

Insuficiência cardíaca e depressão: uma associação com desfechos negativos

Felipe Montes Pena¹, Andressa Amorim², Cecília Fassbender², Raphael de Freitas Jaber de Oliveira²,
Carlos Augusto Cardozo de Faria³

Resumo

Este trabalho trata da relação entre depressão e doença cardiovascular (DCV), a qual tem relevância na piora clínica de pacientes portadores de insuficiência cardíaca (IC), bem como no aumento da taxa de hospitalizações e morbimortalidade. A depressão é mais prevalente em pacientes com IC que na população em geral, devido a hipóteses sobre o aumento da estimulação neuro-hormonal e das citocinas, mesmo em presença de menor comprometimento cardíaco. Os desfechos clínicos negativos oriundos desta associação levam ao ônus público e social. Esta revisão abordará os mecanismos psicossociais e fisiopatológicos determinantes desta associação, bem como o tratamento, o diagnóstico e prevenção da depressão em pacientes com insuficiência cardíaca. Espera-se suscitar reflexões sobre o cuidado clínico dos portadores de IC, considerando seus estressores psicossociais de adaptação para melhor monitoramento, logo, detecção precoce desta associação.

Insuf Card 2011;(Vol 6) 4:170-178

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca - Depressão - Mortalidade

Summary

Depression and heart failure: an association with negative outcomes

This paper deals with the relationship between depression and cardiovascular disease, which has relevance to clinical worsening in patients with heart failure (HF), as well as increased rate of hospitalizations and mortality. Depression is more prevalent in patients with HF in the general population, due to assumptions about the increased neurohormonal stimulation and cytokines, even in the presence of minor cardiac involvement. Outcomes from this negative association lead to public and social burden. This review will discuss the pathophysiological mechanisms and psychosocial determinants of this association, as well as treatment, diagnosis and prevention of depression in patients with heart failure. Expected to generate reflections on the clinical care of patients with HF, considering its adaptation to psychosocial stressors better monitoring, so early detection of this association.

Keywords: Heart failure - Depression - Mortality

¹ Especialista em Cardiologia. Universidade Federal Fluminense. Niterói (RJ), Brasil.

² Graduação em Medicina. Faculdade de Medicina de Campos. Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil.

³ Doutor em Pesquisa Clínica. Universidade Federal Fluminense. Niterói (RJ), Brasil.

Departamento onde o trabalho foi realizado: Departamento de Cardiologia - Hospital Universitário Antônio Pedro - Universidade Federal Fluminense. Niterói (RJ). Brasil.

Correspondência: Dr. Felipe Montes Pena.

Rua: Mariz e Barros, número 71 - apartamento 601 - Bairro Icaraí - Niterói (RJ) - CEP 24.220-120.

Tel.: 55 (21) 8111-7099.

E-mail: fellipena@yahoo.com.br; fellipena@hotmail.com

Recebido: 26/03/2011

Aceitado: 25/08/2011

Introdução

A associação entre depressão e insuficiência cardíaca (IC) vem sendo descrita freqüentemente nos últimos anos, tendo relevância na piora clínica de pacientes portadores de IC, bem como no aumento da taxa de hospitalizações e mortalidade. Nas últimas duas décadas, associações entre depressão clínica e a doença cardiovascular (DCV) tem sido cada vez mais comum¹.

O surgimento do interesse na relação entre depressão e DCV evoluiu quando inicialmente foi pesquisado sobre sua relação com a doença aterosclerótica. A IC tem sido uma condição que afeta um número progressivo de pacientes e o foco na depressão tem sido aberto nos últimos anos, com um número crescente de publicações sobre o assunto. O interesse nesta abordagem psicossocial é importante na IC, visto que esta associação gera custos no sistema de saúde, assim como desfechos clínicos negativos^{1,2}.

A IC é uma doença caracterizada pelo comprometimento da função cardíaca, relacionada a um alto índice de complicações, gerando diminuição na expectativa de vida. Os fatores como a função cardiovascular comprometida e ativação neuro-humoral são definidores característicos da IC que contribuem para a deterioração³⁻⁵. A depressão é uma doença crônica relacionada a limitações nas funções físicas e sociais igualmente ou mais que as doenças crônicas mais comuns associada também a aumento na mortalidade. A depressão é mais comum em pacientes com DCV que na população em geral, principalmente nos portadores de IC. Além disso, a depressão é freqüentemente associada a uma piora do estado de saúde geral do paciente⁶.

A depressão está associada com a elevação da freqüência cardíaca (FC), sendo que o coração está com uma reduzida variabilidade da FC, que são conhecidos fatores de risco para a morbidade e mortalidade cardíacas que podem explicar o aumento do risco associado com depressão. Mas, ainda é incerto se o tratamento da depressão melhora o prognóstico médico⁷. Devido aos custos gerados em consequência de resultados negativos produzidos pela associação clínica entre IC e depressão, o interesse em sua abordagem terapêutica, diagnóstica e preventiva vem aumentando e cada vez mais necessário. Além disso, é importante detectar fatores desencadeadores desta associação, para que se possam tomar corretas medidas preventivas e diminuir a incidência de desfechos negativos⁸⁻¹⁰.

Mecanismos entre a relação da depressão e IC Hipóteses explicativas da relação entre insuficiência cardíaca e depressão

Face à alta prevalência da depressão em doentes com IC e ao efeito deletério dessa associação no prognóstico da IC, vários autores se interrogaram sobre quais os fatores e mecanismos envolvidos. As evidências científicas apontam, neste momento, para a existência de fatores decorrentes da própria IC e um conjunto de mecanismos psicossociais e fisiopatológicos.

