

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
CURSO DE BIOMEDICINA

EDSON MELLO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR E DOENÇAS
CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**Caxias do Sul
2025**

EDSON MELLO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR E DOENÇAS
CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso entregue como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina da Universidade de Caxias do Sul (UCS), da área do Conhecimento de Ciências da Vida.

Orientador: prof. Dr. Rafael Colombo

Caxias do Sul

2025

EDSON MELLO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR E DOENÇAS
CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso entregue como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina da Universidade de Caxias do Sul (UCS), da área do Conhecimento de Ciências da Vida.

Orientador: prof. Dr. Rafael Colombo

Aprovada em 09 de julho 2025

Banca Examinadora:

Prof. Jotele Agostini

Universidade de Caxias do Sul (UCS)

Prof. Olga Tairova

Universidade de Caxias do Sul (UCS)

Caxias do Sul

2025

Associação Entre Transtorno Depressivo Maior E Doenças Cardiovasculares: Uma Revisão Sistemática

Association Between Major Depressive Disorder and Cardiovascular Disease: A Systematic Review

¹*Edson da Costa Mello, Universidade de Caxias do Sul, Francisco Getúlio Vargas, 1130-Petrópolis, 95070-560, Caxias do Sul, Brasil, Tel. 55 54 8134-0713, Ecmello@ucs.br.*

²*Dr. Rafael Colombo, Universidade de Caxias do Sul, Francisco Getúlio Vargas, 1130-Petrópolis, 95070-560, Caxias do Sul, Brasil, Tel. 55 51 91348476, rcolombo1@ucs.br.*

RESUMO

A depressão é considerada uma doença psiquiátrica que envolve um distúrbio crônico e recorrente do humor que leva ao desenvolvimento de alterações psicomotoras e cognitivas secundárias. É sabido que, mediante mecanismos ainda desconhecidos, existe uma íntima relação entre os transtornos depressivos e o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas. Com isso, está revisão sistemática tem por objetivo realizar uma análise das informações presentes na literatura que relacionem os mecanismos biológicos do transtorno depressivo maior com o surgimento de doenças cardiovasculares. A questão de pesquisa foi desenvolvida através do PECOS determinando “Qual a relação existente entre transtorno depressivo maior e doenças cardiovasculares?”. A busca foi realizada utilizando apenas artigos na língua inglesa e publicados nos anos 2022 - 2025. As evidências encontradas na literatura apontam que existe uma relação entre ambas as condições, por meio de mediadores que participam da progressão ou transição do TDM para DCV. As mudanças fisiológicas do TDM aumentam o estresse oxidativo, disfunção endotelial, hipotiroidismo, hiperatividade dos eixos simpatoadrenal e pituitário-adrenal, risco de coagulação sanguínea e diminuição da circulação de células endoteliais progenitoras. As emoções negativas presentes no TDM são fatores com potencial para estimular o sistema nervoso simpático e, consequentemente, aumentar as concentrações de catecolaminas, e moléculas pró-inflamatórias como proteína C reativa, IL-6 e TNF- α . Notamos que a dificuldade de elucidar os mecanismos que relacionam ambas as condições se devem a uma complexa interação entre fatores químicos, neurológicos, moleculares, biológicos, fisiológicos, comportamentais e sociais que obstaculizam sua completa compreensão.

Palavras-chave: Transtorno depressivo maior, Doenças cardiovasculares, Dano endotelial.

ABSTRACT

Depression is considered a psychiatric disorder involving a chronic and recurrent mood disturbance that leads to the development of secondary psychomotor and cognitive changes. It is known that, through mechanisms still not fully understood, there is a close relationship between depressive disorders and the development of cardiometabolic diseases. Therefore, this systematic review aims to analyze the information available in the literature regarding the biological mechanisms linking major depressive disorder (MDD) to the onset of cardiovascular diseases (CVD). The research question was formulated using the PECOS strategy: “What is the relationship between major depressive disorder and cardiovascular diseases?” The search was conducted using only articles published in English between 2022 and 2025. The evidence found in the literature indicates a relationship between both conditions, mediated by factors that contribute to the progression or transition from MDD to CVD. Physiological changes associated with MDD increase oxidative stress, endothelial dysfunction, hypothyroidism, hyperactivity of the sympathoadrenal and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axes, blood coagulation risk, and a reduction in the circulation of endothelial progenitor cells. The negative emotions present in MDD are potential stimulators of the sympathetic nervous system that increase the levels of catecholamines, norepinephrine, and pro-inflammatory molecules such as C-reactive protein, IL-6, and TNF- α . It is observed that the difficulty in elucidating the mechanisms linking both conditions is due to a complex interaction of chemical, neurological, molecular, biological, physiological, behavioral, and social factors that hinder their complete understanding.

Keywords: Major depressive disorder, Heart disease, endothelial damage.

INTRODUÇÃO

A depressão é considerada uma doença psiquiátrica que envolve um distúrbio crônico e recorrente do humor que leva ao desenvolvimento de alterações psicomotoras e cognitivas secundárias¹. Este transtorno é caracterizado por distúrbios de sono, ansiedade, perda de apetite, desânimo, indisposição, desesperança e tristeza profunda que impacta de forma negativa o desempenho social, emocional e profissional do indivíduo acometido².

Sendo um problema grave e altamente prevalente, a depressão atingirá aproximadamente 15,5% da população brasileira ao longo da vida, 20% das mulheres e 12% dos homens serão acometidos o que representa um grave problema de saúde pública³. Com isso, este transtorno ocupa o quarto lugar de doenças causadoras de ônus e está situada no primeiro lugar quando é considerado o tempo vivido com incapacitação ao longo da vida³.

