

Diferenças por Sexo na Ansiedade e Depressão após Infarto Agudo do Miocárdio

Gender-Based Differences in Anxiety and Depression Following Acute Myocardial Infarction

Pranas Serpytis,^{1,2,3} Petras Navickas,¹ Laura Lukaviciute,¹ Alvydas Navickas,¹ Ramunas Aranauskas,¹ Rokas Serpytis,^{1,2} Austra Deksnyte,¹ Sigita Glaveckaite,^{1,2} Zaneta Petrulioniene,^{1,2} Robertas Samalavicius^{1,2}

Vilnius University - Faculty of Medicine,¹ Vilnius - Lituânia

Vilnius University Hospital Santaros Clinics,² Vilnius - Lituânia

Clinic of Emergency Medicine - Vilnius University,³ Vilnius - Lituânia

Resumo

Fundamento: Os pacientes com doença cardíaca, depressão e transtornos de ansiedade são altamente prevalentes e persistentes. A depressão e a ansiedade desempenham um papel significativo na progressão da doença cardiovascular e são reconhecidas como fatores de risco independentes. No entanto, há muito pouca análise relacionada ao gênero em relação às doenças cardiovasculares e transtornos emocionais.

Objetivo: Avaliar os níveis de depressão e ansiedade em pacientes com infarto do miocárdio (IM) no primeiro mês após o IM e avaliar a relação entre os fatores de risco para doença cardiovascular, indicadores demográficos e distúrbios emocionais, bem como determinar se existem diferenças ou semelhanças baseadas no sexo do paciente.

Métodos: Esta pesquisa incluiu questões demográficas, características clínicas, questões sobre fatores de risco de doença cardiovascular e a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão [HADS]. Todos os testes estatísticos foram bilaterais, e valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados: Determinou-se que 71,4% dos pacientes do sexo feminino e 60,4% dos pacientes do sexo masculino apresentavam sintomatologia concomitante de ansiedade e/ou depressão ($p = 0,006$). Utilizando os homens como o ponto de referência, as mulheres mostraram um risco elevado de apresentar qualquer distúrbio psiquiátrico (odds ratio, 2,86, $p = 0,007$). O escore da HADS-D foi notavelmente maior nas mulheres ($8,66 \pm 3,717$) do que nos homens ($6,87 \pm 4,531$, $p = 0,004$). Foi determinado que os pacientes do sexo masculino que desenvolveram depressão eram em média mais jovens do que aqueles sem depressão ($p = 0,005$).

Conclusões: As mulheres demonstraram risco mais elevado de apresentar distúrbio de ansiedade e/ou depressão em comparação aos homens. Além disso, a gravidade da depressão aumentou com a idade entre os homens, enquanto a gravidade da ansiedade diminuiu. Em contraste, a gravidade da depressão e ansiedade foram semelhantes para mulheres de todas as idades após o IM. Um maior escore de depressão foi associado com diabetes e inatividade física, e o maior escore de ansiedade foi associado ao tabagismo nos homens. A hipercolesterolemia foi associada tanto aos maiores escores de ansiedade e depressão, enquanto um maior escore de depressão foi associado à inatividade física entre mulheres. (Arq Bras Cardiol. 2018; 111(5):676-683)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Infarto do Miocárdio; Ansiedade; Depressão; Fatores de Risco; Identidade de Gênero.

Abstract

Background: Among patients with heart disease, depression and anxiety disorders are highly prevalent and persistent. Both depression and anxiety play a significant role in cardiovascular disease progression and are acknowledged to be independent risk factors. However, there is very little gender-related analysis concerning cardiovascular diseases and emotional disorders.

Objective: We aimed to evaluate depression and anxiety levels in patients suffering from myocardial infarction [MI] within the first month after the MI and to assess the association between cardiovascular disease risk factors, demographic indicators and emotional disorders, as well as to determine whether there are gender-based differences or similarities.

Methods: This survey included demographic questions, clinical characteristics, questions about cardiovascular disease risk factors and the use of the Hospital Anxiety and Depression Scale [HADS]. All statistical tests were two-sided, and p values < 0.05 were considered statistically significant.

Results: It was determined that 71.4% of female and 60.4% of male patients had concomitant anxiety and/or depression symptomatology ($p = 0.006$). Using men as the reference point, women had an elevated risk of having some type of psychiatric disorder (odds ratio, 2.86, $p = 0.007$). The HADS-D score was notably higher in women (8.66 ± 3.717) than men (6.87 ± 4.531 , $p = 0.004$). It was determined that male patients who developed depression were on average younger than those without depression ($p = 0.005$).

Conclusions: Women demonstrated an elevated risk of having anxiety and/or depression disorder compared to men. Furthermore, depression severity increased with age in men, while anxiety severity decreased. In contrast, depression and anxiety severity was similar for women of all ages after the MI. A higher depression score was associated with diabetes and physical inactivity, whereas a higher anxiety score was associated with smoking in men. Hypercholesterolemia was associated with both higher anxiety and depression scores, and a higher depression score was associated with physical inactivity in women. (Arq Bras Cardiol. 2018; 111(5):676-683)

Keywords: Cardiovascular Diseases; Myocardial Infarction; Anxiety; Depression; Risk Factors; Gender Identify.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Pranas Serpytis •

Vilnius University Hospital Santaros Clinics, Santariskiu st. 2, 08661, Vilnius – Lituânia

