

HIPERSINAIS SUBCORTICAIS NO EXAME DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Comparação entre idosos deprimidos e idosos normais

Tânia Maria da Silva Novaretti¹, Marco Antônio Marcolin², Sílvio Meira Jr³, Paulo de Lorenzetti Gelás⁴, Cleber Gustavo Rotolli Baudelin⁵, Cássio Machado de Campos Bottino⁶

RESUMO – É relatado em alguns estudos que idosos deprimidos apresentam maior frequência de hipersinais ao exame de ressonância magnética do que controles normais. No entanto os indivíduos estudados tinham fatores de risco para doenças cerebrovasculares. Este estudo analisou pacientes com história de depressão maior e indivíduos controles compatíveis, excluindo-se fatores de risco cerebrovasculares, com o objetivo de determinar se indivíduos deprimidos apresentam maior frequência de hipersinais em substância branca e outras lesões. Avaliamos a prevalência e a severidade dos hipersinais à ressonância magnética de encéfalo em 30 pacientes idosos deprimidos e 20 controles pareados para a idade. Hipersinais de substância branca profunda, hipersinais periventriculares e hipersinais em substância cinzenta subcortical foram classificados em escala padrão 0-3, por dois radiologistas que desconheciam o diagnóstico clínico. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para hipersinais subcorticais. Estes achados sugerem que os fatores de risco cerebrovasculares provavelmente medeiam a relação entre depressão e hipersinais, encontrada em estudos anteriores.

PALAVRAS-CHAVE: demência vascular, ressonância magnética nuclear, depressão, idoso.

Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging: a comparison of normal and depressed elderly subjects

ABSTRACT - Previous studies reported that depressed subjects had more signal hyperintensities on magnetic resonance imaging scans than control subjects, but the subjects had cerebrovascular disease risk factors. This study used subjects with a history of major depression and matched comparison subjects, screened to exclude cerebrovascular risk factors, to determine whether depressed subjects had more white matter hyperintensities and other lesions. We evaluated the prevalence and severity of MRI signal hyperintensities in 30 elderly depressed patients and 20 controls matched for age. Deep matter hyperintensities, periventricular hyperintensities and subcortical gray hyperintensities were rated on a standard 0-3 scale by two radiologists blind to clinical diagnosis. No significant differences were found between groups for the presence of subcortical gray matter, deep white matter and periventricular hyperintensities. These findings suggest that cerebrovascular disease risk factors most likely mediated the relationship between depression and hyperintensities in previous studies.

KEY WORDS: vascular dementia, magnetic resonance imaging, depression, elderly.

Existem poucas características clínicas que distinguem os idosos que apresentam depressão iniciada precocemente daqueles com depressão de início tardio¹⁻⁴ indicando que, se houver fatores de risco associados à idade, eles não podem ser identificados apenas por estas características. O risco familiar para depressão declina com o envelhecimento e os trans-

tornos de início tardio podem, mais frequentemente, ser consequência de doenças cuja incidência aumenta com a idade como as doenças vasculares e neurodegenerativas. Assim sendo, estratégias não clínicas como neuroimagem, estudos bioquímicos ou classificação genética podem ser necessárias para detectar estes processos patogênicos associados⁵. A

Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas (IPqHC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) São Paulo SP, Brasil: ¹Médico Pós-Graduando; ²Prof. Assistente, IPqHC; ³Radiologista Hospital Beneficência Portuguesa, Bauru SP; ⁴Radiologista Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA); ⁵Radiologista, Faculdade de Medicina da Universidade de Marília SP (UNIMAR); ⁶Prof, Assistente, IPqHC/FMUSP. A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), subvencionou este estudo (processo nº 1999/10246-8).

Recebido 20 Janeiro 2001, recebido na forma final 10 Maio 2001. Aceito 19 Maio 2001.

Dra Tânia M.S. Novaretti - R. Carlos Botelho, 520 - 17516-190 Marília SP - Brasil.