Ao longo da vida, diversos fatores de risco englobam o desenvolvimento do transtorno depressivo maior (TDM)⁴. Dessa forma, a idade do indivíduo, predisposição genética, nível socioeconômico, questões socioculturais, distúrbios de sono, fatores ambientais, isolamento e presença de outras comorbidades serão determinantes para o seu surgimento^{5,6}.

Embora a fisiopatologia do transtorno depressivo maior não esteja totalmente elucidada, hipóteses que envolvem a redução das concentrações de neurotransmissores como serotonina, noradrenalina e dopamina na fenda sináptica ou deficiências nos receptores destas aminas podem estar relacionado com este transtorno e também nos auxiliar no desenvolvimento de terapias mais efetivas^{7,8}.

É sabido que, mediante mecanismos ainda desconhecidos, existe uma intima relação entre os transtornos depressivos e o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas como

diabetes, hipertensão, infarto e doenças coronárias⁹. O interesse científico por desvendar estes mecanismos fisiopatológicos têm contribuído para a formulação de hipóteses que apontam o TDM como fator de risco para as doenças cardiovasculares (DCV) e vice-versa¹⁰.

Os mecanismos moleculares que relacionam ambas, a depressão e as doenças cardiovasculares, se encontram em proteínas inflamatórias, tais como interleucina 6 (IL-6), interleucina 1-β (IL-1β), proteína C reativa (PCR) e triglicerídeos no metabolismo dos lipídios¹¹. Acredita-se que o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em pacientes com TDM se dá pela perda da capacidade do organismo em regular a resposta inflamatória¹¹. Além disso, o estresse crônico dos pacientes com TDM aumenta a síntese de cortisol, uma molécula importante na mediação dos processos inflamatórios¹¹.

Além do estresse oxidativo, o desequilíbrio de mecanismos biológicos do sistema nervoso simpático, a ativação plaquetária e a disfunção endotelial devem ser avaliados como fatores de risco potenciais para doenças cardiovasculares¹². A participação do cortisol nesses processos e a sua elevada concentração no TDM reforçam as hipóteses sobre seu impacto no desenvolvimento de doenças e seu prognóstico¹³.

Além disso, os padrões comportamentais de pacientes deprimidos também agem como fatores de risco. A tendência de reduzir atividades lúdicas e desportivas elimina estratégias que mantêm o tecido cardíaco saudável¹². Por sua vez, a elevada incidência de hábitos nocivos, tanto alimentares, quanto o consumo de bebidas alcoólicas, tabaco e uso de drogas tem por consequência o aumento da incidência de doenças cardiovasculares e depressão¹⁴.

Com isso, está revisão sistemática tem por objetivo realizar uma análise das informações presentes na literatura que relacionem os mecanismos biológicos do transtorno depressivo maior com o surgimento de doenças cardiovasculares.

METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi registrada no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)¹⁵ e seguiu as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)¹⁶. A questão de pesquisa foi desenvolvida através do Patient, Exposure, Comparators, Outcome, Study Design (PECOS)¹⁷ determinando “Qual a relação existente entre transtorno depressivo maior e doenças cardiovasculares?”.

Os estudos foram selecionados com base em critérios de inclusão e exclusão definidos pelos pesquisadores. Artigos que se utilizam de amostras de população adulta diagnosticada com Transtorno Depressivo Maior através do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais V (DSM-V) ou da Classificação Internacional de Doenças (CID), intervenções envolvendo depressão e doenças cardiovasculares, ensaios clínicos controlados, pesquisas que envolvem os mecanismos biológicos associados com a depressão e doenças cardiovasculares.

Determinaram-se como critérios de inclusão artigos na língua inglesa e publicados nos últimos três anos (2022 - 2025). Também, foram analisados e selecionados artigos contidos na base de dados *PubMed* entre os meses de março e abril de 2025. As listas de referências de todos os artigos incluídos foram examinadas para identificar outros estudos elegíveis. Foram realizadas buscas manuais nos documentos que citam qualquer um dos estudos inicialmente incluídos em nossa revisão, bem como nos artigos incluídos em revisões sistemáticas anteriores.

Os critérios de exclusão envolveram estudos com desfechos de doenças cardiovasculares sem avaliação do estado depressivo dos pacientes, que relacionavam outras comorbidades psiquiátricas, resultados genéricos sem relação direta entre ambas as condições e focados em intervenções sem impactos clínicos relevantes. Além disso, revisões sistemáticas, capítulos de livros, resenhas, teses/dissertações, estudos que apresentam pacientes diagnosticados com Transtorno Depressivo Maior associado a outros transtornos mentais e com doenças inflamatórias crônicas, assim como também estudos que não atendiam aos critérios de elegibilidade foram excluídos desta revisão sistemática.

Para a busca no banco de dados foram utilizados os seguintes Mesh-Terms com operadores booleanos: “*Major Depressive Disorder*” AND “*Depression*”; “*Cardiovascular Diseases*” AND “*Cardiovascular Abnormalities*”; “*Biomarkers*” AND “*Metabolic Processes*”; “*Case-Control Studies*”. As referências obtidas passaram por um processo de triagem em que, artigos duplicados foram eliminados, e após foi realizada a leitura dos títulos e resumos por cada revisor. Por último, todos os artigos restantes e considerados relevantes foram avaliados através da leitura completa do texto.

