

O Impacto da Doença Mental nas Doenças Cardiovasculares

Ana Filipa Paiva Lopes

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)

Orientador: Professor Doutor Luís Carlos Bronze dos Santos Carvalho

fevereiro de 2024

Declaração de Integridade

Eu, Ana Filipa Paiva Lopes, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 41707 do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã _11_ / _02_ / _2024_

Ana Filipa Paiva Lopes

(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

Agradecimentos

À minha família, em especial aos meus pais, aos meus avós e ao meu irmão, pelo apoio inabalável mesmo nos momentos mais difíceis, por todo o carinho e por acreditarem em mim. Foram o pilar primordial para me tornar a pessoa que sou hoje.

Ao meu namorado por todo o amor e paciência e pela ajuda na concretização deste projeto.

Aos amigos que se tornaram família da Covilhã, que me acompanharam durante todo o meu percurso académico.

A todos aqueles que, de alguma maneira, estiveram presentes ao longo desta jornada e que puderam acompanhar o meu desenvolvimento tanto académico como pessoal.

À Universidade da Beira Interior e à Faculdade de Ciências da Saúde, que me acolheram e pela formação que me proporcionaram.

Ao meu orientador, Prof. Doutor Luís Bronze pelo voto de confiança, por toda a disponibilidade e apoio demonstrado.

Resumo

A relação profunda entre a saúde mental e as doenças cardiovasculares desempenha um papel crucial na promoção da saúde. Atualmente, as doenças mentais, como a depressão e a comum ansiedade, são cada vez mais recorrentes na sociedade. Além dos efeitos já demonstrados que estas patologias implicam na saúde mental dos indivíduos, pesquisas recentes confirmam que estas também aumentam significativamente o risco para o aparecimento e progressão de doenças cardiovasculares.

A relação entre doenças mentais e cardiovasculares é complexa e bidirecional. Por um lado, os fatores de risco cardiovasculares podem contribuir para o desenvolvimento de doenças mentais, por outro, estas doenças podem desencadear respostas fisiológicas adversas que aumentam o risco de distúrbios cardiovasculares.

Ao identificar a doença mental como um fator de risco, é possível implementar estratégias preventivas e intervenções precoces que ajudam a reduzir a incidência e a gravidade das mesmas. Além disso, investigar os mecanismos subjacentes à relação entre doença mental e doenças cardiovasculares, bem como a influência da medicação psicotrópica pode levar a avanços significativos no desenvolvimento de novos tratamentos e intervenções.

Deste modo, o objetivo desta dissertação passa pela revisão literária acerca do impacto da saúde mental nas doenças cardiovasculares e como estas podem afetar a sintomatologia e progressão da doença, assim como os seus mecanismos subjacentes e a influência do tratamento psicotrópico, finalizando com a sua implicação geral na saúde dos indivíduos e nas possíveis novas intervenções aliadas à telemedicina.

Palavras-chave

Depressão;Fatores de Risco Cardiovascular;Ansiedade;Doença Psiquiátrica e Doença Cardiovascular;Doença Psiquiátrica;Mortalidade Cardiovascular.

Abstract

A deep understanding of the relationship between mental health and cardiovascular diseases plays a crucial role in health promotion. Currently, mental illnesses such as depression and anxiety are increasingly prevalent in society. In addition to the well-documented effects these pathologies have on individuals' mental health, recent research confirms that they also significantly increase the risk of the onset and progression of cardiovascular diseases.

The relationship between mental and cardiovascular diseases is complex and bidirectional. On one hand, cardiovascular risk factors can contribute to the development of mental illnesses; on the other hand, these mental illnesses can trigger adverse physiological responses that increase the risk of cardiovascular disorders.

By identifying mental illness as a risk factor, it is possible to implement preventive strategies and early interventions that help reduce the incidence and severity of these conditions. Furthermore, investigating the underlying mechanisms of the relationship between mental illness and cardiovascular diseases, as well as the influence of psychotropic medication, can lead to significant advancements in the development of new treatments and interventions.

Thus, the aim of this dissertation is to conduct a literature review on the impact of mental health on cardiovascular diseases and how they can affect the symptoms and progression of the disease, along with their underlying mechanisms and the influence of psychotropic treatment. The dissertation will conclude by addressing its overall implications for individuals' health and the potential new interventions allied with telemedicine.

Keywords

Depression;Cardiovascular Risk Factors;Anxiety;Psychiatric Disease and Cardiovascular Disease;Psychiatric Disease;Cardiovascular Mortality

Índice

Declaração de Integridade	iii
Agradecimentos	v
Resumo	vii
Palavras-Chave	vii
Abstract.....	ix
Keywords	ix
Índice	xi
Lista de Figuras	xiii
Lista de Tabelas	xv
Lista de Acrónimos	xvii
1. Introdução.....	1
2. Metodologia.....	5
3. Epidemiologia.....	6
3.1. Relação entre Depressão e Doenças Cardiovasculares	6
3.2. Relação entre Ansiedade e Doenças Cardiovasculares.....	8
4. Mecanismos Fisiopatológicos.....	9
4.1. Comportamentos de Risco	10
4.2. Distúrbio do Sistema Nervoso Autónomo e Neuro-Endócrino	11
4.3. Disfunção Plaquetária.....	13
4.4. Processos Inflamatórios.....	13
4.5. Disfunção Endotelial.....	14
4.6. Disfunção Barorreceptor.....	15
4.7. Ansiedade e Risco Cardiovascular	15
5. A Importância da Depressão	20
5.1. A Depressão e Risco Cardiovascular	20
6. Discussão	27
6.1. Importância da Terapêutica	27
6.1.1. Terapia Cognitiva Comportamental	27
6.1.2. Inibidor Seletivo de Recaptação da Serotonina (SSRI).....	28
6.1.3. Inibidor da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (SNRI)	30
6.1.4. Antidepressivos Tricíclicos.....	30
6.1.5. Benzodiazepinas	31
6.1.6. Beta Bloqueadores.....	31
6.1.7. Novos Fármacos	32
6.1.8. Outras Intervenções	32

6.2. Implicações na Saúde	34
6.3. Futuro	37
7. Conclusão	40
8. Referências Bibliográficas.....	43

Lista de Figuras

Figura 1 – Mecanismos da Depressão e Ansiedade que possam interferir nos resultados cardíacos.....	10
Figura 2 – Desregulação do ritmo circadiano e o seu impacto nas doenças cardiovasculares.....	18
Figura 3 – Representação simplificada das diferenças sexuais vistas nos principais mecanismos e circuitos neuro-humorais envolvidos nas interações coração-cérebro.....	24

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Critérios de Diagnóstico de Perturbação Depressiva Major segundo DSM-5.....	1
Tabela 2 – Critérios de Diagnóstico de Perturbação de Ansiedade Generalizada segundo DSM-5.....	2
Tabela 3 – Interações farmacológicas entre fármacos psicotrópicos e cardiovasculares.....	33

Lista de Acrónimos

AVC	Acidente Vascular Cerebral
BAI	Index the Beck Anxiety
BDI	Index Beck Depression
DCV	Doença Cardiovascular
DNRI	Inibidores Seletivos da Recaptação de Dopamina
DSM-5	Manual de Diagnóstico e Estatístico de Perturbações Mentais
ECG	Eletrocardiograma
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder Scale
HADS	The Hospital Anxiety and Depression Scale
MINI	Mini International Neuropsychiatric Interview
NARI	Inibidores Seletivos da Recaptação de Noradrenalina
NaSSA	Antidepressivo Específico de Noradrenalina e Serotonina
NYHA	New York Heart Association Classification
PAG	Perturbação de Ansiedade Generalizada
PCR	Proteína C Reativa
PHQ-9	9-item Patient Health Questionnaire
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde
SNRI	Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
SSRI	Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina
TCC	Terapia Cognitiva Comportamental
TFI	Tilburg Frailty Indicator
STOP-D	The Screening Tool for Psychological Distress

1. Introdução

No cenário contemporâneo da saúde global, a interconexão entre o corpo e a mente emerge como um campo de estudo crucial, o que revela complexas relações entre a saúde física e mental. Entre as manifestações mais prevalentes desse vínculo encontram-se as doenças psiquiátricas, principalmente a depressão e a sua manifestação genérica, a ansiedade, que exercem um impacto substancial nas doenças cardiovasculares (DCV). A crescente compreensão da interação entre o estado emocional e a vertente cardiovascular tem despertado o interesse da comunidade científica, dos profissionais de saúde e pesquisadores, pois as evidências apontam para uma conexão profunda entre as doenças psiquiátricas e as cardiovasculares.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a depressão é a principal causa de incapacidade em todo o mundo, afetando pessoas de todas as idades e de qualquer status social, tendo impacto a nível profissional, social e interpessoal. (1) Esta, com uma prevalência de 7,9% em Portugal, é uma condição complexa com vários sintomas cognitivos e biológicos, incluindo um humor generalizadamente reduzido, anedonia, cognição negativa, anergia e distúrbios alimentares. Poderá ser pior quando associado com pensamentos suicidas e características psicóticas. (2). O seu diagnóstico é feito segundo uma lista de sintomas, de acordo com o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Perturbações Mentais (DSM-5) (Tabela 1). Neste caso, é definido o diagnóstico se o paciente tiver 5 ou mais sintomas da tabela. (3)

Tabela 1. Critérios de Diagnóstico de Perturbação Depressiva Major segundo DSM-5 (3)

-
- A. Cinco ou mais dos sintomas seguintes presentes por pelo menos duas semanas e que representam mudanças no funcionamento prévio do indivíduo; pelo menos um dos sintomas é: 1) humor deprimido ou 2) perda de interesse ou prazer (Nota: não incluir sintoma nitidamente devido a outra condição clínica):
1. Humor deprimido na maioria dos dias, quase todos os dias (p. ex.: sente-se triste, vazio ou sem esperança) por observação subjetiva ou realizada por terceiros (Nota: em crianças e adolescentes pode ser humor irritável);
 2. Acentuada diminuição do prazer ou interesse em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por terceiros);
 3. Perda ou ganho de peso acentuado sem estar em dieta (p.ex. alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês) ou aumento ou diminuição de apetite quase todos os dias (Nota: em crianças, considerar incapacidade de apresentar os ganhos de peso esperado);
 4. Insónia ou hipersónia quase todos os dias;
 5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observável por outros, não apenas sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento);
 6. Fadiga e perda de energia quase todos os dias;
 7. Sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente autorrecriminação ou culpa por estar doente);
-

-
8. Capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outros);
 9. Pensamentos de morte recorrentes (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico de cometer suicídio;

B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo;

C. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (p. ex.: droga) ou outra condição médica;

D. A ocorrência de episódio depressivo major não é melhor explicada por transtorno esquizoafetivo, esquizofrenia, transtorno delirante ou outro transtorno especificado ou não do espectro esquizofrênico e outros transtornos psicóticos;

E. Não houve nenhum episódio de mania ou hipomania anterior

A fisiopatologia da depressão é complexa e ainda não está totalmente compreendida. Esta é uma doença multifatorial que envolve interações entre fatores genéticos, neuroquímicos, hormonais, ambientais, sociais e psicológicos. Acompanha-se de desregulação nos neurotransmissores, como a serotonina, noradrenalina e dopamina, que são frequentemente associadas à depressão. Estes desequilíbrios podem afetar a regulação do humor, sono, apetite e outros aspectos do comportamento. Alterações dos níveis de hormonas, como o cortisol (associado ao stress) e as alterações na função da glândula tireoideia, podem também estar relacionadas a esta patologia. Experiências de stress prolongado podem desencadear alterações no cérebro, afetando a regulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, podendo contribuir assim para o desenvolvimento de depressão. (4)

Por outro lado, a perturbação de ansiedade generalizada (PAG), de acordo com DSM-5, costuma apresentar características de medo e ansiedade em excesso, além de perturbações comportamentais relacionadas. Ainda menciona, que estes transtornos são diferentes de meras sensações de medo ou ansiedade por serem persistentes e excessivos e muitas vezes por períodos considerados inapropriados. O seu diagnóstico também segue uma lista de sinais e sintomas. (Tabela 2) (3)

Tabela 2: Critérios de Diagnóstico de Perturbação de Ansiedade Generalizada segundo DSM-5 (3)

A. Ansiedade e preocupação excessivas, ocorrendo na maioria dos dias por pelo menos 6 meses e relacionada a inúmeros eventos ou atividades (p. ex. trabalho e desempenho escolar).

B. A preocupação é difícil de controlar.

C. A ansiedade e a preocupação estão associadas a três (ou mais) dos seguintes sintomas (com pelo menos alguns sintomas estando presente na maioria dos dias nos últimos seis meses): <ul style="list-style-type: none">• Inquietação ou sensação de estar no limite;• Cansar-se facilmente;• Dificuldade de concentração;• Irritabilidade• Tensão muscular;• Distúrbios de sono (dificuldade de iniciar ou manter o sono e sensação de sono não satisfatório).
D. Os sintomas físicos, preocupação ou ansiedade causam sofrimento clinicamente significante ou incapacitante em atividades sociais, ocupacionais ou outras.
E. A perturbação não pode ser atribuída a: uma condição médica geral, uso de substâncias ou outro transtorno mental.

A PAG parece ser causada pelo efeito de eventos stressores num indivíduo com predisposição para a ansiedade, como resultado de uma combinação de fatores genéticos e ambientais na infância. Os mecanismos envolvidos na PAG envolvem a amígdala, com contributo cortical e do hipocampo. Estudos de imagens funcionais cerebrais revelaram atividade alterada no córtex pré-frontal ventrolateral e na sua conectividade à amígdala, o que pode explicar a tendência de doentes com PAG a usar a preocupação excessiva como uma estratégia de *coping*. (4)

Tendo em conta a fisiopatologia, a investigação ao longo dos tempos destas duas patologias permitiu perceber que estas doenças do foro mental transcendem essa esfera, podendo interferir noutras patologias, nomeadamente nas DCV. Sendo as DCV, a principal causa de mortalidade a nível mundial, com uma elevada prevalência, é de extrema importância investir em novas formas de combater esta patologia como também investigar possíveis novos fatores de risco que possam contribuir para o desenvolvimento destas.