E-mail: pranas.serpytis@santa.lt

Artigo recebido em 14/02/2018, revisado em 20/05/2018, aceito em 23/05/2018

Introdução

Em 2020, prevê-se que a depressão seja a segunda maior causa de incapacidade e mortalidade no mundo, sendo superada apenas pela doença cardíaca isquêmica (OMS). O infarto do miocárdio (IM) é um evento grave, potencialmente fatal, acompanhado por um risco aumentado de depressão e ansiedade.^{1,2} Uma metanálise recente que explorou o efeito das interações dos fatores de risco sobre a mortalidade por todas as causas em pacientes com IM concluiu que as mulheres apresentam desfechos piores de doença arterial coronariana (DAC) em relação aos homens, com mais mulheres (17%) do que homens (12%) morrendo no período de 3 anos após o primeiro infarto do miocárdio.³ Além disso, maiores taxas de mortalidade hospitalar após o IM agudo também têm sido demonstradas em mulheres (16%) do que em homens (11%).⁴ As diferenças entre os sexos são evidentes no IM induzido por estresse mental ao avaliar *proxies* de laboratório, sendo maior a prevalência em mulheres do que em homens,⁵ principalmente em mulheres com 50 anos de idade ou mais jovens.⁶ Um estudo de caso-controle em larga escala demonstrou que sintomas depressivos pós-infarto do miocárdio estavam associados a um risco aumentado de mortalidade, enquanto os sintomas de ansiedade não eram um fator de risco prognóstico independente para novos eventos cardiovasculares ou morte.⁷ Em contraste, outro estudo com 5.750 pacientes com infarto do miocárdio demonstrou que pacientes com ansiedade têm maior risco de eventos cardíacos adversos e mortalidade por todas as causas.⁸ O risco de suicídio é mais alto no primeiro mês após a alta para infarto do miocárdio, tanto em pacientes sem histórico de doença psiquiátrica (razão de taxa ajustada – 3,25) quanto para pacientes com histórico de distúrbio psiquiátrico (razão de taxa ajustada – 64,05), comparando-se com aqueles sem histórico de IM ou doença psiquiátrica.⁷ O risco de suicídio permaneceu mais alto por pelo menos cinco anos após o infarto do miocárdio.⁷ Embora a depressão pós-infarto do miocárdio seja uma condição comum e penosa, ela permanece subdiagnosticada e subtratada.^{9,10} Há também poucas análises relacionadas ao sexo em relação às doenças cardiovasculares e distúrbios emocionais.¹¹ Portanto, objetivamos avaliar os níveis de depressão e ansiedade em pacientes com infarto do miocárdio e avaliar a associação entre os fatores de risco para doenças cardiovasculares, indicadores demográficos e distúrbios emocionais, bem como determinar se existem diferenças ou similaridades baseadas no sexo.

Métodos

Participantes e recrutamento

Foram recrutados pacientes com infarto do miocárdio documentado, admitidos em uma instituição terciária de saúde no período de 1 de novembro de 2012 a 31 de maio de 2013.

Os pacientes foram incluídos no estudo de acordo com os seguintes critérios de inclusão:

1. Possuir total compreensão das instruções da pesquisa;
2. Idade maior que 18 anos;
3. Ambos os sexos;

4. Ter o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio verificado com base em dois dos três critérios padrão: dor torácica típica, dados do ECG, biomarcadores cardíacos elevados;
5. Tempo após o IM menor que 31 dias;
6. Conhecimento da língua lituana;
7. Concluir a pesquisa.

Os critérios de exclusão foram:

1. Comprometimento cognitivo ou incapacidade física para completar a pesquisa;
2. Diagnóstico de depressão ou distúrbio de ansiedade antes do IM;
3. Uso de antidepressivos ou benzodiazepínicos antes do IM;
4. Recusa do paciente;
5. Participação em outro estudo.

Dos 180 pacientes recrutados, um total de 160 pacientes preencheram os critérios de inclusão e foram avaliados. Esta pesquisa incluiu questões demográficas (sexo, idade), características clínicas e questões sobre fatores de risco para doença cardiovascular: diabetes mellitus, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, tabagismo, hipodinamia e obesidade. Além disso, a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão [HADS, do inglês *Hospital Anxiety and Depression Scale*]¹² foi utilizada para determinar a sintomatologia da ansiedade e depressão. A escala contém 14 itens: sete para avaliar a ansiedade e sete para avaliar a depressão. O escore é interpretado de acordo com a seguinte variação: 0 a 7 – sem depressão ou distúrbio de ansiedade; 8 a 10 – depressão ou distúrbio de ansiedade leve; 11 a 14 – distúrbio moderado; e 15 a 21 – distúrbio grave. A especificidade da subescala de ansiedade (HADS-A) é 0,78 e a sensibilidade é 0,9, enquanto a especificidade da subescala de depressão (HADS-D) é 0,79 e a sensibilidade é 0,83.¹² O estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Biomédica Regional (número de permissão 158200-04-301-78, 2011-04-06).