RESULTADOS

A aplicação das palavras-chave na base de dados PubMed forneceu uma amostra inicial de 993 artigos científicos. Devido a utilização de apenas uma base de dados, não houve presença de artigos duplicados. Assim, a leitura dos títulos permitiu a eliminação de artigos com metodologias de revisão narrativa e sistemática, e meta-análises (n=124) e eliminação de artigos que tratavam sobre doenças crônicas e outros transtornos psicológicos associados a depressão (n=145), totalizando 724 (N=724). Por sua vez, a leitura do resumo permitiu a eliminação de pesquisas referenciando outras doenças (n=215) e artigos que não se encontravam de livre acesso (n=118) restando 391 artigos científicos (N=391). Por último, a leitura dos resultados e discussão possibilitou a

exclusão de artigos que não forneciam informações relevantes (n=254) e resultados inconclusivos (n=42) para o desenvolvimento desta revisão totalizando 10 artigos (N=10). O processo de seleção dos artigos é apresentado no quadro 1.

A tabela 1. Apresenta as características estruturais dos estudos selecionados, os objetivos delimitados pelos autores, a metodologia empregada e os principais desfechos obtidos.

DISCUSSÃO

As evidências encontradas na literatura apontam que há de fato uma relação entre o TDM e as DCV. Os mecanismos que relacionam essas condições dependem de fatores de risco (conhecidos como mediadores) que participam, tanto da progressão quanto da transição entre ambas. Assim, quanto maior a quantidade de fatores de risco em pacientes com TDM maior será o risco de desenvolver DCV²³. Os principais mediadores identificados foram: hiperlipidemia, hipertensão^{19,23} e mudanças hormonais associadas ao sexo feminino²².

Comportamentos de risco como fumo, insônia, consumo de álcool, uso de drogas e ideação suicida estão associados à ativação dos mediadores supramencionados, os quais desencadeiam alterações fisiológicas adversas que contribuem para o desenvolvimento de DCV²³. Como consequência disso, há redução de atividade física, desenvolvimento de obesidade, aterosclerose e outros comportamentos de risco que, além de piorar o quadro clínico, aumentam a probabilidade de novas afecções do sistema cardiovascular^{21,24}.

O estudo realizado por Peng¹⁹ demonstrou que, a maioria de pacientes femininos com doença arterial coronária (DAC) se encontram na menopausa. A redução dos níveis de estrogênio leva a desregulação dos lipídios no sangue, um dos principais fatores responsáveis pela morbimortalidade cardiovascular^[35]. A DAC pode ser ocasionada pelo

TDM da mesma forma que estas doenças cardiovasculares podem ser indutores de sintomas depressivos. Esta dinâmica bilateral se dá pelas alterações do estilo de vida do indivíduo, o abandono do tratamento e o isolamento social²⁹.

Ainda não há consenso quanto à relação entre o isolamento social e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como a insuficiência cardíaca (IC). No entanto, o estudo realizado por Cené e colaboradores²² demonstrou que mulheres na menopausa com sintomas depressivos oriundos do isolamento social apresentavam risco 23% maior de desenvolver IC do que mulheres sem esses sinais.

O estudo realizado por Sherwood e colaboradores²⁴ revelou que, pacientes com sintomas depressivos severos tinham maior probabilidade de ser hospitalizados ou ir à óbito em um prazo de quatro anos após o diagnóstico de insuficiência cardíaca com redução da fração de ejeção.

As mudanças fisiológicas do TDM têm por consequência o aumento de processos inflamatórios, estresse oxidativo, disfunção endotelial, hipotirooidismo, hiperatividade dos eixos simpatoadrenal e pituitário-adrenal, aumento do risco de coagulação sanguínea e diminuição da circulação de células endoteliais progenitoras. Todas essas mudanças se enquadram como fatores de risco para o desenvolvimento das DCV, levantando a hipótese de uma relação fisiológica entre ambas as doenças^{22,23}.

Um estudo realizado por Shimbo e colaboradores¹⁸ comprovou os efeitos de emoções como raiva, ansiedade e tristeza nos marcadores cardíacos. Ao longo da investigação constatou-se que a sensação de raiva apresenta um efeito agudo no índice de hiperemia reativa. Este índice determina a resposta do tecido endotelial, especialmente a vasodilatação à estímulos fisiológicos e comportamentais³⁰. O TDM apresenta mudanças de humor ao longo do dia e a repetição crônica dessas emoções negativas podem afetar a

fisiologia cardiovascular, aumentar o tempo de recuperação e, eventualmente, causar danos irreversíveis no tecido endotelial.

Em concordância com isso, as emoções negativas presentes nos pacientes com TDM estimulam o sistema nervoso simpático incrementando as concentrações de catecolaminas, norepinefrina e moléculas pró-inflamatórias como proteína C reativa, IL-6 e TNF- α na circulação²⁷. A liberação exacerbada de fatores de coagulação e vasoconstricção como angiotensina II pode ter como consequência isquemia do miocárdio, infarto agudo ou morte súbita¹⁹. Ainda, um estudo revelou que a tendência suicida, presente em alguns pacientes com TDM, está associado a um fenótipo pró-inflamatório e pró-trombótico³¹.

Em relação aos biomarcadores, a leptina tem sido amplamente estudada. Estudos de coorte tem associado a obesidade com a sobreprodução de leptina, um hormônio do tecido adiposo, que participa na regulação do humor²⁰. Por se tratar de uma condição que causa comprometimento cognitivo do indivíduo, acredita-se que a procura por substâncias que causam os mesmos efeitos (drogas, álcool etc.) seja mediada parcialmente por fatores fisiológicos como a hipertensão e o índice de massa corporal²⁸. Estes achados podem indicar que a alimentação e o estilo de vida do paciente com TDM podem estar relacionados com o surgimento de DCV mediadas pelo aumento dos níveis de leptina.