Nesta dissertação, será explorado minuciosamente o papel desempenhado pela depressão e ansiedade no desenvolvimento, progressão e prognóstico das DCV. Além dos mecanismos biológicos, psicossociais e comportamentais que conectam estas entidades aparentemente distintas, como também o impacto farmacológico, destacando a influência mútua nos domínios da mente e do coração. Além disso, será elucidado a importância deste estudo nas implicações da saúde, como implementação de novas estratégias de prevenção, com grande ênfase na possibilidade destas patologias poderem escalar a possíveis fatores de risco das patologias cardiovasculares. O objetivo principal é atualizar e ampliar a literatura relativa à saúde psicológica e à sua incidência na DCV, conduzindo uma revisão literária de todos os estudos recentes nos quais o sofrimento psicológico foi

identificado, com posterior associação do seu impacto na saúde dos indivíduos com patologia cardiovascular. Assim, uma melhor compreensão do impacto das doenças mentais nas DCV, pode oferecer oportunidades significativas para melhorar a saúde pública.

2. Metodologia

A seguinte dissertação teve como ponto de partida uma vasta pesquisa bibliográfica realizada na base de dados “PubMed” utilizando os termos de pesquisa: “depression”, “cardiovascular risk factors”, “anxiety”, “psychiatric disease and cardiovascular disease”, “psychiatric disease”, “cardiovascular mortality”. Desta pesquisa resultaram 141 artigos, tendo sido incluídos apenas artigos em língua inglesa, com data de publicação entre 2010-2023, perfazendo um total de 103 artigos. Foram depois selecionados para análise os artigos de maior relevância no âmbito desta dissertação. Adicionalmente, foi realizada uma pesquisa em livros de texto referentes à temática.

3.Epidemiologia

Doenças mentais como depressão e PAG são bastante prevalentes em pacientes com doença crônica somática, afetando aproximadamente 50% dos pacientes nos cuidados primários, estando também associados a um pior prognóstico e uma pior adesão ao tratamento. A comorbilidade da depressão e PAG associada a DCV é muito importante na medida em que, as DCV são a causa principal de morte mundialmente, representando 31% de todas as mortes. (5) Na literatura, nos últimos 20 anos, salienta-se que para além da depressão ser mais comum em pacientes com DCV, também a depressão é um fator de risco implicativo na morbilidade e mortalidade cardíaca, independentemente dos fatores de risco tradicionais. (6)

Aproximadamente um em cada cinco pacientes hospitalizados devido a um evento coronário agudo, tem diagnóstico de distúrbio depressivo e entre 40-65% apresentam sintomas sugestivos de depressão. Esta prevalência é 3 vezes maior que na população em geral. Esta proporção é especialmente alta em pacientes com o acidente vascular cerebral (AVC), afetando 1 em cada 3. Relativamente à ansiedade, foi verificada entre 20-42% da população com patologia cardiovascular. (5)

Num estudo efetuado sobre a associação de doenças mentais com a doença coronária, verificou-se que que 60% estava relacionado com a depressão, 10% ao abuso de álcool e substâncias, 11% relacionado com a ansiedade e stress pós-traumático e 14% à psicose ou esquizofrenia. (7) Já a prevalência de depressão e ansiedade em pacientes com insuficiência cardíaca é de 10-60% e 11-45%, respetivamente. (8)

Pacientes com depressão têm mais probabilidade (entre 47-56%) de desenvolver ansiedade no decurso da vida. Ao contrário, a percentagem já é de 56%. (9)

3.1 Relação entre Depressão e Doenças Cardiovasculares

Uma extensa pesquisa epidemiológica iniciada na década de 1980, tem explorado a relação entre depressão e doenças coronárias. De acordo com vários dados obtidos, a depressão é mais prevalente em pacientes com DCV do que na população geral, com 20% dos pacientes hospitalizados após um enfarte, apresentarem um maior índice de transtornos depressivos em relação a indivíduos aparentemente saudáveis. (10)

A prevalência de depressão é cerca de 17% e é sabido que a sua prevalência é mais alta em indivíduos com patologia cardíaca, rondando os 40%. A EUROASPIRE, a grande Ação Europeia sobre Prevenção Secundária através de Intervenção para Reduzir Eventos estudou que os níveis poderiam ainda ser mais altos, sendo que no estudo, 35% dos

homens e 65% das mulheres hospitalizadas teriam depressão de acordo com *The hospital anxiety and depression scale* (HADS). Em pacientes que sofreram recentemente enfarte agudo do miocárdio, 74% foram diagnosticados com depressão. Se verificarmos os números dos pacientes hospitalizados, podemos aferir que 10% na clínica geral têm depressão. Este número aumenta para 30% se tratar de indivíduos com doença coronária e 50% em pacientes que foram submetidos a uma cirurgia de bypass. (2)

Uma meta-análise conferiu que o risco de depressão seria de 1,64 para desenvolvimento de DCV. Para além disso, a severidade da doença psiquiátrica é proporcional ao risco de desenvolvimento de DCV. Aliado a esta proporção, a depressão também aumenta o risco de ocorrência de alguma comorbilidade associada à DCV (um risco de 1,8). Para indivíduos que já tenham sofrido isquemia aguda do miocárdio, a presença de depressão é um fator de mau prognóstico e aumenta em 5 vezes o risco de mortalidade em 6 meses. (2) Salientar que em pacientes hospitalizados por eventos cardíacos agudos e que apresentam critérios para depressão, 50-70% já apresentavam esses sintomas antes do evento cardíaco.

Para além disso, 1 em cada 5 pacientes com doença arterial coronária ou insuficiência cardíaca tem depressão, uma prevalência que é, pelo menos, 3 vezes mais alta que a prevalência da população em geral. Em pessoas que já sofreram de AVC, 1 em cada 3 desenvolveram depressão após o evento. Pacientes com comorbilidades cardiovasculares e depressivas têm um risco acrescido de eventos cardíacos e maior mortalidade associada. Por exemplo, pessoas depressivas com síndrome coronário agudo têm o dobro do risco para efeitos futuros adversos, um valor idêntico relacionado com o risco de diabetes ou fração de ejeção ventricular reduzida. 31-45% dos pacientes com doença coronária, incluindo angina instável e estável e enfarte agudo do miocárdio, sofrem de sintomas clinicamente significativos de depressão. (6)

Nos pacientes com insuficiência cardíaca, 20% dos pacientes com alguma gravidade da doença apresentam depressão e 10% nos pacientes com a mesma sintomatologia, mas assintomáticas, o que relaciona uma maior prevalência de depressão a uma maior severidade da DCV (11). Entre os pacientes internados com exacerbação da insuficiência cardíaca e com diagnóstico de depressão, menos de metade apresenta remissão dos sintomas após 5 meses de acompanhamento. Reporta-se que a depressão ocorre em 10% dos pacientes assintomáticos, mas aumenta em 40-70% em indivíduos hospitalizados com insuficiência cardíaca com sintomatologia de classe *New York Heart Association* III-IV (NYHA III -IV). 1/4 dos pacientes com insuficiência cardíaca exibem sintomas ansiosos e depressivos. Indivíduos diagnosticados com insuficiência cardíaca e com coexistência de

depressão e ansiedade têm mais probabilidade de apresentar uma dispneia mais grave e uma menor qualidade de vida. (12) Pacientes com insuficiência cardíaca tem um risco acrescido de 36% de desenvolver sintomas depressivos e 20% de patologia depressiva. (6)

A prevalência de sintomas depressivos em procedimentos cardiovasculares varia entre 14% -37%, dependendo das ferramentas utilizadas para quantificar o estudo. (13) Dois anos após colocação de desfibrilhador implantável, 1/4 dos indivíduos estariam depressivos verificando-se que estes sofreriam de maior quantidade de choques. É expectável que 15-20% dos pacientes tenham depressão major após cirurgia da artéria coronária por via bypass e outros 15% irão experienciar uma depressão mais ligeira ou sintomatologia depressiva. (11). Nos pacientes com implantes cardíacos, estão presentes distúrbios depressivos em 11-28% dos pacientes. 80% dos pacientes que já sofriam de depressão aquando da colocação do desfibrilhador implantável continuaram a sofrer de sintomas depressivos por mais de 2 anos. (6)

Devido às várias evidências da ligação da doença depressiva ao síndrome coronário agudo, a *American Heart Association* publicou em 2014 uma declaração científica recomendando a necessidade de a depressão ser elevada a fator de risco nos sobreviventes de síndrome coronário agudo. (14)

3.2. Relação entre Ansiedade e Doenças Cardiovasculares

Sintomas genéricos de ansiedade são bastante prevalentes nos pacientes cardíacos, incluindo pessoas que sofrem de síndrome coronária, que participaram na reabilitação cardíaca e hospitalizados por diferentes patologias cardiovasculares, particularmente em doenças cardíacas graves. A ansiedade generalizada está associada à mortalidade e outros efeitos adversos cardiovasculares, independentemente dos riscos tradicionais de ambas as patologias e independente da depressão, estando presente em 38% dos pacientes com DCV e concomitantemente com depressão (6).

Associada à ansiedade, PTSD é muito comum na população que colocou desfibrilhador implantável (18-37%) e poderá derivar da colocação do aparelho ou mesmo na iniciação da primeira desfibrilhação.

A prevalência de sintomas relacionados com a ansiedade em procedimentos cardiovasculares varia entre 7% -40%, dependendo das ferramentas utilizadas para quantificar o estudo. (13)

4. Mecanismos Fisiopatológicos

É importante ter em conta que tanto a depressão leva a um maior risco de DCV, como a DCV leva a um maior risco de depressão. Para demonstrar esta causalidade é necessário refletir e estudar que a depressão é um fator de risco e não apenas um marcador de risco. Desta forma, é necessária uma avaliação longitudinal que inclua medições objetivas e prospetivas de DCV, avaliar potenciais mecanismos biologicamente plausíveis, e eventualmente evidência experimental, que demonstre a ocorrência que a alteração do fator de risco modifica o prognóstico da doença. (11)

Já está documentado, que vários são os comportamentos e estilos de vida que são capazes de conferir um risco acrescido de DCV em pessoas diagnosticadas com depressão e/ou ansiedade. Dentro dos vários fatores temos o stress psicossocial que é fortemente sentido em pessoas com doença psiquiátrica e que causará diretamente uma desregulação no sistema nervoso simpático e também no eixo hipotálamo-pituitária e adrenal. (2) Estes distúrbios estão associados à ativação simpática do sistema cardiovascular o que leva à libertação de noradrenalina nos vasos sanguíneos. Consequentemente, ocorre taquicardia, o que implica um aumento do trabalho cardíaco e um maior consumo de oxigénio pelo miocárdio; poderá desenvolver disfunção endotelial causando episódios de isquemia quando combinada com vasoconstrição; também a ocorrência de progressão de processos pró-trombóticos e por último a atividade simpática excessiva promove uma maior resistência à insulina o que leva a possíveis hiperglicemias devido à diminuição de sensibilidade do tecido à insulina e mesmo a respostas pró-diabetogénicas. (15)

Assim, esta desregulação é prova de desenvolvimento de inúmeras patologias, nomeadamente, hipertrofia ventricular, vasoconstrição coronária, hipertensão, disfunção endotelial, ativação plaquetária e produção de citocinas pró-inflamatórias. (2)

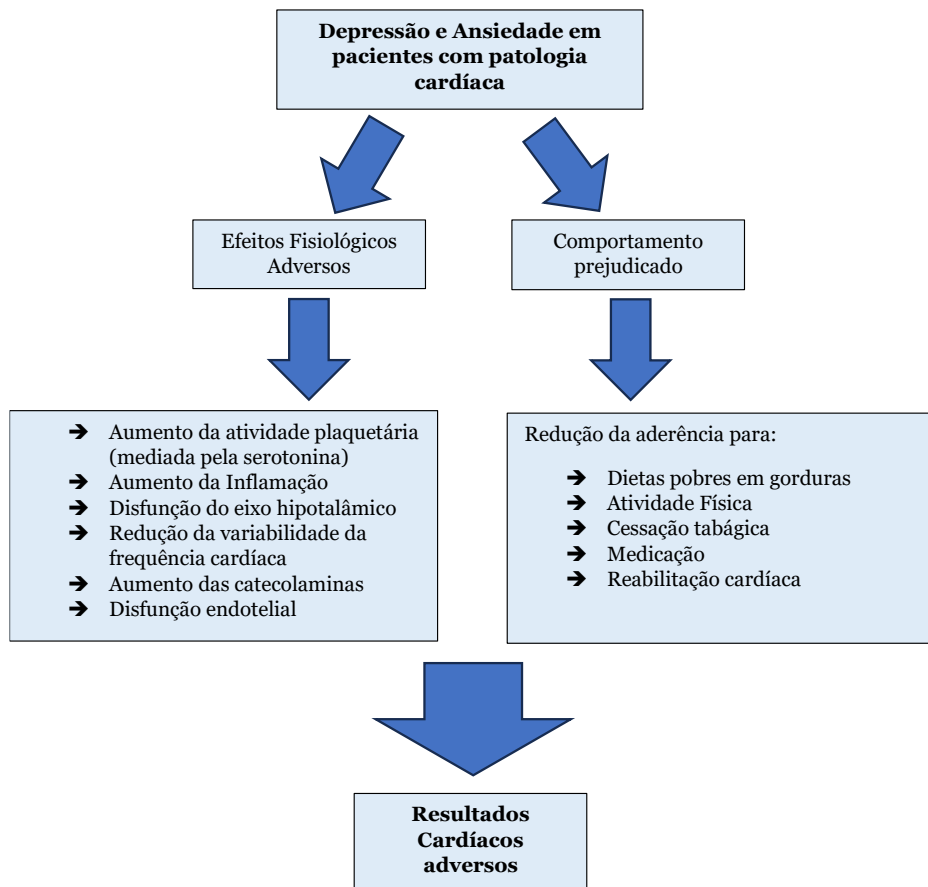


Figura 1: Mecanismos da Depressão e Ansiedade que possam interferir nos resultados cardíacos (6)

4.1. Comportamentos de Risco

É normal existirem vários comportamentos de risco em indivíduos que sofram de patologia psiquiátrica, nomeadamente, o abuso de álcool, consumo de tabaco, inatividade física e consequente obesidade, o que leva a uma maior probabilidade de desenvolvimento de DCV. Para além disso, a depressão leva a uma fraca adesão à medicação, à resistência à mudança e a uma fraca adesão a programas de reabilitação para DCV o que piora os resultados e prognósticos desta mesma. (2)

Um exemplo da importância do estilo de vida foi o período do Covid 19, onde várias foram as mudanças na rotina diária das pessoas, nomeadamente, as viagens e encontros presenciais que foram substituídas por encontros virtuais, eventos cancelados e outras atividades que tiveram impacto negativo no estilo de vida dos indivíduos. Particularmente, a pandemia teve um impacto adverso no comportamento e estilo de vida das pessoas com hipertensão, com a proibição de deslocações fora da habitação (impacto negativo na atividade física) e no acompanhamento deficiente destes mesmos pacientes, com a

agravante de possíveis necessidades de alteração medicamentosa e falta de adesão à mesma. (15)

