

DEPRESSÃO PÓS-AVC: FATORES DE RISCO E TERAPÊUTICA ANTIDEPRESSIVA

LUISA DE MARILLAC NIRO TERRONI, CLAUDIA COSTA LEITE, GISELA TINONE, RENÉRIO FRÁGUAS JR*

Trabalho realizado no Instituto e Departamento de Psiquiatria, Departamento de Radiologia – Setor de Ressonância Magnética e Divisão de Clínica Neurológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

RESUMO – A depressão é a complicação psiquiátrica mais frequente nos pacientes com acidente vascular cerebral (AVC). Vários aspectos têm sido detectados como fatores de risco para a sua ocorrência. Neste artigo faz-se uma revisão dos fatores envolvidos na depressão pós-AVC e o estado atual de seu tratamento, a fim de estimular sua detecção e adequado tratamento pelo médico não-psiquiatra.

A prevalência da depressão maior pós-AVC é de 10% a 34%, variando conforme as diferenças dos métodos de pesquisa. O período do pós-AVC, o tipo de população avaliada e o tratamento recebido pelos pacientes, assim como o critério utilizado para o diagnóstico da depressão, podem influir a sua prevalência.

Fatores de risco associados à ocorrência da depressão pós-AVC têm sido detectados, tais como: prejuízo funcional, prejuízo cognitivo, história de depressão no passado, idade, sexo, AVC prévio, hipercortisolemia, precária rede de suporte social e caracte-

terísticas neuroanatômicas do AVC. Estes têm fornecido suporte para formulação de um mecanismo fisiopatológico da depressão pós-AVC, relacionado às vias prefrontosubcortical e à neurotransmissão das aminas biogênicas.

As repercussões da depressão são significativas, incorrendo em um maior grau de prejuízo funcional, retardo do processo de reabilitação, complicações na evolução e maior risco de mortalidade. A isto se soma o seu subdiagnóstico e subtratamento.

Com o advento da ressonância magnética, pesquisadores devem investigar a associação de regiões cerebrais específicas com a manifestação depressiva e resposta terapêutica. Aspectos metodológicos devem ser levados em consideração para uma análise mais confiável.

UNITERMOS: Depressão. Acidente Cerebrovascular. Fatores de Risco. Tratamento.

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) pode limitar de modo significativo o desempenho funcional, com conseqüências negativas nas relações pessoais, familiares, sociais e sobretudo na qualidade de vida. Essa limitação, entretanto, nem sempre se deve ao déficit neurológico em si. Complicações psiquiátricas têm sido indicadas como fatores determinantes da incapacitação do paciente após o AVC. Dentre as complicações psiquiátricas, a depressão é a mais prevalente e a que mais tem sido associada a um pior prognóstico.

Conhecer a natureza desta depressão e seus fatores de risco torna-se essencial para aprimorar seu diagnóstico e tratamento.

A participação de fatores psicológicos é difícil de ser questionada. Somente o impacto

psicológico gerado pelas limitações impostas pelo AVC pode ser o suficiente para originar um quadro depressivo com um matiz de ajustamento/reactivo. Estudos iniciais, entretanto, já sugeriram que além do aspecto psicológico deveria existir uma contribuição orgânica na etiologia da depressão pós-AVC. Folstein et al.¹ relataram uma maior prevalência da depressão pós-AVC quando comparada com pacientes ortopédicos com limitação física semelhante. Robinson e Szetela² encontraram uma associação da depressão pós-AVC com a localização deste na região frontal anterior esquerda. Deste modo, pelo menos alguns quadros de depressão pós-AVC devem decorrer diretamente de alterações fisiopatológicas do AVC (síndrome mental orgânica ou depressão secundária ao AVC).

Nos últimos 20 anos vários estudos vêm tentando confirmar e delimitar a participação orgânica na etiologia da depressão pós-AVC, no entanto os resultados nem sempre corroboram os dados iniciais. Embora achados negativos, como a não-detecção da associação entre a localização do AVC e a ocorrência da depres-

são, têm sido utilizados, por alguns, para considerar os fatores psicológicos como a principal, se não a única etiologia do quadro depressivo pós-AVC³, vários estudos suportam a participação do comprometimento neuronal pelo AVC na etiologia da depressão. Esta revisão tem como objetivo comentar os estudos até aqui realizados para investigar os fatores de risco para a depressão pós-AVC, bem como o estado atual de seu tratamento antidepressivo. Para tanto, a partir do MEDLINE foram levantados os estudos a este respeito nos últimos 10 anos (unitermos: depression x stroke). Foram incluídas publicações anteriores relevantes citadas nestes artigos.

Epidemiologia

O AVC é a terceira causa de morte no município de São Paulo, antecedido apenas pelas doenças coronarianas e homicídio⁴. Nos Estados Unidos são registrados 400.000 casos novos por ano⁵. Um estudo transversal oriundo do *Longitudinal Aging Study Amsterdam* (LASA) detectou uma prevalência de AVC de 5,7% numa população de 55 a 85 anos de idade⁶.

*Correspondência:

Instituto de Psiquiatria do HC-FMUSP
Grupo de Interconsultas – Projeto Depressões Secundárias
Rua Ovídio de Campos s/n, 3º andar – sala 4017
05403-010 – São Paulo/SP
Tel.: (11)3069-6585/3085-3531
rfraguas@hcnet.usp.br

Tabela 1 – Prevalência da depressão pós-AVC

Estudo	População	N	Instrumento diagnóstico	Tempo pós-AVC	Depressão maior	Depressão menor	Depressão por outro critério	Total
Robinson et al. 1983 ⁹	164H	103	PSE, DSMIII ZUNG, HAM-D	2 sem	27%	20%	-	47%
Robinson et al. 1984 ¹⁰	103A	61	PSE, DSM III ZUNG, HAM-D	3 meses 6 meses	22% 34%	27% 26%	- -	49% 60%
Robinson et al. 1987 ¹¹	103A	65	PSE, DSM III HAM-D, ZUNG	12 meses 24 meses	14% 21%	19% 21%	- -	33% 42%
Eastwood et al. 1989 ¹³	106 R	87	SADS; RDC, ZUNG GDS, HAM-D	1-3 meses	10%	40%	-	50%
Nget al. 1995 ¹⁴	90 R	52	DSM III R	Primeiro mês HAM-D	-	-	1: dep severa 10: dep mod 18: dep leve	55%
Burvill et al. 1995 ¹⁵	492C	248	PSEM, DSM III	4 meses	15%	8%	-	23%
Kotila et al. 1998 ¹²	594A	321	BDI	3 meses 12 meses	- -	- -	41% - 54% 42% - 55%	

A = população ambulatorial, C = população da comunidade, H = população hospitalar, R = população de centro de reabilitação, BDI = Inventário de depressão de Beck, DSM = Manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais, GDS = Escala de depressão em Geriatria, HAM-D = Escala de depressão de Hamilton, PSE = Present State Examination, RDC = Research diagnostic criteria, SADS = Roteiro para distúrbios afetivos e esquizofrenia, ZUNG = Escala de auto-avaliação da depressão de Zung

De acordo com o trabalho norte-americano *Nacional Comorbidity Survey - (NCS)*, a prevalência da depressão maior na população geral é de 17,1% ao longo da vida e 10% nos 12 meses⁷. No momento da avaliação (considerando 30 dias anteriores) o NCS encontrou uma prevalência de 4,9%⁸. No pós-AVC a taxa é bem maior, variando de 10% a 34% no momento da avaliação⁹⁻¹⁵. Esta variação de prevalência da depressão pós-AVC é influenciada por vários fatores como: o período pós-AVC no qual a avaliação foi realizada, a definição de depressão, o tipo de assistência que os pacientes receberam, bem como a origem da população estudada (Tabela 1).