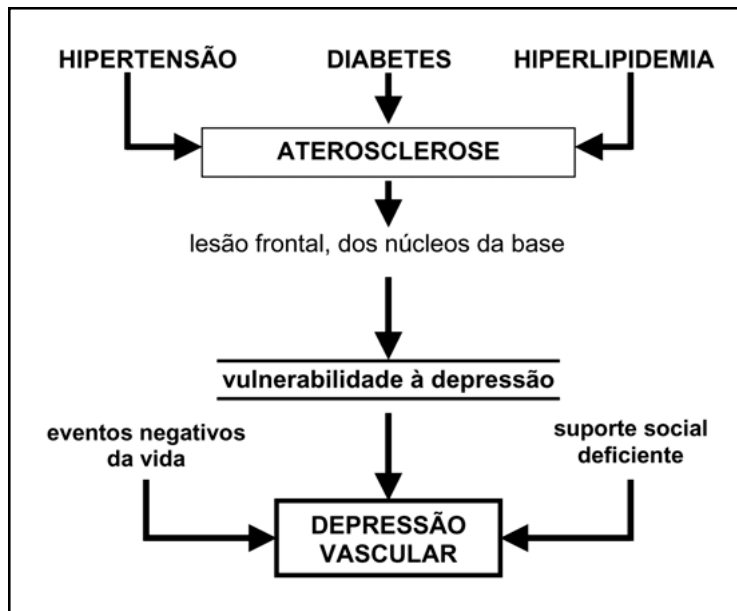


Fig 1. Esquema proposto por Krishnan et al.⁷ para explicar a etiologia da "Depressão Vascular".

presença de comorbidades médicas e doenças crônicas, como as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, é frequentemente um componente, bem como um fator de risco, para depressão de início tardio⁵⁻⁹.

Em 1995, Krishnan e McDonald² sugeriram que a depressão de início tardio fosse secundária a mudanças cerebrovasculares sutis devido à aterosclerose e que os fatores de risco para aterosclerose incluíam hipertensão, diabetes e hiperlipidemia. Sugeriram o termo "depressão aterosclerótica", que foi modificado em 1997⁷ para "depressão vascular". Propuseram para sua explicação, o esquema demonstrado na Figura 1. Assim, os fatores de risco vasculares levariam ao desenvolvimento de aterosclerose e esta levaria à isquemia da região frontal e dos núcleos da base. As alterações vasculares isquêmicas tornariam vulneráveis os circuitos frontoestriatais subcorticais.

Em idosos com situação social adversa, por exemplo solitários, que sofrem privações, que vivem em casas de apoio, ou que passaram por eventos negativos como perdas, cirurgias, neoplasias, na presença das alterações vasculares descritas, desenvolveriam o quadro depressivo chamado "depressão vascular". Nesta doença estariam afetadas as vias da substância branca e estruturas subcorticais envolvidas na regulação do humor. O diagnóstico "depressão de início tardio" tem sido usado, na maioria das pesquisas, como sinônimo de "depressão vascular".

Na literatura, o número de pacientes estudados é muito pequeno e estes pacientes apresentam geralmente comorbidade com quadros vasculares. Mesmo que a maioria dos trabalhos tenha conseguido de-

monstrar, estatisticamente, que existe uma relação entre depressão de início tardio e hipersinais na ressonância magnética, são poucos os que investigaram idosos sem fatores de risco cardiovasculares.

Este estudo tem como objetivo comparar a presença de hipersinais periventriculares, em substância branca profunda e núcleos profundos de substância cinzenta à ressonância magnética em pessoas idosas, com depressão de início tardio (primeiro episódio depressivo após os 60 anos de idade), sem riscos vasculares, comparando-os com os achados ao exame de idosos normais.

MÉTODO

De março de 1998 a agosto de 2000, foram examinados 55 indivíduos portadores de depressão maior, segundo os critérios diagnósticos da Classificação Internacional de Doenças, 10ª edição (CID-10), publicada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1993.

Na primeira consulta, foi obtido o consentimento por escrito e os pacientes foram avaliados quanto à sintomatologia afetiva, utilizando-se: a escala de Hamilton para depressão de 21 itens (HAM-D¹⁰), usando-se pontuação 27 como nota de corte, a escala de avaliação para depressão de Montgomery & Asberg (MADRS¹⁰), com escore maior ou igual a 30, e a escala geriátrica de depressão (Geriatric Depression Scale, GDS¹¹) com escore maior que 17.