Por outro lado, as pessoas fechadas em casa desenvolveram um maior risco de sintomatologia depressiva e ansiosa, o que é um fator preditor no agravamento da hipertensão arterial. (15)

Num estudo com pacientes hospitalizados com condições cardíacas que já tinham critérios para depressão, tiveram uma melhoria na aderência ao tratamento, o que sugere que tratamento para sintomas depressivos, leva os pacientes a mudar a sua rotina para algo mais saudável, contribuindo assim para a importância do comportamento e estilo de vida para um melhor prognóstico da DCV. (6)

4.2. Distúrbio do Sistema Nervoso Autônomo e Neuro-Endócrino

Existem estudos que avaliaram a ligação entre o stress mental e a componente cardiovascular e verificaram que o stress ativa o sistema nervoso simpático. Esta ativação leva a distúrbios do ritmo cardíaco, que promove o aumento do risco de arritmias ventriculares e redução do fluxo sanguíneo (vasospasmo, por vasorreatividade desajustada). Consequentemente, predispõe à hipertensão arterial e às suas consequências: hipertrofia ventricular esquerda, possível isquemia do miocárdio ou mesmo, nalguns casos, morte súbita. Para além desta alteração, também é muito comum em pacientes muito ansiosos e com depressão, um incremento da frequência cardíaca, como se explicou, fortemente ligado, intrinsecamente, à hiperatividade simpática, muito presente nestes pacientes. Estudos revelam que existe uma distribuição bimodal de noradrenalina com níveis mais elevados em pacientes com depressão já diagnosticada. Também existe um elevado turnover de serotonina em pacientes com depressão, mas que ainda não foram medicados com antidepressivos.(2) Um estudo que acompanhou 380 indivíduos com enfarte agudo do miocárdio e depressão e 424 indivíduos com apenas enfarte agudo do miocárdio, verificou que a variabilidade da frequência cardíaca era sensivelmente mais pequena nos pacientes depressivos, contudo não é claro se este facto está relacionado com a redução da atividade parassimpática, aumento da ativação simpática ou de ambas. (16)

De realçar que o coração é inervado tanto pelo sistema nervoso simpático como o parassimpático e a interação destes dois sistemas nervosos ajuda o coração a responder a possíveis stressores. Pacientes com história de doença isquémica, tipicamente, apresentam um aumento da ação simpática e uma diminuição parassimpática. Em estudos

animais, verificou-se que a disfunção autonómica estava associada a aumento da fibrilhação ventricular durante episódios isquémicos, o que por conseguinte, aumenta a mortalidade e morbidade nesses pacientes. (6)

Por outro lado, o eixo hipotalâmico facilita a rápida resposta hormonal que permite uma rápida resposta à ansiedade. Existe um processo fisiológico entre os sistemas que regulam a resposta ao stress e ao impulso simpático, que pode ser responsável pelo aumento das taxas de ansiedade em pacientes que sofreram enfarte agudo do miocárdio. (16) Anormalidades neste eixo podem, também, ter um papel crucial neste aspeto, uma vez que o cortisol está independentemente interligado com a mortalidade associada à Insuficiência Cardíaca, e, de forma concordante, sabemos que os doentes com depressão apresentam elevados níveis de cortisol. A hipercortisolémia está também interligada com o desenvolvimento e progressão de síndromes metabólicas, entre os quais, dislipidemia, obesidade e resistência à insulina, o que está intimamente ligado à mortalidade e morbidade cardiovascular. (6) Estas síndromes, para além de aumentarem crucialmente o risco de DCV e diabetes, também aumentam a atividade simpática. (2)

Os estados hipercortisolémicos induzidos por stress amplificam ainda mais a ativação neuro endócrina crítica em pacientes com insuficiência cardíaca. Uma investigação recente revelou níveis elevados de cortisol salivar noturno como um preditor independente da descompensação da insuficiência cardíaca crónica. Relativamente à aldosterona, estudos feitos mostraram que a presença de depressão e isolamento social estava associados a um aumento dos níveis de aldosterona, particularmente em homens, algo considerável na ativação do sistema renina-angiotensina- aldosterona. (17)

Por outro lado, uma sobrecarga neuro-hormonal compensatória como consequência do aumento do declínio da capacidade de contração e relaxamento do coração, poderá ser um dos mecanismos que leva à descompensação da insuficiência cardíaca. Nos primeiros estágios da doença, a ativação do sistema simpático e o do sistema renina-angiotensina-aldosterona contribuem para manter o adequado volume intravascular. Contudo, a ativação neuro-hormonal leva a um incremento da resistência vascular sistémica e a um aumento da pós carga do ventrículo esquerdo, o que, por sua vez, leva ao aumento das necessidades do miocárdio, o que acaba por promover os mecanismos inflamatórios, que promovem a hipertensão e a hipertrofia ventricular esquerda. O stress/ ansiedade de várias origens estão assim ligados ao incremento de disautonomia, alterações neuro-endócrinas e aumento da resposta inflamatória. (17)

Desta forma, emoções negativas podem ter efeitos adversos no circuito de regulação neuro hormonal, como um mecanismo idêntico a um stress externo. A desregulação do sistema autónomo leva a um aumento da atividade simpática e por tal a um aumento dos níveis de hormonas de stress, incluindo o cortisol e citocinas pró-inflamatórias que, por conseguinte, predisõem a eventos cardiovasculares. (12)

4.3. Disfunção plaquetária

Indivíduos com depressão e doença isquémica mostraram níveis significativamente altos na ativação plaquetária e aumento de eventos trombóticos futuros. O mecanismo por detrás deste acontecimento ainda não está bem estudado, mas sabe-se atualmente que os níveis de serotonina estão altos, tanto nas plaquetas como no sangue, em pacientes com depressão. (16) Desta forma, há a hipótese de que o aumento da serotonina poderá causar a ativação plaquetária e levar à agregação plaquetária nas artérias ateroscleróticas. Níveis elevados de serotonina levam a prever doença coronária e futuros eventos isquémicos em pacientes com suspeita de doença coronária (2).

Para além disso, pacientes depressivos apresentam níveis de serotonina anormais no sangue e nas plaquetas, concentrações aumentadas de recetores de serotonina aumentados e transportador de serotonina plaquetária anormalmente abaixo dos níveis normais, o que sugere que as plaquetas são mais sensíveis à serotonina e menos capazes de serem removidas da corrente sanguínea.(6) Os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (SSRIs), teoricamente, esgotam o armazenamento de serotonina plaquetária através da inibição da captação da serotonina pelas plaquetas e, para além disso, diminui a atividade da agregação plaquetária (estudado in vitro em pacientes com doença coronária). Esta informação leva a concluir que a serotonina através da sua atividade na agregação plaquetária, está associada a eventos cardiogénicos e isquemia miocárdica. (2)

4.4. Processos Inflamatórios

As citocinas inflamatórias estão associadas à formação da placa aterosclerótica, à sua progressão e rutura. Desta forma, tem grande contributo para a patogénese da doença coronária, angina instável e enfarte agudo do miocárdio.

A depressão está associada ao aumento dos níveis de citocinas na corrente sanguínea. Vários estudos comprovaram que inflamação associada a níveis elevados de sintomas depressivos leva ao desenvolvimento de DCV e aumento da mortalidade cardiovascular. Um estudo com 908 pacientes sem DCV conhecida, descobriu que a depressão prediz a mortalidade cardiovascular. Através do controlo de marcadores inflamatórios reduziu a

associação em 12,7%, prevendo assim que a inflamação contribuída pelos efeitos da depressão tem impacto na mortalidade cardiovascular. Outro estudo similar com 559 mulheres com suspeita de isquemia, verificou-se que o controlo dos fatores inflamatórios reduziu esta associação em 20%, sugerindo mais uma vez, o impacto dos efeitos depressivos nos eventos cardiovasculares. (2) Por fim, pessoas depressivas demonstraram um aumento dos níveis da proteína C reativa (PCR) e outras disfunções imunes que poderão contribuir para a disfunção endotelial e agregação plaquetária.(18) Um estudo observou que sintomas depressivos, predominantemente, aumentavam os níveis de PCR 4-8 dias após uma cirurgia de bypass. Um outro estudo relacionado com sintomas de ansiedade concluiu que os valores de PCR estariam elevados 3 dias após cirurgia de substituição da válvula aórtica. (13)

De forma a perceber esta relação inflamatória com os distúrbios mentais, existem dois possíveis mecanismos: A interação imunológica neural e a associação das citocinas inflamatórias com o aumento da atividade enzimática que degrada o triptofano (precursor da serotonina). (13)

Em modelos animais induzidos com fadiga, os níveis de interferon-alfa subiram enquanto os níveis extracelulares de serotonina também aumentaram no córtex pré-frontal medial. Além disso, o tratamento com agonistas dos recetores serotoninérgicos reduz os efeitos da fadiga. Desse modo, na depressão, a ação reduzida da serotonina nesses recetores poderá estar interligada com um aumento das citocinas e subseqüentemente a efeitos nos resultados cardiovasculares.

Relativamente ao mecanismo associado à degradação do triptofano, o aumento desta atividade enzimática poderá resultar em níveis baixos de serotonina no sangue, representando assim um outro mecanismo que conecta a inflamação provocada pela depressão com a patologia cardíaca. (Níveis baixos de serotonina leva ao aumento de citocinas inflamatórias que leva a piores outcomes e maior risco cardíaco) (6)

Um outro aspeto importante é a fraca aderência à atividade física e à medicação anti-inflamatória que poderá aumentar a inflamação, o que leva também ao aumento da sintomatologia depressiva. (14)

4.5. Disfunção Endotelial

O stress está intrinsecamente associado à aterosclerose, acredita-se pelo aumento do stress oxidativo, fortemente indutor de disfunção endotelial. De facto, o stress oxidativo já vem documentado em vários estudos que está relacionado com a doença psiquiátrica.

Doentes com depressão apresentam na maior parte das vezes níveis de PCR elevados, citocinas pró-inflamatórias e aumento das interleucinas 1,2,6 e fator necrótico. A depressão está intimamente ligada também com o aumento da reatividade plaquetária, o que leva ao aumento exponencial do risco trombótico e oclusão arterial. Outros estudos mostram que a ativação plaquetária está também associada ao aumento dos níveis de beta-tromboglobulina, o que está sensivelmente aumentado em doentes portadores de depressão. (2)

Num endotélio normal é típico a libertação de óxido nítrico em resposta à serotonina para garantir o adequado fluxo sanguíneo nas artérias coronárias, enquanto nas artérias ateroscleróticas este processo é insuficiente. Tal resulta na vasoconstrição da área aterosclerótica, levando a mecanismos de isquemia miocárdica e trombose coronária. A inflamação também prejudica a libertação de óxido nítrico, podendo representar o mecanismo de disfunção endotelial encontrada nos pacientes cardíacos. Desse modo, o tratamento para a depressão com SSRIs (inibidores da recaptção pré-sináptica para permitir a captação pelos recetores pós sinápticos) melhora a função endotelial em pacientes com depressão e doença cardiovascular estável. (6)

4.6. Disfunção dos Barorreceptores

A literatura sugere que pessoas depressivas têm mais tendência a arritmias letais do que pessoas não depressivas com doença coronária. Pessoas com depressão, possivelmente, tem déficit no controlo dos barorreceptores cardíacos, o que predispõe a eventos arrítmicos futuros em sobreviventes de enfarte agudo do miocárdio. Em 66 pessoas com doença cardiovascular estável, um valor de *Index de Beck Depression* (BDI) elevado está relacionado a uma redução de 30% no controlo barorreceptor, sugerindo assim um papel importante no prognóstico de patologias cardíacas. (16)

Aliada a isto, a ansiedade aguda está associada a um aumento da reatividade cardiovascular ao stress e aos batimentos cardíacos em repouso, à diminuição da variabilidade dos batimentos cardíacos, a uma disfunção do barorreceptor e a um aumento da variabilidade da repolarização ventricular. Juntando aos efeitos do sistema nervoso simpático e aos efeitos do eixo neuro-endócrino, o controlo derivado do barorreceptor pode aumentar o risco de incidentes cardiovasculares e diminuir o limiar para isquemia cardíaca, arritmias e morte súbita. (14)

4.7. Ansiedade e Risco Cardiovascular

A crescente compreensão da complexa interação entre saúde mental e cardiovascular tem destacado a ansiedade genérica como um fator de risco significativo para o desenvolvimento e progressão das DCV. A ansiedade influencia negativamente o sistema cardiovascular, desempenhando um papel crucial na promoção de condições adversas para o coração e vasos sanguíneos. Este fenómeno está intrinsecamente ligado ao stress crónico associado à ansiedade, desencadeando respostas fisiológicas que, ao longo do tempo, podem contribuir para a inflamação, disfunção endotelial e desequilíbrios no sistema autónomo. Explorar esta associação é vital para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas abrangentes que abordam tanto a saúde mental quanto a cardiovascular de uma forma integrada.