Os estudos de Robinson et al.^{9,10,11} ilustram a variação da prevalência da depressão pós-AVC de acordo com o período avaliado. Robinson et al.^{9,10,11} acompanharam por dois anos pacientes no pós-AVC e relataram as seguintes prevalências, respectivamente de depressão maior e distímia, em função do tempo pós-AVC: a) duas semanas 27% e 20%; b) três meses 22% e 27%; c) seis meses 34% e 26%; d) 12 meses 14% e 19%; e) 24 meses 21% e 21%. O curso natural da depressão maior pós-AVC foi de aproximadamente um ano e, de modo geral, aqueles que estavam

deprimidos no segundo ano pós-AVC não eram os mesmos com depressão no primeiro ano.

O critério usado para definir a depressão também pode contribuir para diferenças de prevalência mesmo ao se avaliar populações semelhantes. Kotila et al.¹² definiram depressão utilizando o ponto de corte de 10 do Inventário de Depressão de Beck (BDI) para avaliar cerca de 321 sujeitos selecionados de um grupo de 594 pacientes com AVC. A prevalência de depressão no décimo segundo mês foi de 55%. Já no estudo de Robinson et al.¹¹, que utilizaram o *Present State Examination* (PSE) e os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-III), a prevalência de depressão no mesmo período pós-AVC foi de 33%.

A existência ou não de uma intervenção assistencial adequada também pode influir na prevalência da depressão. Kotila et al.¹² relataram uma prevalência de depressão de 41% no terceiro mês após o AVC em pacientes submetidos a um programa de assistência especializada e uma prevalência de 54% em pacientes do grupo controle sem assistência especializada (OR 0.59). No décimo segundo mês, a prevalência de depressão foi 42% e 55% (OR 0.55), respectivamente nos grupos com e sem tratamento especializado.

Fatores de risco

Os aspectos que têm sido identificados como fatores de risco para o desenvolvimento da depressão pós-AVC são: prejuízo funcional, prejuízo cognitivo, história de depressão, idade, sexo, história de AVC prévio, hiper-cortisolemia, aspectos sociais e correlatos neuroanatômicos (Tabela 2). A seguir, para fins didáticos, a participação destes fatores será comentada individualmente.

Prejuízo funcional

O prejuízo funcional é caracterizado pelo grau de incapacidade para realizar determinadas atividades devido a um comprometimento neurológico. Instrumentos específicos como a escala de Barthel, avaliações de atividades de vida diária e medidas de independência têm sido utilizadas para valorar o grau de prejuízo funcional.

Em centros de reabilitação, pacientes apresentaram uma associação entre o prejuízo funcional e depressão menor e grau de sintomatologia depressiva, mas não com depressão maior, sugerindo a existência de dois tipos distintos de transtornos depressivos, onde apenas o mais leve decorreria de uma reação adaptativa ao prejuízo funcional¹⁶. No primeiro mês pós-AVC, em pacientes admitidos em um centro de reabilitação, o prejuízo

Tabela 2 – Fatores considerados de risco associados ao desenvolvimento da depressão pós-AVC

Estudo	População	Fatores de exclusão	Instrumentos	Características	Fator de risco associado à depressão pós-AVC
Finklestein et al. 1982 ²⁵	38 H avaliados	História de doença psiquiátrica e endocrinopatia	HAMD	Caso/controle e 11 a 111 dias de pós-AVC	TSD alterado fortemente associado com o distúrbio moderado a severo do humor, do apetite e do sono. Índice de recuperação das alterações do humor e vegetativas pós-AVC
Robinson et al. 1983 ⁹	164 H 103 avaliados	Alteração de consciência Afasia	DSM III, PSE ZUNG, HAMD	Corte transversal 2 semanas após o AVC	Idade mais jovens, funcionamento social anterior ao AVC Prejuízo intelectual, prejuízo funcional
Robinson et al. 1984 ¹⁷	103 H 61 avaliados	Alteração de consciência Afasia	DSM III, PSE ZUNG, HAMD	Prospectivo 2 semanas, 3 e 6 meses após o AVC	Aumento da força da associação entre a gravidade da depressão e prejuízo funcional ao longo do tempo. Funcionamento social e cognitivo
Lipsev et al. 1985 ²⁶	65 R/A, admissões consecutivas avaliadas	Déficit de compreensão	DSM III, HAM-D ZUNG, PSE	Prospectivo Período pós-AVC < 1 ano	TSD alterado associado à depressão maior
Morris et al. 1992 ²³	99 R 88 avaliados	Depressão atual imediatamente anterior ao AVC ou por 2 anos antes, Alt. Consciência, Afasia, Ansiedade pós-AVC	GHQ, DSM II CIDI, MADRS	Transversal (cross-sectional design) 2 meses após o AVC	História pessoal de t. afetivo e ansioso (dep maior) – OR 3.83, Idade: mais velhos (dep maior) – OR 1.1, Sexo masculino (dep menor) – OR 25.4 Maior incapacidade funcional (dep menor) – OR 0.68 Neuroticismo
Astrom et al. 1993 ²⁹	98 H 70 avaliados 63: 3 meses 61: 1 ano 45: 3 anos	Obesidade, Febre Desnutrição, Tireoidopatia Insuficiência hipofisária DMellitus não controlada Abstinência álcool e drogas Epilepsia, Desorientação	DSM III	Prospectivo 3 meses, 1 e 3 anos após o AVC	Hipercotisolemia no 3º. mês associada à depressão maior nos primeiro e terceiro anos
Harney et al. 1993 ²⁷	12 H avaliados	Doenças neurológicas, Hipertensão arterial, tratamento com estrógenos, endocrinopatia, diabetes mellitus não controlado, doença física grave, febre, desidratação, vômito persistente. Medicamentos que interferem no TSD História pessoal ou familiar de transtorno afetivo ou esquizofrenia	DSM III HAMD	Prospectivo 1 e 3 semanas para TSD e 3 a 4 semanas para avaliação psiquiátrica	Nenhum paciente recebeu diagnóstico de depressão maior TSD alterado (> 4.0 µg/dl) associado a maiores escores da HAMD
Morris et al. 1994 ¹⁶	100 R 94 avaliados	Alteração de consciência Afasia severa	DSM III MADRS	Prospectivo 2 e 15 meses após o AVC	Frequência de AVCs prévios (dep menor), Prejuízo funcional (dep menor): quanto maior disfunção maior sintomatologia
mesma amostra de Morris e et al. ²³					
Sharpe et al. 1994 ²⁰	515 C 60 avaliados	Infartos múltiplos, AVC não visualizado em TC Hemorragia subaracnóide	DSM III RSCID	Transversal 3 a 5 anos após o AVC	Prejuízo funcional, sexo feminino volume do AVC (dado avaliado no estudo de 1990 também e citado adiante no correlato neuroanatômico)
Andersen et al. 1995 ²¹	320 H 259 avaliados 1 ano: 191 C avaliados	Hemorragia subaracnóide Binswanger, Processo degenerativo/expansivo do SNC, História de t. mental exceto depressão 1 ano antes, Alteração de consciência, Demência, Afasia	HAM ≥ 13 HAM ≥ 18 dep maior BDI	Prospectivo 7 dias 1, 6, 12 meses após o AVC	História de AVC prévio, sexo feminino, morando sozinho, estresse social 6 meses antes do AVC, 1 ano: diminuição das atividades sociais após o AVC, história de depressão prévia, choro patológico no primeiro mês, prejuízo cognitivo no primeiro mês (+ importante)
Burvill et al. 1995 ¹⁵	498, C 248: 4º. mês, 233: 12º. mês avaliados	Demência severa Afasia severa	PAS, DSM III PSE	Prospectivo 4 e 12 meses após o AVC	Sexo masculino Vivendo sozinho
Ng et al. 1995 ¹⁴	90 R 52 avaliados	Afasia, Alteração de consciência Delírio, Demência	DSM III R HAMD	Prospectivo 22 dias após o AVC	História de depressão (reativas) Sexo feminino, grau de prejuízo funcional
Pohyasaara et al. 1998 ¹⁸	486 C (série consecutiva) 277 avaliados	Afasia severa, Alteração de consciência	DSM III R PSE, BDI MADRS	Prospectivo 3 a 4 meses após o AVC	Atividade de vida diária- grau de dependência: depressão pós-AVC (OR 1.8) depressão maior pós-AVC (OR 2.9), História de depressão: Depressão pós-AVC (OR 2.3), depressão maior pós-AVC (OR 2.9)
Paradiso, Robinson, 1998 ²⁴	301 H, admissões consecutivas e avaliadas	Alteração de consciência Dificuldade moderada ou grave de compreensão	HAM – D PSE DSM IV	Prospectivo 2 semanas após o AVC	Mulheres > Homens, Mulheres: diagnóstico psiquiátrico anterior e prejuízo cognitivo (+ AVC esquerdo), Homens: mais jovens, prejuízo atividades de vida diária e funcionamento social
Singh et al. 2000 ¹⁹	449 R 81 avaliados	AVC bilateral, AVC prévio Hemorragia subaracnóide AVC vertebrobasilar Prejuízo cognitivo	MADRS ≥ 7 ZUNG ≥ 50	Prospectivo 1, 3, 12 meses após o AVC	Grau de dependência: capacidade funcional nas atividades de vida diária