Além disso, as concentrações do NT-proBNP, um marcador de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), aumentam proporcionalmente aos níveis da leptina²⁰. Por sua vez, o NT-proBNP possui a capacidade de diminuir as concentrações do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), uma proteína essencial para a regulação do humor, o que sugere a existência de mecanismos interligados que envolvem a leptina, o NT-proBNP, redução do BDNF, depressão e as DCV^{20,32}. Adicionalmente, identificou-se que os níveis de peptídeo natriurético tipo B (BNP) aumentam de forma diretamente proporcional à

gravidade dos sintomas depressivos, contribuindo para um maior estresse hemodinâmico do coração²⁴.

A proporção entre colesterol total e HDL (PHR) é um índice lipídico utilizado como um marcador de risco cardiovascular. No entanto, o aumento da PHR também funciona como um bom preditor de sintomas depressivos³³. Além disso, o estudo realizado por Zhang e colaboradores²⁵ identificou uma relação linear positiva dose-resposta do PHR com a mortalidade por DCV em pacientes depressivos.

No que tange o monitoramento não invasivo de fatores de risco, a terapia cognitiva comportamental (TCC) se enquadra como uma abordagem que cumpre dois propósitos significativos³⁴. O primeiro trata-se de auxiliar ao indivíduo a controlar as adversidades emocionais e comportamentais advindas do TDM, já a segunda, aborda uma análise que pode servir como preditor de fatores de risco para as DCV. Ao longo das terapias, os profissionais da saúde podem avaliar mudanças fisiológicas como frequência cardíaca, variabilidade da frequência cardíaca e pressão arterial²⁷.

Nos estudos realizados por Euteneuer e colaboradores²⁷ detectou-se que os sintomas depressivos autoavaliados servem como um moderador potencial para melhora dos índices fisiológicos supramencionados. Desta forma, a TCC bem-sucedida tem a capacidade de reduzir os riscos cardiovasculares em pacientes com TDM.

A principal limitação identificada nesta pesquisa foi a heterogeneidade das intervenções utilizadas pelos autores. Isso se deve-se ao fato do TDM e as DCV apresentarem etiologias multifatoriais para o seu desenvolvimento. Além disso, é possível que durante a seleção de publicações houvesse viés de seleção, uma vez que os estudos incluídos utilizavam amostras específicas de pacientes sem comorbidades, tais como; obesidade e

diabetes, condições que tem importância como fatores de risco envolvidos com a etiologia das DCV.

Considerando a complexidade dos mecanismos que envolvem as DCV com o TDM, foi elaborado um visual abstract (Figura 1.) no qual se descreve a interação entre diversos sistemas e moléculas mediadoras identificadas nesta revisão.

CONCLUSÃO

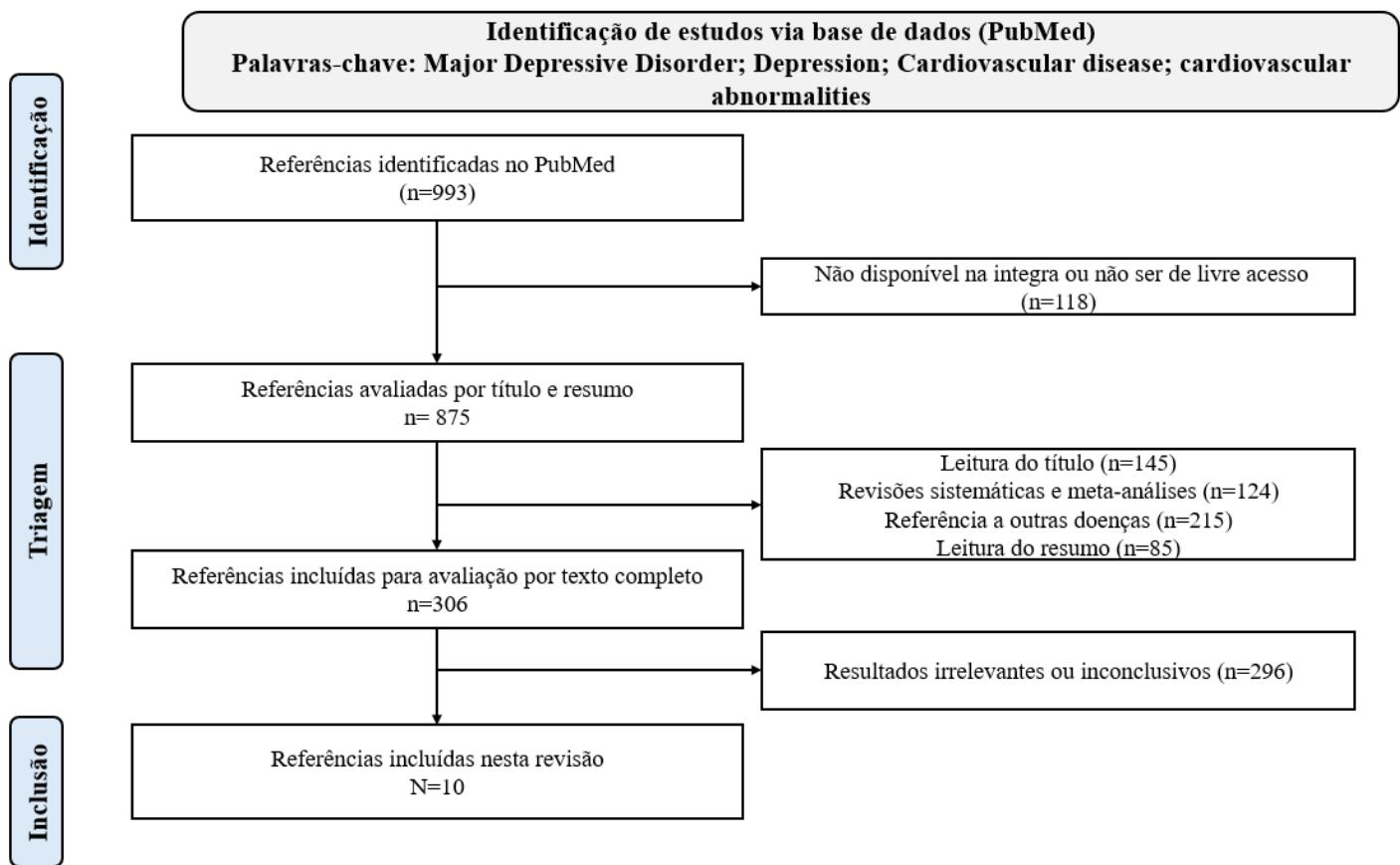
Com base nos achados durante o desenvolvimento desta pesquisa, podemos concluir que de fato há uma íntima relação entre os sinais e sintomas do transtorno depressivo maior e o aparecimento de doenças cardiovasculares. Também, notamos que a dificuldade de elucidar os mecanismos pelos quais ambas as condições interagem se deve a uma complexa rede de mecanismos químicos, neurológicos, moleculares, biológicos, fisiológicos, comportamentais e sociais que obstaculizam sua completa compreensão.