Feita anamnese para se excluir abuso de álcool ou drogas, infarto do miocárdio ou angina, doença vascular periférica, diabetes, doenças sistêmicas ou neurológicas (sobretudo aquelas relacionáveis a hipersinais) e quadros iniciais de demência, com entrevistas dos pacientes e familiares. Os familiares foram entrevistados, respondendo ao Questionário de Atividades Funcionais de Pfeffer¹², com escore mínimo de 5, para afastar demência.

Os pacientes foram submetidos a exame físico geral, sendo considerados normais níveis pressóricos até 160x90, mesmo em uso de medicação anti-hipertensiva, já que a literatura sugere que pacientes hipertensos tratados não têm aumento de hipersinais em substância branca profunda¹³.

Através de exame neurológico, foram excluídos os pacientes que apresentaram alterações que permitissem diagnóstico de outra doença cerebral, além da depressão. Foram incluídos, porém, pacientes com pequenas alterações de trofismo e motilidade.

Foram realizados exames laboratoriais (hemograma, glicemia, colesterol total e frações, triglicérides, uréia, creatinina, enzimas hepáticas, T4 livre e TSH) com a finalidade de excluir doenças que pudessem estar associadas à depressão e a hipersinais na ressonância magnética.

Para afastar o diagnóstico de demência do tipo Alzheimer, todos os pacientes foram submetidos ao teste do relógio. Este teste avalia a orientação espacial e é utilizado como "screening" para doença de Alzheimer, tendo sido validado por Wolf-Klein et al.¹⁴, apresentando sensibilidade de 86% e especificidade de 86,7% para a detecção de doença de Alzheimer. Só permaneceram no estudo os pacientes que realizaram desenhos considerados normais. Todos os pacientes examinados obtiveram escore no mini-exame do estado mental (MEEM), de Folstein et al.¹⁵, maior que 18 para os analfabetos e maior que 24 para aqueles com mais que 4 anos de escolaridade.

Foram realizadas ressonâncias magnéticas de encéfalo, descrevendo-se hipersinais em três regiões, segundo um grau ascendente de severidade e frequência dos achados, utilizando-se a classificação de Fazekas modificada por Coffey et al.¹⁶. Nesta escala são avaliados: a) hipersinais periventriculares (HPV): 0=ausentes, 1=finas linhas de hipersinais, 2=halos tênues, 3=halos irregulares se estendendo à substância branca profunda, >3=taxas muito severas; b) hipersinais de substância branca profunda (HSBP): 0=ausentes, 1=focos puntiformes, 2=focos começando a se confluir, 3=grandes áreas confluentes, >3=taxas muito severas e c) hipersinais em núcleos profundos de substância cinzenta (HNPS): 0=ausentes, 1=puntiformes, 2=multipuntiformes, 3=difusos. Foram feitas ponderações em T2.

Os exames foram avaliados pela autora e um radiologista ciente do diagnóstico e por dois radiologistas não cientes quanto ao grupo estudado e ao grupo controle. Foi estudado o grau de concordância dos autores, por análise Kappa e este foi considerado adequado.

Foram realizados 32 exames de ressonância magnética de encéfalo, no Instituto de Ressonância Magnética da Sociedade Beneficente Portuguesa de Bauru, na cidade de Bauru, São Paulo, nos meses de junho a agosto de 2000.

Vinte e cinco pacientes foram excluídos do estudo: apresentaram remissão dos sintomas e não quiseram fazer o exame (6), fobia do exame (4), piora cognitiva (2), desenvolvimento de diabetes (1), apendicite aguda, com choque séptico (1), crise convulsiva (à tomografia de crânio foi encontrada neurocisticercose) (1), neoplasia de parótida

(1), artrite reumatóide com deformidades (1), marca-passo cardíaco (1), marido não consentiu (1), mudou-se (1), faleceu (1). Após os exames, dois pacientes foram excluídos, por apresentarem achados na ressonância magnética sugestivos de acidente vascular cerebral e tumor cerebral, diagnosticado como hemangioma, após cirurgia.

Os dados numéricos obtidos foram estimados quanto a média, desvio-padrão, e mediana. Para o estudo estatístico foram utilizados: o teste do Qui-quadrado, o teste exato de Fisher, o teste de Mann-Whitney e o teste Z. Adotou-se o nível significância de 5% em todos os testes.