A = pacientes ambulatoriais, C = população de comunidade, H = pacientes hospitalares, R = pacientes de unidade de reabilitação. BDI = Inventário de depressão de Beck, CIDI = *Composite International Diagnostic Interview*, DSM = Manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais, GHQ = *General health questionnaire*, HAMD = Escala para depressão de Hamilton, MADRS = Escala de avaliação para depressão de Montgomery-Asberg, PAS = *Psychiatric assessment schedule*, PSE = *Present state examination*, SCID = Entrevista clínica estruturada para o DSM, ZUNG = Escala de auto-avaliação da depressão de Zung

funcional foi responsável por 48% da variância na avaliação da depressão leve e moderada segundo o estudo de Ng et al.¹⁴. A cada unidade reduzida na escala de Barthel aumentava-se em 80% a probabilidade do paciente estar deprimido.

Em pacientes hospitalizados, no período agudo do pós-AVC, a contribuição do prejuízo funcional para o desenvolvimento da depressão mostrou ser fraco, sendo responsável por 10% da variância segundo o estudo de Robinson et al.⁹, enquanto no sexto mês a contribuição da associação aumentou¹⁷.

No entanto, em pacientes da comunidade, o prejuízo funcional detectado no primeiro mês do pós-AVC mostrou ser um preditor da depressão no terceiro mês¹⁸ e, também, foi o correlato mais forte para a sintomatologia depressiva tardia, entre o período de três a cinco anos após o AVC¹⁹. A gravidade do prejuízo funcional chegou a aumentar em 16 vezes a probabilidade do paciente ter depressão²⁰.

Prejuízo cognitivo

O prejuízo cognitivo presente no primeiro mês pós-AVC também tem sido associado à depressão²¹. Nas duas primeiras semanas após o AVC encontrou-se uma associação entre o prejuízo cognitivo e a depressão⁹ e, ao longo de seis meses, houve um aumento desta associação¹⁷. O prejuízo cognitivo, entretanto, pode na realidade ser um sintoma depressivo. Um ensaio duplo cego realizado por Kimura et al.²² mostrou que o déficit cognitivo melhorou após o tratamento da depressão.

História de depressão

A história pregressa de depressão tem sido apontada como um importante fator de risco para a depressão pós-AVC²¹. Pacientes com história de depressão apresentaram um risco 2,3 vezes maior de desenvolverem depressão pós-AVC e quase três vezes mais de apresentarem depressão maior¹⁸. No estudo Ng et al.¹⁴, a história pregressa de depressão estava fortemente associada à depressão pós-AVC e foi o fator responsável por 64% da variância na avaliação do diagnóstico da depressão leve e moderada. Todos os episódios progressivos de depressão, apresentados pelos pacientes estudados, foram caracterizados como reativos pelos autores e haviam remitido, espontaneamente, sem tratamento. Estes pacientes tinham uma probabilidade de ter depressão no pós-AVC quase

sete vezes maior em relação aos pacientes sem história de depressão. O estudo transversal de Morris et al.²³ detectou que os pacientes com história de transtornos afetivos ou ansiosos tinham um risco quase quatro vezes maior de estarem deprimidos (OR 3.83) após o AVC, e para a depressão maior, o risco era quase seis vezes maior (OR 5,7).

Idade

A idade tem mostrado uma associação diferente com a depressão dependendo do período pós-AVC. Os pacientes mais jovens mostraram uma maior propensão para desenvolver depressão de forma mais grave durante o período agudo pós-AVC⁹. Por outro lado, no período tardio pós-AVC, nos pacientes internados em centros de reabilitação, a idade mais avançada mostrou ser um fator preditor independente (OR 1.1) para a depressão maior²³.

Sexo

Em alguns estudos a proporção entre homens e mulheres acometidos pela depressão pós-AVC difere da encontrada para a depressão na população geral. Nesta, a depressão acomete mais mulheres do que homens, na proporção de 2 para 1.

Acompanhando pacientes com AVC, na comunidade, Burvill et al.¹⁵ diagnosticaram depressão em 23% dos homens e 24% das mulheres. A proporção entre depressão maior e menor foi de 2,5:1 nos homens e 1,4:1 nas mulheres; além disso, no quarto e no décimo segundo mês pós-AVC a depressão maior foi mais freqüente nos homens. Na amostra estudada por Morris et al.²³, os pacientes do sexo masculino tinham um risco aumentado (25 vezes), em comparação às mulheres, para apresentar depressão menor.

Por outro lado, o sexo feminino foi considerado fator de risco em pacientes de comunidade^{14,21}, aumentando em até oito vezes a probabilidade de desenvolver depressão²⁰. No estudo de Paradiso e Robinson²⁴, que avaliaram especificamente as diferenças entre os gêneros, a depressão maior no período agudo pós-AVC foi mais freqüente nas mulheres do que nos homens, sendo que nas mulheres a história de diagnóstico psiquiátrico anterior e o prejuízo cognitivo estavam associados ao grau de depressão, enquanto a idade mais jovem, o prejuízo nas atividades de vida diária e no funcionamento social estavam associados à severidade da depressão nos homens.

Um perfil de prevalência da depressão pós-AVC conforme os gêneros, diferente do esperado, pode ser um indicio de uma fisiopatologia específica para pelo menos um subgrupo de pacientes com depressão pós-AVC, realçando a necessidade de estudos para esclarecer seu mecanismo.

História de AVC prévio

AVC prévio tem sido associado ao desenvolvimento da depressão pós-AVC tanto em populações de centro de reabilitação quanto da comunidade^{16,21}.

Hipercortisolemia

A hipercortisolemia tem sido detectada como um fator de vulnerabilidade para o desenvolvimento da depressão maior pós-AVC. A não-supressão do cortisol pela administração de dexametasona tem sido considerada por alguns como um potencial instrumento diagnóstico e de acompanhamento da recuperação da depressão maior pós-AVC^{25,26,27}.

A hipercortisolemia não mostrou associação com a depressão no pós-AVC agudo no estudo de Olsson et al.²⁸, no entanto, foi um fator preditivo para a ocorrência de depressão maior no primeiro e terceiro anos pós-AVC, (*canonical loading* 0.95)²⁹.

Aspectos sociais

Morar sozinho e a existência de uma pobre rede social presente antes e/ou depois do AVC são apontados como fatores de risco para o desenvolvimento da depressão pós-AVC^{9,10,15,17,21}.

Correlato neuroanatômico

As características neuroanatômicas do AVC constituem um fator importante e significativo para a ocorrência da depressão pós-AVC. Muitas investigações têm destacado a localização do AVC como um fator de risco para o desenvolvimento da depressão mesmo quando avaliado em conjunto com os demais fatores de risco (Tabela 3). As características do AVC que têm sido avaliadas são: lateralidade, localização anterior/posterior, volume e regiões e estruturas anatômicas onde se instalou o AVC.

