

## Ansiedade, Depressão e Distúrbios Psicológicos Gerais em Pacientes com Fluxo Coronariano Lento

*Anxiety, Depression, and General Psychological Distress in Patients with Coronary Slow Flow*

Mehmet Baran Karataş<sup>1</sup>, Ebru Şahan<sup>2</sup>, Kazım Serhan Özcan<sup>3</sup>, Yiğit Çanga<sup>4</sup>, Barış Güngör<sup>1</sup>, Tolga Onuk<sup>1</sup>, Göktürk İpek<sup>1</sup>, Yasin Çakıllı<sup>1</sup>, Emre Arugaslan<sup>1</sup>, Osman Bolca<sup>1</sup>

Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Center, Training and Research Hospital Department of Cardiology<sup>1</sup>, Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital Department of Psychiatry<sup>2</sup>, Derince Training and Research Hospital Department of Cardiology<sup>3</sup>, Kartal Yavuz Selim Hospital Department of Cardiology<sup>4</sup>, Istanbul – Turkey

### Resumo

**Fundamento:** A investigação da relação entre doença psiquiátrica e doença cardíaca sempre foi um tema de interesse na literatura médica.

**Objetivo:** Investigar a relação entre ansiedade, depressão e distúrbios psicológicos gerais e fluxo coronariano lento (FCL).

**Métodos:** Quarenta e quatro pacientes com FCL e 50 pacientes com fluxo coronariano normal (FCN) foram recrutados prospectivamente. Foram registrados: dados clínicos, parâmetros laboratoriais à admissão e características ecocardiográficas e angiográficas. Escalas de avaliação da Lista de Verificação de Sintomas-90 Revisada (SCL-90-R), do Inventário Beck de Depressão (IBD) e do Inventário Beck de Ansiedade (IBA) foram determinadas para cada paciente.

**Resultados:** O grupo FCL incluiu 44 indivíduos e o grupo controle 50 indivíduos. Os grupos foram comparados quanto à idade, sexo e fatores de risco para aterosclerose. No grupo FCL, os escores do IBA, do IBD e do índice geral de sintomas foram significativamente mais altos que no grupo controle (13 [18,7] vs. 7,5 [7],  $p = 0,01$ ; 11 [14,7] vs. 6,5 [7],  $p = 0,01$ ; 1,76 [0,81] vs. 1,1 [0,24],  $p = 0,01$ ; respectivamente). Pacientes com FCL em mais de um vaso apresentaram os escores mais elevados. Na análise de correlação univariada, a média das contagens de quadros TIMI foi correlacionada positivamente com o IBA ( $r = 0,56$ ,  $p = 0,01$ ), com o IBD ( $r = 0,47$ ,  $p = 0,01$ ) e com o Índice Geral de Sintomas ( $r = 0,65$ ,  $p = 0,01$ ). Os testes psiquiátricos não tiveram correlação com fatores de risco para aterosclerose.

**Conclusão:** Nosso estudo revelou taxas de depressão, ansiedade e distúrbios psicológicos gerais mais elevadas em pacientes com FCL. Esta conclusão justifica novos estudos. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(4):362-370)

**Palavras-chave:** Circulação Coronária; Depressão; Transtornos de Ansiedade; Estresse Psicológico; Doença da Artéria Coronariana / psicologia.

### Abstract

**Background:** The relationship between psychiatric illness and heart disease has been frequently discussed in the literature. The aim of the present study was to investigate the relationship between anxiety, depression and overall psychological distress, and coronary slow flow (CSF).

**Methods:** In total, 44 patients with CSF and a control group of 50 patients with normal coronary arteries (NCA) were prospectively recruited. Clinical data, admission laboratory parameters, and echocardiographic and angiographic characteristics were recorded. Symptom Checklist 90 Revised (SCL-90-R), Beck Depression Inventory (BDI), and Beck Anxiety Inventory (BAI) scales were administered to each patient.

**Results:** The groups were comparable with respect to age, sex, and atherosclerotic risk factors. In the CSF group, BAI score, BDI score, and general symptom index were significantly higher than controls (13 [18.7] vs. 7.5 [7],  $p = 0.01$ ; 11 [14.7] vs. 6.5 [7],  $p = 0.01$ ; 1.76 [0.81] vs. 1.1 [0.24],  $p = 0.01$ ; respectively). Patients with CSF in more than one vessel had the highest test scores. In univariate correlation analysis, mean thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) frame counts were positively correlated with BAI ( $r = 0.56$ ,  $p = 0.01$ ), BDI ( $r = 0.47$ ,  $p = 0.01$ ), and general symptom index ( $r = 0.65$ ,  $p = 0.01$ ). The psychiatric tests were not correlated with risk factors for atherosclerosis.

**Conclusion:** Our study revealed higher rates of depression, anxiety, and overall psychological distress in patients with CSF. This conclusion warrants further studies. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(4):362-370)

**Keywords:** Coronary Circulation; Depression; Anxiety Disorders; Stress, Psychological; Coronary Artery Disease / psychology.

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

Correspondência: Barış Güngör •

Siyami Ersek Training and Research Hospital, Tibbiye Caddesi, N° 13, CEP 34668, Kadıköy/Istanbul, Turkey.

E-mail: drbarisgungor@gmail.com

Artigo recebido em 24/01/2015; revisado em 28/05/2015; aceito em 01/06/2015.

