

## **Interação bidirecional entre depressão e doenças cardiovasculares**

## **Bidirectional interaction between depression and cardiovascular disease**

## **Interacción bidireccional entre depresión y enfermedad cardiovascular**

DOI: 10.5281/zenodo.15075621

Recebido: 27 fev 2025

Aprovado: 10 mar 2025

### **Helio Hayato Guimarães Hiwatashi**

Médico Especialista em Cardiologia e Ecocardiografia

Instituição de formação: Universidade Federal do Pará / Instituto Albert

Endereço: São Paulo – São Paulo, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0006-9569-0893>

E-mail: [hhelio.cardio@gmail.com](mailto:helio.cardio@gmail.com)

### **Juliana de Fatima da Conceição Veríssimo Lopes**

Nutricionista

Instituição de formação: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

Endereço: Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-3870-1201>

E-mail: [juconlopes@gmail.com](mailto:juconlopes@gmail.com)

### **Rebecca Nascimento da Silveira Gomes**

Graduanda em Enfermagem

Instituição de formação: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

Endereço: Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-1540-2745>

E-mail: [rebeccansgomes@gmail.com](mailto:rebeccansgomes@gmail.com)

### **Thais Araujo Fontes Alves**

Enfermeira Especialista em Enfermagem em Cardiologia e Hemodinâmica

Instituição de formação: Faculdade Unyleya (Unyleya)

Endereço: São João de Meriti – Rio de Janeiro, Brasil

E-mail: [thaisaraujofontes@hotmail.com](mailto:thaisaraujofontes@hotmail.com)

### **Marcelo Henrique da Rocha**

Enfermeiro Pós-graduado em Enfermagem em UTI

Instituição de formação: Faculdade Única de Ipatinga (Uniúnica)

Endereço: Ipatinga – Minas Gerais, Brasil

E-mail: [marcelohr197@gmail.com](mailto:marcelohr197@gmail.com)

### **Julia Palmero Castellões**

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: Universidade Santo Amaro (UNISA)

Endereço: São Paulo – São Paulo, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-7722-2588>

E-mail: [jucastelloes@gmail.com](mailto:jucastelloes@gmail.com)

**Jalmes Silva Pereira dos Anjos**

Enfermeiro Especialista em Atenção ao Usuário de Álcool e Outras Drogas

Instituição de formação: Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ)

Endereço: Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-3947-7335>

E-mail: enfermeirojalmes@gmail.com

**RESUMO**

Este estudo teve como objetivo explorar os mecanismos fisiopatológicos e as implicações clínicas da relação bidirecional entre depressão e doenças cardiovasculares (DCV), com foco nos fatores biológicos, comportamentais e psicossociais envolvidos. Por meio de uma revisão integrativa da literatura, elaborada em seis etapas, realizou-se uma busca nas bases LILACS, MEDLINE e PubMed, utilizando a estratégia PEEO. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2024, totalizando 13 artigos após triagem rigorosa. Os resultados destacaram que depressão foi associada a um aumento significativo no risco de eventos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, com hazard ratios (HR) variando de 1,22 a 1,69. Mecanismos como inflamação sistêmica, disfunção endotelial e desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal foram identificados como mediadores dessa relação. Paralelamente, indivíduos com DCV apresentaram maior predisposição a desenvolver depressão, especialmente devido ao impacto psicossocial da doença. Diferenças de gênero e idade foram marcantes, com mulheres e adultos jovens (<65 anos) mostrando maior vulnerabilidade. Fatores genéticos compartilhados e comportamentos de risco (sedentarismo, tabagismo) amplificaram a relação bidirecional. Portanto, a relação entre depressão e DCV é bidirecional e mediada por fatores biológicos, comportamentais e psicossociais, de modo que a identificação precoce de sintomas depressivos e a implementação de estratégias integradas de prevenção e tratamento são essenciais para mitigar riscos e melhorar desfechos clínicos. Limitações incluem a predominância de estudos observacionais e a sub-representação de populações rurais e de baixa renda. Dessa forma, futuras pesquisas devem priorizar desenhos longitudinais e ensaios clínicos para testar intervenções personalizadas.

**Palavras-chave:** Depressão, Doenças cardiovasculares, Relação bidirecional, Fatores de risco.

**ABSTRACT**

This study aimed to explore the pathophysiological mechanisms and clinical implications of the bidirectional relationship between depression and cardiovascular diseases (CVD), focusing on the biological, behavioral, and psychosocial factors involved. Through an integrative literature review, prepared in six stages, a search was carried out in the LILACS, MEDLINE, and PubMed databases, using the PEEO strategy. Studies published between 2020 and 2024 were included, totaling 13 articles after rigorous screening. The results highlighted that depression was associated with a significant increase in the risk of cardiovascular events, such as acute myocardial infarction and stroke, with hazard ratios (HR) ranging from 1.22 to 1.69. Mechanisms such as systemic inflammation, endothelial dysfunction, and dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis were identified as mediators of this relationship. In parallel, individuals with CVD were more likely to develop depression, especially due to the psychosocial impact of the disease. Gender and age differences were striking, with women and young adults (<65 years) showing greater vulnerability. Shared genetic factors and risk behaviors (sedentary lifestyle, smoking) amplified the bidirectional relationship. Therefore, the relationship between depression and CVD is bidirectional and mediated by biological, behavioral, and psychosocial factors, so early identification of depressive symptoms and implementation of integrated prevention and treatment strategies are essential to mitigate risks and improve clinical outcomes. Limitations include the predominance of observational studies and the underrepresentation of rural and low-income populations. Therefore, future research should prioritize longitudinal designs and clinical trials to test personalized interventions.

