

IMPACTO DA UTILIZAÇÃO DE TERAPIAS DE REPERFUSÃO PARA O ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO E O DESENVOLVIMENTO DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE: REVISÃO SISTEMÁTICA

Sara Sbardelotto-Germann¹; [0009-0001-3267-0768]

Felipe Lessa¹; [0009-0007-7709-1368]

Fabília Petronilho²; [0000-0003-3240-2808]

Todos os autores declaram que o segundo autor teve contribuição igual ao primeiro autor para o desenvolvimento do estudo

¹Curso de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

²Laboratório de Doenças Cerebrovasculares, Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

Autor correspondente: Fabília Cardoso Petronilho, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Avenida Universitária, 1105, Bairro Universitário, Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

Conflito de interesse: todos os autores declaram que não há conflito de interesse.

Abstract

O acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi) é a principal causa de morte e incapacidade no Brasil. O tratamento busca restaurar o fluxo sanguíneo cerebral, o que parece reduzir o surgimento de ansiedade e/ou depressão, as principais complicações neuropsiquiátricas. Diante disso, esse estudo avaliou o impacto do tratamento de reperfusão e o desenvolvimento de transtornos depressivos e/ou de ansiedade após acometimento de AVEi. Para isso, foi realizada uma revisão sistemática onde pesquisou-se nas bases de dados: Medline (*National Library of Medicine*), EMBASE (Ovid), LILACS (*Latin American and Caribbean Health Sciences Literature*), IBECs (*Bibliographical Index in Spanish in Health Sciences*), Web of Science, e literatura cinza (Google Scholar). Foram revisadas as referências dos estudos em busca de citações relevantes um total de 984 artigos foram selecionados para triagem primária. Por fim, 21 artigos foram incluídos no estudo atual. Destaca-se que a variedade de estudos utilizou 14 tipos de instrumentos, incluindo suas variações, para a avaliação dos sintomas de depressão e/ou ansiedade. Em relação ao desfecho, foram 7 tipos de comparações entre os tratamentos. Assim, pacientes submetidos às terapias de reperfusão, seja trombólise ou trombectomia, apresentam dados similares com relação ao desenvolvimento de depressão e/ou ansiedade após AVEi. Os artigos incluídos também mostram que o mais importante para o não desenvolvimento de sintomas neuropsicológicos pós AVEi é a rápida intervenção e a independência do paciente.

Keywords: Acidente vascular encefálico; Tratamento de reperfusão; Depressão; Ansiedade.

1. INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi), é um evento súbito, transitório ou permanente, da perda de função cerebral [1]. Além disso, é a segunda causa de morte no mundo [2]. Nesse cenário, a fisiopatologia do AVEi baseia-se na oclusão dos vasos que fornecem sangue ao cérebro, levando a falta no aporte de oxigênio e nutrientes essenciais para o tecido cerebral [3]. Dessa forma, o objetivo do tratamento é a reperfusão do tecido afetado [4], sendo feita por fármacos trombolíticos e por trombectomia mecânica [5]. Assim, a trombólise utiliza medicamentos como o Alteplase, um ativador de plasminogênio tecidual que age dissolvendo o trombo ao degradar a fibrina, sendo indicada para pacientes com até 4,5 horas do início dos sintomas e sem evidência de hemorragia intracraniana [4]. Já a trombectomia mecânica é um procedimento endovascular para remover o coágulo em oclusões de grandes vasos, indicada em uma janela de até 6 horas [5].

Com base nisso, alguns estudos mostraram que ansiedade e, principalmente, a depressão são as principais sequelas neuropsiquiátricas do AVEi, impactando significativamente o prognóstico e a qualidade de vida desses pacientes [6]. Além disso, há relação desses quadros e o tratamento empregado, em que a utilização de trombólise farmacológica em conjunto com trombectomia endovascular mecânica reduziu o surgimento de sintomas de ansiedade e depressão após AVE em relação a paciente que apenas a trombectomia foi realizada [7].

A relação entre a utilização de terapias de reperfusão e o desenvolvimento de depressão e ansiedade em sobreviventes de AVEi ainda não é totalmente compreendida. Embora esses tratamentos possam melhorar os resultados físicos, é fundamental investigar se eles influenciam a prevalência e a gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos. A identificação precoce e o manejo adequado de complicações neuropsiquiátricas são cruciais para otimizar a recuperação e melhorar a qualidade de vida desses pacientes, tornando esta pesquisa relevante e necessária no campo da saúde pública e da medicina. O objetivo do estudo foi avaliar o impacto do tratamento de reperfusão e o desenvolvimento de transtornos depressivos e/ou de ansiedade após acometimento de AVEi.

2. MÉTODOS

Este artigo trata-se de uma revisão sistemática que seguiu as diretrizes de declaração *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) [8]. Para fins de transparência e de oficializar a pesquisa em nível mundial realizou-se o registro no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) com o número de identificação CRD42024593026.

2.1 Estratégia de pesquisa e critérios de elegibilidade

Essa revisão sistemática foi criada para responder à pergunta: quais os efeitos da terapia de reperfusão por trombectomia e/ou trombólise no desenvolvimento de depressão e/ou ansiedade pós AVCi?

Dessa forma, os estudos publicados até março de 2025 foram identificados procurando nas bases de dados Medline (National Library of Medicine) via Pubmed, Lilacs via VHS e Embase (Ovid) via Elsevier. Para citações relevantes, buscas foram realizadas na LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature), IBECs (Bibliographical Index in Spanish in Health Sciences) e Web of Science.

