

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

AMANDA DE OLIVEIRA MARINHO
BIANKA NADJANE AMARAL FERREIRA
JOBSON CRISTIANO DE JESUS

**SINTOMAS DEPRESSIVOS EM INDIVÍDUOS COM
ARTRITE REUMATOIDE: UMA VISÃO GERAL**

RECIFE/2023

AMANDA DE OLVEIRA MARINHO
BIANKA NADJANE AMARAL FERREIRA
JOBSON CRISTIANO DE JESUS

**SINTOMAS DEPRESSIVOS EM INDIVÍDUOS COM ARTRITE REUMATOIDE: UMA
VISÃO GERAL**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador (a): Prof. Dr. Caio César da Silva Guedes.

RECIFE

2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

M337s Marinho, Amanda De Oliveira.
Sintomas depressivos em indivíduos com artrite reumatoide: uma visão
geral/ Amanda de Oliveira Marinho; Bianka Nadjane Amaral Ferreira;
Jobson Cristiano de Jesus. - Recife: O Autor, 2023.
24 p.

Orientador(a): Dr. Caio César da Silva Guedes.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.

Inclui Referências.

1. Artrite reumatoide. 2. Depressão. 3. Qualidade de vida. I. Ferreira,
Bianka Nadjane Amaral. II. Jesus, Jobson Cristiano de. III. Centro
Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

RESUMO

A artrite reumatoide (AR) é a doença reumatológica inflamatória mais comum, cuja causa ainda é desconhecida. Afeta principalmente as articulações periféricas de maneira simétrica, provoca processos inflamatórios sinoviais persistentes. Quando não tratada pode levar à destruição articular progressiva, redução da capacidade funcional e incapacidades físicas que comprometem significativamente a qualidade de vida, bem como a função psicológica e social dos indivíduos. A depressão é uma condição de saúde mental que afeta cerca de 322 milhões de pessoas em todo o mundo. A dor física crônica, a fadiga, a perda gradual da função e a falta de papel social são alguns dos fatores que podem desencadear a depressão em pacientes com AR. Portanto, é importante destacar que a depressão está diretamente relacionada com a intensidade da dor crônica, o pior estado clínico, as limitações funcionais e as incapacidades dos pacientes com AR. Assim, é crucial entender alguns fatores de risco e sua contribuição para o desenvolvimento de sintomas depressivos em pacientes com AR, a fim de melhorar a assistência à saúde desses indivíduos. O objetivo desta revisão bibliográfica foi destacar a prevalência e os impactos dos sintomas depressivos em pacientes com AR. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados Google Scholar e Scielo, utilizando as palavras-chave "*Depression*" AND "*Rheumatoid Arthritis*". Foram incluídos apenas artigos originais publicados entre 2016 e 2023, nos idiomas inglês e português. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 22 artigos foram selecionados para análise. A medição da atividade da doença em pacientes com AR pode ser realizada por meio da contagem de 28 articulações dolorosas e inchadas e do estado de sedimentação de eritrócitos, denominado DAS28-ER. No estudo de Maldonado e colaboradores (2017) indivíduos com depressão moderada a grave o DAS-28 foi de 4,0. Golubović e colaboradores (2023) constataram que 42% dos pacientes com AR entrevistados apresentaram sintomas depressivos, correlacionados positivamente com o nível moderado de atividade da doença, medido tanto pelo DAS28-ESR quanto pelo CDAI. Esta revisão reforça a grande importância de se considerar a saúde mental dos pacientes com AR e a necessidade de intervenções efetivas para o manejo da depressão nesses indivíduos. É importante destacar a importância de campanhas educativas e de conscientização para aumentar o conhecimento sobre a doença e promover a

detecção precoce, a fim de melhorar a qualidade de vida e a saúde mental dos pacientes acometidos pela artrite reumatoide. Os resultados mostram que a AR afeta principalmente mulheres, e a gravidade ou intensidade da doença pode influenciar significativamente os sintomas depressivos em pacientes diagnosticados.

Palavras-chave: artrite reumatoide; depressão; qualidade de vida.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is the most common inflammatory rheumatic disease, whose cause is still unknown. It mainly affects the peripheral joints in a symmetrical manner, causing persistent synovial inflammatory processes. When untreated, it can lead to progressive joint destruction, reduced functional capacity and physical disabilities that significantly compromise the quality of life, as well as the psychological and social function of individuals. Depression is a mental health condition that affects an estimated 322 million people worldwide. Chronic physical pain, fatigue, gradual loss of function and lack of social role are some of the factors that can trigger depression in patients with RA. Therefore, it is important to emphasize that depression is directly related to the intensity of chronic pain, worse clinical status, functional limitations and disabilities of patients with RA. Thus, it is crucial to understand some risk factors and their contribution to the development of depressive symptoms in patients with RA, in order to improve health care for these individuals. The aim of this literature review was to highlight the high prevalence and impact of depressive symptoms in patients with RA. The search was conducted in Google Scholar and Scielo databases, using the keywords "Depression" AND "Rheumatoid Arthritis". Only original articles published between 2016 and 2023, in English and Portuguese, were included. After applying the inclusion and exclusion criteria, 22 articles were selected for analysis. The measurement of disease activity in RA patients can be performed by counting 28 painful and swollen joints and erythrocyte sedimentation status, called DAS28-ER. In the study by Maldonado et al. (2017), individuals with moderate to severe depression, the DAS-28 was 4.0. Golubović et al. (2023) found that 42% of the interviewed RA patients had depressive symptoms, positively correlated with a moderate level of disease activity, measured by both the DAS28-ESR and the CDAI. This review reinforces the great importance of considering the mental health of patients with RA and the need for effective interventions to manage depression in these individuals. It is important to highlight the importance of educational and awareness campaigns to increase knowledge about the disease and promote early detection, in order to improve the quality of life and mental health of patients affected by rheumatoid arthritis. The results show that RA mainly affects women, and the severity or intensity can significantly influence depressive symptoms in diagnosed patients.

Keywords: Rheumatoid Arthritis; Depression; Life`s quality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1-** Distribuição das articulações afetadas na Artrite Reumatoide (AR) (A). Fase inicial da AR com edemas nas mãos (B). Fase tardia da AR com atrofia muscular interóssea (C).....12
- Figura 2 –** Escala para avaliação da intensidade da dor (VAS) que vai de zero (sem dor) a dez (pior dor) indicado por expressões faciais dos indivíduos avaliados.....21

LISTA DE TABELAS

Quadro 1 - Os critérios de classificação para artrite reumatoide estabelecidos pelo ACR-EULAR em 2010.....	14
Quadro 2 - Principais medicamentos utilizados na terapêutica da artrite reumatoide.....	15
Quadro 3 - Estudos desenvolvidos para o entendimento da prevalência de depressão em indivíduos acometidos com artrite reumatoide entre os anos de 2016 – 2023.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINEs -	Anti-inflamatórios não esteroides
AR -	Artrite reumatoide
BDI -	Inventário de Depressão Beck
bDMARDs -	Drogas modificadoras da doença biológicos
CDAI -	Índice de Atividade da Doença Clínica
csDMARDs -	Drogas modificadoras da doença convencionais
DASS -	Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse
DMARDs -	Drogas modificadoras da doença
FR -	Fator reumatoide
HADS -	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
HAM-D -	Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton
HAQ-DI -	Questionário de Avaliação de Saúde-Índice de Incapacidade
IgM -	Imunoglobulina M
IL-1b -	Interleucina 1 Beta
IL-6 -	Interleucina 6
IL-18 -	Interleucina 18
NMDA -	N- metil D-Aspartato
TNF- α -	Fator de Necrose Tumoral Alfa
SDAI -	Índice de Atividade da Doença Simplificado
SF36 MH -	Formulário Curto 36 para Saúde Mental
VAS -	Escala Visual Analógica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 OBJETIVOS.....	11
2.1 Objetivo geral.....	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
3.1 Artrite reumatoide.....	12
3.2 Depressão e AR.....	17
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	19
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	19
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	29
REFERÊNCIAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é a doença reumatológica inflamatória mais comum, cuja causa ainda é desconhecida. Ela afeta principalmente as articulações periféricas de maneira simétrica, provocando processos inflamatórios sinoviais persistentes. Além disso, a AR é frequentemente acompanhada por graves manifestações sistêmicas extra articulares, o que pode reduzir a expectativa de vida em até 5 a 10 anos dos indivíduos acometidos (MATEEN *et al.*, 2016).