1. Fatores relacionados com a insuficiência cardíaca e o seu tratamento

A IC é uma doença crônica, incapacitante e de prognóstico não favorável. Estas características, quando apreendidas pelo doente e família, podem ter conseqüências na auto-estima, nos projetos de vida e relações interpessoais, particularmente se a IC se instala abruptamente, após um infarto agudo do miocárdio (IAM) e em jovens. O próprio tratamento da IC que abrange certa variedade de opções comportamentais e farmacológicas poderá potencializar ou agravar queixas depressivas. Se por um lado a adoção das medidas propostas confere ao doente uma sensação de aumento de controle sobre a doença, por outro ele poderá sentir que o seu estilo de vida foi alterado e que alguns de seus hábitos e interesses serão modificados¹¹.

As medidas comportamentais envolvem, geralmente, modificação da dieta, restrição de sódio e de bebidas alcoólicas. As implicações que estas medidas têm no prazer sensorial da alimentação, do convívio social e das atividades preferidas podem ocasionar perda de auto-estima e exclusão familiar e social.

Outro aspecto importante decorre dos efeitos secundários do tratamento farmacológico da IC. O uso de diuréticos leva a um aumento do número de micções e em doentes mais sensíveis poderá promover maior isolamento no domicílio, evitar viagens longas e criar constrangimentos. O antagonista da aldosterona, espironolactona, pode originar ginecomastia, com implicações óbvias na imagem corporal. Insônia, fadiga, sonhos vívidos ou pesadelos podem ser reportados por doentes a tomar beta-bloqueadores. A vida sexual do doente com IC, já perturbada pela doença, pode ser agravada pela disfunção erétil ligada aos diuréticos e betabloqueadores. A amiodarona, pela possibilidade de provocar disfunção tireoidiana, pode contribuir para a instalação de um quadro depressivo secundário.

O paciente em uso de anticoagulação oral muitas vezes evita atividades físicas que antes realizava por receio de um evento hemorrágico grave. A monitorização, vigilância médica e avaliação laboratorial freqüentes podem ser reconfortantes para alguns pacientes, enquanto outros sentirão esse fato como uma limitação na sua autonomia e liberdade de movimentos.

Finalmente, o uso de múltiplos medicamentos cria sobrecarga financeira importante, uma vez que a IC não goza de estatuto especial como outras doenças e poderá ser a principal causa de abandono de terapêuticas. O papel do médico deve apoiar-se no bom senso clínico. A antecipação dos efeitos adversos tanto das medidas comportamentais como das farmacológicas deve ser integrada numa abordagem psico-educativa multidisciplinar. O objetivo é atingir uma qualidade de vida tão satisfatória quanto possível, reforçando e encorajando o paciente à medida que atinge os objetivos propostos. O papel central do paciente no controle da doença deve ser valorizado, sem esquecer o envolvimento necessário da família e os efeitos emocionais que a própria terapêutica acarreta¹².

2. Mecanismos psicossociais

Vários fatores psicossociais foram investigados no desenvolvimento e progressão da IC, alguns dos quais estão correlacionados de forma independente com a depressão clínica. Estes foram subdivididos em a) comportamentais e b) sociais.

a) Fatores comportamentais

A terapêutica da IC apresenta como pedra angular o cumprimento de um plano terapêutico, envolvendo medidas farmacológicas e modificação de estilo de vida. A adesão à medicação e às sugestões de dieta, exercício e modificação de hábitos influencia a evolução da doença. A falta de adesão afeta o prognóstico, aumentando o risco da morbimortalidade. Sabemos que nas doenças crônicas a não adesão é comum. Monane *et al.*¹³ estudaram 7200 doentes com IC durante um ano. Em 111 dos 365 dias a maioria dos doentes esteve sem medicação, com apenas 10% cumprindo integralmente o indicado. A complexidade do regime posológico e a idade avançada de muitos doentes com IC têm certamente um papel importante nesta realidade. Em dois trabalhos recentes foi apontado para que entre 20 a 64% das hospitalizações por IC descompensada se devem a não adesão farmacológica ou dietética^{9,10}.

Em uma meta-análise foi demonstrado que a adesão a qualquer terapêutica, ainda que placebo, em doentes com doença coronária e IC, esteve associada à evolução mais favorável, sugerindo que o próprio comportamento de adesão fosse um marcador de melhor prognóstico ou conferisse um efeito protetor nesses doentes¹⁴.

A depressão clínica afeta negativamente a adesão terapêutica. Num estudo sobre adesão à medicação em 496 doentes com hipertensão arterial, Wang *et al.*¹⁵ verificaram que a depressão -avaliada por uma subescala do *Brief Symptom Inventory*- era o único fator associado de forma independente à adesão terapêutica. Glazer *et al.*¹⁶, numa avaliação das características psicológicas associadas à adesão a um programa de reabilitação cardíaca verificaram que a presença de depressão tinha uma influência negativa significativa na adesão e melhoria nos doentes em reabilitação. Uma meta-análise de estudos sobre a adesão à terapêutica em doenças médicas variadas encontrou um *odds ratio* de 3,03 (IC 95%, 1,96-4,89) entre a depressão e a não adesão à terapêutica¹⁷. Schweitzer *et al.*¹⁸ num estudo de 115 doentes com IC, avaliados com o *Beck Depression Inventory* (BDI) (10% com pontuação >10), não encontraram associação entre depressão e adesão às recomendações terapêuticas.

b) Fatores sociais

O nível de suporte social tem sido correlacionado com evoluções desfavoráveis em várias doenças. O papel na IC tem sido menos estudado. Krumholz *et al.*¹⁹ avaliaram 473 doentes hospitalizados por piora de IC, recolhendo dados relativos ao suporte social e emocional. Doze meses depois verificaram que os doentes que haviam reportado não possuir nenhuma fonte de suporte emocional tinham

um risco significativamente maior de eventos cardiovasculares do que os que tinham suporte emocional. De acordo com Murberg *et al.*²⁰, em 119 doentes com IC sintomática, com um seguimento de 6 anos, verificou-se que o isolamento social constituiu um preditor significativo da mortalidade.

Struthers *et al.*²¹, em estudo que englobou 478 doentes com IC, verificaram que doentes que provinham de áreas desfavorecidas apresentavam aumento estatisticamente significativo nas internações por causas cardíacas, independentemente da gravidade da doença e da adesão à terapêutica.