Foram incluídos artigos originais sem restrição de idiomas, sendo estes estudos de coorte prospectivos e retrospectivos, estudos de caso-controle, estudos de custo-efetividade e ensaios clínicos randomizados tratados com trombectomia endovascular ou trombólise intravenosa para AVEi agudo. Da mesma forma, foram excluídos abstracts, cartas ao editor, revisões, apresentações em conferências, estudos de caso, matérias em jornais e estudos in vitro ou em animais.

As bases de dados foram pesquisadas com os termos acidente vascular encefálico isquêmico, depressão maior, ansiedade, trombólise e trombectomia e seus sinônimos pesquisados pela Medical Subject Headings (Mesh). Combinando os operadores booleanos “OR” e “AND” resultou-se nas combinações das palavras chaves: (# ‘tissue plasminogen activator’ OR # ‘alteplase’ OR # ‘intravenous thrombolysis’ OR # ‘mechanical thrombectomy’ OR # ‘thrombectomy’ OR # ‘percutaneous thrombectomy’ OR # ‘endovascular therapy’) AND (# ‘depression’ OR # ‘depression major disorder’ OR # ‘depressive disorder’ OR # ‘generalized anxiety disorder’ OR # ‘anxiety’) AND (# ‘stroke’ OR # ‘brain ischemia’ OR # ‘acute stroke’ OR # ‘arterial occlusion’).

2.2. PICO/PECO

O PICO representa um acrônimo para Pacient (Paciente), Intervention (Intervenção), Comparison (Comparação) e Outcomes (Desfecho). Esses quatro componentes são usados para responder uma questão clínica com o objetivo de fundamentação para a construção da pergunta e também para a busca bibliográfica de evidências (Akobeng, 2005). Além disso, há também o PECO, acrônimo para Population (População), Exposure (Exposição), Comparison (Comparação) e Outcome (Desfecho). Sendo assim, o PI(E)CO dessa revisão será:

- P: Pacientes com AVEi;
- I / E: Terapias de reperfusão / Trombectomia vs trombólise
- C: Pacientes submetidos a trombólise X Pacientes submetidos a trombectomia
- O: Desenvolvimento de depressão e ansiedade.

2.3. Triagem dos estudos

Os estudos provenientes das bases de dados foram importados para o *Rayyan* (<<https://www.rayyan.ai/>>). Dois revisores (FLS) e (SSG), de forma independente, fizeram a leitura de títulos e resumos e selecionaram os estudos elegíveis para leitura na íntegra. Conflitos foram resolvidos por um terceiro revisor (FCP) ou consenso entre as partes. Os estudos selecionados para leitura na íntegra foram lidos por dois revisores (FLS) e (SSG) de forma independente e os dados extraídos foram colocados em tabelas para posterior análise.

2.4. Extração de dados

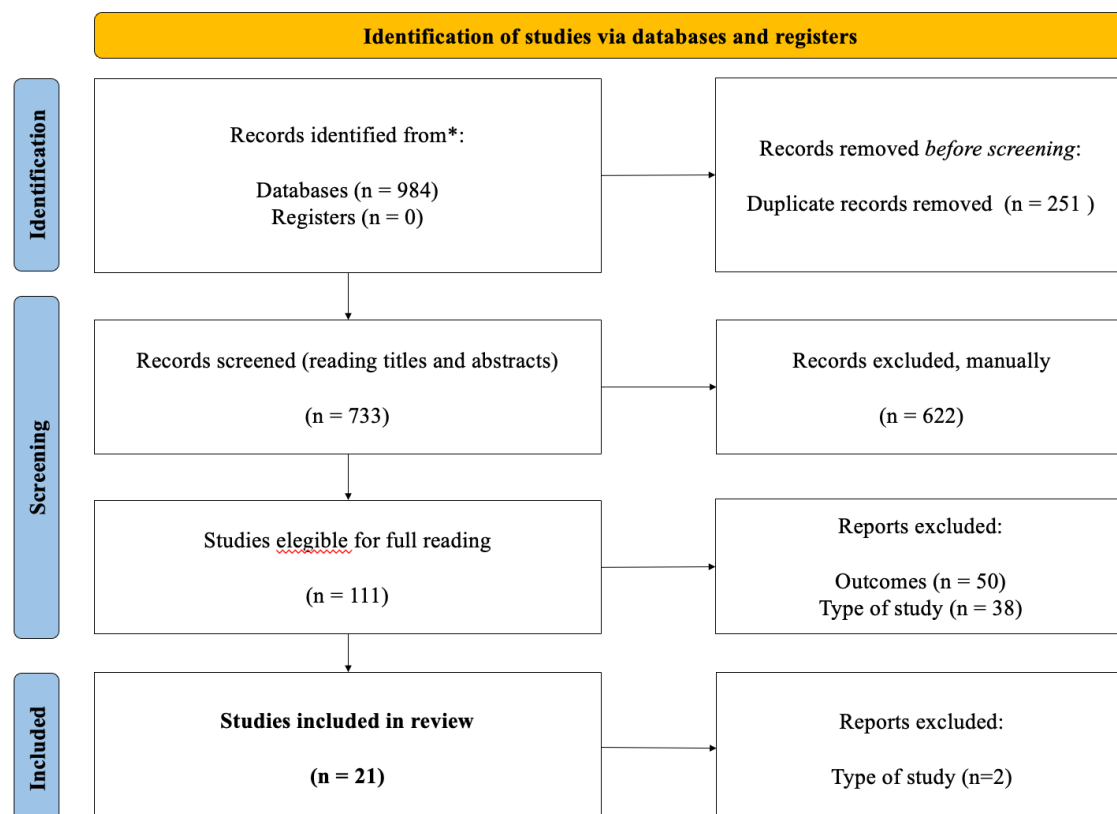
Os dados foram extraídos dos artigos e das tabelas dos estudos iniciais por dois revisores (FLS e SSG), desacordos foram por meio de consenso ou consultando um terceiro revisor (FCP). Desses artigos utilizou-se as seguintes variáveis: autores, tipo de estudo, tamanho da amostra (n), características da população (sexo e média de idade), tratamento utilizado, desfecho (depressão e ansiedade) e principais achados em estudos clínicos.

