



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



Associação entre autoanticorpos neuro específicos e sintomas depressivos em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão sistemática

Júlia Simões Garcia¹, Yasmin Rodrigues Alves¹, Gabriel Caetano Pereira¹, Victor Hugo de Souza¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n3p950-965>

Artigo recebido em 16 de Fevereiro e publicado em 16 de Março de 2026

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica e multissistêmica, marcada pela produção de autoanticorpos e formação de complexos imunes que podem comprometer diversos órgãos, incluindo o sistema nervoso central. Entre suas manifestações, o acometimento neuropsiquiátrico destaca-se pela frequência e gravidade, sendo a depressão um dos quadros mais prevalentes e com importante impacto na qualidade de vida, funcionalidade e prognóstico dos pacientes. Este estudo teve como objetivo analisar criticamente a relação entre autoanticorpos e depressão em indivíduos com LES, discutindo possíveis mecanismos imunológicos envolvidos e suas implicações clínicas. Para tanto, realizou-se uma revisão sistemática, integrando evidências de estudos clínicos, de neuroimagem e de imunologia translacional. Os resultados indicam que autoanticorpos cérebro-reativos, como anti-ribossomal P, anti-NR2 e anticorpos antifosfolípidos, apresentam plausibilidade biológica como mediadores de disfunção neural associada a sintomas depressivos. Conclui-se que a interação entre autoanticorpos e depressão no LES é complexa e multifatorial, exigindo pesquisas futuras mais robustas para esclarecer mecanismos causais, identificar biomarcadores e subsidiar estratégias terapêuticas mais direcionadas.

Palavras-chave: Autoanticorpos, Depressão, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Neuropsiquiatria, Sistema Nervoso Central.

Association between neuro - specific autoantibodies and depressive symptoms in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic, multisystem autoimmune disease characterized by the production of autoantibodies and the formation of immune complexes that may affect several organs, including the central nervous system. Among its manifestations, neuropsychiatric involvement stands out due to its frequency and severity, with depression being one of the most prevalent conditions and having a significant impact on patients' quality of life, functionality, and prognosis. This study aimed to critically analyze the relationship between autoantibodies and depression in individuals with SLE, discussing possible immunological mechanisms involved and their clinical implications. To this end, a systematic review was conducted, integrating evidence from clinical studies, neuroimaging, and translational immunology. The results indicate that brain-reactive autoantibodies, such as anti-ribosomal P, anti-NR2, and antiphospholipid antibodies, show biological plausibility as mediators of neural dysfunction associated with depressive symptoms. It is concluded that the interaction between autoantibodies and depression in SLE is complex and multifactorial, requiring more robust future research to clarify causal mechanisms, identify biomarkers, and support more targeted therapeutic strategies.

Keywords: Autoantibodies, Central Nervous System, Depression, Neuropsychiatry, Lupus Erythematosus Systemic.

Instituição afiliada – Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá, PR, Brasil ¹

Autor correspondente: Júlia Simões Garcia juliasimoesgarcia@gmail.com

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



INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica e multissistêmica caracterizada pela perda de tolerância imunológica a autoantígenos nucleares e citoplasmáticos, com produção de autoanticorpos e formação de complexos imunes que levam a inflamação e dano orgânico em diversos tecidos (Abbas, Lichtman & Pillai, 2021; Kyttaris, 2010). Sua fisiopatologia envolve interação complexa entre fatores genéticos, hormonais e ambientais, culminando em ativação persistente do sistema imune adaptativo e produção de autoanticorpos de múltiplas especificidades.

Entre as manifestações sistêmicas da doença, o acometimento neuropsiquiátrico (neuropsychiatric systemic lupus erythematosus - NPSLE), representa um importante desafio clínico. O espectro de manifestações inclui desde eventos neurológicos graves, como convulsões e acidente vascular cerebral, até transtornos afetivos e cognitivos. Nesse contexto, a depressão destaca-se como uma das complicações mais frequentes, com prevalência significativamente maior do que na população geral (Zhang et al., 2017; Moustafa et al., 2020).

Além de altamente prevalente, a depressão em pacientes com LES associa-se a pior qualidade de vida, maior incapacidade funcional, maior risco de ideação suicida e aumento da mortalidade (Palagini et al., 2013; Chen et al., 2022). Transtornos afetivos também comprometem a adesão ao tratamento e podem contribuir para maior atividade de doença e dano cumulativo, configurando um ciclo bidirecional entre inflamação sistêmica, comprometimento neuropsiquiátrico e pior evolução clínica.