**Keywords:** Depression, Cardiovascular diseases, Bidirectional relationship, Risk factors.

## RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo explorar los mecanismos fisiopatológicos y las implicaciones clínicas de la relación bidireccional entre la depresión y las enfermedades cardiovasculares (ECV), centrándose en los factores biológicos, conductuales y psicosociales involucrados. A través de una revisión integradora de la literatura, elaborada en seis etapas, se realizó una búsqueda en las bases de datos LILACS, MEDLINE y PubMed, utilizando la estrategia PEO. Se incluyeron estudios publicados entre 2020 y 2024, totalizando 13 artículos tras un riguroso cribado. Los resultados destacaron que la depresión se asociaba con un aumento significativo en el riesgo de eventos cardiovasculares, como infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular, con índices de riesgo (HR) que oscilaban entre 1,22 y 1,69. Mecanismos como la inflamación sistémica, la disfunción endotelial y la disregulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal se han identificado como mediadores de esta relación. Al mismo tiempo, las personas con ECV tenían más probabilidades de desarrollar depresión, especialmente debido al impacto psicosocial de la enfermedad. Las diferencias de género y edad fueron sorprendentes, siendo las mujeres y los adultos jóvenes (<65 años) los que mostraron una mayor vulnerabilidad. Los factores genéticos compartidos y las conductas de riesgo (estilo de vida sedentario, tabaquismo) amplificaron la relación bidireccional. Por tanto, la relación entre depresión y ECV es bidireccional y está mediada por factores biológicos, conductuales y psicosociales, por lo que la identificación temprana de los síntomas depresivos y la implementación de estrategias integradas de prevención y tratamiento son esenciales para mitigar los riesgos y mejorar los resultados clínicos. Las limitaciones incluyen el predominio de estudios observacionales y la subrepresentación de las poblaciones rurales y de bajos ingresos. Por lo tanto, las investigaciones futuras deberían priorizar los diseños longitudinales y los ensayos clínicos para probar intervenciones personalizadas.

**Palabras clave:** Depresión, Enfermedades cardiovasculares, Relación bidireccional, Factores de riesgo.

## 1. INTRODUÇÃO

A interação entre saúde mental e saúde física tem sido alvo de extensa investigação científica, destacando-se, entre as diversas relações existentes, a associação bidireccional entre depressão e doenças cardiovasculares (DCV) (Ogunmoroti *et al.*, 2021). A depressão, reconhecida como um transtorno psiquiátrico prevalente e incapacitante, comprometendo o funcionamento psicossocial e exercendo impactos significativos sobre o sistema cardiovascular, como aumento do risco de morbidade e mortalidade por DCV (Penninx, 2017). Paralelamente, indivíduos diagnosticados com doenças cardiovasculares apresentam uma maior predisposição ao desenvolvimento de quadros depressivos (Kang *et al.*, 2024), estabelecendo hábitos, como o consumo excessivo de gorduras saturadas, que podem agravar o prognóstico de ambas as condições (Aljuhani *et al.*, 2022).

Assim, a compreensão da interação bidireccional entre depressão e doenças cardiovasculares torna-se fundamental para a elaboração de estratégias integradas de prevenção e tratamento (Ogunmoroti *et al.*, 2021). Abordagens multidisciplinares, que considerem tanto os aspectos psicológicos quanto os fisiológicos, podem contribuir para a melhoria dos desfechos clínicos (Rafanelli *et al.*, 2020), da saúde mental e da qualidade de vida dos pacientes (Hu *et al.*, 2016). Assim, apesar dos avanços no entendimento dessa interação, ainda há lacunas significativas no que diz respeito aos mecanismos fisiopatológicos subjacentes e às estratégias mais eficazes para o manejo integrado dessas comorbidades (Ogunmoroti *et al.*,

2021). Desse modo, o presente estudo tem como objetivo explorar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nessa relação bidirecional entre depressão e doenças cardiovasculares, bem como suas implicações clínicas.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 *Depressão e doenças cardiovasculares*

A depressão, um dos transtornos mentais mais prevalentes em todo o mundo, afeta milhões de indivíduos (Stringaris, 2017), manifestando-se por meio de sintomas como tristeza persistente, perda de interesse em atividades cotidianas, alterações no sono e apetite, fadiga, dificuldade de concentração e, em casos mais graves, pensamentos recorrentes de morte ou suicídio (Ward, 1995). Além de seu impacto devastador na qualidade de vida e no funcionamento psicossocial (Tang; Thomas, 2020), a depressão tem sido reconhecida como um fator de risco significativo para o desenvolvimento e a progressão de DCV, incluindo infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (Kang *et al.*, 2024).

Estudos epidemiológicos e clínicos indicam que a depressão constitui um fator de risco independente para o surgimento e a progressão de doenças cardiovasculares, bem como maior probabilidade de eventos cardiovasculares adversos, sugerindo uma relação complexa e bidirecional entre essas duas condições (Lett *et al.*, 2004). Mecanismos fisiopatológicos, incluindo disfunção endotelial, inflamação sistêmica, desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e aumento da atividade do sistema nervoso simpático, têm sido propostos para explicar essa associação (Henein *et al.*, 2022). Além disso, comportamentos frequentemente observados em pacientes depressivos, como sedentarismo, má alimentação e baixa adesão ao tratamento, contribuem para o aumento do risco cardiovascular (Bonnet *et al.*, 2005).

### 2.2 *Doenças cardiovasculares e depressão*

As doenças cardiovasculares constituem um conjunto de afecções que acometem o coração e os vasos sanguíneos, abrangendo patologias como a doença arterial coronariana (DAC), o infarto agudo do miocárdio, o acidente vascular cerebral (AVC), a insuficiência cardíaca e a hipertensão arterial. Essas enfermidades são caracterizadas por alterações estruturais ou funcionais no sistema cardiovascular, frequentemente decorrentes de processos fisiopatológicos como aterosclerose, trombose, inflamação crônica ou desregulação da pressão arterial (Frak *et al.*, 2022).

Nesse contexto, a presença de doenças cardiovasculares predispõe ao desenvolvimento de depressão, frequentemente desencadeada pelo impacto psicossocial da doença (Ogunmoroti *et al.*, 2021), incluindo limitações funcionais, redução da qualidade de vida e exposição a estresse crônico (Esler, 2017). Ademais, a presença de DCV também pode predispor ao surgimento de sintomas depressivos, criando um ciclo vicioso que agrava o prognóstico de ambas as condições (Li *et al.*, 2019).