2.5. Risco de viés

Para a análise da qualidade metodológica e do risco de viés dos estudos incluídos na presente revisão sistemática, foram utilizadas ferramentas específicas conforme o delineamento de cada estudo. Estudos observacionais do tipo coorte ou caso-controle ($n = 14$) foram avaliados através da escala Newcastle-Ottawa Scale (NOS), que considera três domínios principais: seleção, comparabilidade e desfecho/exposição. Estudos transversais ou transversais prospectivos ($n = 2$) foram analisados por uma versão adaptada da NOS para esse tipo de delineamento. Já os ensaios clínicos randomizados ($n = 6$) tiveram o risco de viés avaliado com a ferramenta Risk of Bias 2.0 (RoB 2.0), a qual considera aspectos como o processo de randomização, desvios da intervenção, dados de desfecho e relato seletivo. A análise foi conduzida por dois revisores (FLS e SSG) de forma independente, e eventuais divergências foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor (FCP). Uma descrição completa dessas escalas está presente na tabela 3, 4 e 5.

3. RESULTADOS

Por meio da pesquisa nas bases de dados encontrou-se 984 artigos, 251 foram excluídos por serem duplicatas, assim, 733 artigos foram selecionados para ler-se título e



resumo. Desses, 23 estudos foram selecionados para serem lidos na íntegra, sendo que 21 preencheram os critérios de inclusão desta revisão sistemática. A figura 1 resume o processo de triagem.

Fig. 1. Processo de triagem. (Fonte: Autores, 2025)

Os estudos incluídos nessa revisão foram publicados entre 2010 e 2024, apresentando uma ampla variação no tamanho amostral, oscilando entre 60 e 1.876 participantes, com uma mediana de 206 participantes. As populações estudadas caracterizaram-se predominantemente por indivíduos com média de idade entre 60 a 75 anos, e a maioria dos estudos (65%) incluiu predominantemente participantes do sexo masculino.

A diversidade metodológica foi observada, com a inclusão de 14 estudos de coorte observacionais prospectivos e retrospectivos, 1 estudo transversal prospectivo e 6 ensaios clínicos randomizados. As intervenções de reperfusão investigadas abrangeram a trombólise intravenosa, a trombectomia endovascular, ou também a combinação de trombólise intravenosa seguida de trombectomia endovascular, comparadas a grupos controle que receberam placebo, tratamento clínico padrão ou não receberam terapia de reperfusão.

Para a avaliação dos desfechos relacionados à depressão e ansiedade, foram empregadas 14 escalas diferentes. O Beck Depression Inventory (BDI) destacou-se como um instrumento frequentemente utilizado (7, incluindo o BDI-II que é a versão atualizada para o DSM-V). [10-16]. Em segundo, as mais usadas foram a Modified Rankin Scale (mRS) (5), e EuroQol-5D (EQ-5D) (5), esta última incluindo uma variação que adiciona mais critérios de gravidade [17-23]. Além dessas, outras escalas também foram utilizadas nos estudos, por vezes de forma combinadas, como a Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) e sua variação 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D17), Beck Anxiety Inventory (BAI), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Neuro-QoL, Depression T-Score, Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9 e PHQ-4, uma variação), General Anxiety Disorder-7 (GAD-7) [18, 24-30], conforme a tabela 1.

Table 1. Instrumentos utilizados.

Autor (Ano)	Sintoma	Instrumento
Torrisi M et al (2022)	Depressão	BDI-II ¹

Huhtakangas JK et al (2024)	Depressão e Ansiedade	EQ-5D ² ; mRS ³
de Weerd L et al (2012)	Depressão e Ansiedade	HADS ⁴
Debebe EY et al (2024)	Depressão	HDRS ⁵
Humphrey S et al (2024)	Depressão e Ansiedade	HADS ⁴ ; mRS ³
Lu J et al (2024)	Depressão	HAMD17 ⁶
Junttola U et al (2024)	Depressão	BDI ⁷
Zhang P et al (2023)	Depressão	PHQ-9 ⁸
Li N et al (2023)	Depressão e Ansiedade	PHQ-9 ⁸ ; GAD-7 ⁹
Königsberg A et al (2021)	Depressão	BDI ⁷
Joundi RA et al (2021)	Depressão e Ansiedade	EQ-5D ²
Polding LC et al (2021)	Depressão	Neuro-QoL ¹⁰
Grabowska-Fudala B et al (2018)	Depressão	BDI ⁷
Schwab-Malek S et al (2010)	Depressão	BDI ⁷
Thomalla G et al (2024)	Depressão e Ansiedade	PHQ-4 ¹¹ ; mRS ³
Beyeler M et al (2022)	Depressão e Ansiedade	EQ-5D ² ; mRS ³
Asaithambi G et al (2021)	Depressão	Neuro-QoL ¹⁰ ; Depression T-Score
Zhang P et al (2022)	Depressão e Ansiedade	EQ-5D-5L ¹² ; mRS ³
Deb-Chatterji M et al (2020)	Depressão e Ansiedade	EQ-5D ²
Vujkovic Z et al (2022)	Depressão e Ansiedade	BDI ⁷ ; BAI ¹³
Lattanzi S et al (2020)	Depressão	BDI ⁷