Nos últimos anos, tem crescido o interesse em compreender os mecanismos biológicos que conectam o LES às manifestações neuropsiquiátricas. Entre as hipóteses propostas, destaca-se o papel de autoanticorpos cérebro-reativos capazes de interagir com estruturas do sistema nervoso central e potencialmente contribuir para alterações cognitivas e afetivas. Entretanto, o papel exato desses autoanticorpos na gênese da depressão no LES permanece incompletamente esclarecido.

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo revisar criticamente a literatura sobre a relação entre autoanticorpos e depressão em pacientes com LES,



discutindo os principais mecanismos imunológicos propostos, as evidências disponíveis e as lacunas de conhecimento nessa interface entre imunologia e neuropsiquiatria.

METODOLOGIA

Esta revisão foi conduzida seguindo as diretrizes internacionais do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), contemplando as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos. O protocolo da revisão encontra-se registrado na plataforma PRÓSPERO sob o número de identificação CRD420251235891. As buscas foram realizadas de forma estruturada nas bases PubMed e Web of Science, selecionadas por apresentarem ampla cobertura de estudos biomédicos e pela capacidade de recuperar artigos originais relevantes sobre lúpus, autoanticorpos e manifestações neuropsiquiátricas. Adicionalmente, ferramentas de inteligência artificial foram utilizadas como apoio na organização textual e na revisão da redação do manuscrito, sem interferência na análise dos dados, interpretação dos resultados ou elaboração das conclusões do estudo. Foram utilizados descritores controlados e palavras-chave específicas para cada base de dados, apresentados na Tabela 1, considerando variações terminológicas relacionadas ao lúpus eritematoso sistêmico, autoanticorpos e depressão.

Tabela 1. Estratégia de busca utilizada nas bases de dados.

Fonte: Elaborado por Yasmin Rodrigues Alves e Júlia Simões Garcia.

PUBMED	WEB OF SCIENCE
<p>(“Lupus Erythematosus, Systemic”[MeSH Terms] OR “systemic lupus erythematosus”[tiab] OR SLE[tiab] OR lupus[tiab])</p> <p>AND</p> <p>(“Autoantibodies”[MeSH Terms] OR autoantibody[tiab] OR auto-antibody[tiab] OR “anti-NMDA receptor”[tiab] OR “anti-dsDNA”[tiab] OR “anti-phospholipid”[tiab] OR “anti-ribosomal P”[tiab])</p> <p>AND</p> <p>(“Depressive Disorder”[MeSH Terms] OR “Depression”[MeSH Terms] OR depression[tiab] OR “depressive symptoms”[tiab] OR “mood disorders”[tiab])</p> <p>AND</p> <p>(“Humans”[MeSH Terms])</p> <p>AND</p>	<p>TS=(“systemic lupus erythematosus” OR “lupus erythematosus systemic” OR SLE OR lupus)</p> <p>AND</p> <p>TS=(“autoantibody” OR “auto-antibody” OR “anti-NMDA receptor” OR “anti-dsDNA” OR “anti-phospholipid” OR “anti-ribosomal P”)</p> <p>AND</p> <p>TS=(“depressive disorder” OR depression OR “depressive symptoms” OR “mood disorder*” OR “major depression”)</p> <p>AND</p> <p>TS=(human* OR patient* OR individual*)</p> <p>AND PY = (2015–2025)</p> <p>AND DT = (ARTICLE)**</p>
<p>(“Journal Article”[Publication Type]) NOT (“Review”[Publication Type] OR “Systematic Review”[Publication Type])</p> <p>AND</p> <p>(“2015”[Date - Publication]: “2025”[Date - Publication])**</p>	

A busca inicial foi realizada nas bases Web of Science e PubMed. A triagem seguiu rigorosamente os critérios do PRISMA, com exclusão de estudos que apresentavam pelo menos um dos seguintes motivos: ausência de informações sobre LES; foco em tratamento, em vez de mecanismos imunológicos; não abordar o tema central da

pesquisa (LES neuropsiquiátrico); serem revisões, meta-análises, reportagens ou relatos de caso; não envolver seres humanos; duplicatas; ou artigos retratados.

Os artigos incluídos foram avaliados quanto a: desenho metodológico, características da população estudada, tipos de autoanticorpos investigados, métodos de diagnóstico de depressão, marcadores clínicos, imunológicos e de neuroimagem, principais achados e impactos na compreensão da fisiopatologia do LES.

A análise foi conduzida de forma narrativa, integrando resultados convergentes e divergentes e destacando lacunas na literatura científica atual.