A AR afeta cerca de 0,2% a 1,2% da população global, sendo as mulheres três vezes mais propensas a desenvolver a doença do que os homens. Geralmente, a doença começa a se manifestar entre as idades de 30 e 50 anos (MATCHAM *et al.*, 2013; ARMAN *et al.*, 2016; SMOLEN *et al.*, 2016).

A maioria dos indivíduos afetados apresentam um curso flutuante, com sintomas como dor constante e rigidez matinal. Se não tratada, pode levar à destruição articular progressiva, redução da capacidade funcional e incapacidades físicas que comprometem significativamente a qualidade de vida, bem como a função psicológica e social dos pacientes afetados (LIN *et al.*, 2015; LU *et al.*, 2016; MARRIE *et al.*, 2018).

A depressão é uma condição de saúde mental que afeta cerca de 322 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo uma das comorbidades mais comuns na AR, com uma prevalência duas a três vezes maior em comparação com a população em geral (WHO, 2017; BAERWALD *et al.*, 2019).

A dor física crônica, a fadiga, a perda gradual da função e a falta de papel social são alguns dos fatores que podem desencadear a depressão em pacientes com AR. Um estudo transversal conduzido em 17 países identificou a depressão como a complicação mais frequente da AR, com uma prevalência variando entre 14% e 48% (NERURKAR *et al.*, 2019).

Os sintomas depressivos podem estar associados às consequências da AR, tais como dores articulares persistentes e intensas, gravidade da doença e perda de habilidades funcionais, que culminam em uma redução da atividade na vida diária. (RUPP *et al.*, 2006; LEE *et al.*, 2013; STURGEON *et al.*, 2016).

Portanto, é importante destacar que a depressão está diretamente relacionada com a intensidade da dor crônica, o pior estado clínico, as limitações funcionais e as incapacidades dos pacientes com AR. A presença da depressão afeta significativamente tanto a qualidade de vida quanto o curso da doença, aumentando

a necessidade de cuidados e tratamentos médicos. Assim, é crucial entender alguns fatores de risco e sua contribuição para o desenvolvimento de sintomas depressivos em pacientes com AR, a fim de melhorar a assistência à saúde desses indivíduos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Destacar a alta prevalência e os impactos dos sintomas depressivos em pacientes com artrite reumatoide.

2.2 Objetivos específicos

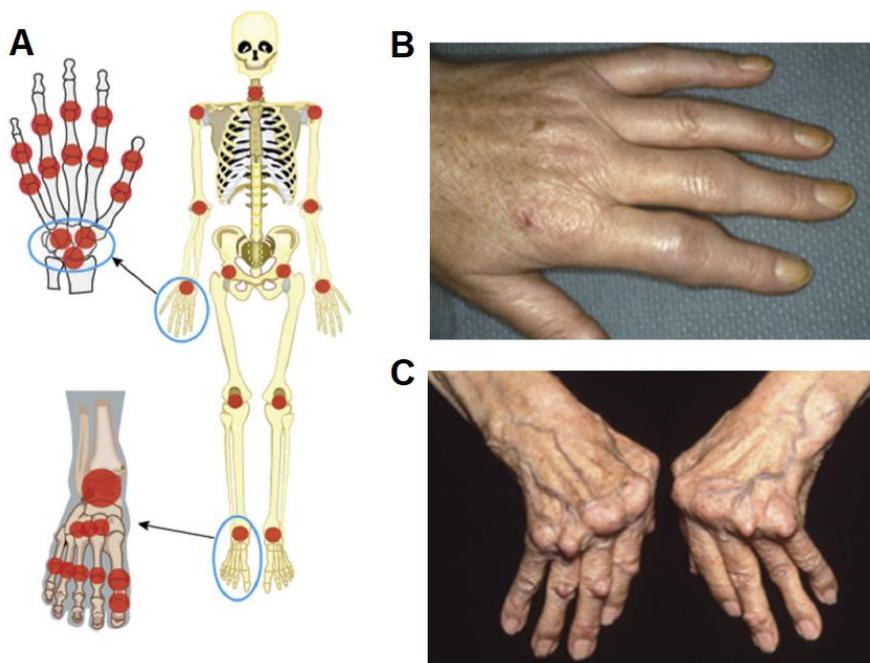
- ✓ Identificar a prevalência de idade e gênero dos indivíduos com AR nos estudos selecionados;
- ✓ Investigar a relação entre o grau de atividade da doença e a presença de transtorno depressivo em pacientes com AR;
- ✓ Oferecer informações sobre essa comorbidade como contribuição para um diagnóstico e intervenção precoce, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Artrite reumatoide

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune que provoca inflamação sinovial e resulta na deterioração progressiva da cartilagem articular, bem como deformidades (Figura 1). Ela é uma das doenças autoimunes mais comuns que afetam as articulações, acometendo entre 0,5% e 1% da população mundial, independentemente da idade, e sendo de 3 a 4 vezes mais prevalente nas mulheres do que nos homens (BULLOCK *et al.*, 2019; CONIGLIARO *et al.*, 2019).

Figura 1 – Distribuição simétrica das articulações afetadas na Artrite Reumatoide (AR) (A). Fase inicial da AR com edemas nas mãos (B). Fase tardia da AR com atrofia muscular interóssea (C).



Fonte: (Adaptado de LITTLEJOHN & MONRAD., 2018).

A patogênese da AR é um processo complexo que envolve a interação entre fatores genéticos e ambientais, como parentes de primeiro grau que apresentam 1,5 vezes mais chances de desenvolver a doença em comparação à população em geral, e não genéticos, como o sexo feminino, que tem de 2 a 3 vezes mais chances de

desenvolver a doença. Além disso, outros fatores como o tabagismo, infecções bacterianas e virais também são considerados como possíveis iniciadores da AR (LUNDBERG *et al.*, 2005; WALDBURGER & FIRESTEIN., 2008).

No entanto, apesar do avanço significativo na compreensão da doença, a explicação definitiva de sua origem ainda é desconhecida. Acredita-se que a artrite reumatoide seja desencadeada por processos de carbamilação, acetilação ou citrulinação da arginina presente nas proteínas da matriz (CONIGLIARO *et al.*, 2019; SCHERER *et al.*, 2020).

A fisiopatologia da AR é regida pela ativação de células T e B, juntamente com a participação de citocinas pró-inflamatórias. As células T CD4+ ativadas desempenham um papel importante no desencadeamento de diversas respostas imunológicas (MATEEN *et al.*, 2016). Estudos demonstram que anticorpos, citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas podem ser detectados na corrente sanguínea de indivíduos até 10 anos antes do início dos sintomas da doença, o que sugere a possibilidade de um processo de progressão gradual da AR (HOLERS *et al.*, 2018).

Na artrite reumatoide, os processos inflamatórios nas articulações são causados por anticorpos anti-citrulina, bem como por autoanticorpos como o Fator Reumatoide (FR), uma imunoglobulina M (IgM). Esses anticorpos podem levar à destruição de microvasos sanguíneos e à ativação do sistema complemento, gerando complexos imunes que agravam a inflamação articular (INGEGNOLI *et al.*, 2013; HOLERS *et al.*, 2018).

Além das Janus quinases (JAKs) que são uma família de enzimas que desempenham um papel importante na sinalização celular e na regulação da inflamação. Quando ativadas por citocinas, como interleucinas (ILs) e fator de necrose tumoral α (TNF- α) no ambiente articular, desencadeiam uma cascata de sinalização que leva à produção de citocinas pró-inflamatórias e à ativação de células inflamatórias (SCHWARTZ *et al.*, 2017).

O diagnóstico de AR requer um alto índice de suspeita da doença, que é baseado em uma história detalhada do paciente e exame físico completo. Em 2010, o American College of Rheumatology (ACR) e a European League Against Rheumatism (EULAR) apresentaram os critérios diagnósticos mais recentes para AR (Quadro 1). Essas diretrizes identificam a AR em pacientes com apresentação recente de sinovite em pelo menos uma articulação, a ausência de diagnóstico alternativo que explique melhor a sinovite e uma pontuação total de pelo menos 6 em 4 domínios. Esses

domínios incluem o número e local das articulações afetadas, anormalidades sorológicas (presença de fator reumatoide ou anticorpo antipeptídeo/proteína citrulinada), elevações de marcadores inflamatórios: velocidade de hemossedimentação (VSH) e/ou proteína C reativa (PCR) e a duração dos sintomas (ALETABA *et al.*, 2010).