Num estudo de 590 doentes com doença coronária, avaliados na internação e um mês mais tarde, verificou-se que a existência de suporte social estava associada a níveis mais baixos de sintomas depressivos²². Um estudo semelhante, envolvendo 196 doentes com IAM, avaliados com a BDI e a *Hamilton Rating Scale for Depression*, encontrou, duas semanas após a avaliação inicial, menos sintomas depressivos nos doentes com elevado nível de suporte social²³.

3. Mecanismos fisiopatológicos

Existe uma associação clara entre depressão e disfunção cardiovascular, mas ainda não se sabe qual é o mecanismo exato. A depressão talvez influencie a função do sistema cardiovascular através da desregulação autonômica imunomodulatória. Como está sendo demonstrado na Figura 1, há uma integração entre os principais mecanismos fisiopatológicos²⁴.

A função autonômica é alterada na depressão, evidenciado pela redução da variabilidade da FC, da baixa sensibilidade do barorreflexo e alterações do ritmo cardíaco. Essas alterações podem influenciar na patogênese de doenças que afetam o sistema cardiovascular. Também existem várias evidências entre a relação da depressão e a função imune. A disfunção desta influencia componentes centrais e periféricos do sistema nervoso autônomo, influenciando tanto as mudanças de humor como as doenças cardíacas²⁴.

Para explicar a associação e o impacto da depressão no prognóstico da IC estão descritos vários mecanismos fisiopatológicos: a) ativação neuro-hormonal, b) distúrbios da condução, c) inflamação e d) hipercoagulabilidade.

a) Ativação neuro-hormonal

Na literatura documentaram de forma consistente a hiperatividade do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenérgico nos deprimidos. A hiperatividade leva a uma hiperatividade simpática que poderá, por sua vez, acelerar o aparecimento de IC em doentes vulneráveis ou agravar uma IC previamente estabelecida¹⁰.

b) Distúrbios da condução

Pacientes deprimidos apresentam aumento da atividade simpática, diminuição da atividade parassimpática e alterações do ritmo cardíaco, tais como diminuição da variabilidade da FC e aumento da variabilidade do intervalo QT,

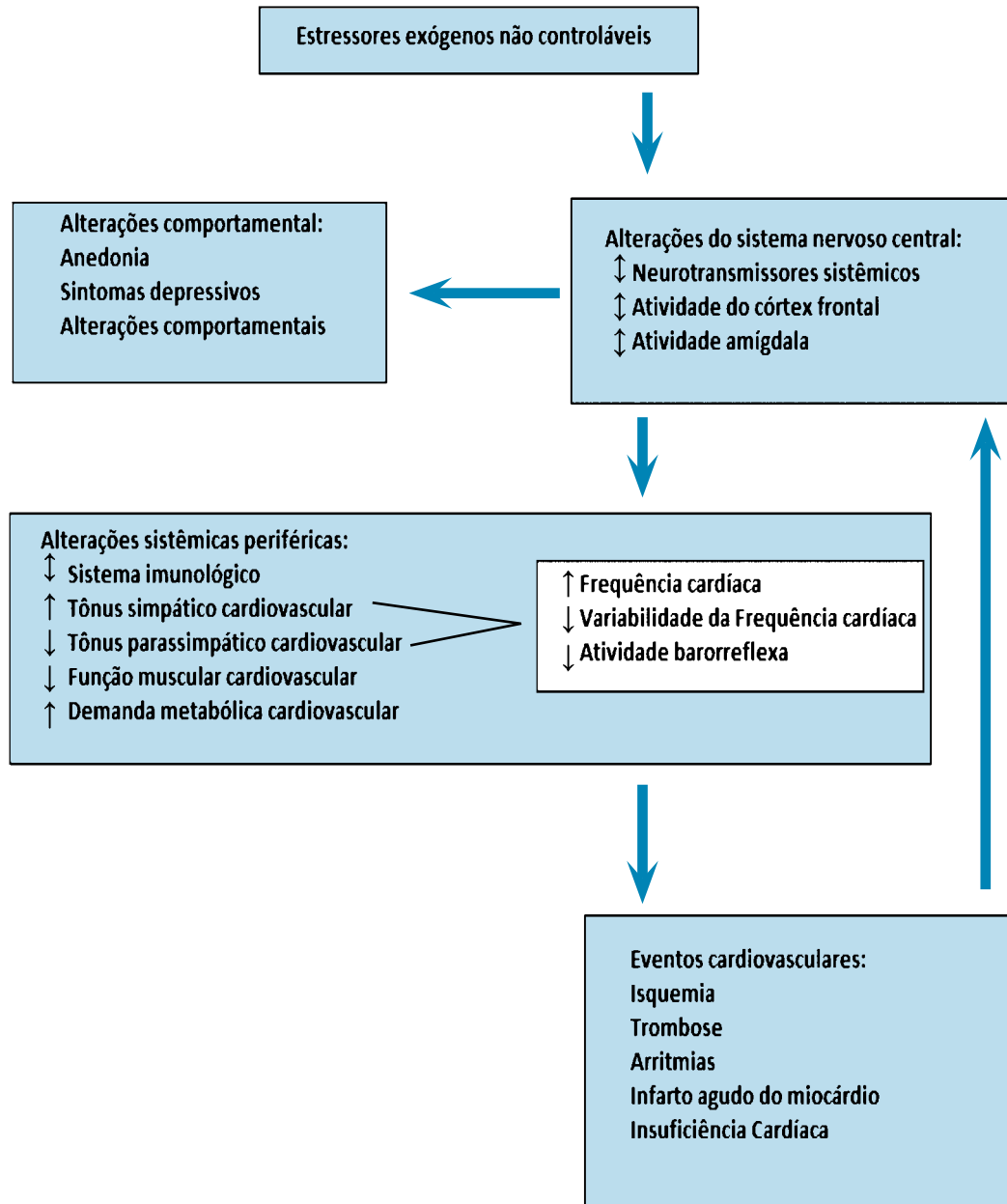


Figura 1. Modelo fisiopatológico da desregulação autonômica neuroimunomodulatória, ilustrando uma hipótese de trabalho das interações entre a mudança de humor e alteração na dinâmica cardiovascular.