DOI: 10.5935/abc.20150092

## Introdução

A influência de distúrbios psiquiátricos sobre a incidência e a progressão de doenças cardiovasculares foi investigada em estudos prévios<sup>1</sup>. Depressão concomitante é associada a risco aumentado de morbidade e mortalidade cardíaca após infarto agudo do miocárdio e após procedimentos de revascularização coronariana<sup>2,3</sup>.

O fluxo coronariano lento (FCL) é um fenômeno angiográfico relativamente comum que se caracteriza pela progressão lenta do agente de contraste através das artérias coronárias, em ausência de estenose<sup>4</sup>. Anormalidades funcionais e morfológicas na micromusculatura, disfunção endotelial, marcadores inflamatórios aumentados, aterosclerose oculta e fatores anatómicos das artérias epicárdicas têm sido envolvidos na patogênese do FCL<sup>5</sup>. Entretanto, pouco se sabe sobre a relação entre FCL e distúrbios psiquiátricos. Nosso objetivo neste estudo foi, portanto, investigar a correlação de FCL com ansiedade, depressão e estado psiquiátrico geral.

## Métodos

### Protocolo do estudo

Compilamos prospectivamente 44 pacientes consecutivos com FCL, que haviam se submetido à angiografia coronária (AC) entre janeiro e março de 2014 no hospital Siyami Ersek (Siyami Ersek Training and Research Hospital, Turquia). O grupo controle foi composto por 50 pacientes consecutivos com artérias coronárias normais, que também haviam se submetido à AC entre janeiro e março de 2014. As indicações de angiografias coronárias foram determinadas com base em resultados positivos de isquemia miocárdica em imagens miocárdicas não invasivas e angina pectoris típica. Todos os pacientes foram avaliados quanto a características demográficas, fatores de risco cardiovascular, parâmetros laboratoriais e medicamentos. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê local de ética e um termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com a Declaração de Helsinki, foi obtido dos participantes do estudo.

Os critérios de exclusão compreenderam: recusa de participação no estudo, doença de artéria coronária conhecida, síndrome coronariana aguda, disfunção ventricular esquerda (VE) (fração de ejeção VE < 50%), doença cardíaca valvular grave, ritmo não sinusal, disfunção renal ou hepática em estágio terminal, doença pulmonar obstrutiva crônica grave, doenças sistêmicas, indivíduos em tratamento para qualquer distúrbio psiquiátrico, cooperação insuficiente e presença de estenose de artéria coronária superior a 20% ou qualquer tipo de anormalidade coronariana congênita, tais como pontes miocárdicas e fístulas coronarianas.

Hipertensão (HT) foi definida pelo uso de drogas anti-hipertensivas ou pressão arterial inicial superior a 140/90 mmHg, diabetes mellitus (DM) foi definido pelo uso de drogas antidiabéticas ou por níveis plasmáticos de glicose em jejum > 126 mg/dL e a hiperlipidemia foi definida por níveis séricos de colesterol total > 240 mg/dL. Tabagismo foi definido pelo consumo atual de tabaco. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso pelo quadrado da altura.

No dia da realização da AC, amostras de sangue venoso da veia antecubital foram coletadas em tubos contendo EDTA cálcico e processadas em um autoanalisador (Cell-dyn 3700 Abbott, USA). Anteriormente à realização da AC, os pacientes foram submetidos à ecocardiografia transtorácica (Sistema Vivid 3, General Electric, fabricado na Noruega) para detecção de disfunções ventriculares esquerdas ou doença cardíaca valvular. A fração de ejeção (FE) ventricular esquerda foi mensurada pelo método de Simpson modificado.

### Angiografia coronariana e documentação de fluxo coronariano lento

A angiografia coronariana seletiva foi realizada através de abordagem femoral utilizando a técnica de Judkins. As imagens angiográficas foram obtidas através do Sistema Angiográfico Siemens Axiom 792 Axa. Múltiplas perspectivas foram obtidas através de visualizações da artéria coronária descendente anterior (ADA) e da artéria coronária circunflexa esquerda, com pelo menos 4 projeções, e da artéria coronária direita, com no mínimo 2 projeções. Os angiogramas coronários, registrados a 15 quadros por segundo, foram gravados em formato DICOM em CDs. Os angiogramas foram interpretados por dois cardiologistas e as contagens de quadros de Trombólise (CQT) no Infarto do Miocárdio (TIMI) foram calculadas para cada artéria coronária<sup>6</sup>. As contagens de quadros TIMI foram determinadas como o número de quadros necessários para que o contraste atingisse os padrões de referência para a artéria coronária distal, conforme descrito por Gibson e cols.<sup>6</sup>. Os valores CQT para a artéria descendente anterior esquerda foram divididos por 1,7 para se obter o CQT corrigido (CQTc). Como o padrão mais comum de filmagem é o de 30 quadros por segundo, os CQTc foram multiplicados por dois. Indivíduos com CQT maiores que dois desvios padrão da faixa normal foram considerados pacientes com FCL<sup>6</sup>. A contagem total de quadros TIMI foi definida como a soma dos CQT em 3 vasos epicárdicos principais. A contagem média de quadros TIMI foi calculada dividindo-se a contagem total de quadros TIMI por 3.