Quadro 1 - Os critérios de classificação para artrite reumatoide estabelecidos pelo ACR-EULAR em 2010.

Critérios		Pontos (>6 totais)
Envolvimento articular	1 grande	0
	2 – 10 grandes	1
	1 – 3 pequenos	2
	4 –10 pequenos	3
	>10 (pelo menos 1 pequeno)	5
Sorologia	FR negativo e ACPA	0
	FR positivo baixo OU APC positivo baixo	2
	FR positivo alto OU APC positivo alto	3
Reagentes de fase aguda	PCR normal e VHS normal	0
	PCR anormal ou VSH anormal	1
Duração dos sintomas	< 6 meses	0
	> 6 meses	1

Fonte: Autores (2023)

Quando não tratada, a AR pode levar à deterioração articular progressiva e à incapacidade permanente. Felizmente, existem tratamentos disponíveis que visam sustentar o início e o desenvolvimento da autoimunidade (FRAENKEL *et al.*, 2021; SMOLEN *et al.*, 2020). Existem diversas opções de tratamento disponíveis para pacientes com artrite reumatoide, que podem ser divididas em duas categorias: terapias não farmacológicas e terapias baseadas em medicamentos (MOURA *et al.*, 2018; BULLOCK *et al.*, 2019).

As terapias baseadas em medicamentos englobam várias classes, tais como os anti-inflamatórios não esteroides AINEs como ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno e coxibes. Os corticosteroides (como prednisona, hidrocortisona, prednisolona e dexametasona), que auxiliam na redução dos sinais e sintomas da inflamação, bem como no retardamento da progressão radiológica, conforme destacado na Quadro 2.

No entanto, é importante mencionar que os efeitos adversos somáticos e neuropsiquiátricos desses medicamentos devem ser considerados, especialmente em terapias de longo prazo (MOURA *et al.*, 2018; BULLOCK *et al.*, 2019; HUA *et al.*, 2020).

As drogas modificadoras da doença (DMARDs) incluem hidroxicloroquina, leflunomida, metotrexato, sulfasalazina e azatioprina. Também existem as terapias biológicas, como adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe e tocilizumabe. Em casos mais graves, a terapia cirúrgica pode ser necessária para aliviar a dor ou diminuir o comprometimento funcional secundário às alterações na função conjunta (GUO *et al.*, 2018; BULLOCK *et al.*, 2019).

Quadro 2 - Principais medicamentos utilizados na terapêutica da artrite reumatoide.

Medicamento	Mecanismo de ação	Referências
AINEs (ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno)	Inibindo as ciclooxigenases (COX), especialmente a COX2, leva a redução da dor, inchaço e rigidez articulares.	MOURA <i>et al.</i> , 2018
Corticoides (prednisona, dexametasona, metilprednisolona)	Terapia temporária enquanto os DMARDs fazem efeito e como terapia adicional para AR ativa que não responde bem aos DMARDs, devido aos seus mecanismos anti-inflamatórios e imunossupressores complexos. Redução da inflamação e alívio dos sintomas da AR	HUA <i>et al.</i> , 2020.
csDMARDs (metotrexato, sulfasalazina, hidroxicloroquina),	Promovem a remissão da artrite reumatoide, por meio da supressão da atividade	MONTI <i>et al.</i> , 2017.

bDMARDs (adalimumabe, infliximabe, etanercepte)	autoimune, e retardam ou previnem a degeneração articular.	
JAKs (tofacitinibe, baricitinibe)	Agem inibindo a atividade das Janus quinases, enzimas que desempenham um papel importante no processo inflamatório da AR, reduzindo a produção de citocinas inflamatórias e, assim, diminuindo a inflamação nas articulações.	BYWALL <i>et al.</i> , 2020.
Inibidores da IL-6 (tocilizumabe, sarilumabe)	Atuam inibindo os receptores de IL-6, impedindo a sua ação e reduzindo, assim, a inflamação nas articulações	GUO <i>et al.</i> , 2018
Inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (etanercepte, infliximabe)	Agem inibindo a atividade do TNF- α , uma citocina inflamatória envolvida na patogênese da artrite reumatoide.	GUO <i>et al.</i> , 2018

Fontes: Autores (2023).

3.2 Depressão e AR

A natureza crônica, dolorosa e debilitante da AR tem impactos profundos na qualidade de vida dos pacientes, especialmente na função psicológica. A depressão é uma das comorbidades mais comuns na AR, afetando duas a três vezes mais os pacientes do que a população em geral (ZHANG., 2020; FAJARAI., 2022).

A etiologia da depressão ainda não é totalmente compreendida, mas sabe-se que fatores inflamatórios e distúrbios imunológicos associados ao sistema nervoso central estão envolvidos. A presença da depressão está associada a piora do estado clínico da AR, limitações funcionais e incapacidades, aumentando a necessidade de

cuidados e tratamentos médicos. Por isso, é essencial conhecer os fatores de risco e sua contribuição para o desenvolvimento de sintomas depressivos em pacientes com AR (SAMBAMOORTH *et al.*, 2017; BOER *et al.*, 2019).

A depressão é uma comorbidade comum em pacientes com AR, afetando cerca de 20-30% dos indivíduos. À medida que a doença progride, o risco de depressão aumenta devido às deformidades, dores crônicas e limitações funcionais que podem levar a deficiências. De fato, a dor é um fator importante que contribui para a relação entre depressão e AR, pois a quantidade de dor relatada pelos pacientes está diretamente associada ao desenvolvimento de sintomas depressivos. Além disso, a AR pode afetar a capacidade do indivíduo de trabalhar e manter atividades laborais, o que pode levar ao afastamento social e ao aumento do risco de depressão (FAVALLI *et al.*, 2019; HARTH *et al.*, 2019; LWIN *et al.*, 2020).

Na AR, a inflamação sistêmica pode aumentar o risco de depressão devido a diversos marcadores pró-inflamatórios, tais como IL-1b, IL-6, TNF- α e IL-18, que estão relacionados à inflamação neural na depressão. Estudos mostram que existe uma interação entre as vias inflamatórias periféricas e cerebrais, onde as substâncias inflamatórias periféricas atravessam a barreira hematoencefálica e os transportadores de efluxo alterados podem causar inflamação neural (DU & PANG., 2015; JEON & KIM., 2018).

Acredita-se que as citocinas pró-inflamatórias estimulem as enzimas que degradam o triptofano e a serotonina no sistema nervoso central, resultando em uma diminuição na síntese de serotonina e um aumento na produção de agonistas do receptor N-Metil-D-Aspartato (NMDA) glutamatérgico, esta via é uma das principais vias de sinalização do neurotransmissor glutamato no cérebro, importante na plasticidade neuronal, aprendizagem e memória, sua ativação excessiva está envolvida na patologia de diversas doenças, incluindo a depressão, além do envolvimento no processo de dor crônica (COLLINGRIDGE *et al.*, 2013).

A relação entre inflamação sistêmica, AR e depressão destaca a importância do tratamento da inflamação na redução do risco de depressão em pacientes com AR. Por outro lado, a saúde mental pode influenciar a atividade da doença e estar associada a uma resposta reduzida ao tratamento em pacientes com AR (BELLEAU *et al.*, 2019; FAKRA & MAROTTE., 2021).

A AR é uma doença complexa que afeta a qualidade de vida dos pacientes de diversas maneiras, tornando difícil a adaptação efetiva. Para avaliar a atividade da

doença e seus efeitos na saúde mental dos pacientes com AR, existem várias formas, incluindo o Índice de Atividade da Doença Clínica (CDAI) e o Índice de Atividade da Doença Simplificado (SDAI) que são abordagens diretas e compreensíveis que podem ser usadas em qualquer lugar. O Questionário de Avaliação de Saúde-Índice de Incapacidade (HAQ-DI) avalia a incapacidade e é responsivo às mudanças na atividade da doença. A Escala Visual Analógica (VAS) avalia a qualidade da dor em uma escala de 1 a 10 (HEIJDE *et al.*, 1990; ALETAHA *et al.*, 2010; SMOLEN *et al.*, 2014).