No estudo de Kemp et al. foram avaliados o humor e distúrbios de ansiedade e a sua influência nos batimentos cardíacos e na sua variabilidade. Também é importante salientar que comportamentos e estilos de vida dos pacientes como tabagismo e atividade física foram também incluídos no processo. Foi reportado em pacientes com PAG que apresentavam baixas variabilidades na frequência cardíaca e frequências cardíacas elevadas (ambos constituem fatores de risco reconhecidos). Demonstraram também que pacientes com síndrome depressiva e PAG como comorbilidades apresentavam uma robusta redução na atividade vagal em estado de repouso. A explicação para estas descobertas está relacionada com a preocupação crónica e a hiper vigilância à ameaça que pode sustentar a redução crónica da atividade vagal e, posteriormente, levar ao aumento da morbidade e mortalidade. (19)

Um outro estudo realizado por Nakada et al. examinou, individualmente, a ansiedade e a depressão e a sua associação nos incidentes cardiovasculares, como, enfarte agudo do miocárdio, AVC e insuficiência cardíaca. A ansiedade e a depressão foram então associadas a incidentes cardiovasculares independentemente de cada um e a sua coexistência representava um maior risco comparativamente com cada condição isolada. Importante realçar que a ansiedade contribui para um maior risco relativo de DCV, mesmo estando presente depressão associada. Sendo assim, pode-se afirmar que algumas associações individuais com a DCV são idênticas às associações com ambas as patologias e, dessa forma, ter ansiedade contribui para um risco cardiovascular idêntico a indivíduos com depressão. (20) Um outro estudo, que incluiu 37 estudos com 1 565 699 participantes, encontrou uma forte associação da ansiedade com incidentes cardiovasculares numa percentagem significativamente alta (52%). Um outro estudo de Emdin et al. de 2016 concluiu que a associação de ansiedade com AVC era mais alta/forte que a associação ansiedade com doença coronária. (5)

Um estudo com modelos animais, revelou que quando estes eram submetidos a stress diário devido à contenção de troca de gaiola durante 1 semana, exibiam ativação significativa do sistema imunológico e desenvolvimento de hipertensão. Além disso, outro estudo mostrou que a diversidade de empregos era um fator de risco independente para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo II. Uma meta-análise com 196 380 indivíduos revelou que a associação da grande variedade de empregos com o AVC era bastante notória, até mesmo depois de ajustada ao estado socioeconómico. Finalmente, uma outra meta-análise revelou que a exposição ao stress psicossocial como o stress do trabalho ou eventos stressores da vida, eram independentemente associados ao aumento de risco de desenvolvimento de AVC. Foi verificado num estudo que os trabalhadores por turnos mostravam uma incidência maior para a obesidade, diabetes mellitus tipo II, hipertensão, doença coronária e AVC. (21) Num estudo com 536 pacientes hospitalizados com enfarte agudo do miocárdio, a ansiedade foi associada a níveis mais altos de taquicardia ventricular, fibrilhação ventricular, novo enfarte e isquemia, independentemente da clínica e fatores de risco sociodemográficos. (16) Todos estes estudos mostram que o stress leva a um maior desenvolvimento de patologia cardiovascular.

Outros estudos anteriores demonstraram que o stress, em parte, altera a pressão arterial, devido ao aumento dos níveis de colesterol, dos triglicérides, hematócrito e fibrinogénio e altera a fluidez sanguínea. Adicionalmente, o stress poderá causar uma ativação anormal do sistema simpático, aumentando assim a coagulação e atividade plaquetária, fatores que influenciarão a pressão sanguínea e, para além disso, fatores que despoletam eventos cerebrovasculares. Desta forma, o estudo de Mucci et al. investigou o impacto da ansiedade e do stress com o desenvolvimento de hipertensão arterial em adultos jovens. Verificou-se que um elevado esforço no trabalho relacionado com uma recompensa pobre, levava a emoções negativas e uma resposta de stress resultando em efeitos negativos para a saúde. Adicionalmente, as pessoas estudadas demonstraram uma elevação dos níveis de lípidos, glicose e fibrinogénio, um aumento da atividade inflamatória e uma diminuição da atividade das *killers cells*, todos fatores de risco para desenvolvimento de hipertensão. (22)

O estudo de Jie et al. avaliou a associação entre ansiedade e os desfechos clínicos nos pacientes com síndrome coronária aguda, explorando também o possível papel da depressão nessa associação. Neste caso, a ansiedade mostrou-se independentemente associada a um maior risco de mortalidade (21%) e um maior risco de eventos cardiovasculares adversos (47%) em pacientes com patologia coronária. Ajustando os resultados com a presença ou ausência da depressão, visualizou-se uma atenuação significativa nos resultados anteriores o que corroborou com a possibilidade de os

resultados serem confundidos com sintomas depressivos concomitantes nestes pacientes. Por isso, há a necessidade de estudar estas duas patologias em conjunto. (23)

Por outro lado, a potencial base patofisiológica da associação da ansiedade com piores resultados na patologia cardiovascular deve conter que a ansiedade é um stressor que leva à disfunção cardiovascular, afeta a qualidade de sono, causando alterações no ciclo diurno e nos mecanismos metabólicos, pondo em causa o funcionamento adequado cardiovascular. Também os pacientes que tomam habitualmente ansiolíticos pode levar a uma supressão respiratória com o seu uso e por isso a uma redução de oxigénio no coração. (23)

O ritmo circadiano é essencial para o bom funcionamento do sistema cardiovascular, logo se este sofrer algum distúrbio poderá levar a alguma alteração cardiovascular. Indivíduos que trabalham por turnos e que sofrem de apneia do sono têm mais probabilidade de desenvolver patologia cardiovascular devido aos distúrbios no seu padrão de sono, o que leva a desregulação do ritmo circadiano. Além disso, o enfarte agudo do miocárdio ocorre mais frequentemente de manhã devido em parte ao relógio circadiano. Os batimentos cardíacos, vasoconstrição e a pressão arterial estão mais elevados pela manhã, por isso aumentam assim os gastos energéticos e conseqüentemente, reduzem o débito cardíaco para o coração. O inibidor de plasminogénio e outros marcadores plaquetares estão aumentados de manhã, contribuindo ainda mais para uma maior probabilidade de ocorrência do evento coronário. (21) Para além disso, verificou-se, recentemente, que a insónia tem uma grande prevalência em doentes com doença coronária, estimando entre 36-45%. (24)

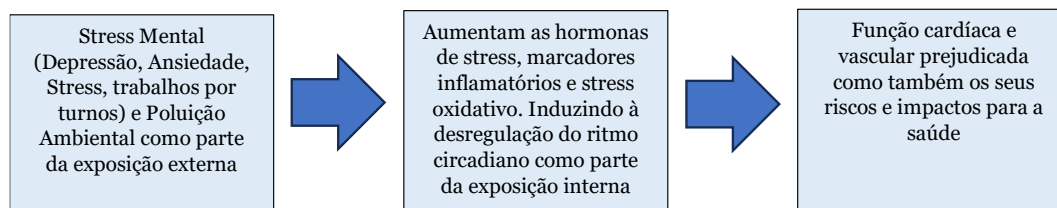


Figura 2. Desregulação do ritmo circadiano e o seu impacto nas doenças cardiovasculares (21)

A ansiedade também foi demonstrada ser maior nas mulheres que nos homens após enfarte agudo do miocárdio. A discrepância da ansiedade entre homens e mulheres é verificada imediatamente após o evento coronário. Num estudo, com 175 mulheres e 351 homens, as mulheres apresentavam níveis de ansiedade mais elevados que os homens, excluindo o período de 24 a 36h após enfarte. A ansiedade nas mulheres estava

particularmente elevada entre as 60,1-72 horas. Um outro estudo similar, verificou que a ansiedade estava elevadamente marcada em mulheres relativamente aos homens durante toda a hospitalização. Outro estudo mais abrangente que incluía vários países de diferentes continentes corroborou com os estudos anteriores adicionando ainda que não havia diferenças significativas entre países, excluindo assim um possível *viés* nos estudos anteriores, o aspeto sociodemográfico. (16)

Os desfibriladores implantáveis podem estar associados a um elevado desgaste psicológico e proporcionar resultados de ansiedade relacionados com a experiência, apropriada ou não apropriada, de descarga do desfibrilhador, podendo ser bastante dolorosa. Uma meta-análise com 45 estudos concluiu que 11-28% das pessoas com desfibrilhador implantável sofriam de depressão e 11-26% de PAG. (17)

Embora os transtornos de ansiedade possam contribuir para o risco cardiovascular, atualmente nenhum estudo evidenciou se o tratamento dos transtornos de ansiedade compensa o risco cardiovascular. Assim, com base nas evidências atuais, os médicos devem concentrar-se na avaliação e tratamento dos transtornos de ansiedade em pacientes com DCV como uma abordagem para melhorar a qualidade de vida dos seus pacientes. (14)

5. A Importância da Depressão

5.1. Depressão e Risco Cardiovascular

DCV e depressão são as patologias mais comuns nos países mais desenvolvidos e é expectável que abranja todos os países até 2030. É de conhecimento que a depressão e a ansiedade estão associadas a piores “*outcomes*” relativos a doença coronária. Desse modo, é importante encarar estas patologias como fatores de risco para desenvolvimento de DCV de igual forma como os fatores de risco clássicos, tais como, diabetes, hipertensão e consumo tabágico. (2)

Num estudo feito na Austrália em 1967, os pacientes que tinham sofrido de enfarte agudo do miocárdio, 40% estavam depressivos e muitos destes pacientes não tinham sido reconhecidos atempadamente. (11) Num estudo mais recente em pacientes após enfarte do miocárdio, verificou-se que menos de 15% dos pacientes foram identificados com depressão e apenas 11% foram tratados com antidepressivos, demonstrando a intemporalidade desta associação. (6) Em 1972, um estudo de Cay et al. encontrou sintomas de depressão e ansiedade em 2/3 dos pacientes que eram admitidos no hospital por eventos cardíacos. (11) Por outro lado, um outro estudo observou que a adesão de modificação de estilos de vida estava relacionada com a presença ou ausência de distúrbios psicológicos, e por isso, é de extrema importância investir em estratégias que incluam ambos os aspetos em risco (os cardíacos e psicológicos) de modo a obter melhores resultados e agrupar estudos que corroboram com a associação depressão e DCV (25).

Num dos primeiros estudos feitos sobre esta temática foi constatado que em doentes depressivos com doença coronária havia um número maior de batimentos cardíacos comparativamente com pacientes sem sintomatologia depressiva com doença coronária, independentemente da idade, do consumo tabágico e de medicação beta-bloqueante. (19)

Com base numa meta-análise de 2010 e nos resultados entre os vários cruzamentos de dados, a maioria dos estudos revelaram associações significativas entre a depressão e o risco de doença coronária, porém, a causalidade era incerta devido a possíveis fatores externos que possam interferir na saúde mental dos pacientes, previamente a qualquer sintoma de doença coronária. (10)

Para além disso, viver com doença coronária pode levar a possíveis incapacidades ao longo da vida e, por isso, afetar a qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS). Contudo, existe um limite no conhecimento de como os fatores psicossociais influenciam a QVRS e, por tal, o estudo de Frojd et al. debruçou-se em determinar a associação relativa de fatores

clínicos e psicológicos com os componentes mentais e físicos da qualidade de vida, com a saúde de pacientes com doença coronária. O estudo incluiu 1042 pessoas com evento coronário após 2 a 36 meses em dois hospitais da Noruega. Concluiu-se que os sintomas depressivos eram um dos determinantes que mais influenciavam a componente mental da QVRS. (24)

Aliado ao estudo anterior, o estudo Tang et al. teve como principal objetivo investigar a relação entre as comorbilidades e estado mental, como também a qualidade de vida dos pacientes idosos com DCV. As comorbilidades de AVC foram mais associadas a fatores positivos, somatização, perturbação obsessiva compulsiva, depressão, ansiedade, entre outros, respetivamente. Já na hipertensão, foi positivamente associado a uma maior *score* de ansiedade fóbica e de potenciais doenças mentais. Com estes resultados sugere que estas comorbilidades resultam numa menor qualidade de vida em pacientes idosos com DCV. Um estudo anterior reportou que a coexistência de problemas psicológicos era muito mais prejudicial do que apenas um problema mental em pessoas com doenças severas de base. Pode-se inferir que em pacientes idosos com DCV com comorbilidades, como diabetes tipo II e AVC, têm mais risco para problemas psicológicos e uma menor qualidade de vida, como depressão e ansiedade. (26)

Um outro estudo realizado por Uchmanowicz et al. avaliou a relação entre a fragilidade, depressão e ansiedade e a qualidade de vida em doentes com diagnóstico de insuficiência cardíaca. A fragilidade foi encontrada em 89% da população em estudo. Quando os participantes apresentavam níveis aumentados de fragilidade medidos pela escala *Tilburg Frailty Indicator* (TFI), havia um aumento dos níveis de ansiedade e depressão. Com este aumento verificou-se uma deterioração na qualidade de vida dos pacientes com insuficiência cardíaca. Para além disso, a insuficiência cardíaca afeta a vida dos pacientes, restringindo-os a várias áreas de atividades e até mesmo sociais, o que por si só, reduz a qualidade de vida nesta população. Importante realçar que a depressão aumenta a frequência em 1,5 de hospitalizações em indivíduos com insuficiência cardíaca, comparativamente em indivíduos com esta patologia sem depressão associada. (8)

A análise guiada por Vance et al., é mais um estudo que corrobora com a associação destas duas patologias (doença mental e DCV) onde se infere a relação entre doenças psiquiátricas (nomeadamente, psicose, bipolaridade, depressão, ansiedade e stress pós-traumático) e o risco de DCV (eventos e mortalidade) ao longo de 5 anos de seguimento de militares incluídos no departamento de cuidados de assuntos veteranos. Foram usadas múltiplas regressões logísticas para examinar a presença de doença psiquiátrica numa base de dados entre 2005 e 2009, associada a DCV, estratificado por sexo, por tipo de

diagnóstico psiquiátrico, idade, raça, vários tipos de fatores de risco clássicos da doença cardíaca e uso de antipsicóticos ou anticonvulsivantes/ estabilizadores de humor. Concluiu-se que nos homens, a depressão, psicose e bipolaridade eram preditivos de eventos cardiovasculares e uma maior mortalidade cardiovascular, sendo a psicose o que tinha maior peso. Já nas mulheres, apenas a psicose e bipolaridade é que seriam preditivas de eventos cardiovasculares e do aumento da sua mortalidade, sendo novamente a psicose com uma maior percentagem. A ansiedade apenas foi associada a mortalidade cardiovascular nos homens e a depressão associada a eventos cardiovasculares apenas nas mulheres. A prevalência de qualquer doença psiquiátrica nos homens foi de 44,4% e de 62,8% nas mulheres. Um outro resultado notável neste estudo relaciona-se com o facto de associação de doença psiquiátrica com a mortalidade cardiovascular ser maior que a associação com possíveis eventos adversos cardiovasculares. Tal pode ser explicado com o facto de indivíduos com doença mental já estarem nos estágios mais finais da sua saúde comparativamente com pessoas sem doença mental. Esta hipótese é apoiada pela literatura, onde mostrou que pessoas com doença mental tinham um atraso no seu tratamento e menos acesso a cuidados médicos comparativamente com a população em geral. (27)

O estudo INTERHEART que envolveu 15 152 casos de enfarte do miocárdio de 52 países, revelou que fatores psicossociais como depressão e ansiedade tinham um risco para enfarte de 32%, uma percentagem idêntica ao risco do tabaco e ainda mais alta ao risco da diabetes e hipertensão. (5)