### Testes psicológicos

As entrevistas psicológicas foram realizadas por um psiquiatra cego para os resultados da AC. Os indivíduos que atendiam os critérios de inclusão completaram as avaliações de sintomas psicológicos pelas escalas da Lista de Verificação de Sintomas-90 Revisada (SCL-90-R), do Inventário Beck de Depressão (IBD) e do Inventário Beck de Ansiedade (IBA). A SCL-90-R é uma versão revisada da SCL-90 original (Derogatis et al.), que constitui um inventário de autoavaliação psiquiátrica de triagem para sintomatologia psiquiátrica geral com nove abrangências: somatização, ansiedade, obsessão-compulsão, depressão, sensibilidade interpessoal, psicotismo, concepção paranóide, hostilidade e ansiedade fóbica<sup>7</sup>. Cada um dos 90 itens é pontuado em uma escala de Likert de cinco pontos, de acordo com a taxa de ocorrência de cada sintoma observado na semana anterior, variando de 0

(nehuma ocorrência) a 4 (ocorrência extrema). O índice geral de severidade (IGS) é um indicador quantitativo referente ao nível atual de desconforto psicológico do respondente, sendo calculado pela soma dos escores das nove abrangências e itens adicionais com subsequente divisão pelo número total de respostas. A confiabilidade e a validade da versão turca da SCL-90 foram analisadas por Dağ e cols.<sup>8</sup>.

A severidade da depressão foi avaliada através do IBD, que é uma escala de autoavaliação de 21 itens desenvolvida por Beck e cols.<sup>9</sup>. Os itens da escala são pontuados de 0 a 3, em ordem crescente de severidade. Os escores dos itens são somados para se obter o escore total, que pode variar de 0 a 63, com escores mais altos indicando níveis mais altos de depressão. O ponto de corte patológico da pontuação IBD foi determinado em 17 para a população da Turquia, refletindo estados depressivos moderado e grave<sup>10,11</sup>. A Validade e a acurácia do IBD para a população da Turquia foi estudada por Hisli<sup>12</sup>. A ansiedade foi mensurada através do IBA, que é um inventário de autoavaliação com 21 itens<sup>13</sup>. Cada item é pontuado de 0 a 3, de acordo com a severidade. Os escores de cada item são somados para se obter o escore total; escores mais altos indicam níveis maiores de ansiedade. O ponto de corte patológico para o IBA foi determinado em 16 para a população da Turquia e valores acima desse valor indicaram estados de ansiedade moderada e grave<sup>10,11</sup>. Um estudo sobre a validade e a confiabilidade da versão turca do IBA foi conduzido por Ulusoy e cols.<sup>14</sup>.

### Análise estatística

Todos os dados são apresentados como média  $\pm$  DP, para variáveis de distribuição normal, ou como mediana [variação interquartil], para variáveis de distribuição não normal. Variáveis categóricas são apresentadas como números e percentagens. Variáveis contínuas foram testadas para a hipótese de distribuição normal através do método estatístico de Kolmogorov-Smirnov. Variáveis categóricas foram testadas pelo teste  $\chi^2$  de Pearson e pelo teste exato de Fisher. As diferenças entre os pacientes e os indivíduos do grupo controle foram analisadas utilizando-se o teste U de Mann-Whitney ou o teste *t* de Student, quando apropriado. A relação entre variáveis numéricas foi identificada utilizando-se o teste de Pearson ou o teste rho de Spearman. Análise de regressão linear multivariada foi realizada para investigar correlação independente das médias de CQT. Os valores de *p* foram bilaterais e valores  $< 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. Todas as análises estatísticas foram feitas utilizando um software estatístico para ciências sociais, do inglês, *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS 16.0 para Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois).

### Resultados

As características demográficas, clínicas, laboratoriais, ecocardiográficas e angiográficas dos quarenta e quatro pacientes com FCL e dos cinquenta indivíduos do grupo controle estão sumarizadas na Tabela 1. Os dois grupos

apresentaram dados similares quanto à idade, sexo, DM, HT, hiperlipidemia, consumo de álcool, tabagismo, medicamentos, frequência cardíaca, pressão sanguínea sistólica, colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e níveis de glicose sérica em jejum. Similarmente, não foram observadas diferenças significativas quanto à renda mensal e nível educacional entre os dois grupos ( $p = 0,93$  e  $p = 0,55$ , respectivamente). As contagens de quadros de TIMI foram significativamente maiores em pacientes com FCL que em pacientes do grupo controle ( $p = 0,01$ ). Em 24 casos (54%), FCL foi observado apenas em um vaso e em 20 casos (46%) FCL estava presente em mais de um vaso.

A comparação dos resultados do teste psiquiátrico entre os dois grupos está sumarizada na Tabela 2. No grupo com FCL, o escore IBA foi significativamente maior que no grupo controle (13 [18,7] vs 7,5 [7],  $p = 0,01$ ). Vinte pacientes do grupo com FCL apresentaram IBA  $\geq 16$ , significativamente maior que o do grupo controle (8 casos) ( $p = 0,01$ ). Com relação ao IBD, indivíduos do grupo com FCL apresentaram escores significativamente maiores que os do grupo controle (11 [14,7] vs. 6,5 [7],  $p = 0,01$ ). A frequência de indivíduos com escore IBD  $\geq 17$  foi maior no grupo com FCL (32% vs. 2%,  $p = 0,01$ ). Além disso, o escore mediano de sintomas gerais foi significativamente maior no grupo com FCL (1,76 [0,81] vs 1,1[0,24],  $p = 0,01$ ).