Além disso, a atividade da doença é medida através de 28 exames articulares que incluem exame da articulação inchada e sensível, escore de dor, questionários e exames de imagem. A avaliação precisa da atividade da doença é fundamental para o tratamento adequado da AR e para minimizar seus impactos na vida dos pacientes (FAJARAI., 2022).

A depressão pode ser medida com o Inventário de Depressão Beck (BDI) e a Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D), ou pode ser avaliada juntamente com outros problemas mentais usando o Formulário Curto 36 para Saúde Mental (SF36 MH), a Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS) e a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) (BECK *et al.*, 1961; NOVOVIĆ *et al.*, 2011).

Portanto, é crucial que os profissionais de saúde que cuidam de pacientes com AR considerem a avaliação do estado psicológico, além do estado físico, para fornecer um gerenciamento mais completo e efetivo da doença.

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Este estudo é uma revisão bibliográfica descritiva, cujo objetivo é enfatizar a relação entre depressão e artrite reumatoide. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados Google Scholar e Scielo, utilizando as palavras-chave "*Depression*" AND "*Rheumatoid Arthritis*" combinadas com operadores booleanos.

Foram incluídos apenas artigos originais publicados entre 2016 e 2023, nos idiomas inglês e português. Artigos duplicados e materiais que não estavam relacionados ao tema foram excluídos da análise. Para sintetizar as informações encontradas, foram avaliados os títulos e resumos dos artigos por meio de uma leitura

exploratória. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 22 artigos foram selecionados para análise.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base na análise dos artigos selecionados nesta revisão literária e seguindo os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, foram compilados no Quadro 3 os manuscritos científicos relevantes ao tema em estudo, juntamente com suas principais informações obtidas.

Quadro 3 – Estudos desenvolvidos para o entendimento da prevalência de depressão em indivíduos acometidos com artrite reumatoide entre os anos de 2016 – 2023.

Título do artigo	Natureza do estudo/ Q. indivíduos	Principais resultados	Referências
The occurrence of depressive symptoms in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study	Estudo transversal/ 69 pacientes	Incluiu participantes com média de idade de 52,2 anos, sendo 94,2% do sexo feminino. Cerca de 46,4% dos participantes apresentaram nível moderado de atividade da artrite reumatoide. Dentre eles, 42% apresentaram sintomas depressivos.	GOLUBOVIĆ <i>et al.</i> , 2023
Depression in Saudi Patients with Rheumatoid Arthritis	Estudo transversal/ 210 pacientes	A média de idade dos participantes foi de 46,2 anos, sendo 81,4% mulheres. A duração da doença foi superior a dois anos em 62,9% dos pacientes e o fator reumatoide (FR) foi positivo em 68,2% deles. De acordo com a avaliação de sintomas depressivos pelo BDI, 68% dos participantes apresentavam sintomas de depressão.	ALHMAIR.,2023
Association of depression and disability with health related quality of life in patients with rheumatoid arthritis	Estudo transversal/ 143 pacientes	A média de idade dos participantes foi de 43,5 anos, com uma predominância de mulheres (74,1%). Entre os participantes, 51% apresentavam sintomas depressivos leves a moderados, 13,9% moderados e 2,7% severos.	JAHAN <i>et al.</i> , 2022

Prevalence of depression in a sample of iraqi patients with rheumatoid arthritis	Estudo transversal/ 100 pacientes	O estudo incluiu principalmente mulheres (87%), os participantes tinham idade entre 20 e 70 anos e duração da doença variando de 6 meses a 25 anos. O fator reumatoide foi positivo em 42% dos participantes. A avaliação pelo BDI revelou que 32% e 18% dos indivíduos apresentavam sintomas depressivos de gravidade moderada e grave, respectivamente.	RHIDA & MAHDI., 2022
Depression as a major determinant of PASS (Patient's Acceptable Symptoms State) in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study in Brazilian patients	Estudo transversal/ 116 pacientes	85.3% eram mulheres. Atividade da doença, perda de função, dor e depressão foram associadas a resposta "não" do PASS.	STOCKER <i>et al.</i> , 2022
Frequency of Depression in Rheumatoid Arthritis	Estudo transversal/ 50 pacientes	A média de idade dos participantes do estudo é de 47,3 anos. A média de tempo desde o diagnóstico da AR era de 9,7 anos. Além disso, 88% dos participantes do estudo eram mulheres. Dos participantes, 78% apresentavam sintomas depressivos, sendo que 18% apresentavam sintomas moderadamente graves e 10% apresentavam sintomas graves.	TAYEB & ABDULKAREE M.,2022
The prevalence and correlates of depression in Korean adults with rheumatoid arthritis: Results from the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys	Estudo transversal/ 277 pacientes	Comparado ao grupo controle, observou-se que o grupo de indivíduos com (AR) apresentou dor mais intensa e comprometimento das atividades habituais. Além disso, a prevalência de depressão, determinada pelo Questionário de Saúde do Paciente-9 (PHQ-9) com pontuação >10, foi de 17.4% no grupo com AR.	KIM <i>et al.</i> , 2022
Relationship between Subjective Quality of Life and Major Depression among Outpatients with	Estudo transversal/ 111 pacientes	Média de idade entre os incluídos era de 45.6 anos, predominantemente mulheres 72.1%.	CHIJOKE <i>et al.</i> , 2022

Rheumatoid Arthritis Attending a Nigerian Tertiary Health Institution			
Factors associated with depressive symptoms in Japanese women with rheumatoid arthritis	Estudo transversal/ 150 pacientes	O estudo incluiu apenas mulheres, com média de idade de 63 anos e duração média da doença de 10 anos. Foi observado que 12,4% das participantes apresentaram sintomas depressivos.	HAMASAKI <i>et al.</i> , 2022
Depression Is a Major Determinant of Functional Capacity in Rheumatoid Arthritis	Estudo transversal/ 258 pacientes	A maioria dos pacientes investigados (84%) eram mulheres, com duração média da doença de 9 anos e prevalência de depressão de 33,8%. Aqueles com depressão apresentaram pior capacidade funcional, menor qualidade de vida, maior intensidade de dor e atividade da doença, além de menor frequência de atividade física.	ISNARDI <i>et al.</i> , 2021
High Prevalence of Depressive Symptoms Among Ugandan Patients with Rheumatoid Arthritis	Estudo transversal/ 48 pacientes	A idade média dos participantes foi de 52 anos, sendo que a grande maioria (91,7%) era composta por mulheres. Foi observado que 70,8% dos participantes apresentavam sintomas depressivos. A duração média da doença entre os participantes foi de 5 anos.	BONGOMIN <i>et al.</i> , 2021
Depression in rheumatoid arthritis patients: Screening for a frequent yet underestimated comorbidity	Estudo transversal/ 200 pacientes	Os pacientes que participaram do estudo tinham, em média, 41 anos de idade e apresentavam duração média de AR de 6,6 anos. Das pessoas estudadas, 79% eram mulheres, 25% apresentaram deformidades articulares e 6% passaram por cirurgias articulares devido à AR. Além disso, a pontuação média do PHQ-9 entre os indivíduos foi de 7,6, indicando um nível moderado de sintomas depressivos.	ELSHARBINY & SAAD., 2020
Frequency of depression in patients with rheumatoid arthritis	Estudo transversal/ 174 pacientes	Foi observado que 66,7% dos indivíduos apresentaram sintomas depressivos, sendo que 131 (75,3%) eram mulheres. A média de idade dos pacientes foi de 48 anos. Além disso, foi identificada uma associação	KAREEM <i>et al.</i> , 2020