O trabalho de Ivanovs et al. veio contribuir com mais um estudo relativo à associação da depressão e ansiedade com DCV, mas neste caso investigado nos cuidados primários da Letónia. Foi realizado em 2015 com a recolha de informação de 24 centros de cuidados primários. Aplicou-se dois questionários, o *9-item Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) e a *Generalized Anxiety Disorder scale* com 7 itens (GAD-7), seguido de questionário sociodemográfico e avaliação do peso, altura, perímetro da cintura, pressão arterial e colesterol total, de modo, a ser feito uma posterior estratificação face a estas variáveis. Também foi efetuado um outro estudo aplicando o *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI) que foi realizado por via telefónica logo após a consulta presencial (período máximo de 2 semanas). Este último teste foi utilizado para identificar episódios depressivos recorrentes e esporádicos e os distúrbios mais comuns de ansiedade. Foi constatado que a depressão era positiva em 14,7% dos casos e a ansiedade em 10,1%. De acordo com o MINI, 10,3% das pessoas tinham episódios recorrentes depressivos e 28,1% já presenciaram pelo menos 1 episódio depressivo na vida e 16,1% tinham ansiedade. A depressão, mas não a ansiedade, estatisticamente estava relacionada significativamente a

DCV, com odds ratio de 1,52 para sintomas depressivos correntes e 2,08 para episódios depressivos ao longo da vida.(5)

O estudo Flygare et al. verificou que pacientes com diagnóstico de doença psiquiátrica tinham maior risco de mortalidade para novo enfarte. Indivíduos com sintomas sugestivos também tiveram um aumento de risco, mas mais robusto. Estudos anteriores sugeriam que a hipertensão, tabaco, diabetes mellitus, dislipidemia e fatores psicossociais explicavam 90% dos fatores de risco. Também salientar que neste estudo após análise de estratificação por sexo verificou uma tendência mais elevada na mulher do que no homem. (28)

Desta forma e tendo em conta a importância da estratificação por sexo, vários estudos demonstraram que as mulheres têm maior probabilidade de desenvolver depressão e ansiedade após um enfarte agudo do miocárdio que os homens, o que por consequência, está ligado a uma maior mortalidade, morbidade, rehospitalizações e a uma redução da qualidade de vida. As mulheres por si só podem ter maior probabilidade de DCV, para além dos fatores de risco que são partilhados entre ambos os sexos, nomeadamente, pré-eclâmpsia, síndrome dos ovários poliquísticos e menopausa precoce. Para além disso, as diferenças anatómicas entre os sexos, também contribui para uma maior probabilidade de doença cardíaca nas mulheres, como um menor diâmetro das artérias coronárias e fluxo colateral. Um estudo (The PREMIER study) concluiu que as mulheres exibiam mais sintomas depressivos moderados a severos e que as participantes com elevada pontuação no PHQ-9, tinha um maior risco de rehospitalização num período de 1 ano, mortalidade dentro de 1 ano e angina após ajuste para história de depressão. No estudo TRIUMPH, usando também a PHQ-9, avaliou-se o pós enfarte em homens e mulheres e concluiu-se que as mulheres tinham mais probabilidade de ter depressão, mas que a nível de mortalidade em 1 ano era idêntica em ambos os sexos. No estudo conduzido por Frasure-Smith et al., usando a ferramenta BDI, verificou-se que as mulheres tinham duas vezes mais probabilidade de ter depressão que os homens, mesmo com o controlo de outros fatores de risco e variáveis socioeconómicas. Também, foi registado que pacientes com níveis elevados de BDI tinham três vezes mais probabilidade de morrer por causas cardíacas dentro de 1 ano após enfarte agudo do miocárdio. Um outro estudo com 147 mulheres e 365 homens com seguimento de 5 anos após enfarte agudo do miocárdio, observou que os níveis de depressão eram maiores nas mulheres que nos homens nos primeiros dois anos, mas que após o segundo ano a depressão nos homens seria mais marcada, sugerindo que as mulheres que sofrem sintomatologia depressiva logo após o enfarte conseguem desenvolver estratégias de *copping* mais rápidas em comparação com os homens. (16)

Tal pode ser explicado com a figura abaixo (figura 4) onde demonstra os possíveis mecanismos neuro-hormonais e as diferenças entre os sexos. Gatilhos específicos como o stress ou enfarte agudo do miocárdio induz a ativação da amígdala através do sistema nervoso autónomo central, mais pronunciado nas mulheres. As projeções eferentes aumentam a ativação do sistema nervoso simpático e iniciam a produção neuro-hormonal através do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal, levando à libertação de catecolaminas e libertação de citocinas pró-inflamatórias com efeito deletério no coração e no cérebro, promovendo a depressão. Este estado pró-inflamatório inicia e promove a aterosclerose, corroborando com a bidirecionalidade destes dois sistemas. Além disso, as hormonas sexuais, como o estrogénio e a testosterona, desempenham papéis na modulação da inflamação e proteção contra a depressão, explicando em parte a maior vulnerabilidade das mulheres à coexistência de depressão e doença cardiovascular.(29)

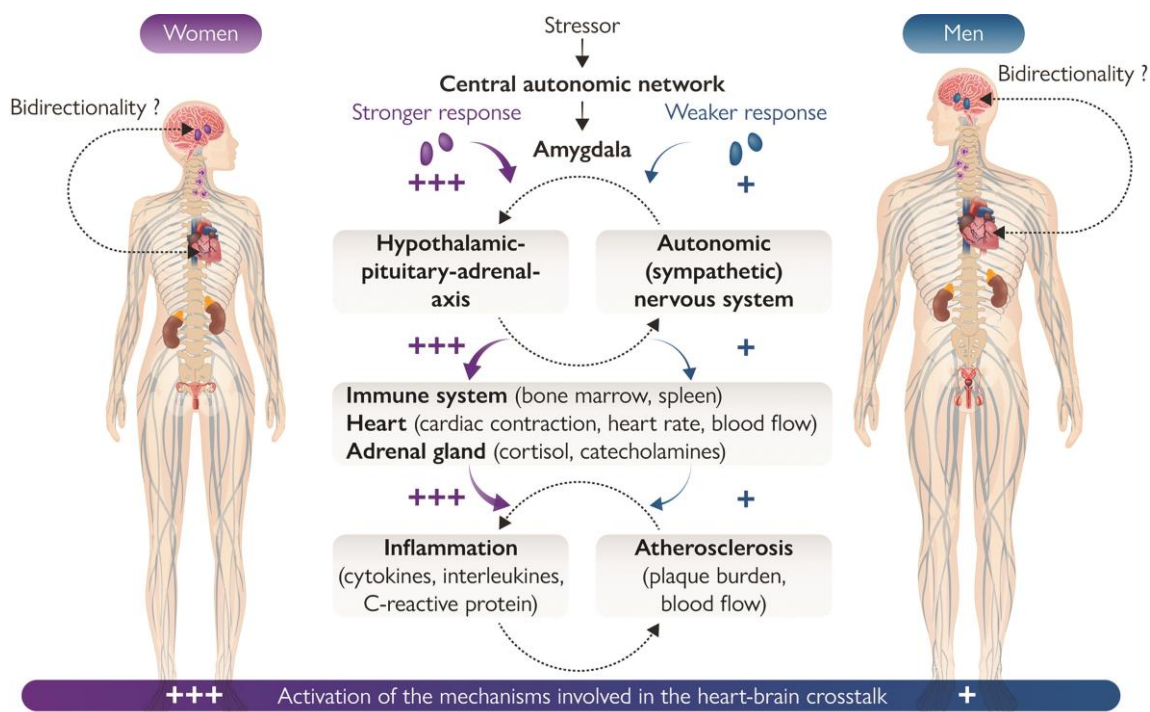


Figura 3: Representação simplificada das diferenças sexuais vistas nos principais mecanismos e circuitos neuro-humorais envolvidos nas interações coração-cérebro. Adaptado de: Rossi A, Mikail N, Bengs S, Haider A, Treyer V, Buechel RR, et al. Heart-brain interactions in cardiac and brain diseases: Why sex matters. Eur Heart J. 2022;43(39):3971–80.

De forma a compreender melhor os efeitos psicossociais com a DCV, o estudo Dahlén et al. refletiu a relação longitudinal das personalidades denominadas no the Big Five (extroversão, amabilidade, consciência, abertura e neuroticismo) com o enfarte agudo do miocárdio. No total, participaram 486 205 indivíduos durante 7 anos de seguimento. Os tipos de personalidades foram criados usando dados auto relatados sobre fatores psicológicos, saúde mental e apoio social, para combinar os 5 tipos num único traço e as informações dos enfartes agudos do miocárdio foram coletadas de hospitais e registos de óbitos. Constatou-se que o neuroticismo tinha um maior risco para a doença miocárdica e

para enfarte do miocárdio. Ao contrário dos traços de personalidade consciência e abertura, que sugerem ser cardioprotetores. No neuroticismo, o denominador está relacionado com o forte afeto negativo e inibição social, tal como a depressão. Tal irá manifestar-se, fisicamente, com o aumento da libertação de cortisol em resposta ao stress e a calcificação coronária. (30)

Além dos estudos mencionados anteriormente, outros verificaram que pacientes com níveis de ansiedade e depressão estáveis, mas com um aumento após evento adverso cardíaco tinham um maior risco de novos eventos cardiovasculares. Dessa forma, no estudo The KAROLA cohort foi investigada a trajetória dos sintomas ansiosos e depressivos, descrevendo a sua associação com potenciais fatores patogénicos durante o seguimento e quantificou-se o risco que esses fatores teriam sobre a DCV. Dos 1109 participantes, 324 experienciaram eventos cardiovasculares. Foi encontrada quatro classes de depressão e ansiedade, trajetória pouco estável, moderadamente estável, trajetória em crescimento e estabilidade alta, para ambas as variáveis. O que se verificou foi uma grande percentagem de eventos cardiovasculares em pacientes enquadrados na classe de estabilidade alta tanto da depressão como da ansiedade, o que corrobora com a associação desta patologia já instalada com um maior risco de eventos cardiovasculares.(31)

Por outro lado, a fibrilhação auricular é a arritmia mais comum com uma prevalência de 1,4% com tendência a aumentar cada vez mais devido ao aumento da esperança média de vida e com o diagnóstico precoce desta patologia. Esta é a principal causa de AVC e está associada a um aumento da mortalidade. Pacientes com fibrilhação auricular e condição mental tem maior incidência de possível AVC do que pacientes sem doenças psicológicas, contudo esta relação e até mesmo a diferença de anticoagulantes orais não está bem explicada. Desta forma, a premissa do estudo “FinACAF” focou nas doenças psiquiátricas como um fator de risco independente em pacientes que sofreram de AVC e com antecedentes de fibrilhação auricular. Nenhuma doença psiquiátrica foi associada a aumento do risco de AVC. Porém, depressão ou qualquer outra condição mental foi associada a um aumento da mortalidade para todas as causas. (32)

Associado à depressão encontra-se, com alguma prevalência, o desejo de morrer, conhecido também por ideação suicida passiva e, com alguma relevância na população idosa. O estudo realizado por Ragab et al. permitiu examinar o impacto desse desejo em todas as causas de morte na população idosa, com um maior realce para patologias cardiovasculares e mentais associadas. O desejo de morrer estava associado ao dobro da mortalidade especificamente em DCV independentes, incluindo a exclusão de doenças psiquiátricas e era mais prevalente em pacientes com insuficiência cardíaca e nos adultos

mais velhos com historial de enfarte agudo do miocárdio. Este estudo mostrou que pessoas idosas que reportam desejo de morrer no último mês tem uma probabilidade alta e significativa de morte por todas as causas, mas mais especificamente, DCV, nos próximos 9 anos. (33)

Além dos estudos de causalidade direta das doenças mentais com as doenças cardíacas, um exemplo que corrobora com esta ligação é a síndrome de Takotsubo onde a sua fisiopatologia coincide com um stressor psicológico e a resposta numa agressão cardíaca.

A síndrome de Takotsubo conhecida também por “cardiomiopatia de stress” representa uma forma aguda reversível de um insulto miocárdio caracterizado por alterações transitórias no movimento da parede do miocárdio e é acompanhado com sintomas muito idênticos a um enfarte agudo do miocárdio. Contudo, não existem lesões relevantes de obstrução coronária, nas artérias epicárdicas. Esta patologia ocorre tipicamente em mulheres pós-menopausa e existe uma forte associação a doenças psiquiátricas e neurológicas ou abuso de substâncias. A patofisiologia desta doença consiste numa hipoconectividade da região central cerebral levando a uma alteração límbica e autonómica em resposta ao stress e uma libertação excessiva de neurohormonas e neuropéptidos em resposta ao evento stressor. O risco aumentado desta patologia em pacientes com doença psiquiátrica concomitante está relacionado com a resposta exagerada de catecolaminas e a um aumento de sensibilidade do miocárdio a essas mesmas, o que levará a efeitos cardiotóxicos e indução da disfunção microvascular. Tendo em consideração o conceito da atividade simpática, o aumento da noradrenalina no seio coronário foi encontrado em pacientes com esta doença o que sugere um aumento de libertação de catecolaminas no miocárdio. Para além disso, a ativação do eixo neuro endócrino pode explicar a ligação do stress emocional com o evento de Takotsubo. Assim, as hormonas sexuais femininas podem ser importantes, considerando que esta patologia acontece na maioria em mulheres (90%). Neste caso, os estrogénios podem modelar a vasoconstrição induzida por catecolaminas e aumentar a síntese do óxido nítrico endotelial. Desta forma, a suplementação de estrogénio poderá atenuar a ação de glucocorticoides e das catecolaminas em resposta ao stress mental numa mulher perimenopausa. (34) Assim, a patofisiologia desta doença colabora com a associação das doenças mentais como stressores para patologias do foro cardiovascular.

6. Discussão

6.1. Importância da Terapêutica

Os medicamentos utilizados no tratamento de doenças psiquiátricas como antidepressivos, ansiolíticos e estabilizadores de humor, muitas vezes têm efeitos que transcendem o âmbito psicológico, influenciando diretamente a saúde do coração e dos vasos sanguíneos. Estas substâncias podem afetar positivamente ou negativamente variáveis cardiovasculares, tais como a pressão arterial, frequência cardíaca e o perfil lipídico e, para além disso, provocar efeitos benéficos ou colaterais devido a interações medicamentosas, contribuindo assim para o aumento ou redução do risco de eventos cardiovasculares.