Análise estatística

A análise foi conduzida com a utilização do software SPSS (IBM Corp. released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows. Versão 20.0. Armonk, NY: IBM Corp). O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi realizado para verificar a premissa da normalidade. As variáveis categóricas foram comparadas utilizando o teste χ^2 . A análise de regressão logística binária e o teste χ^2 foram utilizados para variáveis categóricas para avaliar o *odds ratio* [OR] para a presença de depressão e ansiedade associadas ao sexo. Para avaliar as variáveis contínuas foram utilizados o teste *t* para amostras independentes, quando a distribuição das variáveis foi normal, e o teste de Mann-Whitney-Wilcoxon, quando as variáveis estavam distribuídas de forma não-normal. As variáveis contínuas com distribuição normal são expressas como média (média \pm desvio padrão), enquanto aquelas com distribuição não-normal são expressas como mediana e intervalo interquartil (IIQ, Q1 – Q3). A correlação foi avaliada utilizando o coeficiente de correlação de postos de Spearman (ρ). Todos os testes estatísticos foram bilaterais, e valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

Dos 180 pacientes recrutados para o estudo, um total de 160 preencheram os critérios de inclusão (88,8%) e foram avaliados. Um total de 101 pacientes (63,1%) eram do sexo masculino e 59 (36,9%) do sexo feminino. A média de idade dos pacientes do sexo feminino foi de 69,9 anos, enquanto a média de idade do sexo masculino foi significativamente menor, 62,3 anos ($p < 0,001$). A paciente do sexo feminino mais jovem tinha 33 anos e a mais velha, 92 anos de idade. De maneira similar, o paciente masculino mais jovem tinha 26 anos e o mais velho, 85 anos de idade. A faixa etária geral de 59 anos foi idêntica para ambos os sexos. Com base nos dados acumulados, determinou-se que 71,4% das mulheres e 60,4% dos homens entrevistados (68,1% de todos os entrevistados) apresentavam uma sintomatologia concomitante de ansiedade e/ou depressão (Tabela 1). Regressões logísticas foram utilizadas para avaliar as diferenças em relação ao risco de cada distúrbio psiquiátrico de acordo com o sexo do paciente. Considerando os homens como o ponto de referência, as mulheres apresentaram um risco mais elevado de apresentar algum tipo de distúrbio psiquiátrico (odds ratio, 2,86, $p = 0,007$) (Tabela 1).

O escore médio da subescala HADS-D em todos os pacientes foi de $7,54 \pm 4,322$. É particularmente importante ressaltar que o escore da HADS-D foi notavelmente maior nas mulheres ($8,66 \pm 3,717$) do que nos homens ($6,87 \pm 4,531$, $p = 0,004$). Cerca de 54,2% dos pacientes do sexo feminino e 47,5% do sexo masculino apresentaram distúrbio depressivo, sendo leve em 30,5% das mulheres, moderado em 16,9% e grave em 6,8%, enquanto as respectivas porcentagens para os homens foram leve em 24,8% dos indivíduos, moderado em 16,8% e grave em 5,9% (Tabela 2). Observa-se que a distribuição dos níveis acima mencionados de gravidade da sintomatologia de depressão não diferiu estatisticamente entre os sexos ($p = 0,841$).

A análise do escore da subescala HADS-A revelou que a pontuação média dessa subescala em todos os pacientes foi

de $7,59 \pm 4,335$, e que as mulheres apresentaram um escore médio maior, de $8,2 \pm 3,938$, enquanto o escore médio nos homens foi de $7,18 \pm 4,532$ ($p = 0,142$). Dos entrevistados, 64,4% das mulheres e 39,6% dos homens apresentaram sintomas de ansiedade (sintomas leves em 35,6% das mulheres, moderados em 23,7% e graves em 5,1%, enquanto para os homens os sintomas foram leves em 17,8%, moderados em 15,8% e graves em 5,9% dos indivíduos) (Tabela 2). De acordo com os dados do grau de gravidade da ansiedade, a prevalência de ansiedade foi consideravelmente maior entre as mulheres ($p = 0,014$), sendo essa diferença mais significativa no grupo de ansiedade leve ($p = 0,012$). A análise de regressão logística demonstrou que as mulheres apresentavam um risco elevado para o distúrbio de ansiedade, com OR de 2,76 (Tabela 2).

Não houve relação significativa entre a idade do paciente e a gravidade da ansiedade. No entanto, uma correlação positiva fraca significativa foi encontrada entre a idade do paciente e a gravidade da depressão ($p = 0,233$, $p = 0,003$). Além disso, determinou-se que os pacientes do sexo masculino que desenvolveram depressão eram em média mais jovens do que aqueles sem depressão, com média de idade de 58 anos e 66 anos, respectivamente ($p = 0,005$). A idade com maior risco para desenvolver depressão foi entre 55 e 62 anos de idade para os homens, enquanto 95% das mulheres que desenvolveram depressão tinham entre 66 e 75 anos de idade. Uma análise subsequente baseada no sexo mostrou que houve uma correlação positiva fraca significativa entre a idade do paciente e a gravidade da depressão ($p = 0,212$, $p = 0,033$) e uma correlação negativa fraca entre a idade do paciente e a gravidade da ansiedade ($p = -0,278$, $p = 0,005$). Por outro lado, a análise dos dados das mulheres não demonstrou qualquer relação estatística, demonstrando que a depressão e a gravidade da ansiedade são semelhantes para as mulheres de todas as idades após o IM. (Tabela 3)

A análise do fator de risco cardiovascular demonstrou uma associação entre diabetes mellitus e o escore da HADS-D entre homens, que obtiveram uma mediana do escore de