¹Beck Depression Inventory-II (BDI-II); ²EuroQol-5D (EQ-5D); ³Modified Rankin Scale (mRS); ⁴Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); ⁵Hamilton Depression Rating Scale (HDRS); ⁶17-item Hamilton

Depression Rating Scale (HAMD17); ⁷Beck Depression Inventory (BDI); ⁸Patient health questionnaire-9 (PHQ-9); ⁹General Anxiety Disorder-7 (GAD-7); ¹⁰Neuro-QoL; ¹¹Patient health questionnaire-4 (PHQ-4); ¹²5-Dimensional European Quality of Life Scale (EQ-5D-5L); ¹³Beck Anxiety Inventory (BAI).

Ademais, ainda em relação aos instrumentos utilizados, vale ressaltar que os desfechos depressão e ansiedade, não são avaliados da mesma forma diante a variedade de instrumentos. Diante disso, a tabela 2 apresenta a natureza de cada instrumento utilizado.

Em relação aos desfechos avaliados, a depressão foi investigada isoladamente em 10 artigos, enquanto outros 10 estudos incluíram a avaliação tanto da depressão quanto da ansiedade. Bem como, a ansiedade não foi vista individualmente em nenhum estudo. Ademais, aspectos como qualidade de vida e em uma delas, Transtorno de Estresse Pós-traumático (TEPT) também eram desfecho presentes nas pesquisas [13].

Os períodos de seguimento em relação aos pacientes encontrados nos estudos variam de pontos temporais específicos (como na alta, 3 meses, 6 meses, 12 meses, 7 anos) a intervalos mais amplos (como 1 a 7 anos ou 1,2 a 9,5 anos), e para alguns estudos, o período de seguimento não foi especificado [10, 27-28].

Outros estudos investigaram o impacto das terapias de reperfusão em períodos intermediários, como 6 meses ou 1 ano (12 meses) após o AVE ou a alta hospitalar [13,15]. Além disso, alguns também incluíram avaliações de longo prazo, como 1 a 7 anos ou um tempo mediano de 3,67 anos, com um intervalo total de 1,2 a 9,5 anos [17, 21]. Essa diversidade nos períodos de seguimento é um fator importante a ser considerado ao interpretar e comparar os resultados dos estudos. Em relação aos tratamentos utilizados e a relação com os desfechos pode ser vistas na tabela 2.

Table 2. Comparação dos tratamentos e relação com desfechos.

Autor (Ano)	Sintoma	Comparação de tratamento(vs.)		Desfecho
Torrisi M et al (2022)	Depressão	Trombólise	Sem trombólise	Sem diferença na DPAVE. 3 meses pós AVE.
Huhtakangas JK et al (2024)	Depressão; Ansiedade	Trombólise	Sem trombólise	Sem diferença na DPAVE ou Ansiedade. 7 anos pós AVE.

de Weerd L et al (2012)	Depressão; Ansiedade	Trombólise	Sem trombólise	Sem diferença na DPAVE ou Ansiedade. 1 ano pós AVE. Tratamento com trombólise reduziu significativamente DPAVE. 14-21 dias pós AVE. Nas mulheres, o grupo que recebeu Trombólise apresentou mais sintomas depressivos e ansiosos.
Lu J et al (2024)	Depressão	Trombólise	Sem trombólise	Pacientes com trombólise tiveram menos depressão. Nos pacientes tratados com trombólise houve melhora nos scores de ansiedade/depressão
Li N et al (2023)	Depressão; Ansiedade	Trombólise	Sem trombólise	Sem diferenças significativas.
Schwab- Malek S et al (2010)	Depressão; Ansiedade	Trombólise	Sem trombólise	Trombólise reduziu DPAVE. 90 dias pós AVE. Não houve diferença significativa nos sintomas de depressão e ansiedade entre os grupos tratados com trombectomia ou trombólise.
Vujkovic Z et al (2022)	Depressão; Ansiedade	Trombólise	Sem trombólise	
Grabowska- Fudala B et al (2018)	Depressão	Trombólise	Controle	
Königsberg A et al (2021)	Depressão	Trombólise	Placebo	
Humphrey S et al (2024)	Depressão; Ansiedade	Trombólise	Trombectomia	