		estatisticamente significativa entre a depressão, a duração, tratamento e controle dos sintomas da artrite reumatoide.	
New insights into the prevalence of depressive symptoms and depression in rheumatoid arthritis – Implications from the prospective multicenter VADERA II study	Estudo transversal/ 1004 pacientes	75% dos pacientes incluídos eram mulheres, com média de idade de 61 anos e duração de diagnóstico da AR de 12 anos. A prevalência dos sintomas depressivos de moderado a grave foi de 22,8%. 52,7% dos pacientes eram fator reumatoide (FR) positivo e 61,2% ACPA.	ENGLBRECHT <i>et al.</i> , 2019
Frequency and Factors Associated with Depression in Rheumatoid Arthritis in African Black Patients: Case-Contro Study	Estudo transversal 50 pacientes	A maioria dos pacientes (78%) era composta por mulheres. Além disso, foi identificada uma associação entre a atividade da doença medida pelo DAS-28 (superior a 3,2) e a presença do (ACPA) em 82,8% dos pacientes. A frequência significativamente maior de sintomas depressivos no grupo de pacientes com AR (54%), em comparação com o grupo saudável (17%).	TIENDRÉBÉOG O <i>et al.</i> , 2019
Quality of life and functional capacity in patients with rheumatoid arthritis – Cross-sectional study	Estudo transversal/ 154 pacientes	A capacidade funcional dos participantes, foram avaliados pelo SF-36, HAQ e apresentaram piores pontuações associadas a maior atividade da doença. Tendo um comprometimento significativo na qualidade vida dos pacientes	ROSA-GONÇALVES <i>et al.</i> , 2018
Depression in Rheumatoid Arthritis	Estudo transversal/ 184 pacientes	A idade média dos participantes foi de 51 anos, e foi observada uma associação entre depressão e DAS-28. Dos participantes, 70% apresentaram alta atividade e 38% incapacidade funcional, e aqueles que apresentavam um maior número de articulações inchadas e dolorosas apresentaram maior incidência de depressão moderada a grave.	MALDONADO <i>et al.</i> , 2017
Health-related quality of life and depression in a sample of	Estudo transversal/ 103 pacientes	Os participantes apresentaram uma média de idade de 53 anos, sendo que 85,4% eram mulheres. A média de tempo vivendo com a doença foi de 13 anos, e o DAS-28 médio foi de	SENRA <i>et al.</i> , 2017

Latin American adults with rheumatoid arthritis		4,87, indicando que aproximadamente 85% dos indivíduos apresentaram atividade da doença de moderada a grave. Ademais, foi observado que níveis mais altos de atividade da artrite reumatoide foram associados a um maior índice de depressão.	
The underrated prevalence of depression in Japanese patients with rheumatoid arthritis evidence from a Nationwide survey in Japan	Estudo transversal/ 500 pacientes	A média de idade dos participantes do estudo foi de 54 anos, sendo que a maioria (67%) era composta por mulheres. Foi identificado que 176 (35%) dos indivíduos apresentavam sintomas depressivos, avaliados por meio do PHQ-9.	SRUAMSIRI <i>et al.</i> , 2017
Depressive disorder in rheumatoid arthritis: the more joint's distressed, the more severely depressed	Estudo transversal/ 81 pacientes	86,4% eram mulheres, 46,9% tinham idade entre 31 a 40 anos. A gravidade da depressão foi mensurada pelo BDI, 55% apresentavam depressão grave. O número de articulações acometidas (7 ou mais) estavam diretamente relacionadas a severidade da depressão.	GHOEISHI <i>et al.</i> , 2016
The Influence of Pain,Weakness and Rheumatoid Factor Status on Depression Incidence Among Iranian Patients With Rheumatoid Arthritis	Estudo transversal/ 171 pacientes	62,1% eram mulheres, 90,1% dos incluídos no estudo conviviam com dores articulares, 87,2% sentiam fraqueza. O FR foi positivo entre 87,7% dos pacientes, porém foi associado a menor escores de BDI, enquanto com FR negativos foram mais susceptíveis a depressão grave.	ARMAN <i>et al.</i> , 2016
Quality of life assessment in Egyptian rheumatoid arthritis patients: Relation to clinical features and disease activity	Estudo transversal/ 86 pacientes	84,4% eram mulheres com média de idade de 46 anos. A média de diagnóstico da doença foi de 11 anos. Utilizando o questionário SF36, foi encontrada uma forte relação entre a duração da doença e os domínios mental e físico, além do comprometimento da qualidade de saúde está relacionada a atividade da doença.	GAMAL <i>et al.</i> , 2016

Fontes: Autores (2023).

Distúrbios psiquiátricos são comuns em indivíduos com doenças crônicas como a AR, especialmente a depressão, que pode influenciar na atividade da doença. A

associação entre depressão e AR pode ser atribuída a vários fatores, incluindo baixo nível socioeconômico, gênero e idade dos pacientes. (GOLUBOVIĆ *et al.*, 2023).

A medição da atividade da doença em pacientes com AR pode ser realizada por meio da contagem de 28 articulações dolorosas e inchadas e do estado de sedimentação de eritrócitos, denominado DAS28-ER. Em pacientes com AR inicial, a capacidade funcional está principalmente associada à atividade da doença, enquanto na AR tardia, o dano articular é o principal fator. A pontuação final do DAS28-ESR pode ser usada para classificar pacientes como em remissão (DAS28-ESR \leq 2,6), com baixa atividade da doença (entre 2,6 e 3,2), com atividade moderada (entre 3,2 e 5,1) ou com alta atividade (acima de 5,1) (INOUE *et al.*, 2018).

No estudo de Maldonado e colaboradores (2017) através da mensuração da atividade da doença foi possível avaliar o grau depressivo dos pacientes incluídos no estudo. Para pacientes com depressão moderada a grave o DAS-28 foi de 4,0, já nos que apresentavam depressão leve o índice foi de 2,9.

O Índice de Atividade da Doença Clínica (CDAI) é uma ferramenta usada para determinar o nível de atividade da doença na AR. Ele é composto pela soma do número de articulações doloridas (em um total de 28 articulações) e o número de articulações inchadas (também em um total de 28 articulações). O CDAI permite aos médicos avaliar a atividade da doença e monitorar a resposta do paciente ao tratamento. Valores mais altos no CDAI indicam maior atividade da doença, enquanto valores mais baixos indicam menor atividade (ATETAHA & SMOLEN., 2018).

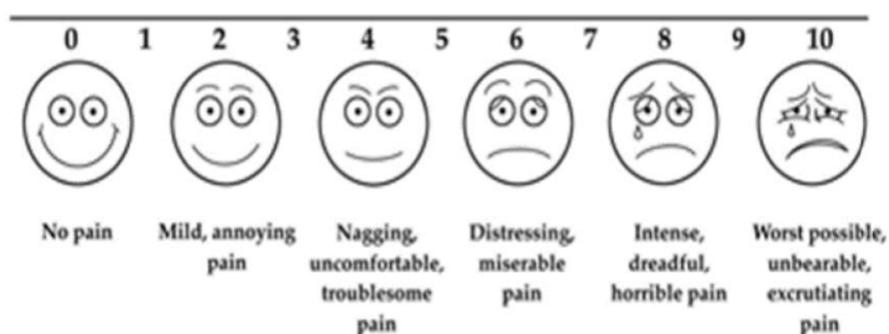
No estudo de Tayeb & Abdulkareem (2022) a relação entre a atividade da doença e a gravidade da depressão em pacientes com AR foi investigada. Em relação aos pacientes com AR e atividade moderada da doença de acordo com o escore CDAI, 37,5% não apresentaram depressão, 18,8% apresentaram depressão leve, 31,3% apresentaram depressão moderada, 12,5% apresentaram sintomas moderadamente graves. Entre os pacientes com AR e alta atividade da doença, 10% não apresentaram depressão, 33,3% apresentaram depressão leve, 20% apresentaram depressão moderada, 23,3% apresentaram sintomas moderadamente graves e 13,3% apresentaram depressão grave.

Esses resultados sugerem uma possível associação entre a atividade da doença e a gravidade dos sintomas depressivos em pacientes com AR, destacando a importância de considerar a atividade da doença como um possível fator de risco para a depressão.

É importante uma abordagem multidisciplinar dos indivíduos com AR como a terapia psicoterapêutica que desempenha um papel importante no tratamento holístico e no bem-estar emocional desses pacientes, ela busca abordar esses desafios emocionais e melhorar a qualidade de vida e é importante que o tipo de terapia seja adaptado às necessidades individuais de cada paciente. A terapia adjuvante com antidepressivos para pacientes com AR também é outra conduta que busca tratar os sintomas depressivos que frequentemente acompanham essa condição crônica. Os antidepressivos podem ajudar a melhorar o humor, reduzir a ansiedade, aliviar os sintomas físicos da depressão e aumentar a qualidade de vida. É importante ressaltar que o uso de antidepressivos deve ser individualizado e baseado na avaliação clínica de cada paciente (NAVARTA-SÁNCHEZ *et al.*, 2018; THOMSEN *et al.*, 2018).

