_/3	
4 ou 5 subtrações correctas: 3 pontos; 2 ou 3 correctas: 2 pontos; 1 correcta: 1 ponto; 0 correctas: 0 pontos								
LINGUAGEM	Repetir: Eu só sei que hoje devemos ajudar o João. [] O gato esconde-se sempre que os cães entram na sala. []						_/2	
Fluência verbal: Dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra "P" (1 minuto). [] _____ (N ≥ 11 Palavras)							_/1	
ABSTRACÇÃO	Semelhança p.ex. entre banana e laranja = fruta [] comboio - bicicleta [] relógio - régua					_/2		
EVOCAÇÃO DIFERIDA	Deve recordar as palavras SEM PISTAS	Boca	Linho	Igreja	Cravo	Azul	Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS	
		[]	[]	[]	[]	[]		
Opcional	Pista de categoria							
	Pista de escolha múltipla							
ORIENTAÇÃO	[] Dia do mês [] Mês [] Ano [] Dia da semana [] Lugar [] Localidade						_/6	
© Z.Nasreddine MD. Examinador: _____		TOTAL			_/30			

Versão Portuguesa: M.R. Simões, S. Freitas, I. Santana, H. Firmino, C. Martins, Z. Nasreddine & M. Vilar
 2008 – Serviço de Avaliação Psicológica, FPCE-UC & HUC

Avaliação follow-up 6 meses.



Identificação do participante: Nome _____; Proc: _____
Data: _____

Escala de Rankin modificada

- 0 - Sem sintomas.
- 1 - Sem incapacidade significativa. Capaz de realizar todas as atividades habituais, apesar de alguns sintomas.
- 2 - Incapacidade leve. Capaz de cuidar dos seus próprios assuntos sem assistência, mas incapaz de realizar todas as atividades anteriores.
- 3 - Incapacidade moderada. Requer ajuda, mas é capaz de andar sem ajuda.
- 4 - Incapacidade moderadamente grave. Incapaz de atender às necessidades corporais próprias sem assistência, e incapaz de andar sem assistência.
- 5 - Incapacidade grave. Requer cuidados e atenção de enfermagem constantes, acamada, incontinente.
- 6 - Óbito.

GAF

91 – 100	
81 – 90	
71 – 80	
61 – 70	
51 – 60	
41 – 50	
31 – 40	
21 – 30	
11 – 20	
1 – 10	
0	

ANEXO II – Aprovação da Comissão de Ética da Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal



REPÚBLICA
PORTUGUESA

SAÚDE



SNS SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE



CHUC
CENTRO HOSPITALAR
E UNIVERSITÁRIO
DE COIMBRA

7/16/23
Dr. Nuno Deveza
Diretor Clínico
C.H.U.C. - EPE

Comissão de Ética

Exmo. Senhor
Dr. Nuno Deveza
Digmoº Diretor Clínico do CHUC

SUA REFERÊNCIA	SUA COMUNICAÇÃO DE	NOSSA REFERÊNCIA	DATA
		N.º 196/CES	06-06-2023
		Proc.Nº OBS.SF.231-2022	

PI OBS.SF.231-2022 REENTRADA "O PAPEL DA DOENÇA MICROVASCULAR CEREBRAL NA FISIOPATOLOGIA DAS PERTURBAÇÕES PSIQUIÁTRICAS DE INÍCIO TARDIO.
THE ROLE OF CEREBRAL MICROVASCULAR DISEASE IN THE PATHOPHYSIOLOGY OF LATE ONSET PSYCHIATRIC DISORDERS

Entrada na UID: 12-12-2022

Entrada na CES: 10-03-2023

Visto na reunião: 22-03-2023 - Ofº 130/23

REENTRADA na CES: 14-04-2023 - **Envio da correção/alteração solicitada pela CES**

Investigador/a/es: Tânia Raquel Vieira da Silva – Médica Especialista

Coordenador/a/es: Joaquim Manuel Soares Cerejeira

Co-Investigador/a/es: Maria Isabel Jacinto Santana

Promotor: Serviço de Psiquiatria do CHUC, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Serviço de Realização: Serviço de Psiquiatria do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Cumprir informar Vossa Ex.^a que a CES - Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, reunida em 24 de Maio de 2023, após reapreciação do projeto de investigação supra identificado, emitiu o seguinte parecer:

"A Comissão tomou conhecimento das alterações efetuadas, de acordo com o solicitado. O parecer favorável já tinha sido emitido, pelo que se encerra o processo administrativo".

Com os melhores cumprimentos, *Passos*

A Comissão de Ética do CHUC, E.P.E

Cláudia Santos
Dra. Cláudia Santos
Presidente

CES do CHUC: Dra. Cláudia Santos, Dra. Alexandra Dinis, Enf.º Adélio Tinoco Mendes, Dra. Isabel Gomes, Dra. Isabel Ventura, Rev. Pe. Doutor Nuno dos Santos, Dr. Pedro Lopes, Doutora Teresa Lapa, Dra. Teresa Manteira

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Praceta Prof. Mota Pinto, 3000 - 075 Coimbra, PORTUGAL
TEL + 351 239 400 400 - EMAIL secetica@chuc.min-saude.pt - www.chuc.min-saude.pt

1/1