RESULTADOS

As idades dos pacientes variaram de 60 a 90 anos. Os controles sadios apresentavam idade significativamente menor que os pacientes (controles: mínima 61 anos, máxima 81 anos, mediana 66,5, desvio padrão 25,9; pacientes: mínima 60 anos, máxima 90 anos, mediana 71, desvio padrão 8,2). Quanto ao sexo, a distribuição seguiu a do quadro depressivo em qualquer faixa etária, com 76,7% dos pacientes do sexo feminino. O grupo controle foi semelhante ao grupo de pacientes, (controles: 14 mulheres, seis homens; pacientes: 23 mulheres, sete homens; $p=0,843$, não significante).

Quanto ao grau de instrução, a amostra caracterizou-se pela baixa escolaridade, com apenas 4 pacientes e 6 controles normais com mais de 8 anos de educação formal. No grupo de pacientes, havia 4 analfabetos e no grupo controle, nenhum. Neste aspecto, também não houve diferença entre os grupos (14 controles com até oito anos de escolaridade, seis com mais de oito anos; 26 pacientes com até oito anos de escolaridade, quatro com mais de oito anos; teste Exato de Fisher, $p=0,140$, não significante).

As escalas HAM-D e MADRS mostraram resultados equivalentes na avaliação dos quadros depressivos, com escores variando de 27 a 49 na primeira e de 30 a 58 na segunda. A Escala Geriátrica de Depressão se mostrou muito sensível para o diagnóstico (16 pacientes com escore 30, seis com 29, quatro com 28, dois com 27 e dois com 26).

Todos os pacientes desempenhavam adequadamente as atividades funcionais, quando avaliados pelo questionário de Pfeffer. Apenas os pacientes analfabetos tiveram dificuldades em manusear dinheiro e fazer compras. Apesar de não haver diferença significativa entre o grupo de idosos deprimidos e o de idosos normais quanto à escolaridade, o desempenho no MEEM foi significativamente pior no grupo de pacientes que no grupo controle. Este achado manteve-se inalterado, mesmo quando de excluíram os pacientes analfabetos (Tabela 1).

Tabela 1. Comparação do mini-exame do estado mental entre controles e pacientes.

<i>Todos os pacientes</i>			
	escores 19 a 27	escores 28 a 30	total
controles	0	20	20
pacientes	18	12	30
total	18	32	50

$\chi^2 = 16,236$; $p = 0,010$; resultado significante

<i>Excetuando-se os pacientes analfabetos</i>			
	escores 24 a 27	escores 28 a 30	total
controles	0	20	20
pacientes	14	12	26
total	14	32	46

$\chi^2 = 13,042$; $p < 0,05$; resultado significante

O grupo estudado é semelhante aos encontrados na literatura, o que sugere que embora pacientes idosos com depressão apresentem perfis clínicos essencialmente semelhantes aos dos pacientes jovens¹⁷, eles parecem ter mudanças psicomotoras mais severas e falhas cognitivas demonstráveis^{1,18}.

Quanto aos hipersinais subcorticais, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os idosos deprimidos e os idosos sadios em região periventricular (HPV), na substância branca profunda (HSBP) e nos núcleos profundos de substância cinzenta (HNPSC) (Tabela 2).

Quando se avaliou a gravidade dos hipersinais, também não foram encontradas diferenças entre pacientes e controles sadios, em relação aos sinais periventriculares (HPV) (Tabela 3).

Também entre os hipersinais em substância branca profunda (HSBP), os achados não foram significativos, comparando os idosos deprimidos e os sadios, em relação à gravidade dos mesmos (Tabela 4).

O mesmo ocorreu em relação aos hipersinais em núcleos profundos de substância cinzenta (HNPSC) (Tabela 5).

Tabela 2. Comparação da presença de hipersinais na ressonância magnética, entre 20 controles e 30 pacientes.

hipersinal	controles		pacientes		p	resultados
	nr	n	nr	n		
HPV	0,850	17	0,966	29	0,289	não significante
HSBP	0,900	18	0,966	29	0,556	não significante
HNPSC	1,000	20	0,933	28	0,510	não significante

Teste Exato de Fisher; nr, frequência relativa; n, frequência absoluta.