A avaliação global da atividade da doença (AR) é uma medida importante, tanto do ponto de vista do paciente quanto do médico, e é geralmente medida em uma escala visual analógica (VAS). A escala varia de 0 a 10 mm, onde o menor escore indica a ausência do valor examinado. A distância medida em mm da linha traçada verticalmente na escala é usada como um marcador de intensidade. A VAS é um instrumento de medida amplamente utilizado para avaliar um parâmetro, como a dor, e sua utilização na avaliação global da atividade da doença em pacientes com AR tem se mostrado eficaz (Figura 2) (ALETAHA *et al.*, 2010; WARD & MARX., 2014).

Figura 2 – Escala para avaliação da intensidade da dor (VAS) que vai de zero (sem dor) a dez (pior dor) indicado por expressões faciais dos indivíduos avaliados.



Fonte: (Adaptado de MORTHA *et al.*, 2020).

Há uma ampla variedade de instrumentos disponíveis para identificar a presença de depressão. O mais utilizado é o Inventário de Depressão de Beck (BDI),

uma ferramenta amplamente utilizada para avaliar a presença e a gravidade de sintomas depressivos em pacientes com AR. Os 21 itens incluídos no questionário refletem uma variedade de sintomas e atitudes comuns em pacientes deprimidos, como mudanças de humor, autoaversão, isolamento social e distúrbios do sono. A pontuação total varia de 0 a 63, e pontuações mais altas indicam maior gravidade da depressão. O BDI é frequentemente utilizado em estudos de pesquisa e na prática clínica em todo o mundo, permitindo o monitoramento e medição da eficácia dos métodos de tratamento e alertando para a necessidade de proteção adicional da saúde mental em pacientes com AR (COVIC *et al.*, 2008; GHOREISHI *et al.*, 2016).

Golubović e colaboradores (2023) constataram que 42% dos pacientes com AR entrevistados apresentaram sintomas depressivos, correlacionados positivamente com o nível moderado de atividade da doença, medido tanto pelo DAS28-ESR quanto pelo CDAI. Entre aqueles com sintomas de depressão, 7,2% apresentaram depressão leve e 10,1% apresentaram depressão moderada. Além disso, a presença de depressão foi associada a um maior nível de dor, conforme medido pela autoavaliação de saúde do paciente (VAS). Os resultados também mostraram uma significância estatística dentro do grupo de entrevistados que estavam desempregados. Essas descobertas destacam a importância da detecção precoce e do tratamento da depressão em pacientes com AR, especialmente para aqueles com atividade moderada da doença.

A situação profissional dos entrevistados, especialmente o risco de desemprego, parece estar relacionada à presença de sintomas de depressão em pacientes com AR. A natureza crônica e progressiva pode levar a uma visão pessimista da condição, resultando em redução da jornada de trabalho, incapacidade de realizar tarefas relacionadas ao trabalho e atividades pessoais. Esses fatores aumentam o risco de desenvolvimento de sintomas depressivos, especialmente em pacientes desempregados (MATCHAM *et al.*, 2013; KIRWAN *et al.*, 2013).

No estudo realizado por Gamal e colaboradores (2016), foi demonstrado que os pacientes com AR que conseguem manter suas atividades de trabalho apresentam melhores escores de qualidade de vida, tanto do ponto de vista físico quanto mental. No estudo realizado por Alharbi (2023), foram incluídos participantes com uma média de idade de 46,2 anos, sendo 81,4% mulheres. A duração da doença foi superior a dois anos em 62,9% dos pacientes, e 68,6% apresentaram fator reumatoide positivo. A avaliação pelo questionário BDI indicou que 29% dos indivíduos apresentavam

depressão moderada e 21,4% apresentavam depressão grave. Além disso, foi observado que sintomas depressivos eram mais comuns entre aqueles com idades entre 40 e 55 anos (77,8%) e entre as mulheres (75,4%) em comparação aos homens. Entre os pacientes com fator reumatoide positivo, 72,9% apresentavam sintomas depressivos.

O curso clínico da AR está associado a dor contínua e incapacidade funcional, o que pode levar à incapacidade de trabalhar. Além disso, os efeitos colaterais dos tratamentos farmacológicos podem contribuir para o desenvolvimento da depressão (MELLA; BÉRTOLO; DALGALARRONDO., 2010; ALHMAIR., 2023). Jahan et al. (2022) conduziram um estudo para determinar a associação entre depressão, incapacidade e qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com AR. O estudo contou com 143 participantes, sendo 74,1% mulheres, e a média de idade foi de 43,1 anos. O nível de incapacidade foi avaliado por meio do Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI), e 40,5% e 10,4% dos participantes apresentaram incapacidade moderada a grave, respectivamente. Devido às limitações físicas, 51%, 13,9% e 2,7% dos participantes apresentaram sintomas depressivos leves a moderados, moderados e graves, respectivamente.

Conforme evidenciado pelos estudos anteriores, a maioria dos participantes do estudo de Stocker *et al.* (2022) era composta por mulheres com AR (85.3%) e, ao avaliar o estado de sintomas aceitáveis do paciente (PASS), foi observado que aqueles que responderam "não" apresentavam níveis mais elevados de atividade da doença, dor, depressão e pior desempenho clínico em comparação com aqueles que responderam "sim". O PASS foi obtido a partir de uma única pergunta que questionou se a condição atual do paciente era satisfatória considerando a funcionalidade e a dor. O estudo contou com 116 pacientes.

A literatura aponta para uma relação bidirecional entre o transtorno depressivo e a qualidade de vida ruim em pessoas com artrite reumatoide (Lu *et al.*, 2016). O estudo realizado por Chijioke e colaboradores (2022) investigou a prevalência de transtornos depressivos e a percepção da qualidade de vida em indivíduos com AR, por meio de uma entrevista diagnóstica (CIDI) e do questionário QOL-BREF. O estudo constatou que cerca de 29,7% dos indivíduos acometidos por AR sofriam com transtornos depressivos, e somente um em cada cinco apresentou boa qualidade de vida (17,1%). Outras variáveis também foram avaliadas, como o desemprego, a

escolaridade e histórico de tratamento anterior, que apresentaram maior probabilidade de relato de depressão.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A artrite reumatoide é uma doença crônica que afeta principalmente mulheres, e a atividade da doença pode influenciar significativamente os sintomas depressivos em pacientes diagnosticados. O reconhecimento desses fatores é fundamental para que os profissionais de saúde possam fornecer um tratamento adequado e personalizado aos pacientes, com o objetivo de controlar tanto os sintomas físicos quanto emocionais. Esta revisão reforça a grande importância de se considerar a saúde mental dos pacientes com AR e a necessidade de intervenções efetivas para o manejo da depressão nesses indivíduos.

Os resultados destacam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo equipes de tratamento que levem em conta tanto os sintomas físicos quanto as condições psicológicas dos pacientes. Que reunirá as habilidades e conhecimentos de toda a equipe, incluindo médicos, farmacêuticos, fisioterapeutas, enfermeiros, assistentes sociais, psicólogos, dentre outros profissionais de saúde.

Além disso, é importante destacar a importância de campanhas educativas e de conscientização para aumentar o conhecimento sobre a doença e promover a detecção precoce, a fim de melhorar a qualidade de vida e a saúde mental dos pacientes acometidos pela artrite reumatoide.

REFERÊNCIAS

ALETAHA, D.; NEOGI, T.; SILMAN, A. J.; FUNOVITS, J.; FELSON, D. T.; BINGHAM, C. O, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. **Arthritis Rheum**, v. 62(9), p.2569–81, 2010.

ALETAHA, D.; SMOLEN, J. S. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and Clinical Disease Activity Index (CDAI) to monitor patients in standard clinical care. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, 32(1), 9-15, 2018.

ALHARBI, S. Depression in Saudi Patients with Rheumatoid Arthritis. **Open Access Rheumatology: Research and Reviews**, v. 15, p. 1-9, 2023.

