



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



O Transtorno Depressivo Maior Como Um Fator de Risco ao Acidente Vascular Cerebral: Uma Metanálise de Estudos de Coorte

Juliana Pereira de Aguiar¹, Lavínia Emmanuely Honorato Morais¹, Alana Montenegro Maranhão de Vasconcelos¹, Victória Caroline Soares Duarte¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n4p949-969>

Artigo recebido em 20 Março e publicado em 20 de Abril de 2026

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Introdução: O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma das condições psiquiátricas mais prevalentes mundialmente e configura-se como a principal causa de incapacidade em todo o mundo. O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a segunda principal causa de morte. Embora o TDM e o AVC possam parecer condições sem conexão direta, uma série de estudos científicos apontam para uma possível correlação entre ambos. **Objetivo:** Compreender a relação do Transtorno Depressivo Maior como um fator de risco para o AVC. **Metodologia:** Estudo de meta-análise de estudos de coorte prospectivos sobre a associação entre TDM e risco de AVC, com a construção do estudo durante setembro/2024 até agosto/2025. Foram selecionados 11 artigos, dos quais passaram por extração padronizada de dados, codificação estatística e análise metanalítica realizada no software JASP. **Conclusão:** Apesar das limitações presentes nos artigos selecionados, como diferenças no padrão amostral, metodologias diferentes e definição do TDM, o presente estudo analisou que o Transtorno Depressivo e uso de antidepressivos funcionam como fatores independentes para o desenvolvimento de AVC.

Palavras-chave: Acidente Vascular; Neurologia; Transtornos Mentais

Major Depressive Disorder as a Risk Factor for Stroke: A Meta-Analysis of Cohort Studies

ABSTRACT

Introduction: Major Depressive Disorder (MDD) is one of the most prevalent psychiatric conditions worldwide and is the leading cause of disability globally. Stroke is the second leading cause of death. Although MDD and stroke may seem like unconnected conditions, a number of scientific studies point to a possible explanation between the two. **Objective:** To understand the relationship between Major Depressive Disorder as a risk factor for stroke. **Methodology:** Meta-analysis of prospective cohort studies on the association between MDD and stroke risk, with the study conducted from September 2024 to August 2025. Eleven articles were selected, which underwent standardized data removal, statistical collection, and meta-analysis using JASP software. **Conclusion:** Despite the limitations presented in the selected articles, such as differences in sampling patterns, different methodologies, and the definition of MDD, this study analyzes that Depressive Disorder and the use of antidepressants function as independent factors for the development of stroke.

Keywords: Stroke; Neurology; Mental Disorders

Instituição afiliada – Centro Universitário Maurício de Nassau, UNINASSAU, Recife -PE

Autor correspondente: *Lavínia Emmanuely Honorato Morais* laviniaehm@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM), conforme estabelecido pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5, 2014), manifesta-se através de um estado persistente de humor deprimido e anedonia, acompanhado de alterações significativas de peso, ideação suicida ou tentativas de suicídio, dentre outros sintomas, que se estendem por um período mínimo de duas semanas. Trata-se de uma das condições psiquiátricas mais prevalentes mundialmente, afetando aproximadamente 280 milhões de pessoas e configurando-se como a principal causa de incapacidade em todo o mundo (OMS, 2023) Este transtorno está entre as condições psiquiátricas de maior prevalência em escala global, impactando aproximadamente 280 milhões de indivíduos (BORRIONE, 2018). Contudo, o prognóstico para esses os pacientes não é consistentemente favorável, visto que apenas cerca de 30 a 35% dos pacientes atingem a remissão completa dos sintomas, mesmo sob o uso do tratamento recomendado (QURASHI, 2002).

Por sua vez, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é o resultado de uma perturbação no fluxo sanguíneo encefálico, resultando na morte de células nervosas na área cerebral afetada (HAMANO, 2015). Tal evento pode decorrer de uma obstrução nos vasos sanguíneos, denominada acidente vascular isquêmico, ou de uma ruptura vascular, conhecida como acidente vascular hemorrágico. O AVC representa um grave problema de saúde pública, sendo a segunda principal causa de morte e uma das principais causas de incapacidade no mundo, com cerca de 12 milhões de casos novos e 6,5 milhões de mortes anuais (GBD, 2021)

Embora o TDM e o AVC possam parecer condições sem conexão direta, uma série de estudos científicos apontam para uma possível correlação entre ambos. Evidências sugerem que a depressão pode contribuir para alterações neurovasculares por meio de mecanismos como inflamação sistêmica, disfunção do tecido endotelial, hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e um aumento a exposição ao cortisol, dos quais estão associados ao risco aumentados de eventos vasculares cerebrais (CHARNEY, 2007; CONCEPCION et al., 2021). Um estudo conduzido pelo Northern Manhattan Study (SIMONETTO, 2019), por exemplo, revelou que a presença de múltiplos sintomas

depressivos podem estar vinculados a um aumento no risco de AVC, sugerindo que o Transtorno Depressivo Maior pode induzir fragilidade na barreira hematoencefálica (SICO, 2021).