### 3. METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura que, segundo Dantas et al. (2021), configura-se como um método que possibilita reunir e examinar criticamente diversas investigações, proporcionando uma visão ampla do conhecimento disponível e identificando lacunas que podem orientar estudos futuros. Segundo tais autores, essa abordagem envolve seis etapas fundamentais: (1) definição do problema e elaboração da questão de pesquisa; (2) estabelecimento dos critérios para inclusão e exclusão dos estudos, seguido da busca nas bases de dados; (3) organização e extração das informações relevantes dos artigos selecionados; (4) avaliação detalhada da qualidade metodológica dos estudos incluídos; (5) análise e interpretação dos achados à luz do referencial teórico adotado; e (6) síntese dos resultados, destacando as contribuições para a prática profissional e as direções para pesquisas subsequentes.

A pergunta norteadora foi formulada a partir da estratégia PEO, cujo acrônimo determina população, exposição e resultado/ outcome. Como resultado, foi alcançada a seguinte questão: “Qual é a associação entre histórico de depressão em adultos e o aumento do risco de eventos cardiovasculares?”. O papel de cada termo na construção da pergunta de pesquisa será detalhado no Quadro 1.

Quadro 1. Questão norteadora

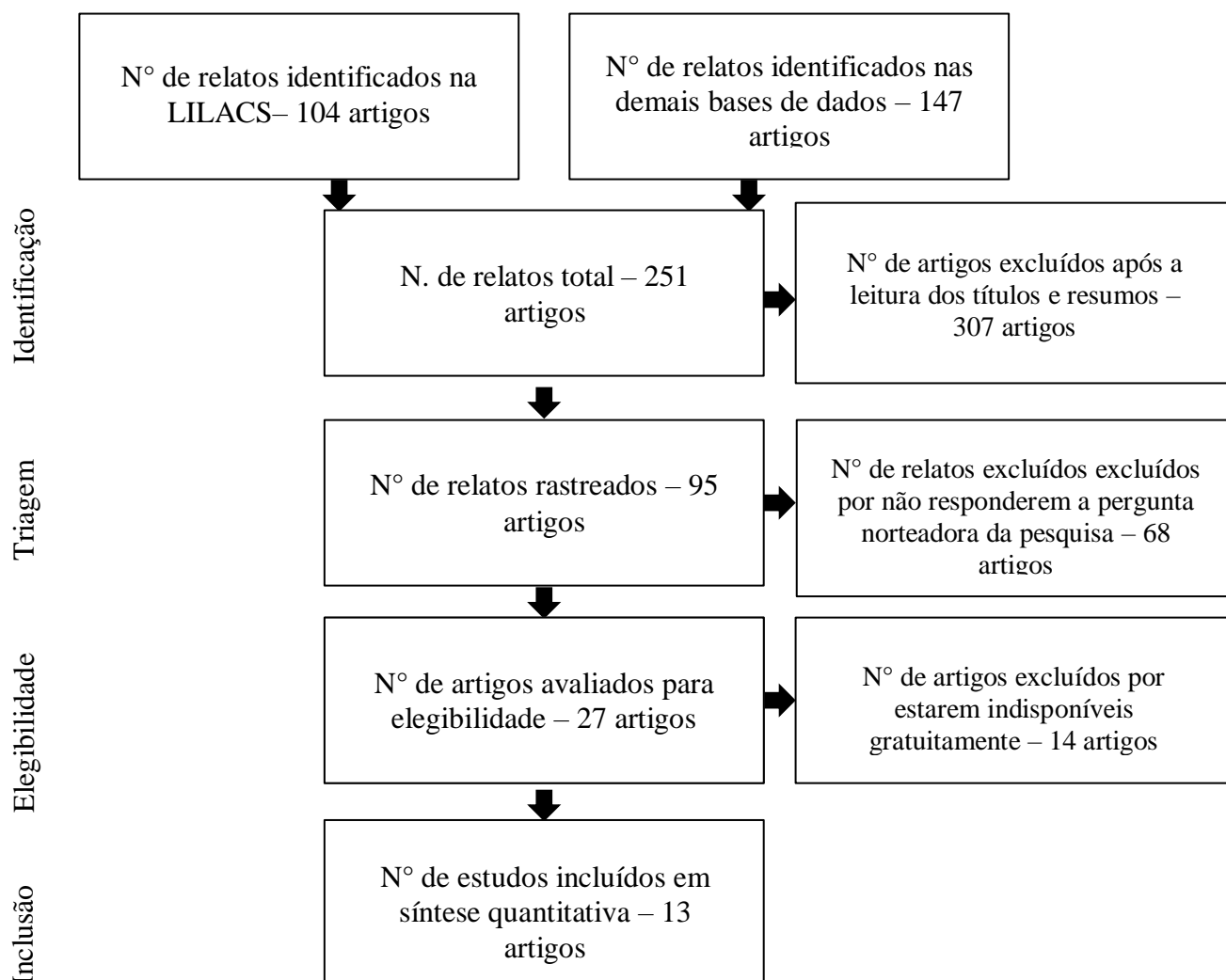
ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO
P	População	Adultos
E	Exposição	Histórico de depressão
O	Resultado	Aumento do risco de eventos cardiovasculares

Fonte: Elaborado pelos autores

Como resultado, foram alcançados 104 trabalhos na LILACS, 128 na MEDLINE e 19 na PubMed (ensaios clínicos), totalizando 251 artigos recuperados nas fontes consultadas. A primeira triagem, baseada na leitura dos títulos, eliminou 307 estudos que não abordavam diretamente a temática de interesse, reduzindo o número para 95. Em seguida, a análise dos resumos resultou na exclusão de mais 68 artigos que não atendiam ao objetivo da pesquisa. Por fim, a leitura completa dos 27 textos restantes levou à seleção

final de 13 estudos, que compõem a base desta revisão. O fluxograma na Figura 1 ilustra todas as etapas do processo de seleção.

Figura 1. Fluxograma de inclusão de artigos



Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Durante a extração de dados, ajustes serão feitos conforme necessário, a fim de adaptar a análise às especificidades dos estudos incluídos. As informações serão apresentadas de forma clara, por meio de representações gráficas e tabelas, acompanhadas de um resumo descritivo que estabelecerá conexões diretas com a pergunta de pesquisa e os objetivos do estudo, garantindo uma compreensão acessível e estruturada dos achados.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste tópico, serão analisados os artigos selecionados à luz da literatura existente, visando discutir de forma crítica sobre a relação bidirecional entre a depressão e a doença cardíaca. O Quadro 3 sintetiza os 12 artigos selecionados para esta revisão integrativa, publicados entre 2020 e 2024, com destaque para a distribuição temporal: 2 estudos em 2020, 2 em 2021, 6 em 2022, 1 em 2023 e 1 em 2024, destacando os objetivos e as principais contribuições de cada estudo analisado.