6.1.1. Terapia cognitiva comportamental

A terapia cognitiva comportamental (TCC) envolve métodos psicológicos e comportamentais que são baseados na interação de um profissional treinado que ajuda a outra pessoa a mudar a sua cognição, atitudes e comportamentos, para melhorar, de certa forma, problemas psicológicos e emocionais. (17)

Vários estudos demonstraram que a TCC tinha resultados variáveis em pacientes com depressão. Uma recente meta-análise realizada por Dickens et al. propôs que esta terapia poderia resolver alguns problemas e trazer benefícios para pacientes com DCV e depressão concomitante, contudo, devido ao seu efeito muito modesto haveria a necessidade de otimização deste mesmo tratamento. Para além disso, observou-se que uma depressão mais grave que não fosse resolvida com tratamento antidepressivo inicial, tinha melhores resultados ao adicionar a TCC do que aumentar a dose antidepressiva. (11)

O estudo ENRICHD avaliou o potencial benefício da TCC durante um período de 6 meses, além de sertralina (antidepressivo da classe SSRI) quando necessário, em comparação ao tratamento usual em pacientes com sintomas de depressão após um enfarte agudo do miocárdio. Os resultados apresentados mostraram um efeito pouco significativo no tratamento da depressão, assim como na mortalidade.(10)

Uma outra meta-análise que incluiu o estudo de intervenções psicológicas e do comportamento, demonstrou que a psicoterapia estava associada a uma redução de 28% na mortalidade, comparativamente com a população de controlo. Também demonstrou que iniciar o tratamento dentro de 2 meses após evento cardíaco traz benefícios. (35) Um recente estudo descobriu que a TCC para a depressão em pacientes com doença coronária

reduz os sintomas depressivos e melhora a curto e longo prazo a evolução da doença coronária. (24)

Outras terapias como a avaliação do stress também traz vantagens positivas. O estudo The SWITCHD demonstrou que mulheres com este tratamento, tinham uma probabilidade 3 vezes menor de morrer durante o período de seguimento, comparativamente com o resto da população em estudo. (35)

Por outro lado, intervenções psicossociais sozinhas ou associadas ao exercício físico podem melhorar a qualidade de vida relacionada com a saúde, mas ainda não existe correlação suficiente em pacientes com DCV. (24)

Desta forma, e tendo em conta todos os resultados dos vários estudos, haveria a necessidade de usar essa terapia juntamente com medicação antidepressiva ou exercício para trazer benefícios e resultados mais marcantes. (11)

6.1.2. Inibidor Seletivo de Recaptação da Serotonina (SSRI)

A terapia farmacológica de primeira linha da depressão são os SSRI (Escitalopram, sertralina, citalopram, fluoxetina, fluvoxamina e paroxetina) pela sua boa tolerância e segurança medicamentosa mesmo ao nível cardíaco. (12) A ação terapêutica dos SSRI têm como base o aumento da deficiência de serotonina que, segundo estudos, é a causa de depressão de acordo com a hipótese da monoamina. Neste caso, os SSRI, tal como o nome indica, inibe a recaptação de serotonina, o que aumenta a atividade da serotonina. (36)

Um estudo sobre a ação da sertralina em indivíduos que sofreram de síndrome coronária, verificou que houve uma melhoria da depressão com esta medicação. Para além disso, a sertralina melhora o prognóstico da DCV. Todos estes outcomes estão relacionados com a redução da atividade simpática que este fármaco produz. (2) No estudo de Krittanawong et al. observou que a sertralina não melhorava o quadro depressivo nem cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca, contudo em pacientes com doença coronária apercebeu-se que havia um benefício nos sintomas depressivos. Porém não foi possível verificar se esta melhoria tinha impacto direto nos melhores resultados cardiovasculares em pacientes com patologia associada. (18) Para além disso, o estudo SADHART que avaliou o uso de sertralina em pacientes pós enfarte ou com angina instável com depressão constatou que não havia nenhuma alteração na fração de ejeção ventricular, não havia aumento significativamente alto do intervalo QT ou outras derivações cardíacas.

Uma intervenção do estudo de ENRICHHD com a combinação de TCC e o uso de antidepressivos SSRI, observou que o risco de morte ou nova recorrência de enfarte agudo do miocárdio em 29 meses era mais baixa em pacientes que tomavam antidepressivos SSRI do que pacientes sem a toma desta medicação. Num outro estudo, foi demonstrado que em 24 semanas de tratamento com escitalopram comparativamente com pacientes que recebiam placebo, estes tinham uma maior redução de sintomas depressivos e para além disso, associado também a um menor risco de eventos adversos cardiovasculares. (12) Alguns estudos não demonstraram benefício cardiovascular no uso de SSRI, possivelmente devido a problemas no método utilizado. (11)

Contudo, este fármaco para além de interferir diretamente com a serotonina, também têm efeitos com a dopamina e noradrenalina e com os recetores adrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos. (36) Desta forma, existe algumas contradições no uso deste agente, nomeadamente, o uso de medicações que também causem o prolongamento do intervalo QT, uma vez que é um efeito adverso provocado por esta terapêutica (por exemplo amiodarona ou beta bloqueadores severos).

Devido a esta dualidade entre a segurança e o uso deste fármaco, foi verificado que o que tinha maior risco para pacientes com patologia cardiovascular seria o escitalopram, um risco médio no uso de sertralina e fluoxetina em pacientes com fatores de risco específicos e uma probabilidade baixa com o uso de paroxetina, contudo esta está relacionada com hipotensão ortostática. (17) O Citalopram é o medicamento com mais estudos devido ao seu risco de prolongamento do intervalo QT o que levou a um maior controlo do seu uso e dose máxima de 40mg/ dia. (35)

Por outro lado, para além dos SSRI serem terapêuticas muito utilizadas em pacientes depressivos com concomitância de DCV, também estes são os fármacos primordiais em pacientes medicados com agentes antiplaquetários. A interação entre os SSRI com a aspirina e clopidogrel é de extrema importância e, por isso, necessário ter em conta. Uma revisão mais recente e que englobava mais de 27 000 pacientes hospitalizados, permitiu inferir que comparado com o uso de aspirina sozinho, quando comparado com o uso combinado com SSRI, existia um aumento significativo de sangramento. Esse risco era maior quando o uso de SSRI era usado concomitantemente com o clopidogrel. Num outro estudo, verificou-se que os SSRI não reduzem assim tão significativamente o desenvolvimento de enfarte agudo do miocárdio, pelo simples facto do risco de sangramento. (35) A serotonina é normalmente armazenada nas plaquetas e libertada após ativação plaquetária. Os SSRI interferem deste modo na captação de serotonina pelas plaquetas e, portanto, tendem a reduzir a formação de trombos em resposta a estímulos

ativadores de plaquetas, contudo poderão aumentar o risco de sangramento em pessoas com uso de agentes antiplaquetários. (37)

6.1.3. Inibidor da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (SNRI)

Os SNRI (venlafaxina, duloxetina, desvenlafaxina e levomilnacipram) têm como principal princípio de ação aumentar os níveis de serotonina e noradrenalina no cérebro, ao inibir a recaptação desses neurotransmissores no espaço sináptico. Os níveis de ambos quando se encontram muito aumentados pode levar a taquicardia, hipertensão e arritmias. Desta forma, e devido aos vários efeitos adversos, caso seja implementado um SNRI num paciente, é necessária uma monitorização apertada da pressão arterial sanguínea.(35) Para além disso, estes fármacos provocam possíveis exacerbações da insuficiência cardíaca e por isso devem ser evitados ou, quando utilizados, devem ser regularmente monitorizados. (17)

6.1.4. Antidepressivos Tricíclicos

Para além dos SSRI e SNRI existem outros grupos farmacológicos para tratar a depressão, entre os quais, os antidepressivos tricíclicos (Amitriptilina, Desipramina, Doxepina, Imipramina, Clomipramina). Eles têm todos bons resultados no geral, contudo tem efeitos adversos diferentes. Por exemplo, este último normalmente é evitado em tratamentos da depressão com comorbilidades cardíacas associadas, devido ao seu efeito tóxico cardíaco. Os antidepressivos tricíclicos bloqueiam a recaptura de monoaminas, principalmente noradrenalina, serotonina e dopamina, o que eleva os seus efeitos adversos. Estes podem causar aumento do segmento QT secundariamente ao seu efeito anticolinérgico (devido à inibição dos canais de sódio) (2) e estar relacionado a um aumento do risco de enfarte agudo do miocárdio, a um atraso na condução, a efeitos arrítmicos, aumento da frequência cardíaca e hipotensão ortostática(12) . Assim, pacientes com DCV ou com risco de arritmia ventricular não devem ser tratados com antidepressivos tricíclicos.(35) (17)

Adicionalmente, os fármacos antidepressivos, principalmente os antidepressivos tricíclicos, podem estar relacionados com o retardo da ativação rápida da corrente de potássio o que predispõe a arritmias cardíacas graves. Para além disso, este risco pode ser acentuado com o uso concomitante de terapêuticas que compartilham o mesmo princípio de ação, como por exemplo a inibição do metabolismo do citocromo-2D6 que é realizado pelos antidepressivos tricíclicos, amiodarona e parcialmente feito pelo metoprolol e carvedilol. Desta forma, os antidepressivos tricíclicos não são usados como primeira linha terapêutica em pacientes com patologia cardíaca devido ao potencial risco de arritmias

ventriculares. Salientar que alguns pacientes não toleram os SSRI ou não tem tanto benefício com esse tratamento e, por isso, o uso da Mirtazapina (tricíclico atípico) parece ter menos efeitos colaterais cardíacos que os restantes tricíclicos, embora o seu bloqueio dos recetores alfa, ocasionalmente, possa levar a hipotensão ortostática. (11)

6.1.5. Benzodiazepinas

Por último, as benzodiazepinas (Alprazolam, clonazepam, diazepam, lorazepam, triazolam, oxazepam e midazolam), muito utilizadas em casos de ideação suicida aguda, agitação e ansiedade, é considerada segura com baixos riscos cardiogénicos, contudo aumentam a pressão arterial noturna nos pacientes mais idosos.(17) Estas potenciam o efeito do neurotransmissor GABA resultando em propriedades sedativas, ansiolíticas, anticonvulsivantes e relaxamento muscular, dependendo da sua dose.

Com o trazolam foi reportado um aumento da frequência cardíaca durante o sono. Num estudo, foi verificado que havia um aumento de 30% de risco para doença isquémica associada ao uso de benzodiazepinas e que os utilizadores destes fármacos tinham uma probabilidade dobrada para eventos cardiogénicos comparativamente com indivíduos sem este fármaco. Importante realçar que o uso de midazolam e trazolam deverá ser evitado devido ao seu grau elevado de dependência. Agentes de ação prolongada como clonazepam, lorazepam e alprazolam são ansiolíticos preferíveis em pacientes com patologia cardíaca, mas é necessário ter em conta a dose e o seu efeito terapêutico. (35)

Além disso, é importante ter em conta as possíveis interações das benzodiazepinas com a terapia de Estatinas. A atorvastatina (terapia das dislipidémias) é metabolizada pelo CYP3A4. O midazolam é um sedativo muito utilizado em ambiente hospitalar e metabolizado também por CYP3A4. Desta forma, qualquer inibidor ou substrato de CYP3A4 vai alterar o metabolismo de midazolam e prolongar a sua sedação podendo trazer malefício ao paciente. A administração de atorvastatina reduz a clearance do midazolam em 33% e por isso é necessário ter em conta estas interações e dessa forma debater alguma redução na dose de ambas as medicações. (35)

6.1.6. Beta Bloqueadores

O propranolol é utilizado em algumas circunstâncias de episódios de ansiedade ao bloquearem os recetores beta adrenérgicos, reduzindo assim o efeito da adrenalina. Deste modo, irá reduzir a frequência cardíaca e um melhor desempenho em situações de stress. Estes agentes devem ser utilizados de forma curta e rapidamente parados. Por outro lado, os beta-bloqueadores de classe 1A são indicados na insuficiência cardíaca com redução de

fração de ejeção, o que poderia remeter na segurança do uso destes fármacos na concomitância destas duas patologias. Contudo, o propranolol não é apropriado para todas as condições e pode ter contraindicações específicas (como apresentadas na tabela), por isso a avaliação médica é crucial antes de iniciar o tratamento. Ressaltar que pacientes com doença ansiosa não pode usar o propranolol continuamente, o que deste modo, é usado as benzodiazepinas, fármaco este com o mesmo princípio de metabolização que o propranolol, o que poderá levar ao aumento da exposição dos beta-bloqueadores e consequente impacto negativo nas DCV. (35)

6.1.7. Novos Fármacos

Relativamente aos novos fármacos antidepressivos como os inibidores seletivos da recaptção de noradrenalina (NARI), os inibidores seletivos da recaptção de dopamina (DNRI), os antidepressivos específicos de noradrenalina e serotonina (NaSSA), bloqueadores alfa, os agonistas de melatonina M1 e M2 e antagonistas de 5HT_{2c}, todos têm efeitos negativos cardiogênicos, devido às suas propriedades noradrenérgicas e ao potencial aumento do intervalo QT. (17)

6.1.8. Outras Intervenções

As ervas antidepressivas, a hiperforina representa um tratamento alternativo para pacientes com insuficiência cardíaca. Ao que os estudos indicam, tem propriedades anti-inflamatórias e é mais segura e tolerada comparativamente com os SSRI, medicamento farmacológico antidepressivo mais seguro. Contudo, é necessário ter em conta as possíveis interações que possam ter com medicação cardíaca para a qual não existem ainda estudos. (17)

Os ácidos gordos polinsaturados ómega-3 nos doentes com insuficiência cardíaca trazem benefícios e, para além disso, também têm boa eficácia no tratamento da depressão. Salientar também que vários pacientes com depressão apresentam uma deficiência neste fator nutricional. (17)

Por outro lado, o exercício físico é crucial na reabilitação cardíaca, trazendo benefícios tanto físicos como mentais, mesmo em pacientes com severa redução na função sistólica ventricular esquerda. Um estudo indicou que combinando o treino aeróbio e resistência, à capacidade de exercício e 6 minutos de caminhada melhoraram a qualidade de vida da pessoa. (17)

Importante salientar, que o futuro da prática clínica passa por incluir em doentes com patologia cardíaca, medicação cardioprotetora ao lado de medicação antidepressiva quando a depressão é diagnosticada, de forma a aliviar a morbilidade, mortalidade e os custos associados a estas duas doenças. (2)

Tabela 3. Interações farmacológicas entre fármacos psicotrópicos e cardiovasculares (35)