ARMAN, F.; SHAKERI, H.; JALILIAN, F.; EBRAHIMI, E.; SHAKERI, J.; FARNIA, V. The Influence of Pain, Weakness and Rheumatoid Factor Status on Depression Incidence Among Iranian Patients With Rheumatoid Arthritis. **Iran J Psychiatry Behav Sci**, v. 10, n. 3, e3894, 2016.

BAERWALD, C., MANGER, B., AND HUEBER, A. Depression as comorbidity of rheumatoid arthritis. **Z Rheumatol**, v. 78, p. 243–248, 2019. doi: 10.1007/s00393-018-0568-5.

BECK, A. T.; WARD, C. H.; MENDELSON, M.; MOCK, J.; ERBAUGH, J. An inventory for measuring depression. **Arch Gen Psychiatry**, v. 4, p. 561–71, 1961.

BELLEAU, E. L.; TREADWAY, M. T.; PIZZAGALLI, D. A. The impact of stress and major depressive disorder on hippocampal and medial prefrontal cortex morphology. **Biol Psychiatry**, v. 85, p. 443–53, 2019.

BONGOMIN F.; NATUKUNDA, B.; SEKIMPI, M.; OLUM, R.; BALUKU, J. B.; MAKHOBA, A.; KADDUMUKASA, M. High Prevalence of Depressive Symptoms Among Ugandan Patients with Rheumatoid Arthritis. **Open Access Rheumatology: Research and Reviews**, p. 93-102, 2021.

BULLOCK, J.; RIZVI, S.A.A.; SALEH, A.M.; AHMED, S.S.; DO, D.P.; ANSARI, R.A.; AHMED, J. Rheumatoid arthritis: A brief overview of the treatment. **Med. Princ. Pract**, v. 27, p. 501–507, 2019.

BYWALL, K.S.; KIHLMOM, U.; HANSSON, M.; FALAHEE, M.; RAZA, K.; BAECKLUND, E.; VELDWIJK, J. Patient preferences on rheumatoid arthritis second-line treatment: A discrete choice experiment of Swedish patients. **Arthritis Res. Ther**, v. 22, p. 1–10, 2020.

CHAURASIA, N.; SINGH, A.; SINGH, I.L.; SINGH, T.; TIWARI, T. Cognitive dysfunction in patients of rheumatoid arthritis. **J. Fam. Med. Prim. Care**, v. 9, p. 2219–2225, 2019.

CHIJIJOKE, C.; SUNDAY, O.; AMBROSE, L.; BAWO, J.; PAUL, E.; JUSTUS, O.; RICHARD, U. Relationship between Subjective Quality of Life and Major Depression among Outpatients with Rheumatoid Arthritis Attending a Nigerian Tertiary Health Institution. **Int J Psychiatr Res**, v. 5, p. 1-7, 2022.

COLLINGRIDGE, G. L.; VOLIANSKIS, A.; BANNISTER, N.; FRANCE, G.; HANNA, L.; MERCIER, M.; TIDBALL, P.; FANG, G.; IRVINE, M.; COSTA, B. M.; MONAGHAN, D. T.; BORTOLOTTI, Z. A.; MOLNÁR, E.; LODGE, D.; JANE, DE. The NMDA receptor as a target for cognitive enhancement. **Neuropharmacology**, v. 64, p.13-26, 2013.

CONIGLIARO, P.; TRIGGIANESE, P.; MARTINO, E.; FONTI, G.; CHIMENTI, M. S.; SUNZINI, F.; VIOLA, A.; CANOFARI, C.; PERRICONE, R. Challenges in the treatment of Rheumatoid Arthritis. **Autoimmun Rev**, v. 18, 7, p. 706-713, 2019. ISSN 1568-9972.

DU, X.; PANG, T. Y. Is Dysregulation of the HPA-Axis a Core Pathophysiology Mediating Co-Morbid Depression in Neurodegenerative Diseases?. **Front. Psychiatry**, v. 6, n. 32, 2015.

ELSHERBINY, D. A.; SAAD, W. E. Depression in rheumatoid arthritis patients: Screening for a frequent yet underestimated comorbidity. **Egypt. Rheumatol.**, v. 42, p. 89–93, 2020.

ENGLBRECHT, M.; ALTEN, R.; ARINGER, M.; BAERWALD, C. G.; BURKHARDT, H.; EBY, N.; et al. New insights into the prevalence of depressive symptoms and depression in rheumatoid arthritis – Implications from the prospective multicenter VADERA II study. **PLoS ONE**, v. 14, n. 5, e0217412, 2019.

FAVALLI EG, BIGGIOGGERO M, CROTTI C, BECCIOLINI A, RAIMONDO MG, MERONI PL. Sex and Management of Rheumatoid Arthritis. **Clin Rev Allergy Immunol**, v. 56, n.3, p. 333–45, 2019.

FRAENKEL, L.; BATHON, J.M.; ENGLAND, B.R.; ST. CLAIR, E.W.; ARAYSSI, T.; CARANDANG, K.; DEANE, K.D.; GENOVESE, M.; HUSTON, K.K.; KERR, G.; et al. American college of rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. **Arthritis Care Res**, v. 73, p. 924–939, 2021.

GAMAL, R. M.; MAHRAN, S. A.; FETOH, N. A. E.; JANB, F. Quality of life assessment in Egyptian rheumatoid arthritis patients: Relation to clinical features and disease activity. **Egypt. Rheumatol**, v. 38, p. 65–70, 2016.

GHOREISHI, F. S.; ZAMANI, B.; RAZZAGHOF, M. Depressive disorder in rheumatoid arthritis: the more joint's distressed, the more severely depressed. **IJABS**, v. 3, n. 1, 2016.

GOLUBOVIĆ, S.; ILIĆ, T.; GOLUBOVIĆ, B.; GAJIĆ, M.; GAJIĆ, Z. The occurrence of depressive symptoms in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. **Vojnosanit Pregl**, v. 80, n.2, p. 128–135, 2023.

GUO, Q.; WANG, Y.; XU, D.; NOSSENT, J.; PAVLOS, N.J.; XU, J. Rheumatoid arthritis: Pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. **Bone Res**, v. 6, p. 1–15, 2018.

HARTH, M.; NIELSON, W. R. Pain and affective distress in arthritis: relationship to immunity and inflammation. **Expert Rev Clin Immunol**, v. 15, n. 5, p. 541–52, 2019.

HUA, C.; BUTTGEREIT, F.; COMBE, B. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: Current status and future studies. **RMD Open**, v. 6, e000536, 2020.

ISNARDI, C. A.; CAPELUSNIK, D.; SCHNEEBERGER, E. E.; BAZZARELLI, M.; BERLOCO, L.; BLANCO, E.; BENÍTEZ, C. A.; et al. Depression Is a Major Determinant of Functional Capacity in Rheumatoid Arthritis. **J. Clin Rheumatol**, v. 27, p. 180 -185, 2021.

JEON, S. W.; KIM, Y. K. The role of neuroinflammation and neurovascular dysfunction in major depressive disorder. **J Inflamm Res**, v. 11, p. 179–92, 2018.

KAREEM, O.; AHMAD, H. S.; IJAZ, B.; ALTAF, S. Frequency of depression in patients with rheumatoid arthritis. **Professional Med J**, v. 27, n.3, p. 646-650, 2020.

KIM, H.; LEE, H.; LEE, S.S. The prevalence and correlates of depression in Korean adults with rheumatoid arthritis: Results from the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys. **Int J Rheum Dis**, v. 25, p. 454–465, 2022.

KIRWAN, J. R.; MINNOCK, P.; ADEBAJO, A.; BRESNIHAN, B.; CHOY, E.; DE WIT, M.; RICHARDS, P. Patient perspective: fatigue as a recommended patient-centered outcome measure in rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 40(12), 1650-1654, 2013.

LEE, Y. C.; LU, B.; EDWARDS, R. R.; WASAN, A. D.; NASSIKAS, N. J.; CLAUW, D. J.; SOLOMON, D.; KARLSON, E. W. The role of sleep problems in central pain processing in rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum**, n. 65, v.1, p.59-68, 2013.

LIN, M. C.; GUO, H. R.; LU, M. C.; LIVNEH, H.; LAI, N. S.; AND TSAI, T. Y. Increased risk of depression in patients with rheumatoid arthritis: a seven-year population-based cohort study. **Clinics** (Sao Paulo), v. 70, p. 91–96, 2015. doi: 10.6061/clinics/2015(02)04.