Thomalla G et al (2024)	Depressão; Ansiedade	Trombólise	Trombectomia	Nos pacientes tratados com trombólise houve melhora nos scores de ansiedade/depressão
Zhang P et al (2023)	Depressão	Trombólise	Trombectomia	Pacientes que receberam trombólise apresentaram menor incidência de DPAVE em comparação aos que receberam trombectomia.
Polding LC et al (2021)	Depressão	Trombólise	Trombectomia	Pacientes com trombectomia tiveram melhor qualidade de vida e menos depressão.
Junttola U et al (2024)	Depressão	Trombectomia	Sem trombectomia	Não houve diferença na utilização de Trombectomia para o não desenvolvimento de depressão.
Beyeler M et al (2022)	Depressão; Ansiedade	Trombectomia	Sem trombectomia	Não houve diferença na utilização de Trombectomia para o não desenvolvimento de depressão.
Asaithambi G et al (2021)	Depressão	Trombectomia	Sem trombectomia	Não houve diferença na utilização de Trombectomia para o não desenvolvimento de depressão.
Debebe EY et al (2024)	Depressão	Trombectomia	Sem trombectomia	Não houve diferença na utilização de Trombectomia para o

				não desenvolvimento de depressão.
Joundi RA et al (2021)	Depressão; Ansiedade	Trombectomia Isolada	Controle	Pacientes com trombectomia tiveram menor pontuação nos scores de depressão/ansiedade. Possível benefício do tratamento utilizando
Zhang P et al (2022)	Depressão; Ansiedade	Trombectomia Isolada	Trombectomia + Trombólise	Trombólise + Trombectomia para o não desenvolvimento de depressão/ansiedade. Não houve diferença na utilização de
Deb-Chatterji M et al (2020)	Depressão e/ou Ansiedade	Trombectomia Isolada	Trombectomia + Trombólise	Trombectomia ou Trombectomia + Trombólise para o não desenvolvimento de depressão/ansiedade. Paciente em que a terapia
Lattanzi S et al (2020)	Depressão	Trombólise Isolada	Trombólise + Trombectomia	dupla foi usada obtiveram melhores desfechos.

Nota: Quando mencionado “trombólise + trombectomia” se refere a associação entre os dois tratamentos.

A maioria dos estudos que comparou o tratamento com trombólise versus a ausência de trombólise não encontrou diferenças significativas nos desfechos de depressão e ansiedade em diferentes momentos após o AVE como citado anteriormente. No entanto, um estudo apontou que o tratamento com trombólise reduziu significativamente a Depressão Pós AVE em uma avaliação realizada entre 14 e 21 dias após o evento [26]. Outra análise demonstrou que, em mulheres, o grupo que recebeu trombólise apresentou mais sintomas depressivos e ansiosos [28]. Em contrapartida, dois

estudos individuais observaram que pacientes tratados com trombólise tiveram menos depressão e melhores pontuações nos escores de ansiedade/depressão [14, 15]. Em uma comparação com placebo, a trombólise reduziu a DPAVE em 90 dias pós-AVE, enquanto em outro estudo que utilizou um grupo controle, não foram observadas diferenças significativas [12, 13].

Ao comparar a trombectomia com a trombólise, não foram encontradas diferenças significativas nos sintomas de depressão e ansiedade entre os grupos. Contudo, um estudo indicou que pacientes tratados com trombólise apresentaram melhora nos escores de ansiedade/depressão [18, 20, 27, 29]. Por um outro lado, um dos estudo os pacientes que receberam trombectomia apresentaram menor incidência de depressão e melhor qualidade de vida em comparação aos que não foram submetidos ao procedimento [29].

Quatro estudos distintos não encontraram evidências de que a utilização da trombectomia influenciasse o não desenvolvimento de depressão [11, 21, 25, 30]. Em uma comparação com um grupo controle, pacientes submetidos à trombectomia tiveram menor pontuação nos escores de depressão/ansiedade [19].

Um estudo sugeriu um possível benefício do tratamento combinado de “trombectomia + trombólise” para o não desenvolvimento de depressão/ansiedade em comparação com a trombólise isolada [22]. Outro estudo, no entanto, não encontrou diferenças na utilização de trombectomia ou “trombectomia + trombólise” para o não desenvolvimento de depressão/ansiedade quando comparado à trombólise isolada [23]. Por fim, um estudo que avaliou a combinação de trombólise e trombectomia em um paciente no qual a terapia dupla foi usada, observou a obtenção de melhores desfechos [16].

4. DISCUSSÃO

Com base no que foi abordado, alguns estudos mostraram que ansiedade e, principalmente, a depressão são as principais sequelas neuropsiquiátricas do AVE, impactando significativamente o prognóstico e a qualidade de vida [6, 14, 30]. Além disso, há relação desses quadros e o tratamento empregado, em que a utilização de trombólise farmacológica em conjunto com trombectomia endovascular mecânica reduziu o surgimento de sintomas de ansiedade e depressão após AVE em relação a paciente que apenas a trombectomia foi realizada [7]. Dessa forma, essa revisão foi desenvolvida com o objetivo de avaliar o impacto do tratamento de reperfusão em

pacientes após AVEi e o desenvolvimento de transtornos depressivos e/ou de ansiedade. Além disso, há uma relação direta entre os fatores de risco e o desfecho [6].

Entre os fatores de risco para o desenvolvimento de depressão destacam-se o acometimento entre mulheres, pacientes mais jovens, área isquêmica maior ou acometimento do hemisfério esquerda, *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) maior e precoce, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) na admissão ≥ 9 ; índice de Barthel ≤ 14 , maiores dias de internação e leucopenia [11, 14, 25, 27]. Já entre os fatores protetores encontram-se hobbies que se mantiveram após AVEi, idade mais jovem de acometimento, homens, melhor condição socioeconômica e o não desenvolvimento de dependência ou sequelas neurocognitivas [14, 28]. Uma discussão pertinente é com relação ao acometimento em homens, já que a população masculina é a população mais acometida com AVEi, entretanto as mulheres possuem maior risco de desenvolvimento de depressão [24].

Além disso, os sintomas depressivos estavam também presentes em paciente com funcionalidade e independência preservada, o que se relaciona, possivelmente, com uma reação ao processo traumático, além de fatores biológicos (como o local da lesão) e mecanismos psicossociais ainda desconhecidos.