Desta forma, diante da relevância clínica e epidemiológica do tema, o seguinte estudo teve como objetivo realizar uma metanálise para compreender a relação do Transtorno Depressivo Maior como um fator de risco para o AVC.

METODOLOGIA

Desenho da metanálise

Trata-se de um estudo de meta-análise de estudos de coorte prospectivos, com a construção do estudo de início em setembro/2024 e a sua finalização em agosto/2025. A estratégia de pesquisa dos artigos foi realizada com base nas diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde, acerca da elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco de prognósticos (BRASIL, 2014).

Procedimento de busca

O processo de busca, da preliminar à busca final, teve duração de aproximadamente 7 meses; foi iniciado em setembro de 2024 e concluído em abril de 2025. Foi pesquisada a seguinte base de dados: Biblioteca Virtual em Saúde – BVS.

Os termos de busca utilizaram-se dos operadores de busca “Transtorno Depressivo Maior AND Acidente Vascular Cerebral OR AVC”. O resultado do somatório das referências identificadas nesta base de dados, depois de retiradas as referências duplicadas, foi de 72 referências diferentes.

Critérios de elegibilidade

Depois da identificação dessas referências, avaliamos a inclusão, ou não, de cada estudo nesta metanálise. Foram critérios utilizados para definir a elegibilidade dos estudos foram: estudos publicados entre janeiro de 1997 e dezembro de 2023, sendo esse período escolhido porque os estudos que investigam o efeitos do Transtorno Depressivo Maior (TDM) para fator de risco ao Acidente Vascular Cerebral (AVC) foram publicados pela primeira vez naquela época; desenho de coorte prospectivo, que relatem a questão da temporalidade, ou seja, qual o tempo de exposição anterior à

doença; pacientes com a exposição averiguada por especialistas na área conforme dos critérios do DSM-V (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014) e estudos que relatam os riscos relativos, taxas de risco ou taxas de probabilidade. Os artigos serão excluídos se forem baseados em pacientes com condições subjacentes que justifiquem ainda mais a causa do AVC do que o transtorno depressivo.

Os dados foram extraídos de forma independente por 3 pesquisadores. As principais informações obtidas incluíram: título, autores, periódico, ano de publicação, país, número de sujeitos, tempo de seguimento, perdas de seguimento, idade, população do estudo, medida de exposição, desfecho e fatores de confusão no modelo multivariado.

A análise dos critérios de inclusão e de exclusão de cada registro de estudo foi realizada em três etapas: (a) análise do abstract de todas as referências identificadas na estratégia de busca; (b) busca do texto completo das referências pré-selecionadas; e, (c) análise do texto completo de todas as referências pré-selecionadas e localizadas. No final, localizamos o texto completo e selecionamos 11 registros de estudos para compor a amostra deste estudo, por atenderem a todos os critérios de elegibilidade.

Procedimento de codificação

De posse dos textos completos das 11 referências, iniciamos a preparação para o processo de codificação das variáveis. Para cada estudo incluído, foram extraídas e codificadas as seguintes variáveis: a) ID do estudo; b) país; c) tipo de coorte; d) tamanho da amostra; e) população; f) duração do seguimento; g) definição de TDM; h) método de diagnóstico do AVC; i) número de casos de AVC; j) medida de associação; k) valor da medida de associação; l) intervalo de confiança (IC95%); m) Log (HR) ou Log (OR); n) erro padrão (SE); o) ajustes realizados e p) qualidade do estudo.

Quanto a medida de associação foi fornecida como HR, OR ou RR com IC 95%, foi calculado o logaritmo natural da medida para uso na análise meta-analítica. O erro padrão (SE) foi calculado utilizando a fórmula: $SE = \frac{\log(IC_{superior}) - \log(IC_{inferior})}{2 \times 1,96}$. Esses valores foram inseridos em colunas específicas na planilha para importação no software estatístico *JASP*.

Em caso de dúvidas sobre a extração de dados ou divergência entre os revisores, foi realizado consenso entre 2 dos 3 avaliadores independentes. Quando necessário, o

terceiro avaliador foi consultado.

Todos os dados codificados foram salvos em formato .csv e uma cópia dos artigos incluídos e da planilha de codificação foi mantida em backup nos dispositivos dos pesquisadores.