LU, M. C.; GUO, H. R.; LIN, M. C.; LIVNEH, H.; LAI, N. S.; TSAI, T. Y. Bidirectional associations between rheumatoid arthritis and depression: a nationwide longitudinal study. **Sci. Rep.** 6:20647, 2016. doi: 10.1038/srep20647.

LUNDBERG, K.; NIJENHUIS, S.; VOSSENAAR, E. R, et al. Citrullinated proteins have increased immunogenicity and arthritogenicity and their presence in arthritic joints correlates with disease severity.

LWIN, M. N.; SERHAL, L.; HOLROYD, C.; EDWARDS, C. J. Rheumatoid Arthritis: The Impact of Mental Health on Disease: A Narrative Review. **Rheumatol Ther**, v. 7, n.3, p. 457–71, 2020.

MALDONADO, G.; RÍOSB, C.; PAREDESA, C.; FERROC, C.; INTRIAGOA, M. J.; AGUIRREA, C.; AVILA, V.; MORENO, M. Depression in Rheumatoid Arthritis. **Rev Colomb Reumatol**, v. 24, n.2, p. 284–91, 2017.

MARRIE, R. A.; WALLD, R.; BOLTON, J. M.; SAREEN, J.; PATTEN, S. B.; SINGER, A.; et al. CIHR team in defining the burden and managing the effects of psychiatric comorbidity in chronic immunoinflammatory disease. psychiatric comorbidity increases mortality in immune-mediated inflammatory diseases. **Gen. Hosp. Psychiatry**, v. 53, p. 65–72, 2018. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2018.06.001.

MATCHAM, F.; RAYNER, L.; STEER, S.; HOTOPF, M. The prevalence of depression in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. **Rheumatology (Oxford)**, n. 52, v.12, p.2136–48, 2013.

MONTI, S.; KLERSY, C.; GORLA, R.; SARZI-PUTTINI, P.; ATZENI, F.; PELLERITO, R.; FUSARO, E.; PAOLAZZI, G.; ROCCHETTA, P.A.; FAVALLI, E.G.; et al. Factors influencing the choice of first- and second-line biologic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: Real-life data from the Italian LORHEN registry. **Clin. Rheumatol**, v. 36, p. 753–761, 2017.

MOURA, M. D. G.; LOPES, L. C.; SILVA, M. T.; BARBERATO-FILHO, S.; MOTTA, R. H. L.; BERGAMASCHI, C. C. Use of steroid and nonsteroidal anti-inflammatories in the treatment of rheumatoid arthritis: Systematic review protocol. **Medicine**, v. 97, e12658, 2018.

MORTHA, M. B.; PAMMI, U. S.; PULAVARTHI, M.; VASUPILLI, Y. A statistical analysis on the remission of pain and the intensity of depression in rheumatoid arthritis patients. **Int. J. Res. Hos & Clin. Pharm**, v. 2, n. 2, p. 48-53, 2020.

NAVARTA-SÁNCHEZ, M. V.; URSÚA-DÍAZ, M. T.; RICARTE-TRIVES, J. J.; MONTESÓ-CURTO, P. Efficacy of cognitive-behavioral therapy and its clinical applications in rheumatoid arthritis: a systematic review. **Rheumatol Int.** n. 38, v.11, p.1931-1942, 2018.

NOVOVIĆ, Z.; MIHIĆ, L.; TOVILOVIĆ, S.; JOVANOVIĆ, V.; BIRO, M. Psycho-metric characteristics of the Beck depression inventory on a Serbian student sample. **Psihologija**, v. 44, n. 3, p. 225–43, 2011.

RHIDA, A. S. M.; MADHI, R. J. Prevalence of depression in a sample of iraqi patients with rheumatoid arthritis. **Bull. World Health Organ**, v. 16, p. 107-116, 2022.

ROSA-GONÇALVES, D.; BERNARDES, M.; COSTA, L. Quality of life and functional capacity in patients with rheumatoid arthritis – Cross-sectional study. **Reumatol Clin**, v.14, n.6, p. 360–366, 2018.

RUPP, I.; BOSHUIZEN, H. C.; ROORDA, L. D.; DINANT, H. J.; JACOBI, C. E.; VAN DEN BOS, G. Poor and good health outcomes in rheumatoid arthritis: the role of comorbidity. **J Rheumatol**, n. 33, v. 8, p. 1488-95, 2006. PMID: 16832850.

SCHWARTZ, D. M.; BONELLI, M.; GADINA, M.; O'SHEA, J. J. Type I/II cytokines, JAKs, and new strategies for treating autoimmune diseases. **Nat Rev Rheumatol**, v. 12, n.1, p. 25-36, 2016.

SENRA, H.; ROGERS, H.; LEIBACH, G.; L. P. ALTAMAR, M. L. P.; Silvia L. O. PLAZA, S. L. O.; PERRIN, P.; DURÁN, M. A. S. Health-related quality of life and depression in a sample of Latin American adults with rheumatoid arthritis. **Int J Rheum Dis**, v. 20, p. 1684–1693, 2017.

SMOLEN, J. S.; ALETAHA, D. Scores for all seasons: SDAI and CDAI. **Clin Exp Rheumatol**, v. 32(5 Suppl 85), p. S75–9, 2014.

SMOLEN, J.S.; ALETAHA, D.; MCINNES, I.B. Rheumatoid arthritis. **Lancet**, v. 388, p. 2023–2038, 2016.

SMOLEN, J.S.; LANDEWÉ, R.B.M.; BIJLSMA, J.W.J.; BURMESTER, G.R.; DOUGADOS, M.; KERSCHBAUMER, A.; MCINNES, I.B.; SEPRIANO, A.; VAN VOLLENHOVEN, R.F.; DE WIT, M.; et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. **Ann. Rheum. Dis**, v. 79, p. 685–699, 2020.

STOCKER, P, H.; JASPER, M. H.; KAHLOW, B.; NISHIHARA, R.; SKARE, T. Depression as a major determinant of PASS (Patient's Acceptable Symptoms State) in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study in Brazilian patients. **Rev Assoc Med Bras**, v. 68, n. 8, p.995-999, 2022.

TABEY, J. M.; ABDULKAREEM, D. M. A. Frequency of Depression in Rheumatoid Arthritis. **Azerbaijan Medical Journal**, v. 16, p. 4258-4268, 2022.

THOMSEN T, AADAHL M, BEYER N, HETLAND ML, LØPPENTHIN K, MIDTGAARD J. Motivational interviewing as a support for disease self-management in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. **Patient Educ Couns**. n. 101, v. 9, p.1623-1631, 2018.

TIENDRÉBÉOGO, W. J. S.; FULGENCE, K.; DÉsirÉ, N.; BINTA, S.; ALASSANE, D.; CHARLES, S.; CAMILLE, S.; MOUSSA, O.; DIEU- DONNÉ, O. Frequency and Factors Associated with Depression in Rheumatoid Arthritis in African Black Patients: Case-Control Study. **J. autoimmun dis. rheumatol**, v. 9, p. 35-41, 2019.

VAN DER, D. M. H.; VAN 'T HOF, M. A; VAN RIEL, P. L.; THEUNISSE, L. A.; LUBBERTS, E. W.; VAN LEEUWEN, M. A.; et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. **Ann Rheum Dis**, v. 49, n.11, p. 916–20,1990.

VAN RIEL, P. L.; RENSKERS, L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. **Clin Exp Rheumatol**, v. 34(5 Suppl 101), p. S40–S44, 2016.

WALDBURGER, J. M.; FIRESTEIN, G. S. Rheumatoid arthritis: Epidemiology, pathology, and pathogenesis. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, eds. Primer in the Rheumatic diseases. **Springer Science Business Media**, ed. 13, p.122-32, 2008.

WARD, M. M.; MARX, A. S. Measures of functional status and quality of life in rheumatic diseases. **Arthritis Care Res**, 66(7), 928-936, 2014.

World Health Organization (2017). Depression and other common mental disorders: global health estimates. Available online at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>. Acessado: 29 Mar, 2023.

ZHANG C. Flare-up of cytokines in rheumatoid arthritis and their role in triggering depression: Shared common function and their possible applications in treatment (review). **Biomed Reports**, v. 14, n.1, p. 1–8, 2020.