Na análise de correlação univariada, os escores médios de TIMI foram correlacionados positivamente com o IBA ( $r = 0,56$ ,  $p = 0,01$ ), com o IBD ( $r = 0,47$ ,  $p = 0,01$ ) e com o Índice Geral de Sintomas ( $r = 0,65$ ,  $p = 0,01$ ), mas não foram correlacionados com idade, nível educacional, renda mensal, glicose e níveis de LDL (Tabela 3). Além disso, o IMC foi correlacionado significativamente com a média da CQT ( $r = 0,28$ ,  $p = 0,01$ ), mas não foi correlacionado com o IBA ( $r = 0,16$ ,  $p = 0,11$ ), com o IBD ( $r = 0,08$ ,  $p = 0,78$ ) ou com o IGS ( $r = 0,15$ ,  $p = 0,18$ ).

Objetivando investigar os determinantes independentes da média da CQT, realizamos uma análise de regressão linear multivariada utilizando um modelo ajustado para idade, sexo e IMC. O IMC (coeficiente padronizado  $\beta = 0,221$ ;  $p = 0,01$ ), o IBA (coeficiente padronizado  $\beta = 0,546$ ;  $p = 0,01$ ), o IBD (coeficiente padronizado  $\beta = 0,444$ ;  $p = 0,01$ ) e o IGS (coeficiente padronizado  $\beta = 0,607$ ;  $p = 0,01$ ) correlacionaram-se independentemente com a média da CQT.

Objetivando investigar a correlação de IBA, IBD e IGS com fatores de risco de aterosclerose, realizamos análises de correlação e de subgrupo. O IBA não foi correlacionado de forma significativa com idade ( $r = 0,09$ ,  $p = 0,54$ ), níveis de glicose de jejum ( $r = -0,05$ ,  $p = 0,64$ ), níveis de colesterol LDL ( $r = -0,14$ ,  $p = 0,19$ ), nem com pressão sanguínea sistólica ( $r = 0,07$ ,  $p = 0,72$ ). O IBD não foi correlacionado significativamente com idade ( $r = 0,08$ ,  $p = 0,41$ ), níveis de glicose de jejum ( $r = -0,11$ ,  $p = 0,31$ ), níveis de colesterol LDL ( $r = -0,14$ ,  $p = 0,11$ ), nem com pressão sanguínea sistólica ( $r = 0,17$ ,  $p = 0,09$ ). O IGS não foi correlacionado significativamente com idade ( $r = 0,03$ ,  $p = 0,79$ ), níveis de glicose de jejum ( $r = -0,06$ ,  $p = 0,65$ ), níveis de colesterol LDL ( $r = -0,12$ ,  $p = 0,26$ ), nem com pressão sanguínea sistólica ( $r = 0,12$ ,  $p = 0,24$ ). Na análise de subgrupo, o IBA, o IBD e o IGS não foram

**Tabela 1 – Características demográficas, clínicas, ecocardiográficas e laboratoriais da população do estudo**

Características	Grupo controle (n = 50)	Grupo fluxo lento (n = 44)	Valor de p
Idade, anos	53,8 ± 7,8	53,1 ± 10,4	0,73
Sexo masculino, n(%)	27 (54)	29 (66)	0,24
HT, n(%)	24 (48)	20 (45)	0,80
Hiperlipidemia, n(%)	19 (38)	16 (36)	0,87
Diabetes, n(%)	9 (18)	8 (18)	0,98
Tabagismo, n(%)	27 (54)	20 (45)	0,41
Álcool, n(%)	7 (14)	5 (11)	0,70
<b>Medicamentos</b>			
AAS, n(%)	3 (6)	4 (9)	0,57
Bloqueador Beta, n(%)	3 (6)	2 (5)	0,76
IECA, n(%)	6 (12)	5 (11)	0,92
BRA, n(%)	9 (18)	5 (11)	0,37
Bloqueador dos Canais de Cálcio, n(%)	7 (14)	6 (14)	0,95
Estatina, n(%)	17 (34)	13 (30)	0,66
ADO, n(%)	6 (12)	5 (11)	0,92
Insulina, n(%)	5 (10)	6 (14)	0,58
Diurético, n(%)	12 (24)	8 (18)	0,49
<b>Nível educacional</b>			
Escola primária, n(%)	23 (46)	25 (57)	
Escola secundária, n(%)	20 (40)	13 (29)	0,55
Universidade, n(%)	7 (14)	6 (14)	
<b>Renda mensal</b>			
Baixa, n(%)	27 (54)	25 (57)	
Intermediária, n(%)	20 (40)	17 (39)	0,93
Alta, n(%)	3 (6)	2 (4)	
IMC	25,6 ± 2,2	30,1 ± 6,4	0,01
Batimento cardíaco (bpm)	78 ± 8	76 ± 7	0,11
PS sistólica (mmHg)	117 ± 12	119 ± 13	0,85
Colesterol LDL (mg/dL)	108 ± 27	110 ± 31	0,87
Glicose sérica em jejum (mg/dL)	100 ± 32	103 ± 35	0,71
Fração de ejeção VE (%)	60 ± 9	59 ± 8	0,61
<b>Número total de vasos com FCL</b>			
1 vaso, n(%)	-	24 (54)	-
> 1 vaso, n(%)	-	20 (45)	-
<b>Contagem de quadros TIMI</b>			
EAD	18,9 ± 1,1	27,7 ± 8,2	0,01
ECx	19,1 ± 1,7	24,5 ± 6,3	0,01
ACD	18,5 ± 1,3	24,9 ± 7,2	0,01