Fármacos Psicotrópicos	Fármacos Cardiovasculares	Interações	Mecanismos	Monitorização
Fluoxetina Fluvoxamina	Varfarina	Potencia a atividade anticoagulante e aumenta o risco de sangramento	Efeito inibitório sob CYP2C9 mediado pelo metabolismo da varfarina	Sinais e sintomas de sangramento
SSRI SNRI Vilazodona Vortioxetina	Agentes plaquetários Agentes Anticoagulantes	Potencia a atividade anticoagulante e aumenta o risco de sangramento	Inibe a recaptção da serotonina pelas plaquetas	Sinais e sintomas de sangramento
Citalopram Escitalopram Fluoxetina Fluvoxamina Duloxetina Bupopriom	Carvedilol Metoprolol Nevibolol Propanolol Timolol	Aumenta a exposição aos beta bloqueadores	Efeito inibitório sob CYP2D6 mediado pelo metabolismo dos beta bloqueadores	Frequência Cardíaca; redução da dose de beta bloqueador pode ser requerido
SSRI TCAs Trazadona	Amiodarona Agentes antiarrítmicos	Aumenta o risco de cardiotoxicidade	Efeito no intervalo QT	Intervalo QT
Fluvoxamina	Sinvastatina	Aumenta a concentração plasmática de sinvastatina	Efeito inibitório de CYP3A4 mediado pelo metabolismo da Sinvastatina	Sinais e Sintomas de miopatia ou rabdomiólise
Alprazolam	Amiodarona	Aumenta a biodisponibilidade e efeitos farmacodinâmicos de Alprazolam	Efeito inibitório de CYP3A4 mediado pelo metabolismo de Alprazolam	Potencia a sonolência ou fadiga, diarreia, náusea ou vômitos

Mirtazapina	Varfarina	Aumenta o INR	Desconhecido	Sinais e sintomas de sangramento
Bupoprion	Digoxina	Diminui a concentração plasmática de digoxina	Aumenta a excreção renal de digoxina	Níveis terapêuticos farmacológicos
TCAs	Quinidina	Aumenta a exposição de antidepressivos tricíclicos e o risco de cardiotoxicidade	Efeito inibitório de CYP2D6 mediado pelo metabolismo de TCAs	Evitar a combinação ou considerar a redução de dose de TCAs
TCAs	Nitroglicerina sublingual	Absorção diminuída de nitroglicerina	Boca seca inibe a absorção oral	Evitar a combinação
SSRIs	Diuréticos Tiazídicos	Potencial de hiponatremia severa	SSRI induzem SIADH em conjunto com os efeitos dos tiazídicos	Sinais e sintomas de hiponatremia e monitorização do sódio por rotina

6.2. Implicações na Saúde

A *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice* identificou a depressão, ansiedade e stressores psicossociais como fatores de risco para eventos cardiovasculares e piores resultados em pacientes que já tem DCV instalada. Contudo, é importante perceber que para reduzir o risco cardiovascular é necessário tratar primariamente a doença psicológica presente. Vários estudos demonstram que a média de tempo desde o primeiro sintoma até receber o primeiro tratamento é de 8 anos para a depressão maior e de 9-23 anos para os vários tipos de ansiedade. (14) Num outro estudo em pacientes após enfarte agudo do miocárdio, observou-se que menos de 15% dos pacientes foram identificados com depressão e apenas 11% foram tratados com antidepressivos. (6)

Desta forma, o reconhecimento do impacto prejudicial do stress psicológico e das perturbações na saúde física com consequente aumento do risco de DCV, pode ajudar a melhorar os programas a adotar no rastreio e intervenção dos cuidados de saúde mental, reduzindo assim os atrasos no tratamento. (14)

A triagem de depressão de rotina em pacientes cardíacos, é uma forma de melhorar a detecção de depressão nesta população. *The American Heart Association* recomenda o uso do questionário de saúde com 2 ou 9 itens. O questionário 2 (PHQ-2) aborda a presença e frequência de humor depressivo e anedonia, enquanto o questionário 9 (PHQ-9) inclui perguntas relacionadas com o diagnóstico de síndrome depressiva. A implementação clínica desta triagem teve vários resultados positivos. Um estudo com estes dois métodos teve sucesso, mas com resultados mistos. Esta teve uma detecção substancial de depressão em pacientes selecionados, mas apenas melhorou modestamente devido à quantidade de pacientes que não foram triados. Um outro estudo realizado num centro médico, utilizou PHQ-9 uma vez por ano e verificou uma baixa taxa de detecção de depressão em pacientes com DCV em comparação com estudos anteriores já realizados.(6)

Com estes estudos, questiona-se assim o uso destes rastreios no dia a dia em pacientes. Por um lado, não existe evidência que estes rastreios por rotina possam trazer benefício ao paciente, porém a detecção precoce das doenças psiquiátricas na população em geral e em pacientes cardíacos, melhora os resultados posteriores. (6)

Para além disso, estas ferramentas mencionadas, mais a BDI e a *Index Beck Anxiety* (BAI), são muito caras, necessitam de um profissional especializado e demoram muito tempo a ser efetuadas. Devido a estas barreiras é normal que em muitos programas cardíacos não incluam por rotina uma triagem para doenças mentais. (38)

A escala de HADS é um instrumento que não necessita de treino especial para ser aplicado e interpretado e é usualmente usado para rastrear ansiedade e depressão em pacientes com outras comorbilidades associadas. Esta escala tem 2 subescalas, cada uma com 7 itens, uma para avaliação de ansiedade (HADS-A) e outra para a avaliação da depressão (HADS-D). Cada questão é pontuada de 0 a 3, sendo 0 o grau mais baixo e 3 um grau com alta severidade no sintoma. Os resultados podem divergir de 0 a 21, sendo que a partir de 11 é considerado um resultado positivo. Esta escala já foi muito usada em território mexicano, em pacientes com diferentes patologias, com distúrbios alimentares, cancro, etc e concluiu-se que era um bom psicométrico para identificar pessoas com depressão e ansiedade nessa mesma população. (9)

No estudo guiado por Mendoza et al. foi investigado a aplicação deste instrumento nos pacientes com DCV. Foi efetuado em 953 indivíduos com isquemia ou doença hipertensiva. A hipertensão e a diabetes foram as doenças mais prevalentes, sendo que os pacientes estavam sob medicação severa na altura do estudo. Esta ferramenta revelou-se positivamente uma mais-valia, na medida em que, ao ser avaliado duas diferentes doenças

para além de, muitas vezes, ambas estarem presentes no mesmo indivíduo, consegue em um só teste verificar se o paciente tem alguma delas em separado. Assim tem um melhor tratamento direcionado aos sintomas e patologia. Estes resultados demonstram que a ferramenta HADS é uma ferramenta adequada e específica para perceber o que o paciente poderá sofrer com certos tratamentos.(9)

A ferramenta de triagem psicológica *The Screening Tool for Psychological Distress* (STOP-D) é uma outra ferramenta simples para a triagem de problemas psicológicos que foi originalmente desenvolvida e validada em ambiente ambulatorio cardíaco. Esta apresenta 5 itens que incluem depressão, ansiedade, stress, baixo apoio social e raiva. Pode ser completado pelo paciente num período de 1 minuto sendo de fácil interpretação, não requerendo muito tempo nem profissionais específicos. (38)

O estudo feito por Young et al. teve como principal objetivo validar medidas únicas para a depressão e ansiedade (STOP-D) entre pacientes cardíacos internados. Foram recrutados 105 participantes com uma ampla variedade de diagnósticos cardíacos, com uma média de 66 anos (28% mulheres). Estes pacientes completaram um questionário que incluía dados demográficos e medidas de um único item para a depressão e ansiedade (STOP-D) e a escala de HADS. As pontuações de gravidade em ambos os itens do STOP-D correlacionaram-se bem com as pontuações de corte de gravidade estabelecidas nas subescalas correspondentes da escala de HADS. Desta forma, o STOP-D oferece um método simples e válido para identificar pacientes cardíacos hospitalizados que estão em angústia psicológica.(38)

Adicionalmente, um outro estudo dirigido por Huffman et al. veio demonstrar a importância da existência de programas que incluam a análise tanto da ansiedade como da depressão, ao estudar a relação de intervenções colaborativas em pacientes com patologia cardíaca e diagnosticados com depressão, ansiedade generalizada e ansiedade de pânico. O primeiro parâmetro avaliado foi a qualidade de vida relacionada com a saúde mental. Foram legíveis 183 participantes, sendo que 94% destes, reportaram depressão há mais de 1 mês e 53% apresentavam ansiedade generalizada há mais de 1 ano (133 pacientes tinham depressão, 118 apresentavam ansiedade generalizada, 19 perturbação de pânico e 74 tinham duas ou mais das perturbações mencionadas). Com estes achados, pode-se concluir que existe evidência que programas para depressão e ansiedade possam trazer benefício para a qualidade de vida do paciente. (39)

Por outro lado, a maioria dos pacientes com diagnóstico de depressão/ ansiedade no momento do enfarte não demonstram sintomatologia associada ao diagnóstico, mas ainda

assim mostram um risco elevado em todos os resultados. Desta forma, é importante perceber que um simples questionário de triagem pode não identificar sequelas relacionadas ao transtorno psiquiátrico e que só pode ser compreendido fazendo uma revisão do histórico do diário clínico do paciente. (28) Assim, é necessário verificar se existe evidências ou fatores de risco para distúrbios mentais como inatividade física ou tabagismo, ter atenção a aderência da terapêutica e a influência da medicação psiquiátrica no aumento do risco da doença cardíaca e, por fim, perceber que os distúrbios de sono podem levar ao agravamento da depressão e ansiedade.(7)

6.3. Futuro

Ao longo dos vários estudos apresentados é verificada algumas incongruências e conflitos nos resultados de estudo que, muitas vezes, estão relacionados com possíveis variáveis que não são incluídas na investigação.

Uma clara lacuna em relação aos estudos já existentes é a avaliação limitada das diferenças entre géneros na implicação das doenças psiquiátricas nas DCV. Por exemplo, em comparação com os homens, as mulheres têm experiências de trauma distintas ao longo da vida, incluindo uma prevalência duas vezes maior de depressão e alguns transtornos de ansiedade. Estas diferenças de vulnerabilidade se traduzem em desigualdades no género no risco de DCV, nos seus mecanismos fisiológicos, o início e apresentação da doença, sendo todos os pontos essenciais para a prevenção primária da DCV. (25)

Por outro lado, vários estudos não controlam estatisticamente o uso de medicação psicotrópica e é importante ter em conta, uma vez que, alguns medicamentos tais como os SSRIs poderão contribuir para o risco vascular e está associado a um risco mais baixo na doença coronária aguda recorrente. (25)

Um outro aspeto é as questões necessárias e mais importantes do domínio da saúde psicológica na avaliação do risco de DCV, quais as medidas de rastreio são preferíveis e como combinar melhor as avaliações deste domínio. Assim, para colmatar estas lacunas é necessário testes mais rigorosos na associação de stress psicológico e risco cardiovascular, como por exemplo, uma escala de stress percebido ou medidas que avaliam vários tipos específicos de stress como a componente financeira ou do cuidado. Além disso, o sofrimento psicológico auto relatado pode variar dependendo das circunstâncias da vida de um indivíduo, contudo, os estudos revistos apenas fornecem um retrato único do sofrimento e geralmente não tem em conta as possíveis mudanças ao longo do tempo e

relacionado com o tratamento psicológico. (25) Desta forma, há uma extrema necessidade de criar ferramentas versáteis que não incluam apenas uma avaliação auto relatada, mas também entrevistas diagnósticas.(28)

Adicionalmente, a personalidade é um forte determinante no estilo de vida, como consumo de álcool, hábitos de sono e exercício físico. E esses comportamentos poderão alterar os fatores de risco cardiovascular. Assim, são necessários mais estudos que se debrucem sobre esta variável para permitir uma melhor relação entre a saúde mental e cardiovascular (30)

Novos tratamentos e intervenções também devem ser equacionadas no seguimento da confluência destas patologias. Intervenção digital em saúde pode conferir soluções no tratamento da ansiedade e depressão em pacientes com DCV, mas ainda requer mais evidência científica. A revisão de Kaihara et al. sumariza o impacto da intervenção digital em saúde na depressão e ansiedade em pacientes com DCV. O sistema de telemonitorização para a insuficiência cardíaca e educação psicossocial por telemóvel ou computador e o treinamento para pacientes com insuficiência cardíaca e doença coronária teve efeitos benéficos na depressão. Também se verificou que apenas a telemonitorização da insuficiência cardíaca já tinha efeitos positivos, sem incorporar qualquer intervenção psicológica específica. Esta revisão para além de ter tido efeitos significativamente positivos na redução dos níveis de depressão, também teve impacto positivo na redução dos níveis de ansiedade nas DCV com o uso de intervenções psicossociais por meio de computador e telemóvel. Este estudo incluiu vídeos de aconselhamento e de intervenções de reabilitação cardíaca. (40)

Um estudo recente que ocorreu no período da infeção COVID-19 mostrou que as consultas de TCC em computador para melhoria de doenças crónicas, melhoraram os parâmetros psicossociais, nomeadamente, depressão e ansiedade. Contudo, a melhoria da ansiedade com estas ferramentas foi muito pouco significativa nesta revisão. Este estudo apenas se debruçou por pacientes com patologia cardíaca e não pacientes com depressão ou ansiedade, o que poderá estar em vista um viés de resultado. Importante realçar que técnicas de realidade virtual poderá dar grande utilidade em pacientes sob stress em contexto de urgência, mas ainda é necessário maior estudo científico neste âmbito.(40)

Uma outra forma de utilizar a telemedicina, é a combinação desta com indicadores que quantificam a variabilidade da frequência cardíaca. O estudo dirigido por Luo et al. propôs um algoritmo aprimorado de limiar diferencial para a deteção e reconhecimento de ondas R em sinais de eletrocardiograma (ECG) visando quantificar as mudanças no estado

mental humano. A variabilidade da frequência cardíaca representa a variação dos ciclos dos batimentos cardíacos e é um ponto muito fácil de ser encontrado no ECG. Este contém informação relativa a fatores de regulação hormonal no sistema cardiovascular e é um indicador específico quantitativo da regulação do nervo autónomo no coração. Esta avaliação quantitativa pode refletir diretamente no estado mental dos pacientes, o que é vantajoso para avaliação psiquiátrica e programas de tratamento com deteção do princípio ativo específico. (41)

Contudo, é necessário ter em conta a faixa etária da população que é diagnosticada com patologia cardíaca (população idosa) e a faixa etária da população com doença psiquiátrica (população mais jovem). Para além disso, a idade avançada poderá ser uma barreira na utilização destes meios informáticos por falta de conhecimento no seu uso. Desta forma, os prestadores de cuidados de saúde precisam de respeitar a tomada de decisão partilhada dos pacientes e personalizá-la de acordo com o paciente em causa e as suas necessidades clínicas. (40)

7. Conclusão

O impacto das doenças psiquiátricas, como a depressão e a ansiedade, nas DCV é um tema complexo e de grande relevância para a saúde global. Numerosos estudos, como explanados ao longo desta dissertação, têm destacado a interconexão entre a saúde mental e a saúde cardiovascular, revelando uma relação bidirecional entre essas condições. Além disso, apresenta um importante impacto na mortalidade e morbidade das DCV.