traduzindo-se em maior susceptibilidade para arritmias ventriculares. Estas alterações, semelhantes às observadas na IC, podem em parte explicar o efeito deletério que a depressão tem no prognóstico desta última^{25,26}.

c) Citocinas pró-inflamatórias

Níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias são característicos da depressão e podem representar uma resposta a um stress psicológico, agudo ou crônico. Os níveis das citocinas pró-inflamatórias estão igualmente aumentados e implicados na patogênese e progressão da IC com níveis mais altos correlacionados com maior gravidade e pior prognóstico da doença. Os níveis aumentados de mediadores e marcadores inflamatórios observados em pacientes

deprimidos poderão contribuir para o desenvolvimento de IC em susceptíveis ou para a progressão de uma IC já existente^{27,28}.

d) Hipercoagulabilidade

Os dados disponíveis até ao momento sugerem que a depressão está associada a alterações da função e aumento da agregação plaquetária, que poderão nos doentes com IC facilitar a ocorrência de acidentes trombóticos, mas as relações não são suficientemente fortes para permitir tirar conclusões sobre se isso pode afetar o prognóstico. Em resumo, existe evidência que a ativação neurohormonal, distúrbios da condução e a elevação dos níveis de citocinas pró-inflamatórias constituem fatores de piora do

prognóstico resultante da associação da IC e depressão. Entretanto, não existe evidência suficiente que afirme a hipercoagulabilidade como fator negativo nestas situações²⁹.

Prevalência da depressão em portadores de IC

De acordo com Freedland *et al.*³⁰ em amostra de 682 pacientes analisados, 135 (20%) preenchiam critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais (DSM-IV) para um episódio de depressão maior, 111 (16%) preenchiam os critérios do DSM-IV para um episódio de depressão menor e 436 (64%) foram classificados como não deprimidos atualmente. Combinando grupos com depressão maior ou menor, 245 (36%) pacientes apresentavam depressão clinicamente significativa. Como esperado, a prevalência de depressão maior foi mais elevada em pacientes com história familiar de grande transtorno depressivo e marcadamente elevada entre os pacientes com o passado de um ou mais episódios de depressão maior. A depressão maior também foi significativamente mais prevalente entre mulheres, inferior a 60 anos de idade, incapazes de trabalhar devido à deficiência, classe de *New York Heart Association* (NYHA) superior, incapazes de praticar auto-cuidado ou realizar atividades rotineiras diárias e admitidos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou apnéia do sono.

Neste mesmo estudo, a prevalência de depressão maior não foi significativamente afetada pela presença de outras grandes comorbidades médicas, como diabetes ou doença renal ou se pelo menos uma delas estava presente. A prevalência de depressão foi menor nos pacientes com história de IAM. Isso pode ser explicado pelo fato que pacientes com história de IAM, em sua maioria, eram ≥ 60 anos e homens, que caracteristicamente apresentavam menos depressão que jovens e mulheres. A prevalência de depressão não foi afetada por drogas utilizadas para tratar doenças cardíacas e não foi afetada em pacientes com história de hospitalizações por IC ou com fração de ejeção de ventrículo esquerdo baixa²⁸.

Em estudo de Rumsfeld *et al.*³¹, 139 (30,2%) apresentavam sintomas depressivos substanciais em 460 avaliados. Os pacientes deprimidos eram mais jovens, tabagistas e história de abuso de álcool, além do relato de depressão prévia com intervenção terapêutica quando comparados a pacientes com depressão ausente. Entretanto, quando se comparou os grupos que apresentavam sintomas depressivos com os que não apresentavam foi observado que estes possuíam características similares quando se analisavam os fatores demográficos, cardiovasculares e não cardiovasculares. Não houve diferenças no tratamento para IC entre pacientes deprimidos ou não deprimidos, e uma alta proporção de pacientes estava sendo tratados com betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor da angiotensina. Entre os pacientes com sintomas depressivos substanciais,

15,8 % estavam em terapia médica com antidepressivos. Em estudo realizado por Vaccarino *et al.*³² foram analisados apenas pacientes ≥ 50 anos e a detecção da presença de sintomas depressivos foi feita pela Escala de Depressão Geriátrica, comumente utilizado no rastreamento de depressão entre idosos e adultos, considerado adequado para avaliar os sintomas em pacientes gravemente enfermos no hospital, devido centrar-se na avaliação do sistema autônomo que está relacionado com sintomas depressivos. Utilizando ponto de corte ≥ 6 pontos, esta escala tem uma sensibilidade entre 88% a 92% e especificidade entre 62% para 81%, em comparação com a entrevista clínica estruturada para a depressão. Nesta pesquisa a amostra obteve 35% dos pacientes registrados como sintomas depressivos leves, 33,5% moderados e 9% graves³³⁻³⁷.

Segundo Havranek *et al.*³⁸, em sua análise de 245 pacientes que não possuíam sintomas depressivos ao início do estudo, 52 (21,2%) desenvolveram sintomas depressivos significativos ao longo do acompanhamento. Foi observado que pacientes possuidores de sintomas depressivos estavam mais frequentemente associados aos seguintes fatores: morar sozinho, história de abuso de álcool, dificuldades econômicas para pagar sua assistência médica ou apresentarem um pior quadro clínico, ao início, com relação a IC. Estes itens foram corroborados por Pena *et al.*³⁹, que apresentaram resultados semelhantes a este estudo.

Aproximadamente 30% dos pacientes com IC, incluindo hospitalizados e ambulatoriais, tem significativa taxa de depressão. Este evento foi expressivo em amostra de estudo realizado por Pena *et al.*³⁹ em que a amostra obteve 67% de sintomas depressivos entre os pacientes hospitalizados. Depressão significativa foi observada em 46 % da amostra apresentada por Sherwood *et al.*⁴⁰, a alta prevalência de depressão foi associada com piores desfechos clínicos.