Tabela 3. Comparação da presença de hipersinais periventriculares na ressonância magnética, entre 20 controles e 30 pacientes.

grau	controles		pacientes		Z / TEF	p	resultados
	nr	n	nr	n			
0	0,150	3	0,033	1	-	0,170	não significante
1	0,350	7	0,366	11	0,120	0,904	não significante
2	0,350	7	0,433	13	0,589	0,556	não significante
3	0,150	3	0,166	5	-	0,599	não significante

Teste Z ou TEF, Teste Exato de Fisher; nr, frequência relativa; n, frequência absoluta.

DISCUSSÃO

No presente estudo foram comparadas a presença e a intensidade de hipersinais subcorticais ao exame da ressonância magnética de 30 idosos com depressão de início tardio, sem fatores de risco reconhecíveis para doenças cardiovasculares e 20 idosos

sadios. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, sugerindo que a depressão, por si só, não explica a presença de hipersinais subcorticais em pacientes com depressão iniciada após os 60 anos.

Desde o advento do exame de ressonância mag-

Tabela 4. Comparação da presença de hipersinais em substância branca profunda na ressonância magnética, entre 20 controles e 30 pacientes.

grau	controles		pacientes		Z / TEF	p	resultados
	nr	n	nr	n			
0	0,10	2	0,033	1	-	0,349	não significante
1	0,55	11	0,633	19	0,589	0,278	não significante
2	0,25	5	0,233	7	0,135	0,446	não significante
3	0,10	2	0,100	3	-	0,690	não significante

Teste Z ou TEF, Teste Exato de Fisher; nr, frequência relativa; n, frequência absoluta.

Tabela 5. Comparação da presença de hipersinais em núcleos profundos de substância cinzenta na ressonância magnética, entre 20 controles e 30 pacientes.

grau	controles		pacientes		Z / TEF	p	resultados
	nr	n	nr	n			
0	0,000	0	0,066	2	-	0,35	não significante
puntiformes	0,700	14	0,700	21	0,000	0,50	não significante
multipuntiformes	0,250	5	0,234	7	0,135	0,44	não significante
difusos	0,050	1	0,000	0	-	0,40	não significante

Teste Z ou TEF, Teste Exato de Fisher; nr, frequência relativa; n, frequência absoluta.

nética começaram a ser visualizadas lesões hiperintensas - áreas de maior intensidade de sinal, hipersinais - em região subcortical, no exame de pacientes com diferentes doenças, inclusive psiquiátricas. Três doenças psiquiátricas, em especial, eram acompanhadas de alterações na ressonância magnética: a esquizofrenia, a depressão e a demência.

Na depressão, em alguns pacientes graves, resistentes ao tratamento, que estavam sendo preparados para serem submetidos à eletroconvulsoterapia, o exame de ressonância magnética mostrou a presença de hipersinais subcorticais periventriculares, em substância branca profunda, nos núcleos da base. Seu significado começou a ser investigado. Começou-se a especular se os hipersinais teriam a depressão como etiologia ou se sua presença levaria à depressão, se seriam resultantes de episódios repetidos da doença ou se seriam consequências do tratamento medicamentoso da depressão, se os hipersinais seriam mais intensos, caso a depressão fosse grave ou se seriam marcadores de um subtipo de transtorno depressivo, bipolar tipo I, por exemplo, que consequências a sua presença determinava: perpetuação do quadro depressivo, resistência ao tratamento, delírios e alucinações, demência. Também começaram a ser estudados os grupos de maior risco para

o aparecimento dessas alterações e buscou-se responder se seria a depressão a causadora dos achados ou se haveria uma outra doença levando tanto à presença dos hipersinais quanto ao quadro depressivo.

Em 1988, Coffey et al.¹⁹ estudaram os achados em ressonância magnética de pacientes deprimidos graves que seriam submetidos a eletroconvulsoterapia para tratamento de depressão refratária. Foram encontrados hipersinais em maior quantidade e mais exuberantes nos pacientes idosos e com quadros graves de depressão e tendo sido questionado se seriam os hipersinais encontrados na ressonância magnética marcadores da depressão grave do idoso.