Tabela 1 – Apresentação do distúrbio emocional entre os sexos

Distúrbio emocional	Homens		Mulheres		χ^2 or β	valor de p
Qualquer distúrbio emocional						
Prevalência	n = 61	60,4%	n = 48	81,4%	$\chi^2 = 7,54$	0,006*
Odds ratio	1		2,861 (1,33 – 6,16)		$\beta = 1,05$	0,007*
Distúrbio de ansiedade						
Prevalência	n = 40	39,6%	n = 38	64,4%	$\chi^2 = 9,17$	0,002*
Odds ratio	1		2,760 (1,42 – 5,37)		$\beta = 1,02$	0,003*
Distúrbio de depressão						
Prevalência	n = 48	47,5%	n = 32	54,2%	$\chi^2 = 0,67$	0,413
Odds ratio	1		0,764 (0,4 – 1,46)		$\beta = 0,269$	0,413
Distúrbios de depressão e ansiedade						
Prevalência	n = 27	26,7%	n = 22	37,3%	$\chi^2 = 1,95$	0,162
Odds ratio	1		1,630 (0,82 – 3,24)		$\beta = 0,49$	0,164

*Valores de p significativos. Odds ratio mostrados como odds ratio (intervalo de confiança 95%).

Tabela 2 – Prevalência de ansiedade e depressão com base no sexo e gravidade

Gravidade da ansiedade/ depressão	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão													
	Subescala de ansiedade						Subescala de depressão							
	Total		Homens		Mulheres		Valor de p	Total		Homens		Mulheres		Valor de p
	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	
Sem distúrbio	82	51,3	61	60,4	21	35,6	0,002*	80	50	53	52,5	27	45,8	0,413
Distúrbio leve	39	24,4	18	17,8	21	35,6	0,012*	43	26,9	25	24,8	18	30,5	0,428
Distúrbio moderado	30	18,8	16	15,8	14	23,7	0,217	27	16,9	17	16,8	10	16,9	0,985
Distúrbio grave	9	5,6	6	5,9	3	5,1	0,821	10	6,3	6	5,9	4	6,8	0,832
Total	82	51,3	61	60,4	21	35,6	0,002*	80	50	53	52,5	27	45,8	0,413

*Valores de p significativos (entre homens and mulheres, χ^2).

Tabela 3 – Características dos fatores de risco cardiovascular distribuídos por sexo

Fatores de risco	Homens		Mulheres		Valor de p
	n = 101	%	n = 59	%	
Fumante atual	21	20,8	4	6,8	0,019*
Inatividade física	49	48,5	27	45,8	0,737
Diabetes mellitus	21	20,8	21	35,6	0,040*
Hipertensão	87	86,1	57	96,6	0,033*
Hipercolesterolemia	52	51,5	39	66,1	0,072

* Valores de p significativos (entre homens and mulheres, χ^2).

depressão significativamente maior comparada aos pacientes não diabéticos (10, IIQ 5 – 11 vs. 5, IIQ 3 – 9,75, $p = 0,043$). Em contraste, pacientes do sexo feminino não mostraram qualquer associação significativa entre diabetes mellitus e distúrbios emocionais. A hipercolesterolemia foi associada com mediana da ansiedade mais alta (8, IIQ 6 – 12 vs. 6,5, IIQ 4 – 8, $p = 0,02$) e depressão (9, IIQ 7 – 12 vs. 7, IIQ 4 – 8,75, $p = 0,015$) nas mulheres, enquanto os homens não demonstraram qualquer associação entre os fatores já mencionados (Tabela 4). Além disso, estabeleceu-se que a hipertensão arterial e o índice de massa corporal não estavam de maneira alguma associados à ansiedade ou à depressão. A avaliação do tabagismo dos pacientes revelou que 15,6% dos entrevistados eram fumantes diários (Tabela 3). O tabagismo foi mais prevalente em homens do que nas mulheres (20,8% vs. 6,8%, $p = 0,019$). Além disso, foi identificado um escore HADS-A maior em pacientes do sexo masculino que eram fumantes (10, IIQ 7,5 – 14) vs. 6,5, IIQ 3 – 9, $p = 0,002$), enquanto o escore HADS-A não diferiu entre as mulheres, fumantes ou não-fumantes. ($p=0,311$). Da mesma forma, não houve diferença estatisticamente significativa nos escores da subescala HADS-D entre pacientes fumantes e não-fumantes. A análise dos hábitos de exercício mostrou que o grupo de pacientes que não se exercitava tinha uma mediana do escore de HADS-D mais alta do que o grupo que se exercitava (9, IIQ 6 – 12 vs. 5, IIQ 3 – 9, $p < 0,001$). De forma similar, a análise baseada no sexo revelou medianas dos escores de HADS-D significativamente mais elevadas em pacientes do sexo masculino (7,5, IIQ 5 – 12 vs. 4, IIQ 3 – 8, $p = 0,002$) e do sexo feminino (9, IIQ 7,25 – 11,75 vs. 8, IIQ 4 – 10,

$p = 0,027$) que eram hipodinâmicos. Por outro lado, a mediana do escore de HADS-A não diferiu significativamente entre mulheres e homens que se exercitavam e os que não se exercitavam ($p = 0,676$) (Tabela 4).