Por outro lado, há relação desses quadros neuropsiquiátricos e o tratamento empregado [7]. Alguns estudos mostraram benefícios na evolução motora e cognitiva nos pacientes em que a terapia de escolha foi a trombólise com Alteplase [11, 28]. Outros estudos mostraram que o nível de depressão e/ou ansiedade não tem tanta diferença entre grupos que foram tratados com trombólise versus aqueles tratados de forma conservadora [13]. Entretanto, uma possível justificativa seria que os tratados com trombólise possuíam áreas de lesões maiores, ou seja, possivelmente teriam mais depressão se tratados apenas conservadoramente [13]. Uma possível explicação seria que a trombólise auxilia no déficit motor e consequentemente, por auxiliar na independência pessoal, tenha efeitos positivos neuropsicologicamente falando. Outros estudos mostram que após 7 anos do quadro neurológico, o índice de Barthel foi similar entre os pacientes tratados com trombólise ou tratados apenas de forma conservadora. Entretanto, os que foram submetidos ao fármaco tinham um quadro mais grave e maior risco de evolução para déficits neurológicos na admissão (de acordo com a escala NIHSS), o que levanta a questão do tratamento com trombólise ser protetor para sintomas depressivos/ansiosos, além de terem uma melhor qualidade de vida, menor fadiga e maior independência [17].

Mesmo de forma precoce (20 dias até 6 meses), alguns estudos mostram que a trombólise, comparada apenas com o tratamento conservador, reduz o risco para depressão e ansiedade pós AVEi, além de facilitar a recuperação do paciente [15, 26]. Ou seja, menores índices de depressão e/ou ansiedade pós AVEi estão relacionados diretamente com o nível de independência do paciente, consequentemente com o tratamento utilizado e a rapidez da intervenção [10].

Com relação a trombectomia, os estudos mostram que os pacientes tratados com trombectomia comparados com aqueles tratados apenas clinicamente tiveram melhor qualidade de vida, incluindo maior mobilidade na recuperação, maior participação social, melhor função cognitiva, o que consequentemente se relaciona com menores índices de depressão [20,29]

Mesmo naqueles tratados com trombectomia, trombólise ou apenas tratamento conservador os níveis de sintomas de depressão e ansiedade foram iguais, independente se tratados com trombectomia, trombólise ou apenas tratamento conservador. [18]. Ademais, mesmo em áreas isquêmicas maiores, uma rápida reperfusão melhora a qualidade de vida e consequentemente menores índices de depressão [10, 19, 21]

A combinação entre os tratamentos (cirúrgico + medicamentoso) ou apenas o cirúrgico isoladamente também se mostrou efetivo para evitar sintomas neuropsiquiátricos, principalmente quando usado o Alteplase antes da trombectomia [22].

Entretanto, cabe ressaltar que muitos estudos utilizaram instrumentos que não avaliavam especificamente a depressão e/ou ansiedade se baseando nos critérios diagnóstico do DSM-V, avaliando também a qualidade de vida e como isso se refletia nesses sintomas, assim como depressão e/ou ansiedade referida pelos indivíduos avaliados.

5. CONCLUSÃO

Diante dos dados apresentados nessa revisão os pacientes submetidos às terapias de reperfusão, seja trombólise ou trombectomia, apresentam desfechos similares com relação ao desenvolvimento de depressão e ansiedade. Ademais, os artigos incluídos corroboram que a intervenção terapêutica precoce e a preservação da autonomia funcional do indivíduo são determinantes cruciais na prevenção da manifestação de sintomas neuropsicológicos pós-AVEi.

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde (2013) Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com acidente vascular cerebral. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_reabilitacao_acidente_vascular_cerebral.pdf. Acesso em 22 de maio de 2024.
2. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson L, Truelsen T (2014) Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the global burden of disease study 2010. *Lancet* 383(9913):245-255. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)61953-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61953-4)
3. Feske SK (2021) Ischemic Stroke. *Am J Med* 134(12):1457-1464. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.027>
4. Campbell BCV, Khatri P, Del Zoppo GJ, Davis SM, Donnan GA, Hacke W (2019) Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers* 5(1):1-22. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8>
5. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, Schellinger PD, Toni D, de Vries J, White P (2019) European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg* 15(8):1-10. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2018-014569>
6. Shi Y, Yang D, Zeng Y, Wu W (2017) Risk factors for post-stroke depression: a meta-analysis. *Front Aging Neurosci* 9:218. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00218>
7. Zhang P, Shen HJ, Chen L, Zhu X, Zhang MM, Jiang Y, Yang PF, Zhang L, Xing PF, Ye XF (2022) Patient-reported anxiety/depression after endovascular thrombectomy: a post-hoc analysis of direct mt trial. *Front Neurol* 13(1):1-10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.811629>
8. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D (2009) The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med* 6(7):e1000100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>
9. Hooijmans CR, Rovers MM, de Vries RB, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M, Langendam MW (2014) SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC Med Res Methodol* 14(1):43. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-43>