Procedimentos metanalíticos

As análises dos dados foram realizadas utilizando o *software JASP* e para evitar potenciais efeito de heterogeneidade e avaliar o impacto individual de cada variável estudada, as análises serão realizadas pelos seguintes subgrupos: idade, sexo, perdas no estudo, anos de seguimento, medição de exposição e análise multivariável. A variabilidade dos estudos selecionados levará em conta a avaliação por meio de testes de heterogeneidade, utilizando modelos com efeitos fixos quando o teste for estatisticamente não significativo ($p>0,05$) e efeitos aleatórios quando o teste for estatisticamente significativo ($p<0,05$).

Por último, dados amealhados foram tabulados e organizados em gráfico de *forest plot* e tabelas, sendo utilizados, para tanto, os softwares “Microsoft Excel” e “Microsoft Word” e, por fim, e os resultados foram devidamente interpretados e apresentados, na conclusão da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Seleção dos estudos

A estratégia da pesquisa recuperou 120 registros. Após a triagem do título e resumo, e exclusão dos artigos duplicados, selecionaram-se 72 artigos para a leitura de texto completo. Destes, 11 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade (WOULTS et al, 2008), (BOS et al, 2008), (SURTEES et al, 2008), (LEMKE et al 2010), (LI et al, 2012), (HAMANO et al, 2015), (SUN et al, 2016), (WANG et al, 2018), (LI et al, 2019), (HONG et al, 2021), (SICO et al, 2021).

A maioria dos inquéritos teve seus dados coletados entre os anos 2008 a 2021, sendo 7 deles publicados até 2016. Nenhum dos estudos foi de abrangência nacional. 2 deles foram publicados no Estados Unidos (SICO et al, 2021; WANG et al, 2018) , 2 em

Taiwan (LI et al, 2019; LI et al, 2012) , 2 na Holanda (WOUTS et al, 2008; BOS et al, 2008), 1 na Coréia do Sul (HONG et al, 2021), 1 na China (SUN et al, 2016), 1 na Suécia (HAMANO et al, 2015), 1 na Alemanha (LEMKE et al 2010) e 1 no Reino Unido (SURTEES et al, 2008).

A maior parte dos 1.053.292 pessoas incluídas nos 11 estudos eram mulheres (59,62%), variando entre adultos e idosos. 4 estudos não incluíram o gênero.

Tabela 1 - Características dos Estudos

Estudo	Amostra (N)	Mulheres (%)	HR	IC 95%
Wouts et al, 2008	3.018	52,1	1,08	1,02-1,13
Bos et al, 2008	32	60	2,70	1,15-6,33
Surtees et al, 2008	20.627	–	1,11	1,00-1,22
Lemke et al, 2010	62	68,2	2,0958	1,7606-2,431
Li et al, 2012	5.015	–	1,366	1,177-1,587
Hamano et al, 2015	326.229	72,67	1,45	1,19-177
Sun et al, 2016	487.377	69,17	1,33	1,01-1,74
Wang et al, 2018	147	31	1,168	0,945-1,444
Li et al, 2019	91.120	64,2	0,82	0,75-0,89
Hong et al, 2021	33.991	–	1,62	1,4-1,88
Sico et al, 2021	106.333	–	1,18	1,03-1,34

Fonte: desenvolvido pela própria equipe - 2025

Todos os estudos empregaram amostragem probabilística e procedimento complexo de amostragem, com base em cálculo do tamanho amostral. A avaliação dos desfechos - AVC em pacientes com TDM - foi aferida por entrevistadores treinados. 3 estudos foram excluídos pela qualidade metodológica.

Associação do AVC em pacientes com TDM prévio

A figura 1 apresenta as prevalências de Acidente Vascular Cerebral em pacientes portadores de Transtorno Depressivo Maior