Quadro 3. Artigos selecionados para a revisão integrativa

TÍTULO	ANO	OBJETIVO	CONTRIBUIÇÕES
Association between Depression and All-cause and Cardiovascular Mortality in Chinese Adults	2020	Investigar se a depressão é um fator de risco para mortalidade cardiovascular e por todas as causas em adultos chineses.	A depressão foi associada a um risco aumentado de mortalidade por todas as causas e cardiovascular em ambas as coortes, e o HR (IC de 95%) foi de 1,32 (1,20-1,46) para mortalidade por todas as causas e 1,22 (1,04-1,44) para mortalidade cardiovascular na coorte CKB, e o HR correspondente (IC de 95%) foi de 1,17 (1,06-1,29) e 1,32 (1,14-1,53) na coorte. As associações foram consistentemente consideradas mais fortes em homens, enquanto mais fracas ou não significativas em mulheres para os dois resultados nas duas coortes, embora os valores de P para interação não tenham sido totalmente significativos.
Association Between Depressive Symptoms and Incident Cardiovascular Diseases	2020	Caracterizar a associação entre sintomas depressivos e incidência de DCV em todo o espectro de humor deprimido.	Os resultados primários foram doença cardíaca coronária (DCC) fatal ou não fatal incidente, acidente vascular cerebral e DCV (composto dos 2). Razões de risco (HRs) por 1-DP maior log CES-D ou PHQ-2 ajustado para idade, sexo, tabagismo e diabetes foram relatados.
Genetic Liability to Depression and Risk of Coronary Artery Disease, Myocardial Infarction, and Other Cardiovascular Outcomes	2021	Avaliar as associações de variantes genéticas relacionadas à depressão	A responsabilidade genética pela depressão foi associada a maiores riscos de DAC (razão de chances [OR], 1,14; IC de 95%, 1,06–1,24; $P = 1,0 \times 10^{-3}$ ) e infarto do miocárdio

		com DAC e infarto do miocárdio.	(OR, 1,21; IC de 95%, 1,11–1,33; P = 4,8×10 <sup>-5</sup> ). A responsabilidade genética pela depressão foi associada a maiores riscos de insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral de pequenos vasos.
Longitudinal association between cardiovascular risk factors and depression in young people: a systematic review and meta-analysis of cohort studies	2021	Examinar associações entre fatores de risco individuais de DCV e depressão em jovens.	O IMC alto foi associado à depressão subsequente. O tabagismo foi associado à depressão subsequente (OR agrupado 1,73; IC de 95% 1,36–2,20; I <sup>2</sup> = 74%). A PAS baixa, mas não alta, foi associada a um risco aumentado de depressão (OR agrupado 3,32; IC de 95% 1,68–6,55; I <sup>2</sup> = 0%), embora isso tenha sido baseado em uma pequena amostra agrupada de alto risco de 893 participantes.
Association Between Depression and Risk of Incident Cardiovascular Diseases and Its Sex and Age Modifications: A Prospective Cohort Study in Southwest China	2022	Examinar possíveis associações entre depressão e incidência de doenças cardiovasculares (DCV) e se fatores demográficos modificaram essas associações na população chinesa.	Comparados com participantes sem depressão, aqueles com qualquer depressão leve ou mais avançada tiveram um risco maior de DCV incidente (HR: 1,69, IC 95%: 1,08, 2,64) e IAM (HR: 3,36, IC 95%: 1,17, 10,56). As associações entre depressão com DCV e AVC foram sugeridas como sendo ainda mais fortes entre mulheres e participantes com idade <65 anos (P para interação <0,05). O efeito da depressão no AVC tendeu a ser preservado em não fumantes. A depressão foi associada a um risco maior de DCV incidente, IAM e AVC em adultos do sudoeste da China, particularmente em mulheres, participantes com idade <65 anos e não fumantes.
Association between level of depression and coronary heart disease, stroke risk and all-cause and cardiovascular mortality: Data from the 2005–2018 National Health and Nutrition Examination Survey	2022	Avaliar a relação entre o nível de depressão de uma pessoa e seu risco de DCC, AVC e mortalidade cardiovascular e por todas as causas.	O nível de depressão estava fortemente associado a DAC, AVC e mortalidade cardiovascular e por todas as causas, mesmo após levar em conta outros fatores que poderiam impactar o risco, incluindo variáveis de idade, gênero, etnia, renda,

			educação, índice de massa corporal (IMC), estado civil e tabagismo.
Association of Depression With 10-Year and Lifetime Cardiovascular Disease Risk Among US Adults, National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2018	2022	Quantificar a associação entre depressão e risco de doença cardiovascular (DCV) usando avaliações padrão de cuidados primários ou entre adultos mais jovens que não são rotineiramente examinados para risco de DCV	Entre mulheres de 40 a 79 anos, o risco absoluto de ASCVD foi de 6,0% para nenhuma depressão, 6,9% para depressão leve e 7,6% para depressão grave ( $P < 0,001$ vs sem depressão). Entre homens de 40 a 79 anos, os riscos absolutos correspondentes de ASCVD foram de 9,9%, 11,1% e 11,3%, respectivamente ( $P < 0,001$ vs sem depressão). A alta prevalência de risco de DCV ao longo da vida para mulheres de 20 a 39 anos foi de 41,9% para nenhuma depressão, 53,2% para depressão leve e 66,5% para depressão grave ( $P < 0,001$ vs sem depressão). Para homens de 20 a 39 anos, as porcentagens correspondentes de alto risco ao longo da vida foram de 53,3%, 64,8% e 74,4%, respectivamente ( $P < 0,001$ vs sem depressão).
Depression Status, Lifestyle, and Metabolic Factors With Subsequent Risk for Major Cardiovascular Events: The China Cardiometabolic Disease and Cancer Cohort (4C) Study	2022	Avaliar a associação entre depressão e eventos cardiovasculares graves e testar se a relação entre depressão e eventos cardiovasculares é influenciada pelo estilo de vida ou por fatores de risco metabólicos.	Estratificada no status de risco metabólico, a relação entre depressão e eventos cardiovasculares tendeu a ser mais forte de acordo com o aumento do número de fatores de risco metabólicos, com HR (IC de 95%) de 0,98 (0,72–1,35) na categoria com 0–2 fatores de risco metabólicos, 1,36 (0,996–1,87) e 1,47 (1,13–1,92) para aqueles com 3 e 4–5 fatores de risco metabólicos, respectivamente, indicando um efeito de interação ( $P = 0,039$ ).
Evaluation of bi-directional causal association between depression and cardiovascular diseases: a Mendelian randomization study	2022	Determinar se a predisposição genética à depressão está causalmente ligada à DCV [incluindo doença	Ambos os fenótipos de depressão foram geneticamente correlacionados com IM. A duplicação genética das chances de depressão foi causalmente associada ao aumento do risco de DAC (OR = 1,099; IC