10. Torrisi M, Bonanno L, Corallo F et al (2022) The effect of intravenous thrombolytic therapy on post stroke depression and cognitive dysfunction: A 3-months follow up study. *Appl. Neuropsychol. Adult* 29:967-970. <https://doi.org/10.1080/23279095.2020.1829625>
11. Junttola U, Liisanantti J, Isokangas JM (2024) Quality of Life after Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Northern Finland. *Acta Neurol. Scand.* <https://doi.org/10.1155/2024/6684746>
12. Königsberg A, Sehner S, Arlt S (2021) Effect of intravenous alteplase on post-stroke depression in the WAKE UP trial. *Eur. J. Neurol.* 28:2017-2025. <https://doi.org/10.1111/ene.14797>
13. Grabowska-Fudala B, Jaracz K, Górna K et al (2018) Depressive symptoms in stroke patients treated and non-treated with intravenous thrombolytic therapy: a 1-year follow-up study. *J. Neurol.* 265:1891-1899. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8938-0>
14. Schwab-Malek S, Vatankhah B, Bogdahn U (2010) Depressive symptoms and quality of life after thrombolysis in stroke: The TEMPiS study. *J. Neurol.* 257:1848-1854. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5622-4>
15. Vujkovic Z, Vuckovic DR, Stojiljkovic MP et al (2022) The impact of thrombolytic therapy on anxiety, depression and quality of life of patients with acute ischemic stroke. *Psychiatr. Danub.* 34:86-92
16. Lattanzi S, Coccia M, Pulcini A et al (2020) Endovascular treatment and cognitive outcome after anterior circulation ischemic stroke. *Sci Rep* 10:18524. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75609-1>
17. Huhtakangas JK, Saaresranta T, Huhtakangas M et al (2024) Thrombolysis treatment protected impairment of functional ability, quality of life and fatigue seven years after stroke. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis* 33. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107707>
18. Humphrey S, Pike KE, Long B et al (2024) Neuropsychological outcomes following endovascular clot retrieval and intravenous thrombolysis in ischemic stroke. *JINS* 30:764-776. <https://doi.org/10.1017/S1355617724000535>
19. Joundi RA, Rebchuk AD, Field TS et al (2021) Health-Related Quality of Life Among Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion in the ESCAPE Trial. *Stroke* 52:1636-1642. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.033872>

20. Thomalla G, Cheng B, Jensen M et al (2024) Endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke with established large infarct (TENSION): 12-month outcomes of a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Neurol* 23:883-892. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(24\)00278-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(24)00278-3)
21. Beyeler M, Weber L, Buffle E et al (2022) Long-Term Outcome and Quality of Life in Patients With Stroke Presenting With Extensive Early Infarction. *SVIN*. <https://doi.org/10.1161/SVIN.121.000303>
22. Zhang P, Shen HJ, Chen L et al (2022) Patient-Reported Anxiety/Depression After Endovascular Thrombectomy: A post-hoc Analysis of Direct-MT Trial. *Front. Neurol.* 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.811629>
23. Deb-Chatterji M, Konnopka A, Flottmann F et al (2020) Patient-reported, health-related, quality of life after stroke thrombectomy in clinical practice. *Neurology* 95:E1724-E1732. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010356>
24. de Weerd L, Luijckx GJR, Groenier KH et al (2012) Quality of life of elderly ischaemic stroke patients one year after thrombolytic therapy. A comparison between patients with and without thrombolytic therapy *BMC Neurol* 12 <https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-61>
25. Debebe EY, Biyadgie M, Chekol HA (2024) Prevalence and associated factors of post-stroke depression among patients on follow-up at medical referral clinics of Bahir Dar city public specialized hospitals. *BMC Neurology*. 24:470. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03974-9>
26. Lu J, Zhang L, Zhang Y et al (2024) Intravenous thrombolysis and risk of early-onset post-stroke depression: a propensity score matched cohort study. *Front. Neurol.* 15. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1385266>
27. Zhang P, Chen L, Yuan H et al (2023) Analysis of related factors of post-stroke depression in acute ischemic stroke patients with effective reperfusion. 有效再灌注的急性缺血性脑卒中患者卒中后抑郁相关因素分析 44:897-903. <https://doi.org/10.16781/j.CN31-2187/R.20230072>
28. Li N, Zhang J, Li SJ et al (2023) Multidimensional Outcomes of IV Thrombolysis in Minor Ischemic Stroke: Motor, Psychocognitive, and Dependence. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 19:2341-2351. <https://doi.org/10.2147/NDT.S434296>

29. Polding LC, Tate WJ, Mlynash M et al (2021) Quality of Life in Physical, Social, and Cognitive Domains Improves With Endovascular Therapy in the DEFUSE 3 Trial. *Stroke* 52:1185-1191. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031490>
30. Asaithambi G, Tipps ME (2021) Quality of life among ischemic stroke patients eligible for endovascular treatment: Analysis of the DEFUSE 3 trial. *J. Neurointervent. Surg.* 13:703-706. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2020-016399>

APÊNDICES

Table 3. Escala de Avaliação de Risco de Viés de Newcastle-Ottawa para Estudos de Coorte.