HT: Hipertensão; AAS: Ácido acetil salicílico; IECA: Inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRA: Bloqueador do receptor da angiotensina; ADO: Antidiabético oral; IMC: Índice de massa corporal; PS: Pressão sanguínea; LDL: Lipoproteína de baixa densidade; VE: Ventriculo esquerdo; FCL: Fluxo coronariano lento; TIMI: Trombólise no infarto do miocárdio; EAD: Artéria descendente anterior esquerda; ECx: Artéria circunflexa esquerda; ACD: Artéria coronária direita.

**Tabela 2 – Comparação dos resultados dos testes psiquiátricos entre pacientes com FCN e pacientes com FCL**

Características	FCN (n = 50)	FCL	Valor de p
IBA	7,5 [7]	13 [18,7]	0,01
< 16, n (%)	42 (84)	24 (55)	0,01
≥ 16, n (%)	8 (16)	20 (45)	0,01
IBD	6,5 [7]	11 [14,7]	0,03
< 17, n (%)	46 (92)	30 (68)	0,01
≥ 17, n (%)	4 (8)	14 (32)	0,01
Índice Geral de Sintomas	1,1 [0,24]	1,76 [0,81]	0,01

IBA: Inventário Beck de ansiedade; IBD: Inventário Beck de depressão; FCN: Fluxo coronariano normal; FCL: Fluxo coronariano lento.

**Tabela 3 – Análise de correlação univariada das médias das contagens de quadros TIMI com os parâmetros do estudo**

Características	Média TIMI
IBA	r = 0,56; p = 0,01
IBD	r = 0,47; p = 0,01
Índice Geral de Sintomas	r = 0,65; p = 0,01
Idade	r = 0,09; p = 0,36
IMC	r = 0,28; p = 0,01
Nível educacional	r = -0,15; p = 0,15
Renda mensal	r = 0,08; p = 0,44
LDL	r = 0,02; p = 0,88
Glicose	r = 0,05; p = 0,67
FE	r = 0,09; p = 0,92

IBA: Inventário Beck de ansiedade; IBD: Inventário Beck de depressão; IMC: Índice de massa corporal; LDL: Lipoproteína de baixa densidade; FE: Fração de ejeção; TIMI: Trombólise no infarto do miocárdio.

significativamente diferentes entre pacientes do sexo feminino e pacientes do sexo masculino (10 [14,9] vs. 8 [9,7], p = 0,26; 9 [13] vs. 8,5 [9,5], p = 0,18; 1,12 [0,92] vs. 1,38 [0,67], p = 0,46, respectivamente). Além disso, o IBA, o IBD e o IGS não foram significativamente diferentes entre fumantes e não fumantes (8 [10] vs. 10 [12], p = 0,21; 9 [8] vs. 9 [12], p = 0,49; 1,35 [0,57] vs. 1,21 [0,89], p = 0,57, respectivamente).

No total, em 28 participantes (30%) o escore do IBA foi ≥ 16 (Tabela 4). Em pacientes com IBA ≥ 16, a CQT total e a média da CQT foram significativamente maiores (75,2 ± 17,5 vs. 62,4 ± 9,6, p = 0,01 e 25,1 ± 5,8 vs. 20,8 ± 3,2, p = 0,01, respectivamente). Idade, sexo, HT, diabetes, hiperlipidemia, tabagismo, consumo de álcool, nível educacional, renda mensal, IMC, pressão sanguínea sistólica, glicose de jejum, colesterol LDL e FE do ventrículo esquerdo foram similares em pacientes com escores IBA < 16 e IBA ≥ 16.

A Tabela 5 apresenta o estudo comparativo dos parâmetros estudados nos subgrupos de pacientes classificados como escore IBD < 17 e ≥ 17. Um total de 76 pacientes (81%) apresentou escore de IBD < 17 e 18 pacientes (19%) apresentaram escore de IBD ≥ 17. Em ambos os grupos,

idade, sexo, HT, diabetes, hiperlipidemia, tabagismo, álcool, nível educacional, renda mensal, IMC, pressão sanguínea sistólica, glicose de jejum, colesterol LDL e FE do ventrículo esquerdo foram similares. A CQT total e a média de CQT foram significativamente maiores em indivíduos com escore IBD ≥ 17 que em indivíduos com escore IBD < 17 (78 ± 19 vs 63 ± 10; 25,9 ± 6,5 vs 21,1 ± 3,4, p = 0,01, respectivamente).

Na análise de subgrupos do total de 44 pacientes com FCL, os pacientes com FCL em mais de um vaso apresentaram escores de IBA, de IBD e de IGS significativamente mais elevados que os pacientes com FCL restrito apenas a um vaso (26[16] vs. 8[7,2], p = 0,01; 17[14] vs 6[1,1], p = 0,01; 2,1[0,7] vs 1,4[0,6], p = 0,01, respectivamente). Na análise de correlação univariada, o número de vasos com FCL correlacionou-se positivamente com o IBA (r = 0,66, p = 0,01), o BDI (r = 0,61, p = 0,01) e o IGS (r = 0,59, p = 0,01).