De 1990 a 1995, vários autores^{9,16,20-25} buscaram saber quais os idosos deprimidos que apresentam hipersinais à ressonância magnética. Embora os estudos apresentassem resultados conflitantes, algumas características se repetiam. Apresentavam maior número e intensidade de imagens com hipersinal em substância branca os pacientes deprimidos, idosos, com fatores de risco cardiovascular. Pesquisas populacionais estudando doenças vasculares permitiram relacionar a presença de hipersinais a alterações isquêmicas cerebrais. Estudos comparando os achados da ressonância magnética a alterações

anátomo-patológicas associaram estes achados a alterações do sistema vascular. Estudos semelhantes em outras doenças psiquiátricas também reproduziam os mesmos achados, desde que o paciente tivesse riscos para doenças vasculares.

A hipótese de trabalho do nosso estudo era avaliar se a depressão de início tardio, quando incide sobre pacientes não portadores de risco para doenças vasculares, pode causar, por si só, alterações subcorticais, vistas como hipersinais na ressonância magnética de encéfalo.

Nossos resultados permitiram concluir que idosos deprimidos, portadores de depressão de início tardio, não apresentam mais hipersinais que idosos normais, desde que sejam excluídos idosos com fatores de risco cardiovascular.

Na maioria dos estudos sobre hipersinais e depressão nos idosos não foram excluídos pacientes hipertensos ou com outros fatores de risco vasculares. Quando excluídos, em apenas dois estudos^{4,26} ainda foram encontrados mais hipersinais nos idosos deprimidos do que nos controles sadios.

Em 1988, Fazekas et al.²⁷ estudaram 52 indivíduos assintomáticos com idades variando de 51 a 70 anos e observaram presença de hipersinais em 27. Foram encontrados focos puntiformes de hipersinal em substância branca profunda em 85% dos indivíduos, focos começando a confluir em 11% e grandes áreas confluentes também em 11% (apenas um indivíduo). Na nossa pesquisa os achados foram semelhantes. Verificou-se a presença de hipersinais em 96,6% dos pacientes deprimidos e em 90% dos idosos normais; 63% dos pacientes e 55% dos controles apresentavam focos puntiformes; 23,3% dos pacientes e 25% dos controles apresentavam focos começando a confluir e apenas 10% dos pacientes e dos controles apresentavam grandes áreas confluentes de hipersinais. A população estudada no nosso trabalho é mais idosa que a de Fazekas et al.²⁷, o que provavelmente justifica o maior número de pacientes apresentando focos puntiformes e focos de hipersinais começando a confluir.

No ano de 1992, Brown et al.²² estudaram os achados das ressonâncias magnéticas de 229 pacientes psiquiátricos e 154 voluntários normais. Os pacientes não tinham diabetes nem hipertensão arterial não controlada. Observaram que a idade se correlacionou significativamente com a presença de hipersinais. Não houve significância estatística para imagens de hipersinais nos pacientes deprimidos e nos controles, assim como no nosso estudo. Na opinião

dos autores, os hipersinais se deveriam a alterações anatômicas sutis que seriam resultantes de lesões vasculares, as quais se expressariam como sintomas psiquiátricos, dependendo de sua localização.

Fato semelhante foi observado também em 1994, por Manolio et al.²⁸, que estudaram a prevalência e os achados correspondentes na ressonância magnética de encéfalo em 303 idosos de 65 a 95 anos, participantes de um estudo multicêntrico de doenças cardiovasculares. Observaram que hipersinais em substância branca estavam associados à idade, acidente vascular cerebral prévio, hipertensão, uso de diuréticos para tratamento de hipertensão e aterosclerose, esta última avaliada por aumento da estenose das artérias carótidas internas, medida por ultrasonografia. Os achados variaram de poucas e discretas lesões puntiformes até extensas áreas confluentes e estiveram presentes em 87% de todos os pacientes estudados. Na nossa casuística, encontraram-se 85% dos controles normais e 96,6% dos pacientes com hipersinais periventriculares, 90% dos controles e 96,6% dos pacientes com hipersinais em substância branca profunda e 100% dos controles e 93,3% dos pacientes com hipersinais em núcleos profundos de substância cinzenta.

Yue et al.²⁹ tentaram determinar a distribuição nas mudanças no tamanho dos sulcos cerebrais, no tamanho dos ventrículos cerebrais e na intensidade de sinais em substância branca na ressonância magnética de encéfalo, em relação a idade, raça e sexo. Os casos foram selecionados entre os participantes do "Cardiovascular Health Study", um estudo longitudinal, observacional, de doenças cardio e cérebro vasculares em adultos com 65 anos ou mais. Estes autores encontraram alterações em substância branca profunda grau dois ou mais em 65,3% dos idosos com alterações vasculares e 60,2% dos idosos sadios, enquanto em nosso estudo, 35% dos controles sadios e 33,3% dos idosos deprimidos apresentavam hipersinais, em substância branca profunda, grau dois ou mais.