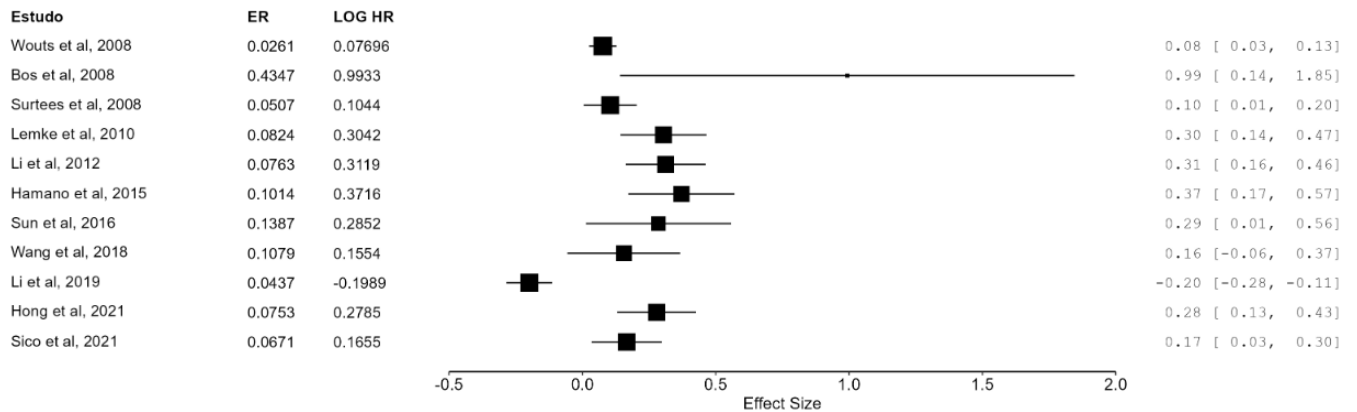


Figura 1 - Forest Plot

Fonte: desenvolvido pela própria equipe com o software *JASP* - 2025

Foram incluídos 11 estudos de coorte que investigaram a associação entre Transtorno Depressivo Maior (TDM) e o risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC), totalizando uma amostra significativa e heterogênea de populações acompanhadas longitudinalmente. Os efeitos estimados foram expressos como log hazard ratios (Log HR) com seus respectivos erros padrão (ER) e intervalos de confiança (IC) de 95%.

A análise geral demonstrou que a maioria dos estudos apresentou associação positiva entre TDM e risco de AVC, com Log HR variando entre -0.1989 e 0.9933. O estudo de Bos et al. (2008) reportou o maior efeito (Log HR = 0.9933; IC 95%: 0.14 a 1.85), ainda que com ampla variabilidade, enquanto Li et al. (2019) foi o único a apresentar associação negativa estatisticamente significativa (Log HR = -0.1989; IC 95%: -0.28 a -0.11), sugerindo possível efeito protetor ou diferenças metodológicas relevantes.

O agrupamento dos dados revelou que oito dos onze estudos apresentaram intervalos de confiança que não cruzam o zero, indicando significância estatística e reforçando a associação entre TDM e maior risco de AVC. Estudos como Lemke et al. (2010) (Log HR = 0.3042; IC 95%: 0.14 a 0.47), Li et al. (2012) (Log HR = 0.3119; IC 95%: 0.16 a 0.46), e Hong et al. (2021) (Log HR = 0.2785; IC 95%: 0.13 a 0.43) demonstraram estimativas consistentes e de alta precisão, reforçando a força da associação observada.

A heterogeneidade entre os estudos foi observada visualmente por meio do forest plot, especialmente na amplitude dos intervalos de confiança e nos diferentes pesos atribuídos a cada estudo, evidenciados pelo tamanho dos quadrados. Essa variabilidade pode refletir diferenças em amostragem, metodologia e fatores de

confusão ajustados.

A figura 2, o resumo do modelo da análise, A análise demonstrou um efeito combinado positivo e estatisticamente significativo ($g = 0,183$; IC 95%: 0,049 a 0,316; $p = 0,012$), indicando que indivíduos com TDM apresentaram maior risco de desenvolver AVC em comparação àqueles sem o transtorno.

Figura 2 - Resumo do Modelo

Model Summary

Residual Heterogeneity Test

Q_e	df	p
81.160	10	< .001

Pooled Effect Size Test

Estimate	Standard Error	t	df	p
0.183	0.060	3.048	10.000	0.012

Meta-Analytic Estimates

	Estimate	95% CI		95% PI	
		Lower	Upper	Lower	Upper
Effect Size	0.183	0.049	0.316	-0.189	0.554
τ	0.156	0.104	0.406		
τ^2	0.024	0.011	0.165		

Fonte: desenvolvido pela própria equipe com o software *JASP* - 2025

O teste de heterogeneidade residual revelou variação significativa entre os estudos ($Q_e = 81,160$; $df = 10$; $p < 0,001$), justificando o uso de um modelo de efeitos aleatórios. Os valores estimados para τ (tau) e τ^2 (tau-quadrado) foram 0,156 e 0,024, respectivamente, o que confirma a presença de heterogeneidade substancial nos efeitos reais entre os estudos analisados.

O intervalo preditivo de 95% variou de -0,189 a 0,554, o que sugere que, embora o efeito médio combinado indique uma associação positiva entre TDM e risco de AVC, o efeito pode variar em diferentes populações ou contextos, podendo inclusive ser nulo ou negativo em determinados cenários.

Esses achados indicam que, de forma geral, o Transtorno Depressivo Maior se associa a um risco aumentado de Acidente Vascular Cerebral, embora exista uma

considerável variação nos resultados entre os estudos incluídos.