## Discussão

O principal achado do presente estudo foi que os pacientes com FCL apresentaram níveis significativamente mais elevados de depressão, ansiedade e desconforto psicológico geral que os pacientes com FCN.

Tabela 4 – Comparação dos parâmetros do estudo em pacientes com escores IBA &lt; 16 e ≥ 16

Características	IBA < 16 (n = 66)	IBA ≥ 16 (n = 28)	Valor de p
Idade	53 ± 8,7	54,7 ± 9,8	0,42
Sexo feminino, n(%)	23 (35)	15 (53)	0,06
HT, n(%)	32 (48)	12 (43)	0,82
Hiperlipidemia, n(%)	23 (35)	12 (43)	0,48
Diabetes, n(%)	14 (21)	3 (11)	0,38
Tabagismo, n(%)	36 (54)	11 (39)	0,36
Álcool, n(%)	10 (15)	3 (11)	0,75
<b>Nível educacional</b>			
Escola primária, n(%)	31 (52)	19 (68)	
Escola secundária, n(%)	27 (41)	6 (21)	0,11
Universidade, n(%)	8 (12)	3 (11)	
<b>Renda mensal</b>			
< 1500 LT, n(%)	36 (54)	16 (57)	
1500-3000 LT, n(%)	26 (39)	11 (39)	0,88
> 3000 LT, n(%)	4 (6)	1 (3)	
IMC	27 ± 3,4	29,3 ± 7,7	0,07
PS sistólica (mmHg)	116 ± 10	118 ± 12	0,46
Colesterol LDL (mg/dL)	110 ± 28	113 ± 30	0,35
Glicose (mg/dL)	95 ± 33	103 ± 34	0,33
FE (%)	62 ± 4	59 ± 6	0,15
Média TIMI CQ	20,8 ± 3,2	25,1 ± 5,8	0,01
TIMI CQ total	62,4 ± 9,6	75,2 ± 17,5	0,01

IBA: Inventário Beck de ansiedade; HT: Hipertensão; LT: Lira Turca; IMC: Índice de massa corporal; PS: Pressão sanguínea; LDL: Lipoproteína de baixa densidade; FE: Fração de ejeção; TIMI CQ: Contagem de quadros de Trombólise no infarto do miocárdio.

Até o momento, o maior estudo conduzido sobre a correlação entre estresse e doenças cardíacas foi o INTERHEART, que incluiu 11.119 pacientes com infarto miocárdico (IM) em 52 países. Nesse estudo, a percepção de estresse e depressão mostraram ser fatores de risco importantes, presentes conjuntamente em 32,5% da população com risco atribuível para doença de artéria coronariana (DAC), sugerindo que juntos eles sejam tão importantes quanto o tabagismo e mais importantes que o DM<sup>15</sup>. Em um estudo prévio, cada aumento de 5 pontos do escore do IBD foi associado com aumento de 25% a 30% do risco de achados anormais na angiografia coronariana ou de DAC definitiva<sup>10</sup>. Shiozaki e cols.<sup>16</sup> também demonstraram, em um acompanhamento de 2,9 anos de pacientes do sexo masculino, que a emergência de depressão no período de um ano após IM associou-se significativamente com eventos cardiovasculares subsequentes.

Em termos gerais, estima-se que a prevalência de depressão na população turca seja em torno de 10-20%<sup>17</sup>. Alguns estudos prévios estimaram uma prevalência de depressão em torno de 20-40% em pacientes com DAC, que foi associada com risco aumentado para eventos adversos<sup>18</sup>. Em nosso estudo, 32% dos pacientes com FCL apresentaram distúrbios depressivos importantes com registros de escores

de IBD ≥ 17. Em consonância com nossos resultados, Durmaz e cols.<sup>19</sup> relataram maior taxa de depressão em pacientes com FCL (50% vs. 8%). Nesse estudo, que incluiu 90 pacientes, os autores utilizaram a escala de Hamilton (HAMD) para a classificação da depressão<sup>19</sup>. Em nosso estudo, um total de 94 pacientes foram incluídos, porém utilizamos uma escala diferente (IBD) para avaliar a depressão.

O mecanismo patofisiológico entre desconforto psicológico e eventos cardiovasculares não está completamente esclarecido. Alguns dos mecanismos propostos incluem: tônus simpático elevado, cortisol e catecolamina aumentados, disfunção endotelial, ativação anormal de plaquetas, incluindo reatividade plaquetária aumentada e liberação de produtos plaquetários tais como o fator plaquetário 4 e a b-tromboglobulina, aumento da liberação de marcadores inflamatórios, redução da variabilidade da frequência cardíaca, aceleração da aterogênese e deficiência de aderência<sup>10,11</sup>. Similarmente a um estudo prévio de Zafar e cols.<sup>20</sup>, não observamos correlação entre nível de ansiedade ou de depressão e fatores de risco ateroscleróticos. Além disso, nenhuma relação foi estabelecida entre nível educacional e renda mensal (condição socioeconômica) e depressão ou ansiedade.