A comorbidade destas patologias nas DCV não apenas impacta a qualidade de vida dos pacientes, mas também está associada a um pior prognóstico e menor adesão ao tratamento. Para além disso, os dados apresentados enfatizam a complexidade e a extensão dessa relação, desde a prevalência elevada de depressão e ansiedade em eventos cardiovasculares agudos até à influência desses transtornos na progressão de condições crônicas, como insuficiência cardíaca. Contudo, também é perceptível alguma discórdia em alguns estudos, muitas vezes relacionados com variáveis que não são incluídas. Assim, é destacado a relevância da estratificação por género, evidenciando que as mulheres, após um enfarte agudo do miocárdio, têm maior probabilidade de desenvolver depressão e ansiedade em comparação aos homens. Uma outra variável é o controlo estatístico do uso de medicação psicotrópica e relevância sobre a personalidade, o que impacta significativamente os resultados clínicos e desta forma, a necessidade de direcionar novos estudos nesse sentido.

Adicionalmente, a depressão e ansiedade, são pontos de partida para desequilíbrios fisiológicos, aumentando a função do sistema simpático, do sistema neuro-endócrino, da atividade inflamatória, disfunção plaquetária e endotelial e efeitos sobre a variabilidade da frequência cardíaca. Todos estes desequilíbrios traduzem numa variedade de processos diretos para a patogénese cardiovascular, e, por si só, em fatores de risco independentes de saúde cardiovascular. Dessa forma, a saúde mental deverá ser considerada como um fator de risco significativo, tão relevante quanto os tradicionais, como diabetes, hipertensão e tabagismo.

Por outro lado, a doença mental não só predispõe a DCV como é um forte fator de prognóstico, havendo a necessidade de tratamento da doença mental de base para atingir melhores resultados cardiovasculares. Assim o futuro da prática clínica passa por incluir em doentes com patologia cardíaca, medicação cardioprotetora ao lado de medicação antidepressiva/ansiolítica quando a depressão e/ou ansiedade são diagnosticadas, de forma a aliviar a morbidade, mortalidade e os custos associados a estas duas doenças. Desta forma, verificou-se que o medicamento mais seguro para a depressão seria a

paroxetina (SSRI) devido à sua boa tolerância e segurança medicamentosa mesmo ao nível cardíaco, contudo é necessário ter em conta a sua relação com hipotensão ortostática. Além da hipotensão ortostática, os SSRI no geral apresentam interação com a aspirina e clopidogrel e, por isso, é necessário um maior controlo em pacientes com toma destes dois fármacos devido ao risco de sangramento. O uso de antidepressivos tricíclicos deve ser evitado em pacientes com doença cardiovascular ou com risco de arritmia ventricular devido aos fortes efeitos adversos associados. As benzodiazepinas, muito utilizadas no seguimento de PAG, é considerada segura com baixos riscos cardiogénicos, porém aumentam a pressão arterial noturna nos pacientes mais idosos e apresenta interações importantes com as estatinas. Por fim, os desenvolvimentos de novos fármacos para estas patologias não incidem nos mesmos mecanismos que os fármacos mais clássicos e apresentam efeitos adversos mais modestos, contudo ainda não existem estudos suficientes que comprovem o uso seguro desses tratamentos na patologia cardiovascular. Não obstante, o tratamento da depressão e ansiedade para além da farmacologia passa também por medidas não farmacológicas como a TCC que demonstrou ter resultados positivos com a associação farmacológica.

Todavia, ainda se verifica uma fraca adesão na adoção de programas de rastreio de saúde mental nos cuidados de saúde, devido particularmente à minoria de ferramentas existentes, por estas necessitarem de profissionais qualificados e serem muito dispendiosas. Nesse sentido, é imperativo mais estudos que debrucem sobre esta temática para posterior criação de novas ferramentas e que estas sejam versáteis e que não incluam apenas uma avaliação auto relatada, mas sim também entrevistas diagnósticas. Já existem algumas alternativas promissoras, como a ferramenta STOP-D, uma abordagem simples e rápida para triagem psicológica em pacientes cardíacos, e a Escala HADS, que se mostrou eficaz em diversos contextos clínicos.

Sendo uma temática em constante desenvolvimento e acompanhando a evolução revolucionária da tecnologia, tratamentos e intervenções utilizando a telemedicina deverão ser equacionados. Desta forma, a telemonitorização da educação psicossocial por via telemóvel e/ou computador deverá ser estudada, como também a combinação da tecnologia com indicadores que quantificam variáveis relacionáveis com boa ou má progressão da saúde cardiovascular e possíveis novas ferramentas de diagnóstico da saúde mental.

Concluindo, é necessário considerar a saúde mental como parte integrante dos cuidados cardíacos, destacando a necessidade de estratégias abrangentes e acessíveis para rastrear e intervir em distúrbios psicológicos em pacientes com DCV. Além disso, destaca-se a

importância de uma abordagem holística, levando em conta fatores como inatividade física, tabagismo, aderência à terapêutica e influência da medicação psiquiátrica no risco cardiovascular.

8. Referências Bibliográficas

1. Organization WH. Depressive Disorder (Depression) [Internet]. Vol. 67, International Immunopharmacology. 2019. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
2. Dhar AK, Barton DA. Depression and the link with cardiovascular disease. *Front Psychiatry*. 2016;7(MAR):1.
3. American Psychiatric Association. DSM-5: manual diagnóstico e estatística de transtornos mentais [Internet]. 2014. 948 p. Available from: http://dislex.co.pt/images/pdfs/DSM_V.pdf
4. Harison P, Cowen P, Burns T, Fazel M. *Shorter Oxford Textbook of Psychiatry*. 7^o Ed. 2018.
5. Ivanovs R, Kivite A, Ziedonis D, Mintale I, Vrublevska J, Rancans E. Association of depression and anxiety with the 10-year risk of cardiovascular mortality in a primary care population of Latvia using the SCORE system. *Front Psychiatry*. 2018;9:1–14.
6. Huffman JC, Celano CM, Beach SR, Motiwala SR, Januzzi JL. Depression and cardiac disease: Epidemiology, mechanisms, and diagnosis. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*. 2013;2013.
7. Alcántara C, Davidson KW. Mental disorders and coronary heart disease risk: Could the evidence elude us while we sleep? *Circulation*. 2014;129(2):139–41.
8. Uchmanowicz I, Gobbens RJJ. The relationship between frailty, anxiety and depression, and health-related quality of life in elderly patients with heart failure. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1595–600.
9. Suárez-Mendoza A, Petersen-Aranguren F, Almeida-Velasco A, Robles-García R, Camacho Á, Fresán-Orellana A. Psychometric evaluation of the hospital anxiety and depression scale in mexican adults with ischemic and hypertensive cardiomyopathy. *Arch Cardiol Mex*. 2019;89(3):242–7.
10. Frasure-Smith N, Lespérance F. Depression and cardiac risk: Present status and future directions. *Heart*. 2010;96(3):173–6.
11. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: A clinical review. *Eur Heart J*. 2014;35(21):1365–72.
12. Angermann CE, Ertl G. Depression, Anxiety, and Cognitive Impairment: Comorbid Mental Health Disorders in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2018;15(6):398–

- 410.
13. von Känel R, Rosselet K, Gessler K, Haeussler A, Aschmann J, Rodriguez H, et al. Preoperative depression and anxiety as predictors of postoperative C-reactive protein levels in patients undergoing cardiac surgery: a prospective observational study. *Swiss Med Wkly*. 2022;152(5152):1–9.
 14. Cohen BE, Edmondson D, Kronish IM. State of the art review: Depression, stress, anxiety, and cardiovascular disease. *Am J Hypertens*. 2015;28(11):1295–302.
 15. Kreutz R, Dobrowolski P, Prejbisz A, Algharably EAEH, Bilo G, Creutzig F, et al. Lifestyle, psychological, socioeconomic and environmental factors and their impact on hypertension during the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Hypertens*. 2021;39(6):1077–89.
 16. Liblik K, Mulvagh SL, Hindmarch CCT, Alavi N, Johri AM. Depression and anxiety following acute myocardial infarction in women. *Trends Cardiovasc Med* [Internet]. 2022;32(6):341–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.07.005>
 17. Ladwig KH, Baghai TC, Doyle F, Hamer M, Herrmann-Lingen C, Kunschitz E, et al. Mental health-related risk factors and interventions in patients with heart failure: a position paper endorsed by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(7):1124–41.
 18. Krittanawong C, Maitra NS, Qadeer YK, Wang Z, Fogg S, Storch EA, et al. Association of Depression and Cardiovascular Disease. *Am J Med* [Internet]. 2023;136(9):881–95. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.04.036>
 19. Cao FF, Zhang LL, Wang S, Zhong D, Wang Y. Effectiveness of EGFR-TKIs versus chemotherapy as first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Chinese J Lung Cancer*. 2015;18(3):146–54.
 20. Nakada S, Ho FK, Celis-Morales C, Jackson CA, Pell JP. Individual and joint associations of anxiety disorder and depression with cardiovascular disease: A UK Biobank prospective cohort study. *Eur Psychiatry*. 2023;66(1).
 21. Li H, Kilgallen AB, Münzel T, Wolf E, Lecour S, Schulz R, et al. Influence of mental stress and environmental toxins on circadian clocks: Implications for redox regulation of the heart and cardioprotection. *Br J Pharmacol*. 2020;177(23):5393–412.
 22. Mucci N, Giorgi G, Ceratti SDP, Fiz-Pérez J, Mucci F, Arcangeli G. Anxiety, stress-related factors, and blood pressure in young adults. *Front Psychol*. 2016;7(October):1–10.

23. Li J, Ji F, Song J, Gao X, Jiang D, Chen G, et al. Anxiety and clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome: A meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(7).
24. Frøjd LA, Munkhaugen J, Papageorgiou C, Sverre E, Moum T, Dammen T. Predictors of health-related quality of life in outpatients with coronary heart disease. *Front Psychol*. 2023;14(June).
25. Gaffey AE, Gathright EC, Fletcher LM, Goldstein CM. Screening for Psychological Distress and Risk of Cardiovascular Disease and Related Mortality: A SYSTEMATIZED REVIEW, META-ANALYSIS, AND CASE FOR PREVENTION. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2022;42(6):404–15.
26. Tang M, Wang SH, Li HL, Chen H, Sun XY, Bian WW, et al. Mental health status and quality of life in elderly patients with coronary heart disease. *PeerJ*. 2021 Feb 17;9.
27. Vance MC, Wiitala WL, Sussman JB, Pfeiffer P, Hayward RA. Increased cardiovascular disease risk in veterans with mental illness. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019 Oct 1;12(10).
28. Flygare O, Boberg J, Rück C, Hofmann R, Leosdottir M, Mataix-Cols D, et al. Association of anxiety or depression with risk of recurrent cardiovascular events and death after myocardial infarction: A nationwide registry study. *Int J Cardiol*. 2023;381(April):120–7.
29. Rossi A, Mikail N, Bengs S, Haider A, Treyer V, Buechel RR, et al. Heart-brain interactions in cardiac and brain diseases: Why sex matters. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3971–80.
30. Dahlén AD, Miguet M, Schiöth HB, Rukh G. The influence of personality on the risk of myocardial infarction in UK Biobank cohort. *Sci Rep [Internet]*. 2022;12(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10573-6>
31. Peter RS, Meyer ML, Mons U, Schöttker B, Keller F, Schmucker R, et al. Long-term trajectories of anxiety and depression in patients with stable coronary heart disease and risk of subsequent cardiovascular events. *Depress Anxiety*. 2020;37(8):784–92.
32. Teppo K, Jaakkola J, Biancari F, Halminen O, Putaala J, Mustonen P, et al. Mental health conditions and risk of first-ever ischaemic stroke and death in patients with incident atrial fibrillation: A nationwide cohort study. *Eur J Clin Invest*. 2022;52(9):1–10.
33. Ragab I, Ward M, Moloney D, Kenny RA, Briggs R. ‘Wish to die’ is independently associated with cardiovascular mortality in later life. Data from TILDA. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021;36(7):1004–10.

34. Schnabel RB, Hasenfuß G, Buchmann S, Kahl KG, Aeschbacher S, Osswald S, et al. Heart and brain interactions: Pathophysiology and management of cardio-psycho-neurological disorders. *Herz*. 2021;46(2):138–49.
35. Piña IL, Di Palo KE, Ventura HO. Psychopharmacology and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2346–59.
36. Cuffee Y, Ogedegbe C, Facep M, Williams NJ, Ogedegbe G, Facep M, et al. Psychosocial Risk Factors for Hypertension: An Update of the Literature Compliance with Ethics Guidelines Human and Animal Rights and Informed Consent. *Curr Hypertens Rep* [Internet]. 2014;16(10):483. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4163921/pdf/nihms622216.pdf>
37. Shapiro PA. Psychiatric Aspects of Heart Disease (and Cardiac Aspects of Psychiatric Disease) in Critical Care. *Crit Care Clin* [Internet]. 2017;33(3):619–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2017.03.004>
38. Young QR, Nguyen M, Roth S, Broadberry A, MacKay MH. Single-item measures for depression and anxiety: Validation of the Screening Tool for Psychological Distress in an inpatient cardiology setting. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2015;14(6):544–51.
39. Huffman JC, Beach SR, Suarez L, Mastromauro CA, DuBois CM, Celano CM, et al. Design and baseline data from the Management of Sadness and Anxiety in Cardiology (MOSAIC) randomized controlled trial. *Contemp Clin Trials* [Internet]. 2013;36(2):488–501. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2013.09.012>
40. Kaihara T, Scherrenberg M, Intan-Goey V, Falter M, Kindermans H, Frederix I, et al. Efficacy of digital health interventions on depression and anxiety in patients with cardiac disease: A systematic review and meta-Analysis. *Eur Hear J - Digit Heal* [Internet]. 2022;3(3):445–54. Available from: <https://doi.org/10.1093/ehjdh/ztac037>
41. Luo J, Zhang G, Su Y, Lu Y, Pang Y, Wang Y, et al. Quantitative analysis of heart rate variability parameter and mental stress index. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9.