Desfechos clínicos

Atualmente as evidências clínicas apresentadas demonstram que a depressão clínica ou apenas sintomas depressivos estão associados ao aumento da morbidade e mortalidade, tanto em populações saudáveis como naquelas com doença somática. Esta realidade está bem descrita na doença coronariana, e, vem evoluindo na análise do impacto da depressão na IC. A depressão está associada a aumento no desenvolvimento de IC em indivíduos com fatores de risco cardiovasculares e tem sido associada a resultados adversos em pacientes com IC. Vaccarino *et al.* demonstraram que a gravidade dos sintomas depressivos estava relacionado diretamente com morte ou declínio funcional nos seis meses de seguimento em 391 hospitalizações de pacientes por IC^{27,41,42}.

Segundo Sherwood *et al.*⁴⁰, a presença de sintomas depressivos pode ter um significativo efeito sobre o desfecho, com cerca de 56% aumento do risco para a morte ou hospitalização. Também foi observado que na IC, o uso de medicamentos antidepressivos esteve associado

com maior risco de morte ou hospitalização por causas cardiovasculares. Embora os pacientes usuários de antidepressivos fossem mais deprimidos, eles apresentaram os piores resultados mesmo após o controle da gravidade da depressão.

Em estudo com 357 pacientes com idade ≥ 18 anos, em classe funcional NYHA II ou maior e fração de ejeção de ventrículo esquerdo $\geq 35\%$, foi avaliada a relação da IC com os níveis de depressão. Observou-se que a mortalidade total foi de 7,9% em três meses e 16,2% em um ano. Pacientes com depressão maior tiveram as maiores taxas de mortalidade em três meses e um ano (13,0% e 26,1%, respectivamente), enquanto que a depressão leve apresentou taxas de mortalidade de 7,4% em três meses e 11,1% em um ano, semelhante aos pacientes cujo valor no Inventário de Depressão de Beck (IDB) foi inferior a 10 (5,7% e 13,7%, respectivamente). Sendo assim, portadores de depressão maior apresentaram aproximadamente o dobro do risco de mortalidade em um ano quando comparados com os que não possuíam depressão⁴³.

Tratamento

Terapia psicossocial

Embora tenha ocorrido avanços terapêuticos no tratamento farmacológico da IC, a taxa de mortalidade a curto prazo ainda é alta. Nos portadores de IC menos grave a sobrevida é maior, entretanto, há redução considerável da qualidade de vida. Dada a alta mortalidade e morbidade associadas com a IC, não é surpreendente que pacientes normalmente relatem sofrimento psicológico, redução da atividade social e diminuição qualidade de vida. A qualidade de vida é reconhecida como um importante fator ao estudar os efeitos das intervenções. Além disso, fatores psicológicos também têm sido implicados no desencadeamento de hospitalizações em um número notável de pacientes com IC⁴⁴⁻⁴⁶.

Sendo assim, intervenções psicossociais (incluindo psicoterapia individual ou em grupo, grupos de apoio e para redução de estresse) têm sido utilizadas para tratamento de depressão em pacientes com IC. O objetivo das intervenções é reduzir o estresse psicológico, que pode interferir nos resultados clínicos. Embora estudos realizados nesta área revelem limitações metodológicas como pequena amostragem ou ausência de grupo controle, vários estudos revelam uma melhora na função psicossocial e uma melhora no estado geral do paciente após realização estas intervenções.

No *Ischemic Heart Disease Life Stress Monitoring Program*, 461 homens com IAM recente foram aleatoriamente designados para tratamento usual ou intervenção psicossocial. Após um ano de follow-up, o grupo que sofreu intervenção psicossocial apresentou diminuição significativa no sentimento de angústia e redução na mortalidade. No *Miocardial Ischemia Intervention*, 136 pacientes com DAC documentada e episódio recente de isquemia indu-

zida pelo exercício foram submetidos a cuidados usuais, treinamento aeróbico e intervenção psicossocial para o estresse. Estas medidas resultaram em redução da depressão e hostilidade em relação ao grupo controle. Além disso, os pacientes que se submeteram a intervenção psicossocial demonstraram redução nos sintomas isquêmicos e menor risco de eventos cardiovasculares durante o *follow-up*. De fato, os benefícios persistiram por aproximadamente cinco anos no grupo que recebeu intervenção e os benefícios clínicos também foram associados a reduções nas despesas médicas. Em meta-análise recente concluiu-se que as intervenções psicossociais melhoram a qualidade de vida e os resultados clínicos^{7,47-54}. O tratamento cognitivo-comportamental da depressão em pacientes com DAC foi associada com uma diminuição na frequência cardíaca e aumento da variabilidade da FC de curto prazo⁵⁵.

Terapêutica medicamentosa

As diretrizes dos cuidados primários em portadores de depressão têm documentado que o tratamento farmacológico adequado e a integração com intervenções comportamentais são igualmente eficazes^{56,57}. A desregulação do sistema nervoso autônomo (SNA) tem sido relacionado com IC, já a hiperatividade do sistema nervoso central (SNC) tem sido associada a HAS e outros fatores de riscos para mortalidade por IC, tais como a diminuição da variabilidade da FC, diminuiu tônus vagal e recuperação da FC no pós esforço. A ativação do SNC pode provocar a constrição coronariana resultando em isquemia do miocárdio. Anormalidades no funcionamento do SNA também têm sido demonstrado em pacientes deprimidos. A ligação entre depressão e deficiência do SNA foi demonstrada em populações com IC. A redução do controle barorreflexo cardíaco também têm sido mostrado para correlacionar os sintomas depressivos com o pacientes que possuem IC⁵⁸⁻⁶⁸.