		arterial coronária (DAC), infarto do miocárdio (IM), acidente vascular cerebral e fibrilação atrial (FA)].	de 95% 1,031-1,170; $p = 0,004$ ) e IM (OR = 1,146; IC de 95% 1,070-1,228; $p = 1,05 \times 10^{-4}$ ). O ajuste para níveis de lipídios no sangue/estado de tabagismo atenuou a causalidade entre depressão e DAC/IM. Associação causal nula foi observada para DCV na depressão. Um padrão semelhante foi observado na análise secundária para depressão ampla.
Shared genetic loci between depression and cardiometabolic traits	2022	Investigar a sobreposição no nível do genoma e em loci individuais entre depressão, doença arterial coronária e fatores de risco cardiovascular.	Das 13,9 mil variantes que influenciam a depressão, 9,5 mil foram compartilhadas com o IMC. Das 4,4 mil variantes que influenciam a pressão arterial sistólica, 2 mil foram compartilhadas com a depressão. Identificou-se 79 loci exclusivos associados à depressão e à doença arterial coronária ou fatores de risco cardiovascular. Seis loci genômicos foram associados conjuntamente à depressão e à doença arterial coronária, 69 à pressão arterial, 49 aos lipídios, 9 ao diabetes tipo 2 e 8 à proteína c-reativa em conjFDR < 0,05. Os loci associados ao aumento do risco de depressão também foram associados ao aumento do risco de doença arterial coronária e maiores níveis de colesterol total, lipoproteína de baixa densidade e proteína c-reativa, enquanto houve um padrão misto de direção do efeito para os outros fatores de risco. As análises funcionais dos loci compartilhados implicaram o metabolismo da via do ácido alfa-linolênico para DM2.
Association of Depression and Poor Mental Health With Cardiovascular Disease and Suboptimal Cardiovascular Health Among Young Adults in the United States	2023	Identificar a associação de depressão e saúde mental precária com DCV e saúde cardiovascular (CVH)	A prevalência ponderada de depressão foi de 19,6% (IC de 95%, 19,4–19,8) e de DCV foi de 2,5% (IC de 95%, 2,4–2,6). Pessoas com depressão tiveram maiores chances de DCV do que aquelas sem depressão (razão de

			<p>chances [OR], 2,32 [IC de 95%, 2,13–2,51]). Houve associação graduada de dias de depressão e saúde mental precária autorrelatados (PMHDs) com DCV. Comparado com indivíduos com 0 PMHDs, as chances de DCV naqueles com 1 a 13 PMHDs e 14 a 30 PHMDs foram de 1,48 (IC de 95%, 1,34–1,62) e 2,29 (IC de 95%, 2,08–2,51), respectivamente, após ajuste para fatores de risco sociodemográficos e cardiovasculares. As associações não diferiram significativamente por sexo ou status urbano/rural.</p>
Sex Differences in the Association of Depression Symptoms and Cardiovascular Disease in Adults in the United States	2024	Explorar a relação entre depressão e doenças cardiovasculares (DCV) na população adulta dos EUA, com foco nas diferenças entre os sexos.	<p>Há associação positiva entre incidentes de DCV e sintomas depressivos leves a moderados (aPR:1,42, <math>P = 0,002</math>) e depressão moderadamente grave a grave (aPR:1,72, <math>P = 0,024</math>). No geral, as mulheres apresentam uma probabilidade 47% menor de incidentes de DCV em comparação aos homens. No entanto, em uma análise de subgrupo, o aumento dos sintomas depressivos se correlaciona com maiores incidentes de DCV em mulheres (aPRs variam: 2,09 a 3,43, <math>P &lt; 0,001</math>) em comparação aos homens (aPRs variam: 1,45 a 1,77, <math>P &lt; 0,001</math>).</p>

Fonte: Elaborado pelos autores (2025)

A associação entre histórico de depressão em adultos e o aumento do risco de eventos cardiovasculares é sustentada nesta revisão por diversas evidências epidemiológicas. Meng et al. (2020) destacam hazard ratios (HR) de 1,22 e 1,32 para mortalidade cardiovascular em duas coortes chinesas (CKB e DFTJ), indicando um risco 22% a 32% maior em indivíduos deprimidos. Shen et al. (2022) corroboram essa relação, observando que cada nível adicional de depressão eleva o risco de morte cardiovascular, mesmo após ajustes para fatores socioeconômicos, estilo de vida e comorbidades. Harshfield et al. (2020) ampliam essa perspectiva, revelando que sintomas depressivos abaixo do limiar diagnóstico também aumentam modestamente o risco de doença coronariana (HR 1,11) e AVC (HR 1,10), reforçando a ideia de um contínuo de risco associado à saúde mental.

A influência da depressão varia conforme características demográficas. Yu et al. (2022) identificam que mulheres e adultos com menos de 65 anos são particularmente vulneráveis, com aumentos de 14% no risco cardiovascular geral, 26% para infarto agudo do miocárdio e 12% para AVC a cada desvio padrão no escore PHQ-9. Shen et al. (2022) acrescentam que essa associação persiste após controle rigoroso de variáveis como estado civil, tabagismo e IMC, sugerindo que fatores biológicos e psicossociais específicos a esses grupos — como flutuações hormonais ou maior estresse social — podem modular o risco.