Tabela 5 – Comparação dos parâmetros do estudo em pacientes com escore IBD < 17 e ≥ 17

Característica	IBD < 17 (n = 76)	IBD ≥ 17 (n = 18)	Valor de p
Idade, anos	53 ± 9,3	55,3 ± 8,2	0,36
Sexo feminino, n(%)	28 (37)	10 (55)	0,15
HT, n(%)	37 (49)	7 (39)	0,60
Hiperlipidemia, n(%)	29 (38)	6 (33)	0,79
Diabetes, n(%)	13 (17)	4 (22)	0,73
Tabagismo, n(%)	41 (54)	6 (33)	0,19
Álcool, n(%)	11 (14)	2 (11)	0,71
<b>Nível educacional</b>			
Escola primária, n(%)	40 (53)	10 (55)	
Escola secundária, n(%)	27 (35)	6 (33)	0,97
Universidade, n(%)	9 (12)	2 (11)	
<b>Renda mensal</b>			
< 1500 LT, n(%)	41 (54)	11 (61)	
1500-3000 LT, n(%)	31 (41)	6 (33)	0,84
>3000 LT, n(%)	4 (5)	1 (5)	
IMC	27 ± 5,4	28,7 ± 4,1	0,36
PS sistólica (mmHg)	116 ± 12	120 ± 11	0,21
Colesterol LDL (mg/dL)	110 ± 29	101 ± 27	0,23
Glicose (mg/dL)	100 ± 32	106 ± 42	0,47
FE (%)	62 ± 4	59 ± 5	0,14
Média TIMI	21,1 ± 3,4	25,9 ± 6,5	0,01
TIMI total	63 ± 10	78 ± 19	0,01

IBD: Inventário Beck de depressão; HT: Hipertensão; LT: Lira Turca; IMC: Índice de massa corporal; PS: Pressão sanguínea; LDL: Lipoproteína de baixa densidade; FE: Fração de ejeção; TIMI: Trombólise no infarto do miocárdio.

Considerando a literatura extensa sobre depressão em pacientes com DAC, relativamente poucos estudos têm avaliado o papel da ansiedade. Alguns estudos relatam sintomas de ansiedade como preditivos de eventos cardíacos subsequentes, mortalidade e complicações hospitalares em pacientes com DAC, enquanto que outros estudos não observaram essa associação<sup>21-23</sup>. Martens e cols.<sup>24</sup> observaram que os participantes com distúrbio de ansiedade generalizada (DAG) já existente apresentaram maior taxa de eventos cardiovasculares que os participantes sem DAG. Vural e cols.<sup>10</sup> relataram correlação significativa entre doença da artéria coronariana e escores de IBA. Todaro e cols.<sup>25</sup> observaram uma prevalência de vida de distúrbios de ansiedade de 45,3% em pacientes com doença de artéria coronariana. Durmaz e cols.<sup>19</sup> também investigaram a relação entre ansiedade e FCL. Nesse estudo, ao contrário de outros da literatura, os autores utilizaram o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE), do inglês, State-Trait Anxiety Inventory (STAI) e relataram escores do IDATE significativamente mais elevados no grupo com FCL. Porém, esse estudo não incluiu um valor de corte conhecido para ansiedade, portanto, não se sabe se a diferença observada entre os grupos foi devido ao número de pessoas ansiosas. Assim, nenhum percentual para ansiedade foi atribuído<sup>19</sup>. No nosso estudo, utilizamos

a escala do IBA e as pessoas ansiosas foram determinadas de acordo com o valor do ponto de corte. Como resultado, 45,4% dos pacientes com FCL foram identificados como tendo distúrbio de ansiedade significativamente mais elevado que o grupo com FCN. Estudos prévios demonstraram que pessoas obesas e com sobrepeso são mais propensas a ter ansiedade e depressão que pessoas de peso normal<sup>26</sup>. Entretanto, as comparações de frequência de distúrbios psiquiátricos entre pessoas com sobrepeso e obesas são controversas na literatura. Na população do nosso estudo, de acordo com os níveis médios de IMC, os pacientes com FCN tinham sobrepeso, enquanto que os pacientes com FCL eram obesos. Como a nossa intenção não foi investigar a correlação entre obesidade e testes psiquiátricos, nossos dados podem ser inadequados para tirarmos conclusões sobre obesidade e distúrbios psiquiátricos. No nosso estudo, entretanto, o IMC não foi correlacionado com escores do IBA, do IBD ou do IGS.

O IGS, que pode ser usado como uma sumarização do teste SCL-90-R, foi concebido para mensurar o desconforto psicológico geral. Em nosso estudo, o IGS dos pacientes com FCL foi de 1,76, enquanto que o IGS dos pacientes com FCN foi de 1,1 (p = 0,01), indicando que pacientes com FCL exibem mais desconforto psicológico que pacientes com fluxo sanguíneo coronariano normal.

Nosso estudo constitui, portanto, o primeiro estudo na literatura a utilizar a escala SCL-90-R em pacientes com FCL.

Observamos também que pacientes com FCL em mais de um vaso coronário tiveram escores mais elevados de IBA, IBD e IGS, o que indica a correlação positiva desses escores com a extensão e severidade do FCL. Este constitui o primeiro estudo da literatura que indica essa correlação.

### Limitações

Algumas poucas limitações do nosso estudo devem ser mencionadas. Este é um estudo unicêntrico, prospectivo transversal, com uma amostra relativamente pequena. Além disso, não foi possível avaliar a correlação dos parâmetros analisados, na população estudada, com resultados em longo prazo.