Lateralidade

O hemisfério onde se deu o AVC é uma das características que tem sido correlacionadas a uma maior freqüência e maior gravidade da depressão pós-AVC. Os estudos de

Tabela 3 – Estudos de investigação de correlatos neuroanatômicos para a depressão pós-AVC

Estudo	População	Fatores de exclusão	Características do estudo	Correlato neuroanatômico					
				A*	P	V	HE	HD	Locais
Robinson et al. 1983 ³⁰	184 H admissões consecutivas 48 avaliados	História psiquiátrica, alteração de consciência, afasia, canhoto, abuso de álcool e drogas, história familiar psiquiátrica, lesão cerebral prévia ao AVC	Corte-transversal TC 2 semanas pós-AVC PSE/DSM III/ZUNG/HAM D	+++	+	+	+++	+	-
Robinson et al. 1984 ³¹	123 H admissões consecutivas 36 avaliadas	Canhoto, lesões múltiplas do AVC, história pessoal de tratamento psiquiátrico ou diagnóstico atual, injúria cerebral prévia, AVC não visualizado na TC	Corte-transversal TC 2 semanas pós-AVC PSE/DSM III/ZUNG/HAM D	+++	+	+	+++	+	-
Robinson et al. 1984 ¹⁷	103 H 61 avaliados	Alteração de consciência e afasia	Prospectivo TC, 2 semanas, 3 e 6 meses pós-AVC PSE/DSM III/ZUNG/HAM D	+	-	-	+	-	-
Sinyor et al. 1986 ³⁷	166 R admissões consecutivas 35 avaliados	Afasia e dificuldade de compreensão, condições médicas potencialmente complicadoras, AVC prévio, idade 85 anos, idioma estrangeiro, história psiquiátrica anterior, uso atual de antidepressivos, não visualização do AVC na TC ou visualização de mais de um infarto.	Corte-transversal TC 55 dias pós-AVC ZUNG/BDI/HCSL/CDI/NRS	+	+	+	-	-	-
Dam et al. 1989 ³⁵	92 H/A avaliados + 30 controles	Afasia severa Doença psiquiátrica Doença grave	Caso-controle TC 35 dias (8-1280 dias) RDC/HAM-D/BDI, 8 AVCs bilaterais	+	-	-	-	+	-
House et al. 1990 ³⁸	116 C 73 avaliados	AVC bilateral e prévio Doença psiquiátrica durante o ano anterior ao AVC	Prospectivo TC 1, 6, 12 meses, PSE/DSM III/BDI	+	-	-	+	+	-
Sharpe et al. 1990 ³⁹ 1994 ²⁰	515 C 60 avaliados	Mais de um infarto visualizado na TC, infarto bilateral, hemorragia subaracnóideia. AVC prévio	Transversal TC 3-5 anos pós-AVC PSE/SCID/DSM III R/HAD	-	-	+	-	-	-
Astrom et al. 1993 ³²	98 H 80 avaliados 76-3 meses 70-1 ano 58-2 anos 49-3 anos	AVC recorrente retardo mental	Prospectivo TC (2 dias após admissão e 3 anos pós-AVC) 3 meses, 1, 2, 3 anos DSM III	+	-	-	+	-	-
Herrmann et al. 1995 ³³	104 H admissões consecutivas 47 avaliados	AVC bilateral, AVC prévio História de diagnóstico psiquiátrico Doença severa ou conspuiva Outras doenças neurológicas	Transversal TC 2 meses pós-AVC SCID/DSM III R/CDS/MADRS	-	-	-	+	-	Gânglios da base
MacHale et al. 1998 ³⁶	187 H/A, admissões consecutivas 145 avaliados 55 com lesão única na TC avaliados	Historia de depressão, Lesões múltiplas, Período pós-AVC > 1 mês Déficit cognitivo grave, afasia grave	Ensaio randomizado Corte-transversal TC, 6 meses pós-AVC SADS/DSM IV/HAD	+	-	+	-	+	-
Beblo et al. 1999 ³⁴	20 H/R pacientes com depressão avaliados	AVC bilateral, Doença severa História de doença neurológica e psiquiátrica, afasia, AVC > 4 meses Alcool e drogas	Corte-transversal TC 4 meses pós-AVC SCID/DSM III R/BDI/MADRS/CDS	-	-	-	+	+	Gânglios da base
Vataja et al. 2001 ⁴⁰	486 H 275 avaliados	Afasia, surdez, doença grave, obesidade, claustrofobia, contra-indicação para RM	Corte-transversal RM 3 meses pós-AVC PSE/SCAN/DSM III R/CID I O/MADRS	-	-	-	+	-	Gânglios da base

A = População ambulatorial, H = População hospitalar, R = População de unidade de reabilitação, C = População de comunidade, TC = Tomografia computadorizada, RM = Ressonância magnética, A* = Anterior, P = Posterior, V = Volume, HE = Hemisfério esquerdo, HD = Hemisfério direito BDI = Inventário de depressão de Beck, CDS = Cornell depression scale, CID I = Composite international diagnostic Interview, DSM = Manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais, GHQ = General health questionnaire, HAD = Escala hospitalar para ansiedade e depressão, HAM D = Escala para depressão de Hamilton, MADRS = Escala de avaliação para depressão de montgomery-Asberg, NRS = Nurses' rating scale, PAS = Psychiatric assessment schedule, PSE = Present state examination, RDC = Research diagnostic criteria, SADS = Roteiro para distúrbios afetivos e esquizofrenia, SCAN = Schedules for clinical assessment in neuropsychiatry, SCID = Entrevista clínica estruturada para o DSM, ZUNG = Escala de auto-avaliação da depressão de Zung.

Robinson et al.^{30,31} foram os primeiros a mostrar que pacientes com AVC no hemisfério esquerdo (HE), quando comparados com aqueles com AVC no hemisfério direito (HD), apresentavam em maior frequência depressão, de forma mais grave e, apresentando significativamente mais sintomatologia vegetativa, ou seja: despertar precoce, diminuição do apetite e perda de peso ou redução do desejo sexual. No estudo de Astrom et al.³² o fator determinante mais importante para o desenvolvimento da depressão até o terceiro mês do pós-AVC foi a localização do AVC no HE. Quando se associou a anterioridade à lateralidade esquerda do AVC, a frequência da depressão foi 10 vezes maior nestes pacientes do que nos pacientes com AVC no HD. Outros estudos considerando estruturas anatômicas acometidas pelo AVC têm confirmado a associação entre o acometimento do HE e uma frequência da depressão maior mais elevada, no período pós-AVC agudo^{33,34}.

Acumula-se a estes achados outros que mostram uma associação mais tardia entre AVC no HD e a depressão³⁵. De acordo com o estudo de MacHale et al.³⁶, no sexto mês pós-AVC, os pacientes com AVC no HD apresentavam um risco seis vezes maior de ficarem deprimidos e quatro vezes maior de desenvolverem depressão maior, do que os pacientes com AVC no HE.

Alguns estudos não encontraram associação entre a lateralidade do AVC e a ocorrência de depressão em pacientes de centro de reabilitação³⁷ e da comunidade^{38,39}.

Anterioridade

A localização do AVC, estudada de acordo com sua instalação anterior ou posterior, nos hemisférios cerebrais, tem sido analisada em grande parte dos estudos conforme os critérios elaborados por Robinson et al.³⁰.

No período agudo, a proximidade do AVC ao pólo frontal, no HE, mostrou uma relação significativa com a depressão maior, na sua frequência³⁵ e na presença de sintomatologia mais grave, sendo responsável por 50% a 70% da variância no estudo de Robinson et al.^{30,31} Essa relação se manteve ao longo dos seis meses posteriores ao AVC no HE, enquanto no HD houve uma inversão da associação entre a gravidade da depressão e o AVC posterior para o anterior¹⁷. A anterioridade do AVC no HD também tem sido detectada

como um fator associado à depressão³⁵, acarretando um risco aumentado de 5,7 vezes para desenvolver a depressão maior³⁶. No entanto, achados iniciais indicaram que a localização posterior do AVC no HD estava relacionada à depressão, principalmente àquela sem sintomatologia vegetativa, quando comparado HD e HE^{30,31,37}.