O bloqueio beta adrenérgico reduz diretamente o tônus simpático, a FC média, especialmente durante o dia. Assim, o tratamento com esses fármacos pode reduzir a predominância simpática e melhorar o tônus vagal durante o dia em doentes com depressão grave. Embora efeitos sobre a FC são modestos, a aderência terapêutica muda o prognóstico significativamente⁴¹.

Na análise dos principais beta bloqueadores adrenérgicos encontrou-se correlação entre a redução na FC, na mortalidade e reinfartos não fatais. Foi observado também que a redução média da FC foi de 10,7 batimentos/minuto em pacientes que receberam um bloqueador beta adrenérgico. Embora não ser tão impressionante como o efeito do bloqueio beta sobre a FC, esta redução de eventos foi maior quanto foi associada a intervenção psicoterápica⁶⁹.

Existem várias classes de medicações antidepressivas que têm se mostrado eficazes no tratamento da depressão. A classe de antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) é atualmente considerada como a mais segura para uso em pacientes com DCV, em contraste com os antidepressivos tricíclicos, que podem alterar a

freqüência cardíaca e ritmo. O SADHART comparou os efeitos da sertralina e placebo durante 24 semanas em pacientes com desordem de depressão maior (DDM) e angina instável ou infarto do miocárdio recente. O follow-up sugeriu que o tratamento com ISRS não prejudica a função cardiovascular e considerado seguro para a maioria dos pacientes. No entanto, no caso do ENRICHHD, as melhorias na depressão foram modestas. Em análises posteriores, descobriu-se que pacientes com um episódio anterior de depressão ou episódio grave, apresentaram melhora consistente no controle da depressão, sugerindo que o tratamento com ISRS é uma boa opção para este subgrupo de pacientes. Embora SADHART não foi realizado para detectar o efeito do tratamento sobre mortalidade, houve menos eventos adversos graves (morte ou reinternação para IAM, IC, doença cerebrovascular e angina *pectoris*) em relação ao grupo que recebeu placebo. O ENRICHHD também demonstrou que tratamento com antidepressivos melhorou o prognóstico na IC. Os pacientes tratados com antidepressivos estavam em risco diminuído para a morte e reinfarto comparados com aqueles que não fizeram uso de antidepressivos⁷⁰⁻⁷⁶.

Terapias alternativas

O exercício aeróbico e a reabilitação cardíaca podem reduzir os sintomas depressivos, além de melhoras no sistema cardiovascular. Embora a depressão possa ser uma barreira para a participação em clínicas de reabilitação cardíaca e programas de exercícios, os cardiologistas podem ajudar os pacientes deprimidos a superar esta barreira fornecendo incentivo e acompanhamento. Eles também devem se inscrever a ajuda de cônjuges, companheiros ou familiares para melhorar a aderência. A prescrição do exercício terá de ser avaliada individualmente com base na função cardiovascular e a capacidade de exercício individual^{77,78}.

Conclusão

Baseado na literatura analisada, a prevalência de depressão associada a IC, desfechos clínicos e alterações resultantes das intervenções geram os seguintes achados: 1) a depressão é muito comum entre pacientes com IC; 2) o diagnóstico e detecção de episódios graves é feita através do uso de questionários ou evidente nos pacientes com IC grave; 3) os índices de mortalidade, eventos clínicos, rehospitalizações e cuidados de saúde são expressamente maiores nestes tipos de paciente; 4) os estudos que descrevem o tratamento da depressão nesta classe de pacientes são pequenos e heterogêneos, não permitindo conclusões sobre a efetividade destas intervenções.

Estas conclusões identificam áreas com lacunas que necessitam mais pesquisas, novos questionamentos e enriquece com maiores informações sobre a prevalência da depressão na IC e as suas características clínicas evolutivas, permitindo guiar pesquisadores e clínicos na

realização novos estudos que respondam todas as questões pertinentes a esta associação destas duas patologias a depressão e IC.

Recursos financeiros

Este estudo não recebeu qualquer tipo de financiamento em sua elaboração.

Conflito de interesse

Não é declarado qualquer tipo de conflito de interesses por parte dos autores.

Referências bibliográficas

1. Sullivan MD, Levy WC, Crane BA, Russo JE, Spertus JA. Usefulness of depression to predict time to combined end point of transplant or death for outpatients with advanced heart failure. *Am J Cardiol* 2004;94:1577-80.
2. Junger J, Schellberg D, Muller-Tasch T, Raupp G, Zugck C, Haunstetter A, et al. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:261-7.
3. Pena FM, Carreira MAMQ, Faria CAC, Modenesi RF, Barcelos AF, Piraciaba MCT, et al. Sintomas depressivos e hospitalizações por insuficiência cardíaca: prevalência, preditores e mortalidade. *Insuf Card* 2010;5(4):178-184.
4. Sherwood A, Blumenthal JA, Trivedi R, Johnson KS, O'Connor CM, Adams KF. Relationship of depression to death or hospitalization in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2007;167:367-373.
5. Yancy CW. Comprehensive treatment of heart failure: state-of-the-art medical therapy. *Rev Cardiovasc Med* 2005; 6(Suppl 2):S43-S57.
6. Havranek EP, Spertus JA, Masoudi FA, Jones PG, Rumsfeld JS. Predictors of the onset of depressive symptoms in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2333-2338.
7. Carney RM, Freedland KE, Stein PK, Skala JA, Hoffman P, Jaffe AL. Change in heart rate and heart rate variability during treatment for depression in patients with coronary heart disease. *Psychosom Med* 2000; 62:639-647.
8. Gottlieb SS, Khatta M, Friedmann E, Einbinder L, Katzen S, Baker B, et al. The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1542-1549.
9. Konstam V, Moser DK, De Jong MJ. Depression and anxiety in heart failure. *J Card Fail* 2005;11:455-463.
10. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Why is depression bad for the failing heart? A review of the mechanistic relationship between depression and heart failure. *J Card Fail* 2004;10:258-271.
11. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003;348:2007-18.
12. Laprerie AL, Hossler V, Stora O et al. Education and multidisciplinary management in chronic heart failure. *Presse Med* 2007; Apr 10 [Epub].
13. Monane M, Bohn RL, Gurwitz JH, Glynn RJ, Avorn J. Noncompliance with congestive heart failure therapy in the elderly. *Arch Intern Med* 1994;154(4):433-437.
14. McDermott MM, Schmitt B, Wallner E. Impact of medication nonadherence on coronary heart disease outcomes. A critical review. *Arch Intern Med* 1997;157:1921-29.