Os mediadores que relacionam ambas as doenças identificadas nesta pesquisa foram: hiperlipidemia, hipertensão, mudanças hormonais, fumo, insônia, consumo de álcool e drogas, obesidade, redução de atividade física, estresse oxidativo, e alterações moleculares que comprometem o funcionamento dos eixos simpatoadrenal e pituitário-adrenal. O resumo gráfico deste trabalho encontra-se nos materiais suplementares (Figura 1).

Destacamos também a importância do profissional da saúde no que diz respeito a correta avaliação dos pacientes com diagnóstico de TDM e a identificação de comportamentos de risco que podem levar ao comprometimento do sistema cardiovascular.

Desta forma, identificou-se a necessidade de realizar pesquisas que abordem de uma forma completa todos os fatores que englobam ambas as condições, com metodologias controladas e randomizadas que brindem uma visão mais ampla. Ainda, identificamos a necessidade de investigar qual o papel dos antidepressivos com cardiotoxicidade no desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Este estudo representa um teste preliminar da hipótese proposta e configura-se como uma investigação inicial de caráter exploratório, que servirá de base para futuras pesquisas com delineamentos metodológicos mais robustos e com amostras ampliadas.

Quadro 1. Fluxograma conforme PRISMA.



Fonte: Elaborado pelo autor (2025)

Tabela 1. Artigos encontrados na base de dados PubMed (2022-2025).

Primeiro autor	Título	Objetivo	Metodologia	Resultados	Conclusão
Shimbo D. ¹⁸	<i>Translational research of the acute effects of negative emotions on vascular endothelial health: findings from a randomized controlled study.</i>	Entendimento sobre a depressão em pacientes geriátricos e doenças cardiovasculares.	Avaliar os efeitos agudos da raiva, ansiedade e tristeza em células endoteliais.	Mudanças nos índices de pressão sistólica e diastólica foram evidentes em emoções como ansiedade e raiva. O índice RHI aumentou ao longo de 40 minutos após a indução das emoções negativas.	A provocação de raiva afetou negativamente a saúde das células endoteliais ao afetar a vasodilatação dependente do endotélio.
Peng A. ¹⁹	<i>Relationship of psychiatric disorders and sleep quality to physical symptoms in coronary artery disease.</i>	Elucidar a relação entre problemas psiquiátricos e qualidade do sono com doença arterial coronariana.	Realizar a comparação de 305 pacientes com DAC e diagnosticados com SF e comprá-los com uma população de 521 pacientes com DAC e sem SF.	Os resultados revelaram que há uma correlação significativa entre a idade, sexo, histórico familiar e transtornos psiquiátricos no aparecimento de SF.	Revelou-se que condições psiquiátricas e a qualidade do sono está diretamente relacionada a sintomas físicos em pacientes com DAC.
Ladwig K. H. ²⁰	<i>Recurrent depression predicts high leptin concentrations in patients with coronary artery disease over an 18-months follow-up period: findings from the prospective multicenter randomized controlled SPIRR-CAD trial.</i>	Avaliar o impacto do HDM nos níveis plasmáticos elevados de leptina em pacientes com DAC.	Os níveis de leptina foram medidos inicialmente em 539 pacientes, e em 373 pacientes após 18 meses de tratamento psicológico.	No desfecho do estudo, a depressão recorrente foi associada a um risco aumentado de leptina e NT-proBNP plasmático elevado.	A leptina pode ser um impulsionador da regulação negativa do humor o que também pode ter uma força motriz na disfunção cardiovascular.
Veskovic J. ²¹	<i>Depression, anxiety, and quality of life as predictors of rehospitalization in patients with chronic heart failure.</i>	Avaliar o impacto da depressão e ansiedade na hospitalização de pacientes com IC.	Aplicação de dois questionários, HADS e SF-36 para determinar o risco de reingresso após alta de pacientes com IC.	Os níveis de depressão e ansiedade não apresentaram correlação com risco de hospitalização, no entanto, pacientes reingressados apresentaram níveis reduzidos de vitalidade, funcionamento e saúde de forma geral.	A avaliação da qualidade de vida complementa os marcadores de prognostico clínico para identificar pacientes com alto risco de eventos adversos na IC.