Discussão

Este estudo avaliou as diferenças entre os sexos nas associações dos distúrbios emocionais com infarto do miocárdio que ocorreram menos de um mês antes da avaliação inicial. Nossa investigação mostrou que 71,4% dos pacientes do sexo feminino e 60,4% dos pacientes do sexo masculino apresentavam algum tipo de distúrbio de saúde mental/emocional após terem sido diagnosticados com infarto do miocárdio. Posteriormente, observamos um risco elevado de distúrbios emocionais concomitantes em mulheres, comparadas aos homens ($p = 0,006$). Da mesma forma, uma diferença associada ao sexo foi demonstrada por Carvalho et al., que utilizaram a mesma escala HADS e encontraram sintomas de depressão em 17,5% dos pacientes adultos com doença cardiovascular e sintomas de ansiedade em 32,5%, e entre estes, a maior prevalência de distúrbios mentais também foi associada ao sexo feminino (ansiedade: $p = 0,002$; depressão: $p = 0,022$).¹³ Embora a incidência de depressão em mulheres na sociedade seja quase o dobro da masculina,¹⁴ é de suma importância ressaltar que essa discrepância entre os sexos na sociedade é provavelmente irrelevante para nosso estudo, pois a idade média das mulheres em nosso estudo foi de 70 anos e a incidência de depressão em mulheres após a menopausa (quando os hormônios reprodutivos se estabilizam)

Tabela 4 – Fatores de risco cardiovascular e escore da *Hospital Anxiety and Depression Scale*

Fatores de risco		HADS-A		HADS-D	
		Mediana (intervalo interquartil)		Mediana (intervalo interquartil)	
		Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
Fumante atual	Sim	10 (7,5 – 14)	9 (7,25 – 13)	5 (2 – 11,5)	6 (4 – 11,75)
	Não	6,5 (3 – 9)	8 (5 – 10)	6 (4 – 10)	8 (7 – 11)
	Valor de p	0,002*	0,311	0,473	0,439
Inatividade física	Sim	7,5 (4 – 11)	7 (5 – 10,75)	7,5 (5 – 12)	9 (7,25 – 11,75)
	Não	7 (3 – 10)	8 (6 – 10)	4 (3 – 8)	8 (4 – 10)
	Valor de p	0,286	0,364	0,002*	0,027*
Diabetes mellitus	Sim	7 (4 – 9)	8 (6 – 11)	10 (5 – 11)	9 (7 – 13)
	Não	7 (3 – 11)	8 (5 – 10)	5 (3 – 9,75)	8 (5,75 – 10,25)
	Valor de p	0,943	0,537	0,043*	0,283
Hipertensão	Sim	7 (4 – 10)	8 (5,5 – 10,5)	6 (3 – 10)	8 (6,5 – 11)
	Não	6 (2,75 – 10,75)	N/A	8 (4,75 – 10,25)	N/A
	Valor de p	0,756	N/A	0,287	N/A
Hipercolesterolemia	Sim	7 (4 – 9)	8 (6 – 12)	6,5 (4 – 10)	9 (7 – 12)
	Não	8 (3,5 – 12,5)	6,5 (4 – 8)	6 (3 – 10,5)	7 (4 – 8,75)
	Valor de p	0,2	0,02*	0,859	0,015*

*Valores de p significativos. HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*; HADS-A: *Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety*; HADS-D: *Hospital Anxiety and Depression Scale-Depression*.

é semelhante à dos homens.¹⁵ A alta prevalência de distúrbios emocionais que observamos pode ser explicada, em parte, pelo fato de que somente avaliamos os pacientes com uma condição mais grave, isto é, IM. Um estudo semelhante que também utilizou a escala HADS, mas avaliou pacientes dermatológicos na mesma região (cidade de Vilnius, Lituânia), encontrou uma prevalência de distúrbios mentais maior do que em outros estudos comparáveis, porém menor do que aquela que observamos em nosso estudo.¹⁶ Outra explicação possível para a alta prevalência pode ser o fato de que os problemas de saúde mental na Lituânia são particularmente disseminados, como demonstrado pelas altas taxas de suicídio, entre as maiores em todo o mundo.¹⁷

É particularmente importante notar que o escore da HADS-D foi notavelmente maior entre as mulheres. Embora não tenhamos avaliado o impacto da depressão nos desfechos dos pacientes, é entretanto necessário enfatizar a influência preditiva dos sintomas depressivos na síndrome coronariana aguda [SCA]. Uma meta-análise de 22 artigos realizada por Van Melle et al.,¹⁸ concluiu que a depressão está associada a um aumento de duas vezes na taxa de mortalidade após o IM. Além disso, a depressão está associada a piores resultados em longo prazo após o IM. Por exemplo, foi determinado que o estresse moderado ou alto no momento do IM está associado a um aumento da mortalidade em dois anos e um aumento do risco de angina no primeiro ano.¹⁹ Bush et al.,²⁰ estudaram prospectivamente pacientes com IM que sobreviveram até a alta hospitalar, e estabeleceram que as maiores taxas de mortalidade foram observadas em pacientes com sintomas depressivos mais

graves. Além disso, o estudo ENRICH²¹ também concluiu que a depressão aumenta o risco de mortalidade por todas as causas por 30 meses, mesmo após o ajuste dos fatores de confusão. Após extensa revisão de 53 estudos e quatro meta-análises, a *American Heart Association* [AHA] declarou que a depressão é um fator de risco individual para eventos médicos adversos em pacientes com síndrome coronariana aguda.²¹ A depressão é um importante fator de risco que deve ser levado em consideração não apenas após a SCA, mas também antes da DAC. Os resultados de uma meta-análise de 11 estudos de coorte realizada por Rugulies et al.,¹¹ apoiam essa afirmação, uma vez que eles concluíram que a depressão clínica era um forte preditor do desenvolvimento de doença coronariana em uma população inicialmente saudável. Além disso, outro estudo demonstrou que a depressão foi um preditor mais forte de doença coronariana, especialmente em mulheres ($p = 0,002$).²²