É possível que o paciente idoso tenha alterações vasculares que a própria idade determina. A alta incidência destas alterações em idosos sem outros riscos para doenças cardiovasculares talvez reflita uma vasculopatia dependente da idade. Em que momento ela se torna importante e que tipos de hipersinais refletiriam este momento, seriam perguntas levantadas por estes achados.

Lenze et al.³⁰ avaliaram número e volume de hipersinais em substância branca, núcleos da base e número total de lesões em 24 mulheres com histó-

ria de quadros recorrentes de depressão maior e os compararam com 24 controles pareados em idade e nível de educação. Todos os pacientes foram excluídos excluindo-se fatores de risco para doenças cérebro-vasculares. Não foram encontradas diferenças significativas no volume total ou no número total de lesões. Esses autores concluíram que os fatores de risco para doenças cérebro-vasculares provavelmente medeiam a relação entre depressão e hipersinais em substância branca observadas nos estudos prévios. Por não encontrarem diferenças significativas no número de lesões ou no volume total de lesões, eles acreditam que os hipersinais nos pacientes deprimidos descritos nos trabalhos anteriores foram, primariamente, mais reflexo de doença cérebro-vascular do que resultante dos episódios depressivos.

A maior limitação do nosso estudo reside no fato de terem as medidas das alterações na ressonância magnética sido baseadas em escala visual. Esta é relativamente pouco sensível a diferenças sutis entre os grupos. Se os achados tivessem sido corroborados por avaliações com medidas volumétricas, como as de Lenze et al.³⁰, talvez fossem mapeadas alterações mais sutis nos exames dos pacientes estudados.

É muito atraente a hipótese de O'Brien et al.³¹, segundo a qual poderia existir uma disfunção causada pela interrupção dos circuitos fronto-estriatais que seria o determinante fisiopatológico de um tipo peculiar de depressão, de início tardio, de pior prognóstico ou de sintomas depressivos na presença de outros diagnósticos. Seguindo os pacientes a longo prazo, e usando medidas mais sensíveis, talvez fosse possível conseguir estabelecer o momento em que os hipersinais subcorticais atinjam massa crítica quanto à localização e tamanho para o paciente fazer parte da população portadora de depressão vascular. Neste caso, poder-se-ia tentar evitar esta progressão e prognosticar a evolução destes pacientes.