Já estudos com pacientes de centros de reabilitação e da comunidade verificaram, respectivamente, que; aproximadamente dois meses após o AVC, os infartos anteriores de HE e anterior e posterior de HD, estavam relacionados à depressão³⁷; e que havia uma associação, apesar de fraca, entre a depressão e a anterioridade do AVC em ambos hemisférios, quando todas as localizações foram estudadas de forma global no primeiro, sexto e décimo segundo mês pós-AVC³⁸.

Volume

O volume da região acometida é outra característica relacionada à ocorrência da depressão pós-AVC³⁶. O volume do AVC associado à determinada localização mostra maior correlação com a depressão, como visto nos pacientes com depressão pós-AVC que tinham AVC localizado no hemisfério esquerdo em região anterior^{30,23}.

Embora a associação entre o volume do AVC e a depressão permita formular a hipótese de que o maior prejuízo funcional gerado por estes AVCs explicaria a depressão, evidências têm indicado não ser este o principal motivo da associação. No estudo de Sharpe et al.³⁹, o volume do AVC se correlacionou com os escores de sintomas depressivos ao longo dos três a cinco anos de seguimento, sugerindo uma possível associação da maior incapacidade causada por estes AVCs e a depressão. Entretanto, em estudo posterior, Sharpe et al.²⁰ detectaram a permanência da associação entre o volume do AVC (OR:6.6) e a depressão tardia, após ajustes para prejuízo funcional e sexo. Este achado sugere que um mecanismo neural relacionado ao volume influi na manifestação depressiva independente do prejuízo funcional. Corroborando o achado anterior o estudo de MacHale et al.³⁶, que não encontrou associação significativa entre prejuízo funcional e depressão.

Alguns estudos não confirmaram a correlação entre o volume do AVC e a severidade da depressão, indicando ainda existir a necessidade de estudos a respeito^{33,35}.

Localização neuroanatômica

A investigação de áreas neuroanatômicas acometidas pelo AVC como fatores de risco para a depressão pós-AVC é um método que pode facilitar uma comparação dos resultados dos diferentes estudos e viabilizar um maior conhecimento sobre a fisiopatologia da depressão pós-AVC.

O AVC localizado nos gânglios da base do HE e suas vizinhanças mostrou uma associação significativa com a ocorrência de depressão maior^{33,34}, enquanto infartos localizados na substância branca periventricular e parte posterior do pálido no HD foram associados à distímia³⁴.

Ao comparar pacientes com e sem depressão pós-AVC, utilizando ressonância magnética de forma sistemática, o estudo de Vataja et al.⁴⁰ verificou que os pacientes com depressão tinham com mais frequência infartos afetando o circuito prefrontosubcortical ou algumas de suas estruturas: caudado, pálido, joelho da cápsula interna e cápsula anterior, especialmente no HE. O AVC em região da amígdala, apesar de raro, foi considerado super-representativo, pois cinco dos únicos seis pacientes com infarto nesta região estavam deprimidos. Na análise multivariada os correlatos neuroanatômicos independentes da depressão pós-AVC foram o número de infartos no joelho da cápsula interna no HE (OR 3.2) e o número de infartos no pálido de qualquer hemisfério (OR 1.6).

Outros fatores associados à depressão

Alguns fatores associados à depressão na idade avançada foram avaliados na população de pacientes com AVC, tais como: a atrofia cortical, subcortical e lesões de substância branca. A atrofia cortical e subcortical não contribuíram para o desenvolvimento da depressão no pós-AVC agudo. No entanto, tais elementos detectados pela tomografia computadorizada feita no episódio índice e depois de três anos do AVC estavam associados à depressão maior que surge tardiamente, sendo observados tanto no grupo de pacientes deprimidos inicialmente e que continuavam com depressão no período tardio, assim como no grupo de pacientes que desenvolveu a depressão maior no período tardio³².

Atrofia cerebral não se correlacionou com a gravidade da depressão de acordo com o estudo de Herrmann et al.³³. No estudo de Vataja et al.⁴⁰ não foram encontradas diferenças entre os grupos de pacientes com e sem depressão quanto à atrofia cerebral e lesões de substância branca.

Tabela 4 – Impacto da depressão no período pós-AVC

Estudo	População	Fatores de exclusão	Instrumentos	Características	Impacto
Sinyior et al. 1986 ⁴¹	166 admissões consecutivas 64 avaliados, centro de reabilitação, primeiro AVC	> 85 anos condições médicas afasia, história psiquiátrica prévia uso atual de antidepressivos	ZUNG > 50 BHS HSCL CDI, NRS	Prospectivo, período pós-AVC: 2 meses, avaliações na admissão, alta e 6 semanas após alta	Maior prejuízo funcional na admissão e na alta. Após alta, queda do nível funcional após 6 semanas.
Eastwood et al. 1989 ¹³	106 admissões, 87 incluídos centro de reabilitação	Condição médica instável Déficit cognitivo grave	SADS ZUNG GDS HAM-D RDC	Prospectivo, caso-controle avaliações feitas na admissão 4 meses após a admissão e na alta	Maior tempo de permanência hospitalar na fase aguda (p < 0.05) Maior comprometimento funcional (p < 0.01)
Parikh et al. 1990 ⁴²	Admissões hospitalares: 63 avaliados, Ambulatorial	Outro AVC nos 2 anos de seguimento condição médica que afete atividades de vida diária, afasia grave	HAM-D ZUNG PSE DSM III	Prospectivo avaliações pós-AVC: 2 semanas, 2 anos	Pior grau de capacidade das atividades físicas e da linguagem 2 anos após o AVC
Burvill et al. 1995 ¹⁵	498 248 (4 mês) 233 (12 mês) Comunidade	Demência severa afasia severa	PAS DSM III PSE	Prospectivo: 1 ano avaliações, no 4º e 12º. mês	Proporção de mortalidade maior entre os deprimidos (7.2%) e os ansiosos (12.1%) do que sem diagnóstico psiquiátrico (3.4%)
King 1996 ⁴³	698 altas de programas de reabilitação 86 não institucionalizados avaliados	Doenças neuromusculares história psiquiátrica prévia	CES-D QOL QLI	Transversal, 1 a 3 anos pós-AVC primeiro AVC ou outro sem sequelas/prejuízo	23% referiam baixa satisfação Correlação entre a depressão e baixa qualidade de vida global, e também nos domínios psicológicos e da saúde e funcional
Beekman et al. 1998 ⁶	3050 (55-85 anos) comunidade, 173 avaliados para estudo das conseqüências	≥ 85 anos, muito doente, incapacidade cognitiva que prejudique a entrevista	CES-D	Transversal, ocorrência de AVC durante 10 anos de seguimento de uma população	Após controle de fatores confundidores impacto mais evidente no bem-estar (OR 7.24), limitações nas atividades diárias (OR 2.79) e dias acamados (OR 3.28), depressão não esteve associada à mortalidade prospectivamente
House et al. 2001 ⁴⁴	1387 admissões hospitalares consecutivas 448 avaliados	Hemorragia subaracnóide, doenças concomitantes que afetem os cuidados, prejuízo cognitivo severo ou da linguagem	GHQ-28 PSE CID 10	Prospectivo 1, 12 e 24 meses após AVC	Sintomas depressivos no primeiro mês (OR 2.4) associados à mortalidade no primeiro e segundo ano pós-AVC, com ajuste para idade, prejuízo cognitivo, incontinência urinária, incapacidade física
Lewis et al. 2001 ⁴⁵	643 admissões hospitalares e ambulatoriais 372 avaliados	Tumor cerebral, hemorragia subaracnóide, doença crônica debilitante, morte antes dos 6 meses de avaliação	HAD GHQ-30 MASS	Prospectivo randomizado 30 dias e 6 meses pós-AVC 3 a 5 anos de seguimento	Redução da sobrevida (22% faleceram dentro de 3 anos) associada a certas atitudes sobre a doença: fatalismo (OR 1.07), desamparo/desesperança (OR 1.07) por cada ponto na escala de MASS