15. Wang PS, Bohn RL, Knight E, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Noncompliance with antihypertensive medications: the impact of depressive symptoms and psychosocial factors. *J Gen Intern Med* 2002;17(7):504-11.
16. Glazer KM, Emery CF, Frid DJ, Banyasz RE. Psychological predictors of adherence and outcomes among patients in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 2002;22(1):40-6.
17. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: metaanalysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000;160(14):2101-7.
18. Schweitzer RD, Head K, Dwyer JW. Psychological factors and treatment adherence behavior in patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Nurs* 2007;22(1):76-83.
19. Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y, Jersey Chen, Heiat A, Marcianiak TA. National Use and Effectiveness of beta-Blockers for the Treatment of Elderly Patients After Acute Myocardial Infarction National Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA*. 1998;280(7):623-629.
20. Murberg TA, Furze G. Depressive symptoms and mortality in patients with congestive heart failure: a six-year follow-up study. *Med Sci Monit* 2004 10(12):CR643-8.
21. Struthers AD, Anderson G, Donnanb PT, MacDonald T. Social deprivation increases cardiac hospitalizations in chronic heart failure independent of disease severity and diuretic non-adherence. *Heart* 2000;83:12-16.
22. Barefoot JC, Brummett BH, Clapp-Channing NE, Siegler IC, Vitaliano PP, Williams RB, et al. Moderators of the effect of social support on depressive symptoms in cardiac patients. *Am J Cardiol* 2000;86(4):438-42.
23. Barefoot JC, Burg MM, Carney RM, et al. Aspects of social support associated with depression at hospitalization and follow-up assessment among cardiac patients. *J Cardiopulm Rehabil* 2003;23(6):404-12.
24. Grippo AJ, Johnson AK. Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease. *Neurosci Biobehav Rev* 2002;26:941-962.
25. Gorman JM, Sloan RP. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. *Am Heart J* 2000;140(4 Suppl):77-83.
26. Yeragani VK, Pesce V, Jayaraman A, Roose S. Major depression with ischemic heart disease: effects of paroxetine and nortriptyline on long-term heart rate variability measures. *Biol Psychiatry* 2002;52(5):418-29.
27. Blum A, Miller H. Pathophysiological role of cytokines in congestive heart failure. *Annu Ver Med* 2001;52:15-27.
28. Pasic J, Levy EC, Sullivan MD. Cytokines in depression and heart failure. *Psychosom Med* 2003;65(2):181-93.
29. Nemeroff CB, Ressler KJ. Role of serotonergic and noradrenergic systems in the pathophysiology of depression and anxiety disorders. *Depression and Anxiety* 2000;12(1):2-19.
30. Freedland KE, Rich MW, Skala JA, Carney RM, Dávila-Román VG, Jaffe AS. Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure. *Psy Med* 2003;65:119-128.
31. Rumsfeld JS, Havranek E, Masoudi FA, Peterson ED, Jones P, Tooley JF, et al. Depressive symptoms are the strongest predictors of short-term declines in health status in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1811-1817.
32. Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J, Krumholz HM. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:199-205.
33. Covinsky KE, Fortinsky RH, Palmer RM, Kresevic DM, Landefeld CS. Relation between symptoms of depression and health status outcomes in acutely ill hospitalized older persons. *Ann Intern Med* 1997;126:417-25.
34. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986;6:165-73.
35. Lyness JM, Kelly Noel T, Cox C, King DA, Conwell Y, Caine ED. Screening for depression in elderly primary care patients: a comparison of the Center for Epidemiologic Studies' Depression Scale and the Geriatric Depression Scale. *Arch Intern Med* 1997;157:449-54.
36. Whooley MA, Browner WS. Association between depressive symptoms and mortality in older women. *Arch Intern Med* 1998;158:2129-35.
37. Gerety MB, Williams JJ, Mulrow CD, et al. Performance of case-finding tools for depression in the nursing home: influence of clinical and functional characteristics and selection of optimal threshold scores. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:1103-9.
38. Havranek EP, Ware MG, Lowes BD. Prevalence of depression in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1999;84(3):348-50.
39. Pena FM, Soares JS, Paiva BTC, et al. Sociodemographic factors and depressive symptoms in hospitalized patients with heart failure. *Exp Clin Cardiol* 2010;15(2):e29-e32.
40. Sherwood A, Blumenthal JA, Trivedi R, Johnson KS, O'Connor CM, Adams Jr KF, et al. Relationship of depression to death or hospitalization in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2007;167:367-373.
41. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A, Strauman T, Robins C, et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med* 2004;66:305-315.
42. Jiang W, Alexander J, Christopher E, Kuchibhatla M, Gauden LH, Cuffe MS, et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001;161:1849-1856.
43. Adams KF, Zannad F. Clinical definition and etiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998;135:S204-S215.
44. Bennett SJ, Pressler ML, Hays L, Firestone L, Huster GA. Psychosocial variables and hospitalization in persons with chronic heart failure. *Prog Cardiovasc Nurs* 1997;12:4-11.
45. Cline MJ, Willenheimer RB, Erdhardt LR, Wiklund I, Israelsson BYA. Health-related quality of life in elderly patients with heart failure. *Scand Cardiovasc J* 1999;33:278-285.
46. Trzcieniecka-Green A, Steptoe A. Stress management in cardiac patients: a preliminary study of the predictors of improvement in quality of life. *J Psychosom Res* 1994;38:267-80.
47. Gruen W. Effects of brief psychotherapy during the hospitalization period on the recovery process in heart attacks. *J Consult Clin Psychol* 1975;43:223-32.
48. Jones DA, West RR. Psychological rehabilitation after myocardial infarction: multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 1996;313:1517-21.
49. Frasure-Smith N, Prince R. The ischemic heart disease life stress monitoring program: impact on mortality. *Psychosom Med* 1985;47:431-45.
50. Blumenthal JA, Jiang W, Babyak MA, Krantz DS, Frid DJ, Coleman RE, et al. Stress management and exercise training in cardiac patients with myocardial ischemia. Effects on prognosis and evaluation of mechanisms. *Arch Intern Med* 1997;157:2213-23.
51. Blumenthal JA, Babyak M, Wei J, O'Connor C, Waugh R, Eisenstein E, et al. Usefulness of psychosocial treatment of mental stress-induced myocardial ischemia in men. *Am J Cardiol* 2002;89:164-8.
52. Linden W, Stossel C, Maurice J. Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1996;156:745-52.
53. Lett HS, Blumenthal AJ, Babyak MA, Sherwood A, Strauman T, Robins C, et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psy Med* 2004;66:305-315.
54. Department of Health and Human Services; Public Health Service; Agency for Health Care Policy and Research. Depression in primary care. Volume 1. Detection and Diagnosis. AHCPR Publication No.93-0550. Rockville, Md: US Department of Health and Human Services; 1993.
55. S Department of Health and Human Services; Public Health Service; Agency for Health Care Policy and Research. Depression in Primary Care. Volume 2. Treatment of Major Depression. AHCPR Publication No. 93-0550. Rockville, Md: US Depart-