Nosso estudo revelou que as mulheres tinham um risco bastante elevado de apresentar distúrbio de ansiedade. Deve-se ressaltar que a significância prognóstica da ansiedade suscita discussões, uma vez que alguns estudos sugerem que os sintomas de ansiedade pós-infarto não constituem um fator de risco prognóstico independente para novos eventos cardiovasculares ou morte.²³ Além disso, segundo Hosseini et al.,²⁴ a ansiedade não prediz a qualidade de vida em longo prazo dos sobreviventes de IM. De qualquer forma, acreditamos que a ansiedade pós-IM deve ser levada em consideração na prática clínica, já que foi demonstrado que não apenas a depressão, mas também a ansiedade pré-miocárdica nas duas horas precedentes aumentam as taxas

de mortalidade em dez anos nos indivíduos acima de 65 anos de idade.²⁵ Além disso, Paine et al.,²⁶ publicaram recentemente um artigo afirmando que mulheres com ansiedade e sem histórico de DAC apresentaram taxas mais altas de isquemia do que mulheres sem ansiedade. Como as mulheres são mais propensas à ansiedade, é importante mencionar que muitos sintomas de DAC (por exemplo, fadiga, dor no peito e falta de ar) se sobrepõem aos sintomas de ansiedade e podem mascarar a DAC. Isso é mais evidente nas mulheres do que nos homens, e contribui para o encaminhamento a outros especialistas e, portanto, para atrasos no diagnóstico.²⁷

Embora uma publicação recente de Feng et al.,¹ tenha determinado especificamente que mulheres entre 45 e 64 anos de idade apresentavam o maior risco de ansiedade em relação à doença cardiovascular, nossos achados não corroboram essa conclusão. Em primeiro lugar, nosso estudo revelou que as mulheres tinham maior probabilidade de desenvolver ansiedade entre 68 e 75 anos de idade. Em segundo lugar, a análise demonstrou que a idade não teve qualquer influência na prevalência de ansiedade ou depressão entre as mulheres. Por outro lado, houve uma associação significativa entre a idade dos homens e a prevalência de sintomatologia depressiva, sendo demonstrado que uma população relativamente mais jovem, de 55 a 62 anos, apresentava o maior risco de desenvolver depressão. Além disso, pacientes do sexo masculino demonstraram uma correlação positiva fraca significativa entre a idade e a gravidade da depressão e uma correlação negativa fraca significativa entre a idade e a gravidade da ansiedade.

A análise de fatores de risco cardiovascular mostrou que o escore de ansiedade foi identificado entre os pacientes do sexo masculino fumantes, enquanto o escore da HADS-A não diferiu entre as mulheres fumantes e não-fumantes. Da mesma forma, um escore significativamente maior da HADS-D foi encontrado em pacientes hipodinâmicos. Além disso, uma associação entre diabetes mellitus e o escore da HADS-D foi evidente, e homens diabéticos também apresentaram um escore de depressão significativamente maior, enquanto pacientes do sexo feminino não mostraram nenhuma associação significativa entre diabetes mellitus e distúrbios emocionais. Embora nossa análise não tenha demonstrado associação entre hipertensão e distúrbios mentais, outro estudo relacionou a depressão a vários fatores prognósticos conhecidos, como histórico de tratamento da hipertensão, diabetes, classificação Killip avançada e fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 35% ou menos.²⁸ Também gostaríamos de abordar a associação encontrada entre níveis elevados de ansiedade e depressão em mulheres com hipercolesterolemia. Um estudo experimental bastante recente de Engel et al.,²⁹ teve como objetivo investigar essa ligação fisiopatológica e concluiu que o comportamento depressivo em camundongos hipercolesterolêmicos era acompanhado por alterações no metabolismo monoaminérgico, fornecendo novas evidências sobre a associação entre hipercolesterolemia e depressão.

É de suma importância mencionar a necessidade de avaliação de rotina para depressão, pois ela também está associada à redução da adesão aos medicamentos³⁰ e ao risco triplicado de abandono dos tratamentos médicos.³¹ Além disso, ela leva à redução significativa da qualidade de vida^{32,33} e a maiores custos com a saúde.³⁴ Todos os pacientes devem ser

avaliados no prazo de um mês após o IM. A AHA recomenda o uso do questionário *Patient Health Questionnaire-2*, que consiste em uma pergunta buscando identificar a depressão nas duas semanas anteriores e outra para a anedonia nas duas semanas precedentes.³⁵ Se a resposta for positiva para qualquer pergunta, então o paciente deve ser encaminhado para uma avaliação clínica mais minuciosa por um profissional qualificado no diagnóstico e tratamento de depressão ou então para ser avaliado através do questionário *Patient Health Questionnaire-9*, que já mostrou ser diagnosticamente superior em pacientes com doença coronariana.³⁶ Em contraste, não há diretrizes específicas da AHA para avaliação do distúrbio de ansiedade na doença coronariana. Isso pode ocorrer, em parte, devido à alta prevalência de sintomas de ansiedade na angina e IM. Além disso, demonstrou-se que as escalas de avaliação da ansiedade têm escores falso-positivos relativamente altos, que resultam em menor custo-efetividade da avaliação de rotina.³⁷

As opções de tratamento de ambas depressão e ansiedade incluem reabilitação cardíaca e terapia de exercícios, programas de manejo das doenças, terapia cognitivo-comportamental e farmacoterapia.³⁸ Dados do estudo *Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care* reforçam o apoio aos benefícios da terapia cognitivo-comportamental mostrando que, no seguimento, o grupo de intervenção psicoterapêutica apresentou 45% menos ataques cardíacos recorrentes e uma taxa 41% menor de eventos cardiovasculares recorrentes primários não fatais e fatais do que o grupo que recebeu cuidados tradicionais.³⁹ Por outro lado, ainda existem discussões em curso sobre o algoritmo de tratamento ideal, já que alguns estudos obtiveram resultados decepcionantes em relação à terapia comportamental.