Nesta meta-análise, baseada em dados provenientes de 11 estudos selecionados de forma independente, que atenderam aos critérios de inclusão e analisaram pacientes de diferentes faixas etárias, foi possível evidenciar uma associação significativa entre o Transtorno Depressivo Maior (TDM) e o aumento do risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC). Mesmo após o controle de variáveis confundidoras, como idade, tabagismo e comorbidades, a associação permaneceu estatisticamente significativa, sugerindo que o TDM pode atuar por mecanismos fisiopatológicos independentes, ainda não completamente elucidados. (SUN et al., 2016; HAMANO et al., 2015).

Associação direta entre TDM e AVC

Um dos estudos mais robustos nesse sentido foi conduzido por **Sun et al. (2016)**, com uma amostra de aproximadamente 487 mil adultos chineses, com idades entre 30 e 79 anos, acompanhados entre 2004 e 2013. Os autores observaram que a presença de episódios depressivos maiores esteve marginalmente associada a um aumento de 15% no risco de AVC (SUN et al, 2016), mesmo após ajustes para variáveis relevantes. Além disso, foi identificada uma relação dose-resposta significativa: indivíduos com seis ou sete sintomas depressivos apresentaram risco significativamente maior de AVC em comparação àqueles com até dois sintomas, o que sugere que a gravidade dos sintomas depressivos se correlaciona diretamente com o risco cerebrovascular.

Resultados semelhantes foram encontrados por **Hamano et al. (2015)**, em um estudo prospectivo com 326.229 adultos suecos com idade superior a 30 anos. Durante o período de 2005 a 2007, foram registrados 4.718 casos de AVC. Após ajustes para fatores como idade, escolaridade e renda, a depressão manteve-se como um fator de risco independente para AVC. O estudo também revelou que a associação foi mais acentuada no sexo masculino (HAMANO et al, 2015).

De forma complementar, o estudo de **Surtees et al. (2008)** analisou separadamente os efeitos dos sintomas depressivos em homens e mulheres. Os resultados mostraram que homens com sintomas depressivos apresentaram risco significativamente aumentado de AVC isquêmico, enquanto entre as mulheres não foi

possível estabelecer uma associação estatisticamente significativa. Esses achados indicam que a presença de sintomas depressivos está fortemente correlacionada ao risco de AVC em homens, mas não demonstram evidência conclusiva para o sexo feminino (SURTEES *et al.* 2008).

Em contextos clínicos específicos, como no estudo de **Sico *et al.* (2021)**, conduzido com veteranos norte-americanos vivendo com HIV, também se observou que a depressão é um fator de risco independente para AVC isquêmico. A associação manteve-se significativa mesmo após o ajuste para variáveis clínicas e comportamentais, reforçando o papel da depressão como componente de risco relevante, inclusive em populações com múltiplas vulnerabilidades (SICO *et al.* 2021).

Efeito indireto como mediador das comorbidades metabólicas

Alguns dos estudos incluídos nesta meta-análise propõem mecanismos fisiopatológicos que podem explicar a associação entre o Transtorno Depressivo Maior (TDM) e o risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC). Uma das hipóteses mais aceitas é a de que o TDM pode influenciar diretamente fatores biológicos que favorecem o surgimento de eventos cerebrovasculares, como arritmias cardíacas, resistência à insulina, alterações na substância branca cerebral, ativação plaquetária e aumento de marcadores inflamatórios, como o fibrinogênio e a proteína C reativa (SUN *et al.*, 2016).

Em contrapartida, **Li *et al.* (2012)** discute a hipótese de que o TDM exerce um efeito indireto, atuando como fator intermediário no desenvolvimento de comorbidades metabólicas — especialmente hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia — além de influenciar hábitos prejudiciais à saúde, como sedentarismo, tabagismo e consumo excessivo de álcool.

No estudo de **Li *et al.* (2012)**, uma coorte pareada com aproximadamente 5 mil participantes, utilizou dados do sistema nacional de saúde de Taiwan e acompanhou os indivíduos por um período de nove anos. Os resultados mostraram que a associação entre TDM e AVC foi mediada, de forma significativa, pelo surgimento de comorbidades metabólicas, com destaque para a hipertensão arterial. De forma notável, os participantes com diagnóstico de TDM que desenvolveram AVC apresentavam, na

maioria dos casos, doenças metabólicas previamente ao evento cerebrovascular (LI et al, 2012).