REFERÊNCIAS

- Alexopoulos GS, Young RC, Meyers BS. Geriatric depression: age of onset and dementia. *Biol Psychiatry* 1993;34:141-145.
- Krishnan KRR, McDonald WM. Arteriosclerotic depression. *Medical Hypotheses* 1995;44:111-115.
- Brodaty H, Harris L, Wilhelm K et al. Lessons from a mood disorders unit. *ANZJ Psychiatry* 1993;27:254-263.
- Lavretsky H, Lesser IM, Wohl M, Miller BL. Relationship of age, age at onset, and sex to depression in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998;6:248-256.
- Hickie I, Scott E. Late-onset depressive disorders: a preventable variant of cerebrovascular disease? *Psychological Medicine* 1998;28:1007-1113.
- Krishnan KRR, Ritchie JC, Tupler LA. Apolipoprotein E-4: reply neurology 1994;44:2420-2421.
- Krishnan KRR, Hays JC, Blazer DG. MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 1997;154:497-501.
- Lyness JM, Caine ED, Cox C, King DA, Conwell Y, Olivares T. Cerebrovascular risk factors and later-life Major Depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998;6:5-13.
- Hickie I, Scott E, Mitchell P, Wilhelm K, Austin MP, Bennet B. Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging: clinical correlates and prognostic significance in patients with severe depression. *Biol Psychiatry* 1995;37:151-160.
- Moreno RA, Moreno DH. Escalas de depressão de Montgomery & Åsberg (MADRS) e de Hamilton (HAM-D). *Rev Psiq Clin* 1998;25:262-272.
- Stoppe Jr A, Jacob Filho W, Louzã Neto M. Avaliação de depressão em idosos através da "Escala de Depressão em Geriatria": resultados preliminares. *Revista ABP-APAL* 1994;16(4):149-153.
- Cohen-Mansfield J, Reisberg B, Bonnema J, et al. Stating methods for the assessment of dementia: perspectives. *J Clin Psychiatry* 1996;57: 190-198.
- Fukuda H, Kitani M. Differences Between Treated and Untreated Hypertensive Subjects in the extent of periventricular hyperintensities observed on brain MRI. *Stroke* 1995;26:1593-1597.
- Wolf-Klein GP, Silvertone FA, Levy AP, Brod, MS, Brewer J. Screening of Alzheimer's disease by clock drawing. *J Am Geriatr Soc* 1989;37:731.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198.
- Coffey CE, Figiel GS, Djang WT, Weiner RD. Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging: a comparison of normal and depressed elderly subjects. *Am J Psychiatry* 1990;147:187-189.
- Brodaty H, Peters K, Boyce P, et al. Age and depression. *J Aff Dis* 1991;23:137-149.
- Davies G, Hamilton S, Hendrickson DE, Levy R, Post F. Psychological test performance and sedation thresholds of elderly demented, depressives and depressives with incipient brain change. *Psychol Med* 1978;8:103-109.
- Coffey CE, Figiel GS, Djang WT, Cress M, Saunders WB, Weiner RD. Leukoencephalopathy in elderly depressed patients referred for ECT. *Biol Psychiatry* 1988;24:143-161.
- Zubenko GS, Sullivan P, Nelson JP, Belle SH, Huff FJ, Wolf GL. Brain imaging abnormalities in mental disorders of late life. *Arch Neurol* 1990;47:1107-1111.
- Figiel GS, Krishnan KRR, Doraiswamy M, Rao, VP, Nemeroff CB, Boykos OB. Subcortical hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: a comparison between late age onset and early onset elderly depressed subjects. *Neurobiol Aging* 1991;26:245-247.
- Brown FW, Lewine RJ, Hudgins PA, Risch SG. White matter hyperintensity signals in psychiatric and nonpsychiatric subjects. *Am J Psychiatry* 1992;149:620-625.
- Dupont RM, Jernigan TL, Butters N, Delis D, Hesselink JR, Heindel W, Gillin JC. Subcortical abnormalities detected in bipolar affective disorder using magnetic resonance imaging, clinical and neuropsychological significance. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:55-59.
- Altshuler LL, Curran JG, Hauser P, Mintz J, Denicoff K, Post R. T2 Hyperintensities in bipolar disorder: magnetic resonance imaging comparison and literature meta-analysis. *Am J Psychiatry* 1995;152: 1139-1144.
- O'Brien JT, Desmond P, Ames D, Schweitzer I, Tuckwell V, Tress B. The differentiation of depression from dementia by temporal lobe magnetic resonance imaging. *Psychol Med* 1994;24:633-640.
- Lesser IM, Boone K.B, Mehlinger M, Wohl MA, Miller BL, Berman NG. Cognition and white matter hyperintensities in older depressed patients. *Am J Psychiatry* 1996;153:1280-1287.
- Fazekas F, Niederkorn K, Schmidt R, et al. White matter signal abnormalities in normal individuals: correlation with carotid ultrasonography, cerebral blood flow measurements, and cerebrovascular risk factors. *Stroke* 1988;19:1285-1288.
- Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, et al. Magnetic resonance abnormalities and cardiovascular disease in older adults. The cardiovascular health study. *Stroke* 1994;25:318-327.
- Yue NC, Arnold AM, Longstreth Jr WT, et al. Sulcal, ventricular, and white matter changes at mr imaging in the aging brain: data from cardiovascular health study. *Radiology* 1997;202:33-39.
- Lenze E, Cross D, McKeel D, Neumann RJ, Sheline Y. White matter hyperintensities and gray matter lesions in physically healthy depressed subjects. *Am J Psychiatry* 1999;156:1602-1607.
- O'Brien J, Perry R, Barber R, Gholkar A, Thomas A. The association between white matter lesions on magnetic resonance imaging and noncognitive symptoms. *Ann N Y Academy Sci* 2000;903:482-489.