BHS = Beck hopelessness scale, CDI = Composite depression index, CES-D = Escala de rastreamento populacional para depressão, DSM = Manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais, GDS = Escala de depressão em geriatria, GHQ = General health questionnaire, HAD = Escala hospitalar de ansiedade e depressão, HAM-D = Escala para depressão de Hamilton, HSCL = Hopkins Symptom checklist, MASS = Mental adjustment to stroke scale, NRS = Nurses' rating scale, PSE = Present state examination, PAS = Psychiatric assessment schedule, QOL = Quality of Life, QLI = Quality of Life Index - stroke version, RDC = Research diagnostic criteria, SADS = Roteiro para distúrbios afetivos e esquizofrenia, ZUNG = Escala de auto-avaliação da depressão de Zung

Impacto da depressão

A depressão pós-AVC traz significativo comprometimento para a evolução do paciente (Tabela 4). Embora em uma unidade de reabilitação os pacientes com depressão pós-AVC possam apresentar recuperação semelhante àqueles não deprimidos; com a alta, e sem a assistência hospitalar intensiva, os deprimidos tendem a apresentar significativa

queda da recuperação funcional em comparação com os não deprimidos⁴¹. Pacientes com depressão no período agudo pós-AVC podem ter as atividades da vida diária comprometidas por até dois anos, independente das variáveis demográficas, do acesso aos serviços de saúde, do tratamento físico especializado, das características do AVC, do funcionamento social e do prejuízo cognitivo⁴². Os pacientes deprimidos apresentaram um período de per-

manência hospitalar mais longo na fase aguda e um maior grau de comprometimento funcional ao ingressar no centro de reabilitação¹³.

Em estudos de corte transversal, a depressão foi o fator mais fortemente associado à baixa qualidade de vida dos pacientes num período de um a três anos pós-AVC⁴³. Também foi associada a um efeito negativo no domínio do bem-estar e à maior incapacitação mesmo após con-

trole para grau de limitação funcional, declínio cognitivo, número de doenças concomitantes, idade, sexo e grau de escolaridade⁶.

A ocorrência da depressão após o AVC tem sido associada a um aumento de mortalidade¹⁵. Os sintomas de depressão no primeiro mês pós-AVC podem aumentar o risco de mortalidade em até duas vezes nos dois anos subsequentes⁴⁴. Apesar de fraca, há uma associação entre atitudes negativas dos pacientes com AVC e redução da sobrevivência. O fatalismo, a desesperança e o desamparo foram associados a um maior risco de redução do tempo de vida pós-AVC, independente de outros fatores de risco⁴⁵.

Terapêutica antidepressiva

A clínica destes pacientes caracteriza-se pelo subdiagnóstico e subtratamento. Sabe-se que apenas 20% a 50% dos pacientes com depressão pós-AVC são diagnosticados por médicos não-psiquiatras⁴⁶. O subtratamento também pode ser um indício do subdiagnóstico. Ytterberg et al.⁴⁷ constataram que grande parte dos pacientes deprimidos não foram diagnosticados e nem tratados, nos três meses posteriores ao AVC, mesmo recebendo assistência multidisciplinar especializada ou de um médico generalista. Em estudos diferentes, 17,4% e 38,7% dos pacientes haviam recebido tratamento específico para depressão^{9,15}. O não tratamento está associado às sérias conseqüências do impacto da depressão. Por outro lado, seu tratamento tem revelado um saldo positivo.

Vários estudos têm mostrado uma boa eficácia da terapêutica antidepressiva⁴⁸. A norriptilina mostrou ser superior ao placebo e à fluoxetina quanto à remissão da sintomatologia depressiva e tolerância, de acordo com estudo duplo cego randomizado realizado por Robinson et al.⁴⁹ e, superior ao placebo de acordo com Kimura et al.²². Wiart et al.⁵⁰ constataram uma resposta significativa dos pacientes à fluoxetina quando comparada ao placebo na redução da gravidade da depressão maior. O citalopram também tem mostrado ser efetivo e seguro no tratamento da depressão pós-AVC como detectado por Andersen et al.^{51,52}. Estes estudos consideraram resposta ao tratamento quando os pacientes apresentavam uma redução de mais de 50% dos escores de gravidade e não mais preenchiam os critérios para depressão.

Além da melhora da depressão com a terapêutica antidepressiva, verificou-se que a remissão da depressão, de acordo com o estudo de Chemerinski et al.⁵³, estava associada à melhora do funcionamento medido pela atividade de vida diária (AVD). No caso do prejuízo cognitivo, considerado um dos fatores de risco para a depressão pós-AVC pode na realidade se tratar de uma conseqüência da depressão e melhorar com o tratamento antidepressivo como demonstrado no ensaio duplo cego realizado por Kimura et al.²².

Depressão causando AVC

Dois estudos prospectivos, um realizado no Japão e outro nos Estados Unidos, acompanharam um grande número de indivíduos moradores da comunidade durante 10 e seis anos, respectivamente. Ambos detectaram que a sintomatologia depressiva aumentava o risco chegando a ser considerado um fator preditor para a ocorrência do AVC^{54,55}.

DISCUSSÃO

Analisar a natureza da associação entre depressão e AVC é necessária para seu melhor entendimento e aprimorar a terapêutica. Para uma investigação é necessário levar em conta a variabilidade desta associação. A depressão pode ser: 1) uma reação psicológica ao AVC e suas limitações; 2) uma fase (primeira ou não) de um transtorno depressivo (recorrente ou não) desencadeado pelo AVC; 3) uma continuação de um estado depressivo que já se iniciara antes do AVC; 4) uma ocorrência ao acaso após o AVC, sem relação com o mesmo; 5) secundária à lesão do AVC em áreas e circuitos neurofisiológicos envolvidos na regulação do humor (depressão secundária) e, 6) a depressão pode ainda estar relacionada ao AVC como um fator facilitador da sua ocorrência (depressão causando AVC).

Limitações metodológicas

A não consideração desta complexa associação entre depressão e AVC, acima citada, pode levar a conclusões equivocadas. Podemos tomar como exemplo a associação da depressão pós-AVC com o antecedente de depressão. A história de depressão tem sido considerada um fator de risco para a depressão pós-AVC em estudos realizados em unidades de reabilitação e comunidade^{11,16,15}. À luz dos estudos prospectivos mostrando um maior risco de AVC em pacientes com antecedente

de depressão, o AVC agiria como um fator desencadeante de um novo episódio depressivo, de um transtorno que havia contribuído para a ocorrência do AVC. Uma segunda possibilidade seria a depressão não ser um antecedente, mas estar em curso e o AVC ser um evento na sua evolução, uma vez que não existiria um intervalo sem sintomatologia depressiva antes ou depois do AVC. Em decorrência desta relação complexa, a inclusão destes pacientes no estudo acarreta de antemão um fator confundidor ao se analisar a fisiopatologia, os aspectos epidemiológicos e os aspectos psicológicos específicos da depressão pós-AVC. Conseqüentemente pode-se gerar uma freqüência da depressão pós-AVC superestimada. Estaríamos, também, englobando na análise transtornos psiquiátricos diferentes (depressão secundária ao AVC e depressão recorrente) com características distintas e distorcendo os achados que seriam exclusivos da depressão pós-AVC. Os aspectos metodológicos, principalmente nos estudos que objetivam investigar os correlatos neuroanatômicos, podem ser responsabilizados pela dificuldade em alcançar uma concordância e em possibilitar uma análise global dos resultados. As duas únicas revisões sistemáticas são concordantes em verificar a impossibilidade atual de se obter um consenso, através dos estudos publicados, sobre a associação de determinada localização do AVC e a depressão^{56,57}. As amostras em geral são pequenas, heterogêneas e oriundas de locais diferentes, o que caracteriza e até seleciona o tipo de população a ser estudada, como é o caso das populações hospitalares, ambulatoriais, da comunidade ou de centros de reabilitação. Alguns autores assinalam o limite de poder da amostra devido ao pequeno número de indivíduos nos estudos^{38,39}. Os critérios de seleção são variados, diferindo de um estudo para outro, assim como os períodos de avaliação. Os diferentes períodos avaliados mostram relações distintas da depressão com o AVC. A depressão menor é mais freqüente em centros de reabilitação e em um período pós-AVC mais tardio, enquanto a depressão maior predomina no período mais agudo, chegando a um pico de prevalência de 34% no sexto mês pós-AVC⁹⁻¹¹. Outro freqüente viés metodológico é a utilização de escalas (que apenas indicam a gravidade) ao invés de entrevistas para a realização do diagnóstico de depressão.