Corroborando essa perspectiva, **Mansourian et al. (2022)** analisaram a carga de comorbidades na população do Irã entre 1990 e 2017. Os autores identificaram que a intersecção entre doenças físicas e mentais contribui para um aumento expressivo do risco de doenças cardiovasculares. Dentre todas as combinações avaliadas, a associação entre Doença Cardíaca Isquêmica (DCI) e Transtorno Depressivo Maior foi a que apresentou a maior carga de incapacidade (Years Lived with Disability – YLDs), reforçando o impacto funcional da depressão sobre o sistema cardiovascular (MANSOURIAN et al, 2022).

Evidências genéticas e estruturais

Além das associações clínicas e epidemiológicas, a relação entre o Transtorno Depressivo Maior (TDM) e o Acidente Vascular Cerebral (AVC) pode estar parcialmente fundamentada em mecanismos genéticos e alterações estruturais do sistema nervoso central.

É revelado por **Rutten-Jacobs et al. (2018)** que predisponha acesso a dados do *UK Biobank*, envolvendo aproximadamente 8.500 indivíduos submetidos à ressonância magnética cerebral. A pesquisa avaliou a integridade da substância branca por meio de três marcadores estruturais: Anisotropia Fracionada (AF), Difusividade Média (DM) e Volume de Hiperintensidade da Substância Branca (WMHV). Observou-se que há uma correlação genética significativa entre a integridade da substância branca e tanto o TDM quanto o AVC, uma vez que variantes que predisponham à diminuição da integridade da substância branca também estavam associadas a maior risco para TDM e AVC, apontando para possíveis mecanismos biológicos compartilhados, sobretudo relacionados à neuroinflamação, vasculopatia cerebral e vulnerabilidade à disfunção neurovascular (RUTTEN-JACOBS et al, 2018). Esses achados sustentam a hipótese de que o TDM pode não apenas coexistir com o AVC como comorbidade, mas também compartilhar substratos genéticos e estruturais que contribuem para sua ocorrência (HOWARD et al, 2019).

De forma complementar, o estudo de **Lemke et al. (2010)** observou que pacientes com episódios depressivos agudos apresentavam redução da reatividade vascular cerebral em comparação ao grupo controle saudável. Essa alteração foi evidenciada por exames realizados em dois momentos: durante o episódio depressivo e após a remissão dos sintomas, indicando que a disfunção vascular pode estar diretamente associada ao estado depressivo. Os autores concluíram que essa redução da reatividade vascular pode aumentar a vulnerabilidade do cérebro a eventos isquêmicos, o que fortalece a hipótese de uma conexão fisiológica entre TDM e risco de AVC.

Influência do tratamento com antidepressivos

A partir do estudo *Measuring the burden of comorbidity for ischaemic heart disease and for common non communicable disease in Iran, 1990-2017: a modeling study based on global burden of disease data* (MANSOURIAN, 2022), com prevalência padronizada por idade e “disability weights” pode se concluir que houve indicativo claro de que intersecção entre doenças físicas e mentais aumentam significativamente o risco de doença vascular cerebral. Sendo a maior carga combinada a Doença Cardíaca Isquêmica com Transtorno Depressivo Maior.

No que tange o estudo de coorte *Depression as a Risk Factor for Incident Ischemic Stroke among HIV-positive Veterans in the Veterans aging cohort study* (SICO et al, 2021), com seguimento de 9 anos, observou-se que a depressão é um fator de risco independente para Acidente Vascular Cerebral Isquêmico entre pessoas vivendo com HIV, mesmo após o controle de fatores clínicos e comportamentais.

A partir do estudo *Do depressants raise the Risk of Stroke* (SMOLLER 2011), foi possível concluir que a partir de uma amostra de 63.715 pacientes em uso de antidepressivos, 3.769 tiveram recorrência de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos. Podendo, assim, traçar a relação entre o uso de antidepressivos com o aumento nos eventos isquêmicos cerebrais.

O estudo *Cerebrovascular Reactivity over time-course-from Major Depressive episode to remission* (LEMKE et al, 2010) observou que grupos com pacientes que apresentavam quadros depressivos agudos tinham redução da reatividade vascular cerebral, quando comparados com o grupo controle saudável. Portanto, o estudo teve

como conclusão que a reatividade vascular cerebral está prejudicada em pacientes com quadros depressivos agudos, o que aumenta a suscetibilidade cerebral a eventos isquêmicos.

O estudo de coorte prospectivo intitulado *Depressive Symptoms and Risk of Stroke: the Rotterdam Study* (BOS et al, 2008) selecionou homens e mulheres com sintomas depressivos e observou que a amostra masculina com quadro depressivo tinham um aumento do risco de acidente vascular cerebral isquêmico. No entanto, na amostra feminina a ligação não pode ser estabelecida. Portanto, pode-se concluir que a presença de sintomas depressivos possuem forte correlação com AVCs em homens, não sendo conclusivo em mulheres.