Mecanismos biológicos e comportamentais interligados explicam parte dessa associação. Yu et al. (2022) apontam para disfunções no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, ativação plaquetária e inflamação crônica como vias que conectam depressão a eventos cardiovasculares. Meng et al. (2020) complementam que comportamentos não saudáveis, como sedentarismo e má alimentação, frequentemente associados à depressão, exacerbam o risco. Kwapong et al. (2023) enfatizam ainda que a relação é bidirecional: doenças cardiovasculares também elevam a incidência de depressão, criando um ciclo vicioso que deteriora a saúde global.

A magnitude do risco cardiovascular associado à depressão é contextualizada por sua prevalência e interação com outros fatores. Kwapong et al. (2023) revelam que 19,6% dos participantes deprimidos tinham 5,6 vezes mais probabilidade de apresentar doenças cardiovasculares, destacando o impacto populacional significativo. Contudo, Harshfield et al. (2020) ressaltam que o efeito da depressão é modesto comparado a fatores tradicionais como hipertensão, sugerindo que sua importância reside na alta prevalência e potencial para intervenções preventivas integradas.

As implicações clínicas são claras: Harshfield et al. (2020) e Shen et al. (2022) defendem que o manejo da depressão, mesmo em níveis subclínicos, deve ser incorporado às estratégias de prevenção cardiovascular. A identificação precoce de sintomas depressivos, combinada com abordagens que visem tanto mecanismos biológicos quanto comportamentais, pode mitigar riscos (Gómez-Gómez et al., 2020). Kwapong et al. (2023) reforçam a necessidade de modelos de cuidado integrado, considerando a bidirecionalidade entre saúde mental e cardiovascular, para interromper ciclos de comorbidade e melhorar desfechos clínicos.

Quanto à influência de fatores genéticos e biológicos na relação entre depressão e doenças cardiovasculares, este trabalho encontrou associação positiva compartilhada. Li et al. (2020) destacam que a predisposição genética para a depressão está causalmente relacionada a doenças cardiovasculares, como doença arterial coronariana (DAC) e infarto agudo do miocárdio (IAM), com aumento de 9,9% e 14,6% no risco, respectivamente, a cada duplicação das chances de depressão. Essa sobreposição genética é corroborada por Torgersen et al. (2022), que identificaram 79 loci genômicos associados tanto à depressão quanto à DAC ou fatores de risco cardiovascular, como níveis elevados de lipídios e pressão arterial. Lu et al. (2021) reforçam essa conexão por meio de análises de randomização mendeliana, indicando odds ratios de 1,14 para DAC e 1,21 para IAM em indivíduos com maior carga genética para depressão. Esses achados sugerem que variantes genéticas comuns contribuem para a coocorrência das condições, embora Torgersen et al. (2022) alertem que os efeitos direcionais podem ser mistos, variando conforme interações genético-ambientais.

Mecanismos biológicos mediadores também desempenham papel central na relação entre depressão e doenças cardiovasculares, tendo a inflamação crônica, disfunção endotelial e comportamentos de risco (como sedentarismo) como fatores-chave, conforme Li et al. (2020). A inflamação, em particular, é associada a marcadores como a proteína C-reativa (CRP), cujos níveis elevados são geneticamente correlacionados com a depressão (Torgersen et al., 2022). Além disso, Lu et al. (2021) destacam condições biológicas intermediárias, como hipertensão e obesidade, que conectam a depressão à patologia cardiovascular. Torgersen et al. (2022) complementam essa perspectiva ao relacionar loci genéticos compartilhados com vias metabólicas, como o metabolismo do ácido alfa-linolênico, associado ao diabetes tipo 2.

A interação entre fatores genéticos, biológicos e mediadores ambientais configura uma rede complexa. Li et al. (2020) e Lu et al. (2021) ressaltam que variáveis como resistência à insulina, tabagismo e dislipidemia atuam como mediadores, reduzindo a força da associação causal entre depressão e doenças cardiovasculares quando ajustadas estatisticamente. Por exemplo, o diabetes tipo 2 e o tabagismo explicam parte significativa do risco, indicando que a depressão pode exacerbar comportamentos e condições metabólicas pró-aterogênicas (Driva et al., 2022). Torgersen et al. (2022) ampliam essa discussão ao demonstrar que a correlação genética entre depressão e diabetes tipo 2 reforça a interconexão dessas condições. Contudo, conforme Lopizzo et al. (2015) e Zajkowska et al. (2021), a heterogeneidade nos efeitos direcionais das variantes genéticas sugere que a relação não é unidirecional, dependendo de contextos individuais e ambientais.

Por sua vez, verificou-se que a associação entre histórico de depressão e o aumento do risco de eventos cardiovasculares é mediada por uma complexa interação de fatores metabólicos. Chen et al. (2022) destacam que a presença de sintomas depressivos eleva o risco cardiovascular, com hazard ratio (HR) de 1,29 após ajustes, ressaltando que esse efeito é ampliado em indivíduos com múltiplos fatores metabólicos, como HR de 1,47 para 4-5 fatores. Thakur et al. (2024) complementam essa perspectiva ao apontar mecanismos biológicos subjacentes, como a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e o aumento de biomarcadores inflamatórios (proteína C-reativa e interleucina-6), especialmente em mulheres pós-menopáusicas. Barger e Struve (2022) acrescentam que alterações metabólicas associadas à depressão, como resistência à insulina, dislipidemia e variações no índice de massa corporal, exacerbam o risco cardiovascular, sugerindo que tais condições funcionam como elos entre saúde mental e saúde cardiovascular.