Um modelo fisiopatológico para a depressão secundária ao AVC. Embora haja divergências entre os resultados das pesquisas sobre os correlatos neuroanatômicos, há uma tendência em aceitar que os infartos localizados no pólo frontal esquerdo e nos gânglios da base do hemisfério esquerdo estão associados a uma maior incidência e maior gravidade de depressão no período agudo pós-AVC^{58,59}. Estes achados, inclusive, foram utilizados por alguns autores para formular a hipótese neurofisiopatológica de que a depleção assimétrica de catecolaminas causada pela lesão seria o mecanismo da depressão pós-AVC³⁰. O estudo de Mayberg et al.⁶⁰, utilizando PET para análise dos receptores 5-HT corticais (serotonina), constatou diferença de resposta bioquímica entre os pacientes com AVC no HD e no HE. Enquanto no HD observou-se uma maior taxa de ligação de espiperona no córtex ipsilateral, sugerindo uma regulação para cima (*upregulation*) dos receptores 5-HT compensando uma redução do neurotransmissor, no HE não ocorria o mesmo fenômeno, sugerindo que a falta deste mecanismo compensatório, a regulação para cima dos receptores, é o responsável pela manifestação da depressão. Além deste achado, os mais altos escores indicando a gravidade da depressão estavam associados a taxas de ligação aos receptores 5-HT mais baixas no córtex temporal esquerdo. Outro modelo explicativo enfoca o AVC nos gânglios da base. Nesta condição, a lesão dos gânglios da base e suas vizinhanças causariam uma disfunção no sistema de transmissão das vias das aminas biogênicas, ascendentes e descendentes, responsáveis pela regulação do humor^{28,33}.

CONCLUSÕES

É preciso cautela ao se observar a presença de alguns fatores considerados de risco para a depressão pós-AVC. O prejuízo cognitivo por exemplo, pode ser mais uma manifestação da depressão já instalada; o antecedente de depressão pode ser um dos fatores que causou o AVC; e a depressão subsequente pode ser apenas a continuação de uma depressão prévia. O subdiagnóstico e conseqüente falta de tratamento agravam por mais tempo as repercussões negativas da depressão sobre os pacientes e seus familiares. Como as taxas de prevalência da depressão são altas não é possível menosprezar este fato na clínica. Os estudos mostram sérias dificuldades metodo-

lógicas, mas indicam a existência de mecanismos neurofisiológicos na base da manifestação da depressão maior pós-AVC. Evidências indicam que as lesões frontais esquerdas e dos gânglios da base possuem papel relevante na fisiopatologia da depressão pós-AVC. Os relatos de que o correlato neuroanatômico é o fator de risco mais importante para a depressão maior, principalmente no período agudo, ainda carecem de uma melhor definição. As limitações metodológicas mencionadas pelos diversos autores e presentes nos estudos podem servir de diretrizes para pesquisas futuras, refinando a investigação.

Perspectivas

Em função do estado atual de conhecimentos, pesquisas e programas devem ser realizados a fim de atingir os seguintes objetivos:

- Identificação de correlatos neuroanatômicos associados com a depressão maior em pacientes sem antecedente de depressão
- Investigação de variantes clínicas de depressão em função da localização do AVC
- Investigação de padrões de resposta à terapêutica antidepressiva em função da localização do AVC
- Investigação de associação entre refratariedade e localização do AVC
- Realização de programas para aumentar a frequência do diagnóstico e tratamento da depressão pós-AVC pelo médico não-psiquiatra.

SUMMARY

POSTSTROKE DEPRESSION: RISK FACTORS AND ANTIDEPRESSANT TREATMENT

Depression is the most frequent psychiatric complication among stroke survivors. Several aspects have been indicated as risk factors for its occurrence. This review investigates the risk factors and the state of the art of the treatment for poststroke depression, in order to stimulate its detection and adequate treatment by the physician.

The point prevalence of Major Depression after stroke varies from 10% to 34%, varying according to differences among the research methods. The length of poststroke period, characteristics of the sample, type of treatment received by patients and diagnostic criteria used

can influence the reported prevalence of poststroke depression.

The risk factors that have been associated with the occurrence of poststroke depression, are: functional and cognitive impairment, previous history of depression and stroke, sex, age, hypercortisolism, poor social support and stroke neuroanatomic correlates. This one has supported the formulation of a pathophysiological mechanism for poststroke depression related with prefrontosubcortical circuits and neurotransmission of biogenic amines.

The depression has a harmful impact on stroke prognosis. It can cause a more severe functional impairment, retardation of the rehabilitation process, outcome complications, and a higher mortality risk. In addition, poststroke depression has not been accurately diagnosed and treated.

With the advantage of the magnetic resonance, researchers should focus investigations on the association of specific cerebral regions with the depressive manifestation and treatment response. Methodological issues such as previous history of depression and the type of the depressive manifestation should be considered for analysis. [Rev Assoc Med Bras 2003; 49(4): 450-9]

KEY WORDS: Depression. Stroke. Risk Factors. Treatment.

REFERÊNCIAS

1. Foslstein FM, Maibeger R, McHugh PR. Mood disorder as a specific complication of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1977; 40:1018-20.
2. Robinson RG, Szetela B. Mood changes following left hemispheric brain injury. *Ann Neurol* 1981; 9:447-53.
3. Gainotti G, Azzoni A, Marra C. Frequency, phenomenology and anatomical - clinical correlates of major post-stroke depression. *Br J Psychiatry* 1999; 175:163-7.
4. Conselho Regional Medicina. Pro-Aim revela números da mortalidade. *J Cremesp* 2002, 175:6.
5. Robinson RG. The clinical neuropsychiatry stroke: cognitive, behavioral, and emotional disorders following vascular brain injury. Cambridge: Cambridge University Press, 1999.
6. Beekman ATF, Penninx BWJH, Deeg DJH, Ormel J, Smit JH, Braam AW, Van Tilburg W. Depression in survivors of stroke: a community-based study of prevalence, risk factor and consequences. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998; 33:463-70.
7. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:8-19.
8. Balzer DG, Kessler RC, McGonagle KA, Swartz MS. The prevalence and distribution