No estudo prospectivo *Psychological Distress, Major Depressive Disorder and Risk of Stroke* (SURTEES et al, 2008) que possui como amostra 20.627 pacientes com seguimento de 5-8 anos, observou-se que 595 AVCs foram registrados. Por fim, chegou à conclusão que pacientes com comprometimento emocional agudo, classificado pelo MHI-5, estavam associados com um aumento na incidência de eventos cerebrais isquêmicos, mesmo com ajuste das variantes. No entanto, não se estabeleceu ligação entre AVCs e Transtorno Depressivo Maior.

O estudo *Cardiac Disease, Depressive Symptoms and Incident Stroke in elderly population* (WOUTS et al, 2008) teve como conclusão de suas hipóteses que, pacientes idosos com comorbidade cardiovasculares possuem aumento na incidência de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos.

Implicações Clínicas

A correlação positiva entre o Transtorno Depressivo Maior (TDM) e o aumento do risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC) ressalta a importância de uma abordagem mais cuidadosa por parte dos profissionais de saúde em relação ao cuidado integral.

A inclusão da triagem para sintomas depressivos em contextos clínicos de atenção primária e especializada, especialmente entre indivíduos com fatores de risco cardiovascular, pode representar uma estratégia preventiva eficaz. Tendo em vista que o TDM pode surgir vários anos antes de um evento cerebrovascular, a identificação precoce oferece uma oportunidade crucial para intervenções que diminuam a ocorrência de AVC (DONG et al, 2012).

Além disso, a integração do cuidado psicossocial aos protocolos clínicos convencionais pode melhorar não apenas os desfechos em saúde mental, mas também contribuir para a redução de eventos cerebrovasculares incidentes. Estratégias como o uso de escalas validadas para rastreio de depressão, intervenções baseadas em psicoterapia e farmacoterapia adequada, bem como o acompanhamento multidisciplinar, devem ser incorporadas às diretrizes clínicas para grupos de risco (HU et al, 2024).

Com relação ao prognóstico, o reconhecimento do TDM como fator de risco para AVC permite que haja uma melhor estratificação dos pacientes, priorizando o monitoramento intensivo daqueles com sintomas depressivos persistentes (PAN et al, 2011).

Limitações

Apesar da robustez metodológica dos artigos analisados, esta metanálise apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. Primeiramente, a heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos pode ter influenciado os resultados agregados. Houve variações nos critérios diagnósticos utilizados para identificar o Transtorno Depressivo Maior, como, por exemplo, entrevistas clínicas e casos auto relatos, nas definições de desfecho para AVC (isquêmico, hemorrágico ou ambos), e duração do seguimento dos pacientes. Além disso, nem todos os estudos controlaram de forma uniforme os fatores de confusão, como comorbidades cardiovasculares, uso de antidepressivos ou estilo de vida.

Outra limitação refere-se ao fato de que alguns estudos apresentaram ampla variabilidade nos tamanhos amostrais e nos erros padrão, o que pode ter influenciado o peso estatístico das estimativas e aumentado o risco de viés.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, o estudo de meta análise em questão arrematou 11 estudos de coorte que investigaram a associação entre Transtorno Depressivo Maior (TDM) e o risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC), totalizando uma amostra significativa e heterogênea



de populações acompanhadas longitudinalmente.

Apesar das limitações presentes nos artigos selecionados, como diferenças no padrão amostral, metodologias diferentes e definição do TDM, o presente estudo analisou que o Transtorno Depressivo e uso de antidepressivos funcionam como fatores independentes para o desenvolvimento de AVC. Diantes dos artigos selecionados, o artigo com o título Psychological Distress, Major Depressive Disorder and Risk of Stroke não conseguiu estabelecer uma relação entre o TDM e o AVC, mas sim uma relação entre estresse psicológico e acidente vascular cerebral.

Ademais, obteve-se como conclusão que a relação entre TDM e AVC é mais prevalente quando se trata do sexo masculino, como também, o uso de antidepressivo aumenta as chances de recorrência de AVCs. Além do mais, foi analisado que a combinação entre Doença Cardiovascular Isquêmica e Transtorno Depressivo Maior aumenta a chance de um Acidente Vascular Cerebral.