Como exemplo, o estudo ENRICHD descobriu que uma intervenção de seis meses focada no tratamento da depressão dos pacientes fez os pacientes se sentirem melhor, mas não houve impacto positivo na prevenção de ataques cardíacos repetidos ou morte.⁴⁰

Possíveis limitações de nosso estudo incluem tamanhos de amostra desiguais entre os sexos, com o grupo masculino sendo maior. No entanto, essa desigualdade de gênero reflete as taxas reais de pacientes com IM admitidos nos hospitais na Lituânia. Em segundo lugar, a ausência de um grupo controle pode ser considerada uma limitação, embora tenhamos tentado atenuar isso discutindo e comparando nossos dados com resultados de estudos anteriores similares. Em terceiro lugar, o desenho do estudo não incluiu uma avaliação da saúde mental por um psiquiatra. Finalmente, nosso estudo não foi longitudinal e os pacientes não foram reavaliados várias vezes para determinar uma associação de longo prazo entre IM e doença mental.

Conclusões

O IM está especialmente associado à ansiedade e depressão. Mais de dois terços dos pacientes com infarto do miocárdio apresentaram uma comorbidade de depressão e/ou ansiedade no primeiro mês do IM. As mulheres demonstraram um risco elevado de distúrbios de ansiedade e/ou depressão em comparação aos homens. Além disso, a gravidade de ambas a ansiedade e depressão mostrou tendência a ser maior nas mulheres. Além disso, a gravidade da depressão aumentou

com a idade entre os homens, enquanto a gravidade da ansiedade diminuiu. Em contraste, a gravidade da depressão e da ansiedade foi semelhante em mulheres de todas as idades após o IM. Um maior escore de depressão foi associado com diabetes e inatividade física, enquanto o escore mais alto de ansiedade foi associado ao tabagismo entre os homens. A hipercolesterolemia foi associada aos escores mais altos de ansiedade e depressão, enquanto o escore mais alto de depressão foi associado à inatividade física entre mulheres.

Agradecimentos

PS concebeu o estudo, escreveu o protocolo, projetou e adotou o sistema de banco de dados, e supervisionou a coleta de dados. PN, LL, AN realizaram a análise dos dados estatísticos, escreveram o manuscrito e contribuíram para o desenho do estudo. RA, RS, AD contribuíram para o desenho do estudo, forneceram suporte técnico e editaram o manuscrito. SC, ZP, RS supervisionaram a coleta de dados e editaram o manuscrito. Todos os autores aprovaram essa versão para publicação.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Serpytis P, Navickas A, Deksnyte A; Obtenção de dados: Serpytis P, Serpytis R, Petrulioniene Z, Samalavicius R; Análise e interpretação

dos dados: Navickas P, Lukaviciute L, Glaveckaite S, Samalavicius R; Análise estatística: Aranauskas R, Serpytis R, Deksnyte A; Redação do manuscrito: Navickas P, Lukaviciute L; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Serpytis P, Navickas A, Petrulioniene Z.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do(a) Regional Biomedical Research Ethics Committee in Vilnius based at the Medical Faculty of Vilnius University sob o número de protocolo 158200-04-301-78, 2011-04-06. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

- Feng HP, Chien WC, Cheng WT, Chung CH, Cheng SM, Tzeng WC. Risk of anxiety and depressive disorders in patients with myocardial infarction: A nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(34):e4464.
- Figueiredo JHC, Silva N, Pereira BB, Oliveira GMM. Major depression and acute coronary syndrome-related factors. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(3):217-27.
- van Loo HM, van den Heuvel ER, Schoevers RA, Anselmino M, Carney RM, Denollet J, et al. Sex dependent risk factors for mortality after myocardial infarction: individual patient data meta-analysis. *BMC Med*. 2014 Dec 14;12:242.
- Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in hospital mortality. *JAMA*. 2012;307(8):813-22.
- Jiang W, Samad Z, Boyle S, Becker RC, Williams R, Kuhn C, et al. Prevalence and clinical characteristics of mental stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(7):714-22.
- Vaccarino V, Shah AJ, Rooks C, Ibeanu I, Nye JA, Pimple P, et al. Sex differences in mental stress-induced myocardial ischemia in young survivors of an acute myocardial infarction. *Psychosom Med*. 2014;76(3):171-80.
- Larsen KK, Agerbo E, Christensen B, Sondergaard J, Vestergaard M. Myocardial infarction and risk of suicide: a population-based case-control study. *Circulation*. 2010;122(23):2388-93.
- Roest AM, Martens EJ, Denollet J, de Jonge P. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2010;72(6):563-9.
- Larsen KK. Depression following myocardial infarction--an overseen complication with prognostic importance. *Dan Med J*. 2013;60(8):B4689.
- Feinstein RE, Blumenfeld M, Orłowski B, Frishman WH, Ovanessian S. A national survey of cardiovascular physicians' beliefs and clinical care practices when diagnosing and treating depression in patients with cardiovascular disease. *Cardiol Rev*. 2006;14(4):164-9.
- Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. a review and meta-analysis. *Am J Prev Med*. 2002;23(1):51-61.
- Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002;52(2):69-77.
- Carvalho IG, Bertolli ED, Paiva L, Rossi LA, Dantas RA, Pompeo DA. Anxiety, depression, resilience and self-esteem in individuals with cardiovascular diseases. *Rev Lat Am Enf*. 2016;24:e2836.
- Weissman MM, Bland R, Joyce PR, Newman S, Wells JE, Wittchen HU. Sex differences in rates of depression: cross-national perspectives. *J Affect Disord*. 1993;29(2-3):77-84.
- Bebbington P, Dunn G, Jenkins R, Lewis C, Brugha T, Farrell M, et al. The influence of age and sex on the prevalence of depressive conditions: report from the National Survey of Psychiatric Morbidity. *Int Rev Psychiatry*. 2003;15(1-2):74-83.
- Lukaviciute L, Navickas P, Navickas A, Grigaitiene J, Ganceviciene R, Zouboulis CC. Quality of life, anxiety prevalence, depression symptomatology and suicidal ideation among acne patients in Lithuania. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(11):1900-6.
- WHO. World Health Statistics. Monitoring Health for the Sustainable Development Goals. Geneva: WHO Press; 2016.p.62-3.