Fonte: Elaborado pelo autor (2025). SF (Sintomas físicos), DAC (Doença Arterial Coronariana), IC (Insuficiência Cardíaca), HADS (Escala de Depressão e Ansiedade Hospitalar), SF-36 (Questionário de Pesquisa de Saúde de Forma Curta 36), AVC (Acidente Vascular Cerebral), RHI (Índice de Hiperemia Reativa), HDM (Humor Depressivo Recorrente), NT-proBNP (Peptídeo Natriurético tipo B-fração

N-terminal), AVC (Acidente Vascular Cerebral), PHR (Plasma Atherogenic Index), HDL-C (Colesterol de Lipoproteína de Alta Densidade)

Tabela 1. Artigos encontrados na base de dados PubMed (2022-2025). (continua)

Primeiro autor	Título	Objetivo	Metodologia	Resultados	Conclusão
Cené C. W. ²²	<i>Social isolation and incident heart failure hospitalization in older women: women's health initiative study findings.</i>	Avaliar se o isolamento social aumenta o risco de IC em mulheres adultas.	Acompanhamento das pacientes desde o recrutamento até que o incidente de IC exigia a hospitalização.	Além do estudo evidenciar que o isolamento social aumenta o risco de desenvolver depressão, aumenta também o risco de desenvolver IC.	A identificação precoce de isolamento social em pacientes femininos pós-menopausa tem importância na saúde pública como profilaxia para depressão e condições cardíacas.
Cai D. ²³	<i>Heartache and heartbreak: an observational and mendelian randomization study.</i>	Determinar se há uma causalidade que liga a depressão com doenças cardiovasculares.	Utilizar uma randomização Mendeliana de duas amostras para estimar os efeitos da depressão em doenças cardiovasculares.	A depressão demonstrou associação em doenças como doença coronária, infarto do miocárdio, fibrilação atrial e AVC.	As descobertas demonstraram que a depressão tem um efeito causal em várias doenças cardiovasculares.
Sherwood A. ²⁴	<i>Depressive symptoms are associated with clinical outcomes in heart failure with reduced ejection fraction.</i>	Avaliar a associação entre sintomas depressivos elevados e aumento do risco de eventos adversos em pacientes com IC.	Acompanhamento das pacientes com IC e sintomas depressivos ao longo de 6 meses.	Pontuação elevada na escala de BDI-II revelou um aumento de 35% o risco de morte ou hospitalização por condições cardiovasculares.	Este estudo confirmou que sintomas depressivos elevados estão associados com o aumento de eventos adversos em condições cardíacas.
Zhang. H. ²⁵	<i>The value of the platelet/high-density lipoprotein cholesterol ratio in predicting depression and its cardiovascular disease mortality: a population-based observational study.</i>	Relacionar o marcador metabólico (PHR) com depressão e doenças cardiovasculares.	Analizar o PHR em pacientes com sintomas depressivos e analisar a associação existente entre a proteína e o risco de doenças cardiovasculares.	Um aumento no PHR está associado a um maior risco de mortalidade por doenças cardiovasculares entre pacientes com depressão.	O PHR apresentou maior valor preditivo de depressão comparado com HDL-C e há associação direta dos valores elevados com doenças cardiovasculares.