Por fim, o estudo que mais corroborou a presente teoria foi a pesquisa científica de Sun et al. (2016), no qual foi estabelecida a relação causal entre TDM e AVC.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. Porto Alegre: Artmed, 2014.
2. BORRIONE, Lucas et al. Associations between symptoms of depression and heart rate variability: An exploratory study. **Psychiatry research**, v. 262, p. 482-487, 2018.
3. BOS, Michiel J. et al. Depressive symptoms and risk of stroke: the Rotterdam Study. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 79, n. 9, p. 997-1001, 2008.
4. BRASIL, Ministério da Saúde. **Diretrizes Metodológicas: da elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos**



- sobre fatores de risco de prognósticos. Brasília – DF, 2014. Disponível em:
<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_fatores_risco_prognostico.pdf>.
5. HAMANO, Tsuyoshi et al. Depression, stroke and gender: evidence of a stronger association in men. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 86, n. 3, p. 319-323, 2015.
 6. HONG, Min-Woo et al. Risk factors for depressive symptoms in Korean adult stroke survivors: the Korea national health and nutrition examination survey IV–VII (2007–2018). **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 15, p. 8178, 2021.
 7. LEMKE, Harald et al. Cerebrovascular reactivity over time-course—from major depressive episode to remission. **Journal of psychiatric research**, v. 44, n. 3, p. 132-136, 2010.
 8. LI, Cheng-Ta et al. Major depressive disorder and stroke risks: a 9-year follow-up population-based, matched cohort study. 2012.
 9. LI, Hsing-Jung et al. Depression may not be a risk factor for mortality in stroke patients with nonsurgical treatment: A retrospective case-controlled study. **Medicine**, v. 98, n. 22, p. e15753, 2019.
 10. MANSOURIAN, Marjan et al. Measuring the burden of comorbidity for ischaemic heart disease and four common non-communicable diseases in Iran, 1990–2017: a modelling study based on global burden of diseases data. **BMJ open**, v. 12, n. 11, p. e054441, 2022.



11. QURASHI, Seema; FRANGO, Sophia. Neuropsychology of bipolar disorder: a review. **Journal of affective disorders**, v. 72, n. 3, p. 209-226, 2002.
12. RUTTEN-JACOBS, Loes CA et al. Genetic study of white matter integrity in UK Biobank (N= 8448) and the overlap with stroke, depression, and dementia. **Stroke**, 2018.
13. SALAYCIK, Kimberly J. et al. Depressive symptoms and risk of stroke: the Framingham Study. **Stroke**, v. 38, n. 1, p. 16-21, 2007.
14. SICO, Jason J. et al. Depression as a Risk Factor for Incident Ischemic Stroke Among HIV-Positive Veterans in the Veterans Aging Cohort Study. **Journal of the American Heart Association**, v. 10, n. 13, p. e017637, 2021.
15. SIMONETTO, Marialaura et al. **The association between elevated depressive symptoms and risk of incident ischemic stroke: the Northern Manhattan Study (NOMAS)(S1. 003)**. 2019.
16. SMOLLER, Jordan W. Do antidepressants raise the risk of stroke?. **American Journal of Psychiatry**, v. 168, n. 5, p. 457-459, 2011.
17. SUN, Jie et al. Association of major depressive episodes with stroke risk in a prospective study of 0.5 million Chinese adults. **Stroke**, v. 47, n. 9, p. 2203-2208, 2016.
18. SURTEES, Paul G. et al. Psychological distress, major depressive disorder, and risk of stroke. **Neurology**, v. 70, n. 10, p. 788-794, 2008.



19. WANG, Elizabeth Y. et al. Evaluating screening tests for depression in post-stroke older adults. **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology**, v. 31, n. 3, p. 129-135, 2018.
20. WOUTS, Lonneke et al. Cardiac disease, depressive symptoms, and incident stroke in an elderly population. **Archives of General Psychiatry**, v. 65, n. 5, p. 596-602, 2008.
21. OMS, Organização Mundial da Saúde. Depression. [Internet]; 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
22. GBD, Global burden of stroke. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation, 2021. Disponível em: <https://www.healthdata.org>. Acesso em: 14 jul. 2025.
23. CHARNEY, Dennis S. Psychobiological mechanisms of resilience and vulnerability: implications for successful adaptation to extreme stress. *Focus*, v. 161, n. 3, p. 195-391, 2004.
24. CONCEPCION, F. A. et al. HCN channel phosphorylation sites mapped by mass spectrometry in human epilepsy patients and in an animal model of temporal lobe epilepsy. *Neuroscience*, v. 460, p. 13-30, 2021.
25. HOWARD, David M. et al. Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions. *Nature neuroscience*, v. 22, n. 3, p. 343-352, 2019.
26. DONG, Jia-Yi et al. Depression and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Stroke*, v. 43, n. 1, p. 32-37, 2012.



27. HU, Zhonghou et al. Association between psychiatric disorders and the risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Frontiers in Neurology*, v. 15, p. 1444862, 2024.

28. PAN, An et al. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *Jama*, v. 306, n. 11, p. 1241-1249, 2011.