18. van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA, Tijssen JG, Ormel J, van Veldhuisen DJ, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2004;66(6):814-22.
19. Arnold SV, Smolderen KG, Buchanan DM, Li Y, Spertus JA. Perceived stress in myocardial infarction: long-term mortality and health status outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(18):1756-63.
20. Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M, Richter D, Stevens S, Zahalsky H, et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001;88(4):337-41.
21. Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, Carney RM, Doering LV, Frasure-Smith N, et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;129(12):1350-69.
22. Mendes de Leon CF, Krumholz HM, Seeman TS, Vaccarino V, Williams CS, Kasl SV, et al. Depression and risk of coronary heart disease in elderly men and women: New Haven EPESE, 1982-1991. Established Populations for the Epidemiologic Studies of the Elderly. *Arch Intern Med.* 1998;158(21):2341-8.
23. Larsen KK, Christensen B, Nielsen TJ, Vestergaard M. Post-myocardial infarction anxiety or depressive symptoms and risk of new cardiovascular events or death: a population-based longitudinal study. *Psychosom Med.* 2014;76(9):739-46.
24. Hosseini SH, Ghaemian A, Mehdizadeh E, Ashraf H. Contribution of depression and anxiety to impaired quality of life in survivors of myocardial infarction. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2014;18(3):175-81.
25. Smeijers L, Mostofsky E, Tofler GH, Muller JE, Kop WJ, Mittleman MA. Anxiety and anger immediately prior to myocardial infarction and long-term mortality: Characteristics of high-risk patients. *J Psychosom Res.* 2017;93:19-27.
26. Paine NJ, Bacon SL, Pelletier R, Arsenault A, Diodati JC, Lavoie KL. Do Women with anxiety or depression have higher rates of myocardial ischemia during exercise testing than men? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016;9(2 Suppl 1):S53-61.
27. Halvorsen S, Eritsland J, Abdelnoor M, Holst Hansen C, Risoe C, Midtbo K, et al. Gender differences in management and outcome of acute myocardial infarctions treated in 2006-2007. *Cardiology.* 2009;114(2):83-8.
28. Lesperance F, Frasure-Smith N, Talajic M, Bourassa MG. Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction. *Circulation.* 2002;105(9):1049-53.
29. Engel DF, de Oliveira J, Lopes JB, Santos DB, Moreira ELG, Farina M, et al. Is there an association between hypercholesterolemia and depression? Behavioral evidence from the LDLr(-/-) mouse experimental model. *Behav Brain Res.* 2016 Sep 15;311:31-8.
30. Gehi A, Haas D, Pipkin S, Whooley MA. Depression and medication adherence in outpatients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Arch Intern Med.* 2005;165(21):2508-13.
31. Di Matteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med.* 2000;160(14):2101-7.
32. Swenson JR. Quality of life in patients with coronary artery disease and the impact of depression. *Curr Psychiatry Rep.* 2004;6(6):438-45.
33. Rodrigues GH, Gebara OC, Gerbi CC, Pierri H, Wajngarten M. Depression as a clinical determinant of dependence and low quality of life in elderly patients with cardiovascular disease. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):443-9.
34. Frasure-Smith N, Lesperance F, Gravel G, Masson A, Juneau M, Talajic M, et al. Depression and health-care costs during the first year following myocardial infarction. *J Psychosom Res.* 2000;48(4-5):471-8.
35. Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lesperance F, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation.* 2008;118(17):1768-75.
36. Haddad M, Walters P, Phillips R, Tsakok J, Williams P, Mann A, et al. Detecting depression in patients with coronary heart disease: a diagnostic evaluation of the PHQ-9 and HADS-D in primary care, findings from the UPBEAT-UK study. *PLoS One.* 2013;8(10):e78493.
37. Bunevicius A, Staniute M, Brozaitiene J, Pop VJ, Neverauskas J, Bunevicius R. Screening for anxiety disorders in patients with coronary artery disease. *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11:37.
38. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Eur Heart J.* 2014;35(21):1365-72.
39. Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svardsudd K. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project (SUPRIM). *Arch Intern Med.* 2011;171(2):134-40.
40. Carney RM, Blumenthal JA, Catellier D, Freedland KE, Berkman LF, Watkins LL, et al. Depression as a risk factor for mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003;92(11):1277-81.