Fatores de estilo de vida desempenham um papel central na modulação dessa relação. Chen et al. (2022) identificam que comportamentos como dieta inadequada, sedentarismo, tabagismo e consumo de álcool potencializam o risco cardiovascular quando combinados à depressão. Thakur et al. (2024) reforçam que sintomas depressivos reduzem a adesão a hábitos saudáveis, perpetuando um ciclo de agravamento metabólico e cardiovascular. Barger e Struve (2022) detalham que padrões alimentares ricos em gorduras saturadas e açúcares, associados à depressão, contribuem para disfunções metabólicas, enquanto a inatividade física e o tabagismo atuam como catalisadores de eventos cardiovasculares. A modificação desses comportamentos é apontada pelos três estudos como estratégia essencial para mitigar riscos, corroborando com autores como Riera-Sampol et al. (2021).

Thakur et al. (2024) destacam diferenças de gênero, com mulheres apresentando maior vulnerabilidade cardiovascular frente à depressão severa, possivelmente devido a fatores hormonais e sociais. Barger e Struve (2022) ampliam essa discussão ao relacionar a prevalência de depressão em populações economicamente vulneráveis ao acesso limitado a recursos de saúde, agravando o risco cardiovascular. Além disso, fatores como suporte social, educação e intervenções personalizadas são citados como mediadores críticos na relação depressão-CVD. Chen et al. (2022), em consonância com Aguilera et al. (2020), enfatizam que a gestão integrada da depressão, combinada ao controle de fatores metabólicos e estímulo a hábitos saudáveis, é crucial para reduzir disparidades e melhorar desfechos clínicos.

Por fim, meta-análise citada por Chaplin et al. (2023) sugere que a depressão atua como um fator de risco independente para DCVs, ao demonstrar que a depressão prediz consistentemente desfechos cardiovasculares adversos, mesmo quando consideradas variáveis como idade, sexo e comorbidades físicas. Um mecanismo central envolve o impacto da depressão no controle inadequado de fatores de risco tradicionais, como hipertensão e obesidade, que, quando não gerenciados, aceleram a progressão de patologias cardíacas, conforme postulado por Mouton et al. (2020). Além disso, comportamentos associados à depressão — como tabagismo, sedentarismo e adesão limitada a tratamentos médicos — contribuem para um perfil metabólico e vascular desfavorável, aumentando a vulnerabilidade a eventos agudos (Chaplin et al., 2023).

## 5. CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo explorar os mecanismos fisiopatológicos e as implicações clínicas da relação bidirecional entre depressão e DCV. Por meio de uma revisão integrativa da literatura, o objetivo foi alcançado ao evidenciar que a interação entre essas condições é mediada por fatores biológicos, comportamentais e psicossociais complexos, corroborando a hipótese de uma influência mútua e recíproca.

Os resultados destacaram que a depressão aumenta significativamente o risco de eventos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, por meio de mecanismos como inflamação sistêmica, disfunção endotelial e desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Paralelamente, indivíduos com DCV apresentam maior predisposição a desenvolver quadros depressivos, especialmente devido ao impacto psicossocial da doença e ao estresse crônico. Diferenças de gênero e idade foram marcantes, com mulheres e adultos jovens (<65 anos) mostrando maior vulnerabilidade. Além disso, fatores genéticos compartilhados e comportamentos de risco (sedentarismo, tabagismo) amplificam essa relação bidirecional.

Entre as limitações, destaca-se a predominância de estudos observacionais, que restringem a inferência causal, e a heterogeneidade metodológica dos trabalhos incluídos, que pode comprometer a generalização dos achados. A sub-representação de populações rurais e de países de baixa renda também limita a compreensão do fenômeno em contextos socioeconômicos diversos. Futuras pesquisas devem priorizar desenhos longitudinais para estabelecer causalidade, além de ensaios clínicos que testem intervenções integradas, como programas de resiliência psicológica e manejo metabólico. A investigação de marcadores biológicos específicos (ex.: proteína C-reativa) e a inclusão de populações sub-representadas são essenciais para avançar na personalização de estratégias preventivas e terapêuticas.

## REFERÊNCIAS

- AGUILERA, A. *et al.* mHealth app using machine learning to increase physical activity in diabetes and depression: clinical trial protocol for the DIAMANTE Study. **BMJ Open**, [s. l.], v. 10, n. 8, p. e034723, 2020. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034723.
- ALJUHANI, H. *et al.* Food habits and associated risk factors of depressed patients with cardiovascular disease. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 1-13, 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0263519.
- BARGER, S. D.; STRUVE, G. C. Association of Depression With 10-Year and Lifetime Cardiovascular Disease Risk Among US Adults, National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2018. **Preventive Chronic Disease**, [s. l.], v. 19, p. e28, 2022. DOI: 10.5888/pcd19.210418.
- BONNET, F. *et al.* Anxiety and depression are associated with unhealthy lifestyle in patients at risk of cardiovascular disease. **Atherosclerosis**, [s. l.], v. 178, n. 2, p. 339-344, 2005. DOI: 10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2004.08.035.
- CHAPLIN, A. B. *et al.* Longitudinal association between cardiovascular risk factors and depression in young people: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Psychological Medicine**, [s. l.], v. 53, n. 3, p. 1049-1059, 2021. DOI: 10.1017/S0033291721002488.
- CHEN, X. *et al.* Depression Status, Lifestyle, and Metabolic Factors With Subsequent Risk for Major Cardiovascular Events: The China Cardiometabolic Disease and Cancer Cohort (4C) Study. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, [s. l.], v. 9, p. 865063, 2022. DOI: 10.3389/fcvm.2022.865063.
- DRIVA, S. *et al.* The Effect of Smoking Cessation on Body Weight and Other Metabolic Parameters with Focus on People with Type 2 Diabetes Mellitus. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 19, n. 20, p. 13222, 2022. DOI: 10.3390/ijerph192013222.
- ESLER, M. Mental stress and human cardiovascular disease. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [s. l.], v. 74, p. 269-276, 2017. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.10.011.
- FRAK, W. *et al.* Pathophysiology of cardiovascular diseases: New insights into molecular mechanisms of atherosclerosis, arterial hypertension, and coronary artery disease. **Biomedicines**, [s. l.], v. 10, n. 8, p. 1-17, 2022. DOI: 10.3390/biomedicines10081938.