Author , year	Selection				Comparability	Outcome		Total
	1 Representativeness of the exposed cohort	2 Selection of the unexposed cohort	3 Determination of the exhibition	4 Demonstration that the result of interest was not present at the beginning of the study	A and B Comparison of cohorts based on design or analysis	1 Evaluation of results	2 Follow-up was long enough for the results to be seen	3 Adequate follow-up of cohorts
Torrise et al., 2022	*	*	*	*	*	-	*	-

Beyeler									
et al.,	*	-	*	*	**	*	*	-	7
2022									
Deb-									
Chatterj	*	-	*	*	**	*	*	*	8
i et al.,									
2020									
Zoran									
Vujkovi	*	*	*	*	*	*	*	*	8
c et al.,									
2022									
Lattanzi									
, et al.,	*	*	*	*	*	*	*	*	9
2020									

Nota: Escala para estudos de coorte: Seleção: 1) Representatividade da coorte exposta* a) verdadeiramente representativa da média da comunidade, b) parcialmente representativa da média da comunidade; 2) Seleção da coorte não exposta a) selecionada da mesma comunidade que a coorte exposta*; 3) Determinação da exposição* a) registros seguros, b) entrevista estruturada; 4) Comprovação de que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo a) sim*; Comparabilidade: 1) Comparabilidade das coortes com base no desenho ou na análise a) o estudo controla para o fator mais importante*, b) o estudo controla para qualquer fator adicional*; Desfecho: 1) Avaliação do desfecho* a) avaliação independente e cega, b) ligação com registros; 2) O seguimento foi suficientemente longo para que os resultados ocorressem a) sim*; 3) Adequação do seguimento da coorte* a) seguimento completo – todos os participantes contabilizados; b) participantes perdidos no seguimento provavelmente não introduzem viés – número pequeno de perdas. Um estudo pode receber no máximo uma estrela para cada item numerado nas categorias de seleção e desfecho. Um máximo de duas estrelas pode ser atribuído à comparabilidade.

Table 4. Escala de Avaliação de Risco de Viés de Newcastle-Ottawa adaptada para Estudos Transversais.

Auth or, year	Selection			Comparab ility	Outcome		Tot al
	1	2	3	4	1	2	
	Representativ eness of the sample	Sam ple size	Non- respond ents	Ascertain ment of the exposure (risk factor)	Comparabi lity of subjects in different outcome groups	Assessm ent of outcome	Statisti cal test
Debe be et al., 2024	*	*	*	*	**	**	*
							9

Nota: Escala New-Castle adaptada para estudos transversais: Seleção: 1) Representatividade da amostra * a) verdadeiramente representativa da média da população-alvo (todos os indivíduos ou amostragem aleatória), b) parcialmente representativa da média da população-alvo (amostragem não aleatória); 2) Tamanho da amostra * a) justificado e satisfatório, incluindo cálculo do tamanho amostral; 3) Não respondedores * a) proporção da amostra-alvo recrutada atinge a meta pré-especificada ou há resumo das características dos não respondedores; 4) Determinação da exposição (fator de risco) ** a) registros vacinais/hospitalares/ambulatoriais apenas, * b) recordação pessoal ou dos pais combinada com registros hospitalares. Comparabilidade: 1) Comparabilidade dos sujeitos entre grupos de desfecho com base no desenho ou na análise ** a) o estudo controla para os principais fatores de confusão, b) o estudo controla para qualquer fator adicional. Desfecho: 1) Avaliação do desfecho ** a) avaliação independente e cega utilizando métodos laboratoriais validados, b) avaliação não cega utilizando métodos laboratoriais validados; 2) Teste estatístico * a) teste estatístico claramente descrito, apropriado, com medidas de associação apresentadas incluindo intervalos de confiança e valor de p.

Table 5. Escala de Avaliação de Risco de Viés RoB 2.0 para Ensaios Clínicos Randomizados.

ESTUD O (AUTOR, ANO)	DESE CHO AV ALIAD O	DOMÍNIO 1: RANDOMIZAÇÃO	DOMÍNIO 2: DESVIOS DA INTERVENÇÃO	DOMÍNIO 3: DADOS FALTANTES	DOMÍNIO 4: MEDICAÇÃO DO DESECHO	DOMÍNIO 5: RESULTADO SELECIONADO	JULGAMENTO GLO BAL
Köni gsbe rg et al., 2021	Depre ssão pós- AVC	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Algum a preocu pação	Algu ma preoc upação	Alguma preocup ação	Alguma preocup ação
Joun di et al., 2021	Quali dade de vida pós- AVC	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Algum a preocu pação	Baixo risco de viés	Alguma preocup ação	Alguma preocup ação
Poldi ng et al., 2021	Quali dade de vida pós- AVC	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Algu ma preoc upação	Alguma preocup ação	Alguma preocup ação
Tho mall a et	Quali dade de	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco	Baixo risco de viés	Alguma preocup ação

al., 2024	vida pós- AVC				de viés		
Asait ham bi et al., 2021	Quali dade de vida pós- AVC	Baixo risco de viés	Alguma preocup ação	Algum a preocu pação	Algu ma preoc upaça o	Baixo risco de viés	Alguma preocup ação
Zhan g et al., 2022	Comp arar ansied ade e depre ssão pós- AVC	Baixo risco de viés	Alguma preocup ação	Alto risco de viés	Algu ma preoc upaça o	Baixo risco de viés	Alto risco de viés

Nota: A Escala de Avaliação de Risco de Viés RoB 2.0 considera cinco domínios. O Domínio 1 (Randomização) avalia a adequação da geração da sequência aleatória e da ocultação da alocação. O Domínio 2 (Desvios da intervenção) examina possíveis desvios das intervenções previstas e o cegamento de participantes e profissionais. O Domínio 3 (Dados faltantes) considera a proporção, as razões e o manejo dos dados ausentes. O Domínio 4 (Medição do desfecho) verifica se a mensuração foi apropriada e cega em relação à intervenção. O Domínio 5 (Resultado selecionado) avalia se houve relato seletivo de desfechos previamente especificados. O Julgamento global sintetiza o risco de viés com base nos cinco domínios, sendo classificado como baixo risco de viés, alguma preocupação ou alto risco de viés.