- ment of Health and Human Services; 1993.
56. Louis WJ, Doyle AE, Anavekar SN. Plasma noradrenaline concentration and blood pressure in essential hypertension, phaeochromocytoma and depression. *Clin Sci Molec Med* 1975;2(Suppl):239s-42s.
 57. Curtis BM, O'Keefe JH, Jr. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight. *Mayo Clin Proc* 2002;77:45-54.
 58. Rosenwinkel ET, Bloomfield DM, Arwady MA, Goldsmith RL. Exercise and autonomic function in health and cardiovascular disease. *Cardiol Clinics* 2001;19:369-87.
 59. Brook RD, Julius S. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *Am J Hypertens* 2000;13:t-122S.
 60. Dakak N, Quyyumi AA, Eisenhofer G, Goldstein DS, Cannon RO. Sympathetically mediated effects of mental stress on the cardiac microcirculation of patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995;76:125-30.
 61. Hossack KF, Brown BG, Stewart DK, Dodge HT. Diltiazem-induced blockade of sympathetically mediated constriction of normal and diseased coronary arteries: lack of epicardial coronary dilatory effect in humans. *Circulation* 1984;70:465-71.
 62. Carney RM, Saunders RD, Freedland KE, Stein P, Rich MW, Jaffe AS. Association of depression with reduced heart rate variability in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995;76:562-4.
 63. Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, Watkins L, Catellier D, Berkman LF, et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation* 2001;104:2024-8.
 64. Krittayaphong R, Cascio WE, Light KC, Sheffield D, Golden RN, Finkel JB, et al. Heart rate variability in patients with coronary artery disease: differences in patients with higher and lower depression scores. *Psychosom Med* 1997;59:231-5.
 65. Stein PK, Carney RM, Freedland KE, Skala JA, Jaffe AS, Kleiger RE, et al. Severe depression is associated with markedly reduced heart rate variability in patients with stable coronary heart disease. *J Psychosom Res* 2000;48:493-500.
 66. Watkins LL, Grossman P. Association of depressive symptoms with reduced baroreflex cardiac control in coronary artery disease. *Am Heart J* 1999;137:453-7.
 67. Milani RV, Lavie CJ, Cassidy MM. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs on depression in patients after major coronary events. *Am Heart J* 1996;132:726-32.
 68. Fava M, Rosenbaum JF. Pharmacotherapy and somatic therapies. In: Beckham EE, Leber WR, editors. *Handbook of Depression*. New York: The Guilford Press; 1995.
 69. Linden W, Stossel C, Maurice J. Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1996;156:745-52.
 70. Craighead WE, Hart AB, Craighead LW, Ilardi SS. Psychosocial treatments for major depressive disorder. In: Nathan P, Gorman JM, editors. *A guide to treatments that work*. New York: Oxford University Press; 2002.
 71. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger JT, et al. SADHEART Group. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002;288:701-9.
 72. Writing committee for the ENRICHD investigators. Effects of treating depression and low social support on clinical events after myocardial infarction: The enhancing recovery in coronary heart disease patients (ENRICHD) randomized trial. *JAMA* 2003;289:3106-16.
 73. Roose SP, Laghrissi-Thode F, Kennedy JS, Nelson JC, Bigger JT, Jr, Pollock BG, et al. Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *JAMA* 1998;279:287-91.
 74. Shapiro PA, Lesperance F, Frasura-Smith N, O'Connor CM, Baker B, Jiang JW, et al. An open-label preliminary trial of sertraline for treatment of major depression after acute myocardial infarction (the SADHAT Trial). *Sertraline Anti-Depressant Heart Attack Trial*. *Am Heart J* 1999;137:1100-6.
 75. Nair GV, Gurbel PA, O'Connor CM, Gattis WA, Murugesan SR, Serebruanu VL. Depression, coronary events, platelet inhibition, and serotonin reuptake inhibitors. *Am J Cardiol* 1999;84:321-3.
 76. Brosse AL, Sheets ES, Lett HS, Blumenthal JA. Exercise and the treatment of clinical depression in adults: recent findings and future directions. *Sports Med* 2002;32:741-760.
 77. Milani RV, Lavie CJ. Impact of cardiac rehabilitation on depression and its associated mortality. *Am J Med* 2007;120:799-806.
 78. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC; National Heart, Lung, and Blood Institute. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006;113:2363-2372.