### Conclusões

Apesar de não podermos indicar uma relação causal, observamos níveis mais elevados de depressão, ansiedade e desconforto psicológico geral em pacientes com FCL. Novos estudos são necessários para confirmar nossos resultados em desfechos de longo prazo e no prognóstico de pacientes com FCL.

### Referências

1. Bunker SJ, Colquhoun DM, Esler MD, Hickie IB, Hunt D, Jelinek VM, et al. "Stress" and coronary heart disease: psychosocial risk factors. *Med J Aust*. 2003;178(6):2726.
2. Barth J, Schumacher M, Herrmann-Linger C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a metaanalysis. *Psychosom Med*. 2004;66(6):802-13.
3. Lampert R, Joska T, Burg MM, Batsford WP, McPherson CA, Jain D. Emotional and physical precipitants of ventricular arrhythmia. *Circulation*. 2002;106(14):1800-5.
4. Erden I, Cakcak Erden E, Durmuş H, Tıbilli H, Tabakçı M, Kalkan ME, et al. Association between restless leg syndrom and slow coronary flow. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014;14(7):612-6.
5. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon - a new coronary microvascular disorder. *Cardiology*. 2002;97(4):197-202.
6. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996;93(5):879-88.
7. Derogatis LR. SCL-90-R, administration, scoring & procedures manual I. Baltimore: John Hopkins University School of Medicine; 1977.
8. Dag I. Reliability and validity of the Symptom Checklist - 90 Revised among university students. *Türk J Psychiatry*. 1991;2:5-12.
9. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71.
10. Vural M, Satiroglu O, Akbas B, Goksel I, Karabay O. Coronary artery disease in association with depression or anxiety among patients undergoing angiography to investigate chest pain. *Tex Heart Inst J*. 2009;36(1):17-23.
11. Ünal FE, Determining the frequency of depression and anxiety and investigating the sociodemographic factors in Bakirköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital intern doctors. Speciality Thesis, Bakirköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, İstanbul; 2008
12. Hisli N. Validity and accuracy of Beck depression inventory among university students (In Turkish). *Psikoloji Dergis*. 1989;7(23):3-13.
13. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988;56(6):893-7.
14. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. *J Cogn Psychother Int Q*. 1998;12(2):163-72.
15. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): casecontrol study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
16. Shiozaki M, Iso H, Ohira T, Nakatani D, Shimizu M, Sakata Y, et al. Longitudinal risk of cardiovascular events in relation to depression symptoms after discharge among survivors of myocardial infarction: Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS). *Circ J*. 2011;75(12):2878-84.
17. Yildiz B, Turan MT, Besirli A. Metabolic syndrome in bipolar affective disorder. *Erciyes Tip Dergisi (Erciyes Medical Journal)*. 2011;33(3):197-204.
18. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a metaanalysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J*. 2006;27(23):2763-74.
19. Durmaz T, Keles T, Erdogan KE, Ayhan H, Bilen E, Bayram NA, et al. Coronary slow flow is associated with depression and anxiety. *Acta Cardiol Sin*. 2014;30:197-203.
20. Zafar MU, Paz-Yepes M, Shimbo D, Vilahur G, Burg MM, Chaplin W, et al. Anxiety is a better predictor of platelet reactivity in coronary artery disease patients than depression. *Eur Heart J*. 2010;31(13):1573-82.
21. Grace SL, Abbey SE, Irvine J, Shnek ZM, Stewart DE. Prospective examination of anxiety persistence and its relationship to cardiac symptoms and recurrent cardiac events. *Psychother Psychosom*. 2004;73(6):344-52.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Karataş MB, Bolca O; Obtenção de dados: Şahan E, Onuk T, Çakıllı Y, Arugaslan E; Análise e interpretação dos dados: Karataş MB, Şahan E, Güngör B, İpek G, Çakıllı Y, Bolca O; Análise estatística: Güngör B, İpek G; Redação do manuscrito: Özcan KS, Çanga Y, Arugaslan E; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Karataş MB, Özcan KS, Çanga Y, Güngör B.

### Potencial conflito de interesse

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.



## Artigo Original

22. Mayou RA, Gill D, Thompson DR, Day A, Hicks N, Volmink J, et al. Depression and anxiety as predictors of outcome after myocardial infarction. *Psychosom Med.* 2000;62(2):2129.
23. Herrmann C, BrandDriehorst S, Buss U, Rüger U. Effects of anxiety and depression on 5year mortality in 5057 patients referred for exercise testing. *J Psychosom Res.* 2000;48(45):45562.
24. Martens EJ, De Jonge P, Na B, Cohen BE, Lett H, Whooley MA. Scared to death? Generalized anxiety disorder and cardiovascular events in patients with stable coronary heartdisease: The Heart and Soul Study. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(7):7508.
25. Todaro JF, Shen BJ, Raffa SD, Tilkemeier PL, Niaura R. Prevalence of anxiety disorders in men and women with established coronary heart disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007;27(2):86-91.
26. Martínez Hernández F, Tovilla Zárate CA, López Narváez L, Juárez Rojop IE, Jiménez Santos MA, González Gutiérrez CP, et al. Prevalence and gravity of depression and anxiety in patients with obesity and type 2 diabetes: a study in the population of Tabasco, Mexico. *Gac Med Mex.* 2014;150(1):101-6.