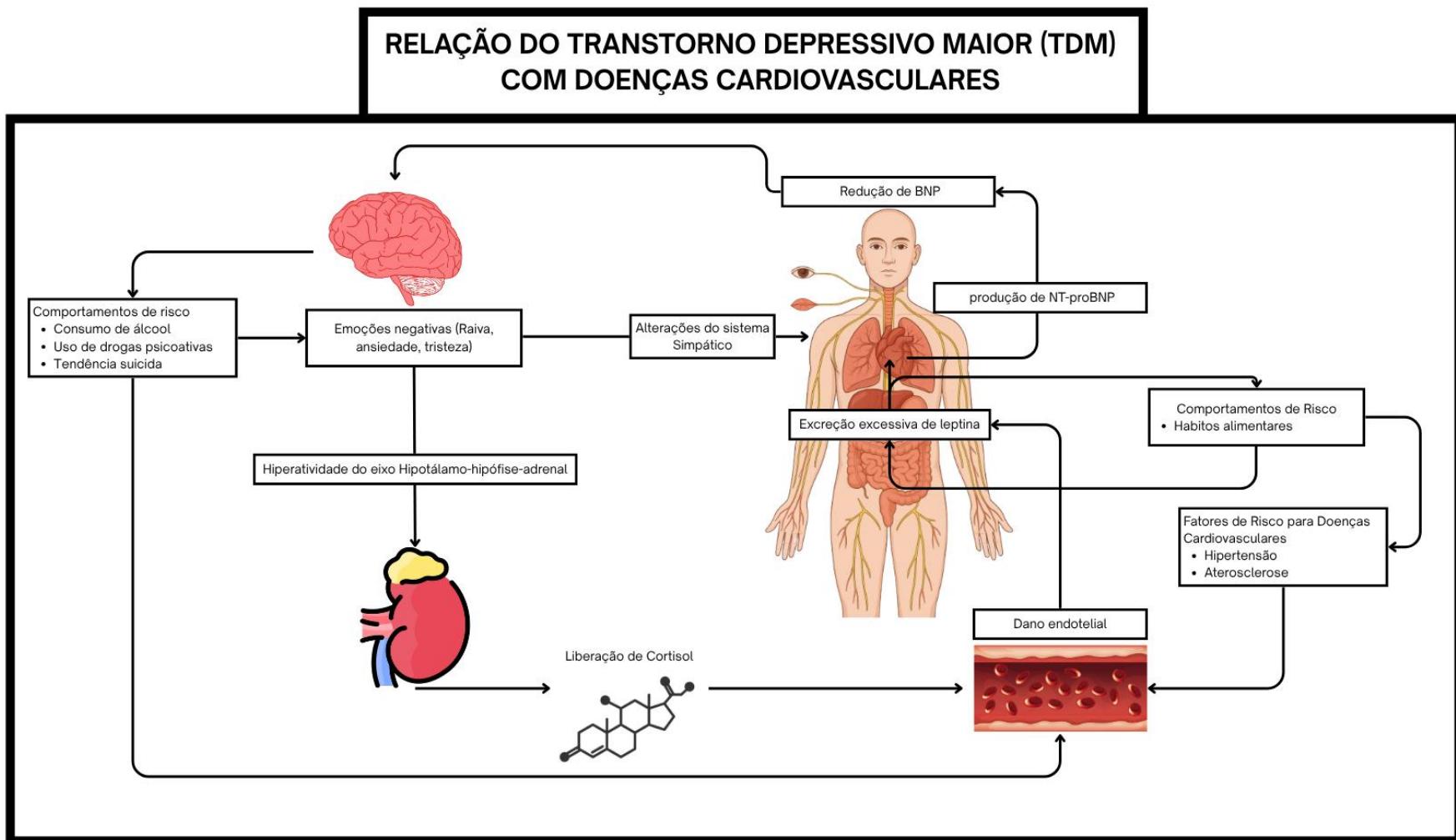
Fonte: Elaborado pelo autor (2025). SF (Sintomas físicos), DAC (Doença Arterial Coronariana), IC (Insuficiência Cardíaca), HADS (Escala de Depressão e Ansiedade Hospitalar), SF-36 (Questionário de Pesquisa de Saúde de Forma Curta 36), AVC (Acidente Vascular Cerebral), RII (Índice de Hiperemia Reativa), HDM (Humor Depressivo Recorrente), NT-proBNP (Peptídeo Natriurético tipo B-fração N-terminal), AVC (Acidente Vascular Cerebral), PHR (Plasma Atherogenic Index), HDL-C (Colesterol de Lipoproteína de Alta Densidade)

Tabela 1. Artigos encontrados na base de dados PubMed (2022-2025). (fim)

Primeiro autor	Título	Objetivo	Metodologia	Resultados	Conclusão
Euteneuer F. ²⁷	<i>Does psychological treatment of major depression reduce cardiac risk biomarkers: And exploratory randomized controlled trial.</i>	Examinar se o tratamento de depressão está associado a diminuição do risco de biomarcadores de doenças cardíacas.	Avaliação de parâmetros como variabilidade da frequência cardíaca, pressão arterial, proteína C reativa, IL-6 e TNF- α em paciente realizando terapia cognitiva.	A realização de terapia cognitiva em pacientes deprimidos auxiliou na regulação da frequência cardíaca ao longo do dia.	Os pacientes com sintomas depressivos maiores apresentaram melhoras significativas no que se refere a regulação da frequência cardíaca.
Gong H. ²⁸	<i>Depression reduces cognitive function partly through effects on BMI and hypertension: a large observational study and Mendelian randomization analysis.</i>	Identificar se há uma correlação entre a depressão e doenças cardiovasculares.	Estudo observacional para explorar a associação entre doenças cardiovasculares e depressão.	A depressão está independentemente relacionada com a função cognitiva e pode levar ao desenvolvimento de obesidade e aumento da pressão arterial.	Existe uma associação entre a depressão e o desenvolvimento de obesidade e pressão arterial elevada o que reduz a função cognitiva dos pacientes.

Fonte: Elaborado pelo autor (2025). SF (Sintomas físicos), DAC (Doença Arterial Coronariana), IC (Insuficiência Cardíaca), HADS (Escala de Depressão e Ansiedade Hospitalar), SF-36 (Questionário de Pesquisa de Saúde de Forma Curta 36), AVC (Acidente Vascular Cerebral), RHI (Índice de Hiperemia Reativa), HDM (Humor Depressivo Recorrente), NT-proBNP (Peptídeo Natriurético tipo B-fração N-terminal), AVC (Acidente Vascular Cerebral), PHR (Plasma Atherogenic Index), HDL-C (Colesterol de Lipoproteína de Alta Densidade)

Figura 1 resumo gráfico da relação entre TDM e DCV



Fonte: Elaborada pelo autor (2025)