- of major depression in a national community sample: the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry* 1994; 151:979-86.
9. Robinson RG, Starr LB, Kubos KL, Price TR. A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: findings during the initial evaluation. *Stroke* 1983; 14:736-41.
 10. Robinson RG, Starr BL, Price TR. A two-year longitudinal study of mood disorders following stroke. Prevalence and duration at six months follow-up. *Br J Psychiatry* 1984; 144:256-62.
 11. Robinson RG, Bolduc PL, Price TR. Two-year longitudinal study of poststroke mood disorders: diagnosis and outcome at one and two years. *Stroke* 1987; 18:837-43.
 12. Kotila M, Numminen H, Waltimo O, Kaste M. Depression after stroke. Results of the FINNSTROKE study. *Stroke* 1998; 29:368-72.
 13. Eastwood MR, Rifat SI, Nobbs H, Ruderman J. Mood disorder following cerebrovascular accident. *Br J Psychiatry* 1989; 154:195-200.
 14. Ng KC, Chan KL, Straughan PT. A study of post-stroke depression in a rehabilitative center. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 92:75-9.
 15. Burvill PW, Johnson GA, Jamrozik KD, Anderson CS, Sewart-Wynne EG, Chakera TMH. Prevalence of depression after stroke: the Perth community stroke study. *Br J Psychiatry* 1995; 166:320-7.
 16. Morris PLP, Shields RB, Hopwood MJ, Robinson RG, Raphael B. Are there two depressive syndromes after stroke? *J Nerv Ment Dis* 1994; 182:230-34.
 17. Robinson RG, Starr LB, Lipsey JR, Rao K, Price T. A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: dynamic changes in associated variables over the first six months of follow-up. *Stroke* 1984; 15:510-7.
 18. Pohjasvaara T, Leppävuori A, Siira I, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T. Frequency and clinical determinants of poststroke depression. *Stroke* 1998; 29:2311-17.
 19. Singh A, Black SE, Herrmann N, Leibovitch FS, Ebert PL, Lawrence J, et al. Functional and neuroanatomic correlations in poststroke depression. The Sunnybrook Stroke Study. *Stroke* 2000; 31:637-44.
 20. Sharpe M, Hawton K, Seagroatt V, Bamford J, House A, Molyneux A, Sandercock P, Warlow C. Depressive disorders in long term survivors of stroke. Associations with demographic and social factors, functional status and brain lesion volume. *Br J Psychiatry* 1994; 164:380-6.
 21. Andersen G, Vestergaard K, Ingemann-Nielsen M, Lauritzen L. Risk factor for post-stroke depression. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 92:193-8.
 22. Kimura M, Robinson RG, Kolier JT. Tratamento do comprometimento cognitivo depois de depressão pós-AVC. Um ensaio com tratamento duplo-cego. *Stroke* 2000; 31:1482-6.
 23. Morris PLP, Robinson RG, Raphael B, Samuels J, Molloy P. The relationship between risk factors for affective disorder and poststroke depression in hospitalized stroke patients. *Aust N Z J Psychiatry* 1992; 26:208-17.
 24. Paradiso S, Robinson RG. Gender differences in poststroke depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10:41-7.
 25. Finklestein S, Benowitz LI, Baldessarini RJ, Arana GW, Levine D, Woo E, Bear D, Moya K, Stoll AL. Mood, vegetative disturbance, and dexamethasone suppression test after stroke. *Ann Neurol* 1982; 12:463-68.
 26. Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD, Rao K, Price TR. The dexamethasone suppression test and mood following stroke. *Am J Psychiatry* 1985; 142:318-23.
 27. Harney JH, Fulton C, Ross ED, Rush AJ. Dexamethasone suppression test and onset of poststroke depression in patients with ischemic infarction. *J Clin Psychiatry* 1993; 54:343-48.
 28. Olsson T, Astrom M, Eriksson S, Forssell A. Hypercortisolism revealed by dexamethasone suppression test in patients (corrected) with acute ischemic stroke. *Stroke* 1989; 20:1685-90.
 29. Astrom M, Olsson T, Asplund K. Different linkage of depression to hypercortisolism early versus late after stroke. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1993; 24:52-7.
 30. Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, Rao K, Price TR. Mood changes in stroke patients: relationship to lesion location. *Comp Psychiatry* 1983; 24:555-66.
 31. Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, Rao K, Price TR. Mood disorders in stroke patients. Importance of location of lesion. *Brain* 1984; 107:81-93.
 32. Astrom M, Adolfsson R, Asplund K. Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1993; 24:976-82.
 33. Herrmann M, Bartels C, Schumacher M, Wallech CW. Poststroke depression. Is there a pathoanatomic correlate for depression in the postacute stage of stroke? *Stroke* 1995; 26:850-6.
 34. Beblo T, Wallech CW, Herrmann M. The crucial role of frontostriatal circuits for depressive disorders in the postacute stage after stroke. *Neuropsychiatry, Neuropsychol Behav Neurol* 1999; 12:236-46.
 35. Dam H, Pedersen HE, Ahlgren P. Depression among patients with stroke. *Acta Psychiatr Scand* 1989; 80:118-24.
 36. MacHale SM, O'Rourke SJ, Wardlaw JM, Dennis MS. Depression and its relation to lesion location after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64:371-4.
 37. Sinyor K, Jacques P, Kaloupek DG, Becker R, Goldenberg M, Coopersmith H. Poststroke depression and lesion location. An attempted replication. *Brain* 1986; 109:537-46.
 38. House A, Dennis M, Warlow C, Hawton K, Molyneux A. Mood disorders after stroke and their relation to lesion location. A CT scans study. *Brain* 1990; 113:1113-29.
 39. Sharpe M, Hawton K, House A, Molyneux A, Sandercock P, Bamford J, Warlow C. Mood disorders in long-term survivors of stroke: associations with brain lesion location and volume. *Psychol Med* 1990; 20:815-28.
 40. Vataja R, Pohjasvaara T, Leppävuori A, Mantyla R, Aronen HJ, Salonen O, Kaste M, Erkinjuntti T. Magnetic resonance imaging correlates of depression after ischemic stroke. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:925-31.
 41. Sinyor D, Amato P, Kaloupek DG, Becker R, Goldenberg M, Coopersmith H. Post-stroke depression: relationships to functional impairment, coping strategies and rehabilitation outcome. *Stroke* 1986; 17:1102-07.
 42. Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR, Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR. The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow up. *Arch Neurol* 1990; 47:785-89.
 43. King RB. Quality of life after stroke. *Stroke* 1996; 27:1467-72.
 44. House A, Knapp P, Bamford J, Vail A. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke* 2001; 32:696-701.
 45. Lewis SC, Dennis MS, O'Rourke SJ, Sharpe M. Negative attitudes among short-term stroke survivors predicts worse long-term survival. *Stroke* 2000; 32:1640-45.
 46. Schubert DSP, Burns R, Paras W, Sioson E. Increase of medical hospital length of stay buy depression in stroke and amputation patients: a pilot study. *Psychother Psychosom* 1992; 57:61-6.
 47. Ytterberg C, Malm SA, Britton M. How do stroke patients fare when discharged straight to their homes? A controlled study on the significance of hospital follow-up after one month. *Scand J Rehab Med* 2000; 32:93-6.
 48. Starkstein SE, Lischinsky A. Diagnosis, phenomenology and treatment of poststroke depression. *Rev Bras Psiquiatr* 2002; 24:44-9.
 49. Robinson RG, Schultz SZ, Castillo C, Kopel T, Kosier JT, Newman RM, Curdue K, Peetracca G, Starkstein SE. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry* 2000; 157:351-59.
 50. Wiart L, Petiti H, Joseph PA, Mazaux JM, Barat M. Fluoxetine in early poststroke depression. A double-blind placebo-controlled study. *Stroke* 2000; 31:1829-32.
 51. Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke* 1994; 25:1099-1104.
 52. Andersen G, Vestergaard K, Riis JO. Citalopram for post-stroke pathological crying. *Lancet* 1993; 342:837-39.
 53. Chmerinski E, Robinson RG, Arndt S, Kosier JT. The effect of remission of poststroke depression on activities of daily living in a double blind randomized treatment study. *J Nerv Ment Dis* 2001; 189:421-25.
 54. Ohira T, Iso H, Satoh S, Sankai T, Tanigawa T, Ogawa Y, et al. Prospective study of depressive symptoms and risk of stroke among Japanese. *Stroke* 2001; 32:903-8.
 55. Ostir GV, Markides KS, Peek MK, Goodwin JS. The association between emotional well-being and the incidence of stroke in older adults. *Psychosom Med* 2001; 63:210-15.
 56. Singh A, Herrmann N, Black SE. The importance of lesion location in poststroke depression: a critical review. *Can J Psychiatry* 1998; 43:921-7.
 57. Carson AJ, MacHale S, Allen K, Lawrie SM, Dennis M, House A, Sharpe M. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet* 2000; 356:122-6.
 58. Starkstein SE, Robinson RG. Aspectos neuropsiquiátricos das doenças vasculares cerebrais. In: Stuart C Yudofsky, Hales RE. *Compêndio de neuropsiquiatria*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996. p.264-74.
 59. Fricchione G, Weilburg JB, Murray GB. Neurology and neurosurgery. In: James R, Rundell, Wise MG. *Textbooks of consultation-liaison psychiatry*. Washington: APP, 1996. p.696-719.
 60. Mayberg HS, Robinson RG, Wong DF, Parikh R, Bolduc P, Starkstein SE, et al. PET imaging of cortical 52 serotonin receptors after stroke: lateralized changes and relationship to depression. *Am J Psychiatry* 1988; 145:937-43.

Artigo recebido: 28/05/03

Aceito para publicação: 05/08/03