- GÓMEZ-GÓMEZ, I. *et al.* Effectiveness of universal multiple-risk lifestyle interventions in reducing depressive symptoms: Systematic review and meta-analysis. **Preventive Medicine**, [s. l.], v. 134, p. 106067, 2020. DOI: 10.1016/j.ypmed.2020.106067.
- HARSHFIELD, E. L. *et al.* Association Between Depressive Symptoms and Incident Cardiovascular Diseases. **JAMA**, [s. l.], v. 324, n. 23, p. 2396-2405, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.23068.
- HENEIN, M. *et al.* The impact of mental stress on cardiovascular health—Part II. **Journal of Clinical Medicine**, [s. l.], v. 11, n. 15, p. 1-17, 2022. DOI: 10.3390/jcm11154405.
- HU, X. *et al.* Effect of a multidisciplinary supportive program for family caregivers of patients with heart failure on caregiver burden, quality of life, and depression: A randomized controlled study. **International Journal of Nursing Studies**, [s. l.], v. 62, p. 11-21, 2016. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2016.07.006.
- KANG, S. *et al.* Association between depressive symptoms and cardiovascular diseases in the Korean geriatric population: A nationwide retrospective cohort study. **Journal of Affective Disorders**, [s. l.], v. 361, p. 182-188, 2024. DOI: 10.1016/j.jad.2024.06.022.
- KWAPONG, Y. A. *et al.* Association of Depression and Poor Mental Health With Cardiovascular Disease and Suboptimal Cardiovascular Health Among Young Adults in the United States. **Journal of the American Heart Association**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. e028332, 2023. DOI: 10.1161/JAHA.122.028332.
- LETT, H. *et al.* Depression as a risk factor for coronary artery disease: Evidence, mechanisms, and treatment. **Psychosomatic Medicine**, [s. l.], v. 66, n. 2, p. 305-315, 2004. DOI: 10.1097/01.PSY.0000126207.43307.C0.
- LI, G. H. Y. *et al.* Evaluation of bi-directional causal association between depression and cardiovascular diseases: a Mendelian randomization study. **Psychological Medicine**, [s. l.], v. 52, n. 9, p. 1765-1776, 2022. DOI: 10.1017/S0033291720003566.
- LI, H. *et al.* Association of depressive symptoms with incident cardiovascular diseases in middle-aged and older Chinese adults. **JAMA Network Open**, [s. l.], v. 2, n. 12, p. e1916591, 2019. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.16591.
- LOPIZZO, N. *et al.* Gene-environment interaction in major depression: focus on experience-dependent biological systems. **Frontiers in Psychiatry**, [s. l.], v. 6, p. 68, 2015. DOI: 10.3389/fpsy.2015.00068.
- LU, Y. *et al.* Genetic Liability to Depression and Risk of Coronary Artery Disease, Myocardial Infarction, and Other Cardiovascular Outcomes. **Journal of the American Heart Association**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. e017986, 2020. DOI: 10.1161/JAHA.120.017986.
- MENG, R. *et al.* Association between Depression and All-cause and Cardiovascular Mortality in Chinese Adults. **JAMA Network Open**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. e1921043, 2020. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.21043.
- MOUTON, A. M. *et al.* Obesity, Hypertension, and Cardiac Dysfunction: Novel Roles of Immunometabolism in Macrophage Activation and Inflammation. **Circulation Research**, [s. l.], v. 126, n. 6, p. 789-806, 2020. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.312321.

OGUNMOROTI, O. et al. A systematic review of the bidirectional relationship between depressive symptoms and cardiovascular health. **Preventive Medicine**, [s. l.], v. 154, p. 106891, 2021. DOI: 10.1016/j.ypmed.2021.106891.

PENNINX, B. Depression and cardiovascular disease: Epidemiological evidence on their linking mechanisms. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [s. l.], v. 74, p. 277-286, 2017. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.003.

RAFANELLI, C. et al. Sequential combination of cognitive-behavioral treatment and well-being therapy in depressed patients with acute coronary syndromes: A randomized controlled trial (TREATED-ACS study). **Psychotherapy and Psychosomatics**, [s. l.], v. 89, p. 345-356, 2020. DOI: 10.1159/000510006.

RIERA-SAMPOL, A. et al. Association between Depression, Lifestyles, Sleep Quality, and Sense of Coherence in a Population with Cardiovascular Risk. **Nutrients**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 585, 2021. DOI: 10.3390/nu13020585.

SHEN, R. et al. Association between level of depression and coronary heart disease, stroke risk and all-cause and cardiovascular mortality: Data from the 2005–2018 National Health and Nutrition Examination Survey. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, [s. l.], v. 9, p. 954563, 2022. DOI: 10.3389/fcvm.2022.954563.

STRINGARIS, A. Editorial: What is depression?. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, [s. l.], v. 58, n. 12, p. 1287-1289, 2017. DOI: 10.1111/jcpp.12844.

TANG, A.; THOMAS, S. Relationships between depressive symptoms, other psychological symptoms, and quality of life. **Psychiatry Research**, [s. l.], v. 289, 2020. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.113049.

THAKUR, B. et al. Sex Differences in the Association of Depression Symptoms and Cardiovascular Disease in Adults in the United States. **American Journal of Health Promotion**, [s. l.], v. 38, n. 8, p. 1199-1209, 2024. DOI: 10.1177/08901171241262249.

TORGERSEN, K. et al. Shared genetic loci between depression and cardiometabolic traits. **PLoS Genetics**, [s. l.], v. 18, n. 5, p. e1010161, 2022. DOI: 10.1371/journal.pgen.1010161.

YU, L. et al. Association Between Depression and Risk of Incident Cardiovascular Diseases and Its Sex and Age Modifications: A Prospective Cohort Study in Southwest China. **Frontiers in Public Health**, [s. l.], v. 10, p. 765183, 2022. DOI: 10.3389/fpubh.2022.765183.

ZAJKOWSKA, Z. et al. A systematic review of the association between biological markers and environmental stress risk factors for adolescent depression. **Journal of Psychiatric Research**, [s. l.], v. 138, p. 163-175, 2021. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2021.04.003.

WARD, A. Symptoms of depression: Charles G. Costello (Ed.): Wiley, New York (1993). x + 326 pp. £29.95. **Behaviour Research and Therapy**, [s. l.], v. 33, n. 5, p. 615, 1995. DOI: 10.1016/0005-7967(95)90121-3.