REFERENCIAS

- [1] Diniz PJ, Neves SAO, Vieira ML. Ação dos neurotransmissores envolvidos na depressão. *Revista Ensaios e Ciência*, 2020; 24(4).
- [2] Gomes AA, Eleutério BMG. Ação antidepressiva da melatonina e do agonista do receptor de melatonina: fisiopatologia e tratamento. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2023; 9(10): 2185-3204.
- [3] Brasil. Depressão. Ministério da Saúde, 2025.
- [4] Rodrigues GCR, Delfino D. Dinâmica familiar e depressão infantil: uma análise dos sinais, fatores de risco e intervenções psicoterapêuticas na idade escolar. *Research Society and Development*, 2023; 12(12): e57121243982.
- [5] Kendal KM, *et al.* The genetic basis of major depression, *Psychological Medicine*, 2021; 51(13): 2217-2230.
- [6] Cui L, *et al.* Major Depressive Disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2024; 9(30).
- [7] Kamran M, *et al.* Major depressive disorder: existing hypotheses about pathophysiological mechanism and new genetic findings. *Genes*, 2022; 13(4): 646.
- [8] Pavei D, *et al.* A influência da dopamina nos transtornos de depressão: revisão da literatura. *Arquivos de Ciência e Saúde*, 2023; 27(8).
- [9] Tang, B, *et al.* Major depressive disorder and cardiometabolic disease: a bidirectional mendelian randomization study. *Diabetologia*, 2020; 63: 1305-1311.
- [10] Li X, *et al.* Cardiovascular disease and depression: a narrative review. *Frontiers Cardiovascular*, 2023; 10: 1274595.
- [11] Mingjing S, *et al.* Depression and cardiovascular disease: shared molecular mechanisms and clinical implications. *Psychiatry Research*, 2020; 285: 112802.
- [12] Ryder AL, Cohen BE. Evidence for depression and anxiety as risk factors for heart disease and stroke: implications for primary care. *Family Practice*, 2021; 38(3): 365-367.
- [13] Xu L, *et al.* Depression and coronary heart disease: mechanisms, interventions and treatment. *Frontiers in Psychiatry*, 2024; 15.
- [14] Ren K, *et al.* Factors influencing the Association between depressive symptoms and cardiovascular disease in US population. *Scientific reports*, 2024; 14:13622.
- [15] Centre for Reviews and Dissemination. PROSPERO: International prospective register of systematic reviews. University of New York, s.d.
- [16] Page MJ, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 2021; 71: 372.
- [17] Brasil. Diretrizes metodológicas: elaboração de perguntas de pesquisa e definição dos critérios de inclusão e exclusão. Ministério da Saúde, 2021.

- [18] Shimbo D, *et al.* Translational research of the acute effects of negative emotions on vascular endothelial health: findings from a randomized controlled study. *Journal of the American Heart Association*, 2024; 7(9): e032698.
- [19] Peng A, Lin Z, Zhu C. Relationship of psychiatric disorders and sleep quality to physical symptoms in coronary artery disease. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 2022; 210(7): 541-546.
- [20] Ladwig KH, *et al.* Recurrent depression predicts high leptin concentrations in patients with coronary artery disease over an 18-month follow-up period: findings from the prospective multicenter randomized controlled SPIRR-CAD trial. *Journal of Affective Disorders*, 2024; 369:174-181.
- [21] Veskovic J, *et al.* Depression, anxiety, and quality of life as predictors of rehospitalization in patients with chronic heart failure. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2023; 23(1): 525.
- [22] Cené CW, *et al.* Social isolation and incident heart failure hospitalization in older women: women's health initiative study findings. *Journal of the American Heart Association*, 2022; 5: e022907.
- [23] Cai D, *et al.* Heartache and heartbreak: an observational and mendelian randomization study. *Global Heart*, 2024; 19(1): 19.
- [24] Sherwood A, *et al.* Depressive symptoms are associated with clinical outcomes in heart failure with reduced ejection fraction. *ESC Heart Failure*, 2024; 11(5): 2627-2636.
- [25] Zhang H, Xu Y, Xu Y. The value of the platelet/high-density lipoprotein cholesterol ratio in predicting depression and its cardiovascular disease mortality: a population-based observational study. *Frontiers in Endocrinology*, 2024; 15: 1402336.
- [27] Euteneuer F, *et al.* Does psychological treatment of major depression reduce cardiac risk biomarkers: And exploratory randomized controlled trial. *Psychological Medicine*, 2022; 53(8): 3725-3749.
- [28] Gong H, *et al.* Depression reduces cognitive function partly through effects on BMI and hypertension: a large observational study and Mendelian randomization analysis. *BMC Psychiatry*, 2025; 25(393).
- [29] Okusu AR, *et al.* Entendendo a relação entre doenças cardiovasculares e depressão e: implicações clínicas e terapêuticas. *Saúde Cardiovascular: Conhecimento, Prevenção e Cuidado*, 2024; 1(78): 623-650.
- [30] Toya T, *et al.* Association between peripheral and coronary microvascular function and the impact of myocardial bridging. *Physiological Reports*, 2025; 12(8): e70340.
- [31] Yang Y, *et al.* The extrinsic coagulation pathway: a biomarker for suicidal behavior in major depressive disorder. *Scientific Reports*, 2016; 6(1):1-11.
- [32] Humayra S, *et al.* Clinical significance of NT-proBNP as a predictive biomarker of depressive symptoms in cardiac patients. *Front. Cardiovasc. Med.*; 2025; 12.
- [33] Ni J, *et al.* Examining the cross-sectional relationship of platelet/high-density lipoprotein cholesterol ratio with depressive symptoms in adults in the United States. *BMC Psychiatry*, 2024; 24:427.

[34] Guaitolini D, Sobreira DA, Silva J. Eficácia da terapia cognitivo-comportamental no tratamento de depressão em idosos: revisão integrativa. Envelhecimento Humano, 2024; 2:27-43.

[35] Oliveira GMM *et al.* Diretriz brasileira sobre a saúde cardiovascular no climatério e na menopausa-2024. Arq. Bras; Cardiol, 2024; 121(7).