RESULTADOS

A busca sistemática realizada nas bases PubMed e Web of Science, complementada por busca manual, resultou inicialmente em 76 publicações. Após aplicação dos critérios de elegibilidade e exclusão, conforme descrito na metodologia, 12 estudos compuseram a amostra final desta revisão.

Os estudos sintetizados na Tabela 2 foram publicados entre 2015 e 2023, com predomínio de delineamentos observacionais, especialmente estudos transversais, além de alguns estudos de coorte e investigações longitudinais. Os trabalhos foram conduzidos em diferentes países, o que confere diversidade populacional à amostra analisada. De modo geral, as pesquisas investigaram a ocorrência de manifestações neuropsiquiátricas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), com destaque para sintomas depressivos, ansiedade, transtornos de humor e alterações cognitivas. Os mecanismos avaliados concentraram-se principalmente na investigação de autoanticorpos associados ao sistema nervoso central, como anticorpos anti-ribossomal P, anti-NR2 (subunidade do receptor NMDA), anticorpos antifosfolípidos e outros autoanticorpos antineuronais, além de marcadores inflamatórios e indicadores de atividade da doença.

Tabela 2. Síntese dos estudos incluídos na revisão, contendo autor, ano de publicação, tipo de estudo, complicações observadas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), mecanismos

imunológicos investigados e principais descobertas relacionadas à associação entre autoanticorpos e sintomas depressivos.

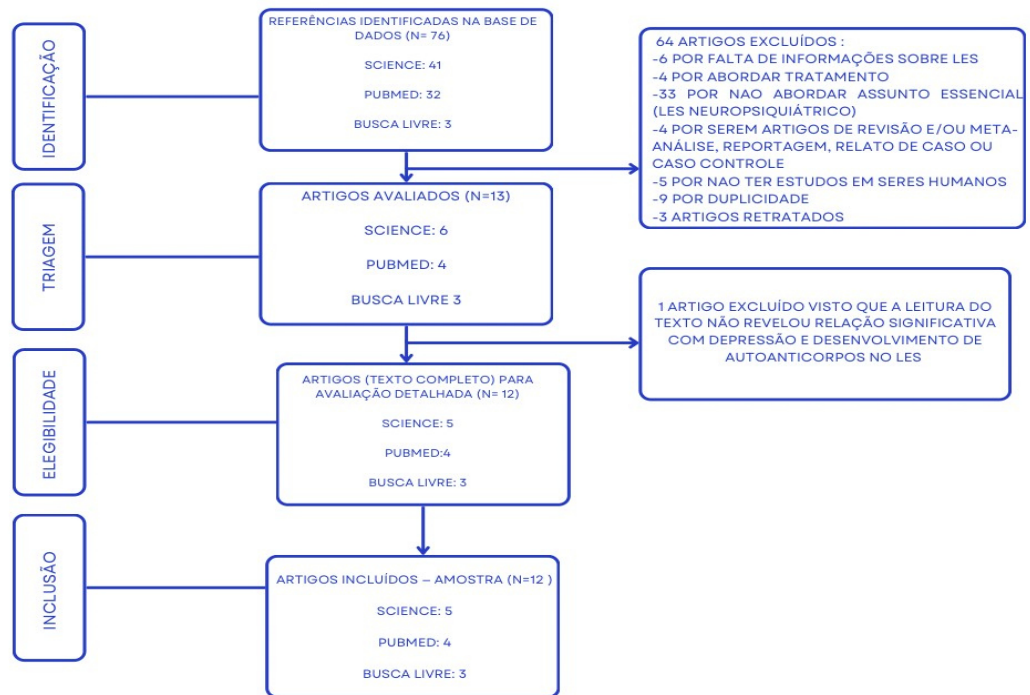
Fonte: Elaborado por Yasmin Rodrigues Alves e Júlia Simões Garcia.

AUTOR	DATA	TIPO DE ESTUDO	COMPLICAÇÃO EM PACIENTE COM LES	MECANISMO ESTUDADO	PRINCIPAIS DESCOBERTAS
Elisabetta Chessa	2023	Estudo transversal observacional	Sintomas depressivos, déficits cognitivos e alterações na conectividade funcional cerebral	Anticorpos anti-P ribossomal (anti-P) e anticorpos anti-NR2	Anti-P associou-se a sintomas depressivos e a alterações nas redes cerebrais.
Cristina Cocco	2023	Estudo transversal	Manifestações neuropsiquiátricas do LES	Autoanticorpos reativos ao tecido cerebral e relação com β 2-glicoproteína I	Pacientes com NPSLE apresentaram maior frequência de autoanticorpos cerebrais que os com LES sem envolvimento neurológico
Yanping Wang	2020	Estudo retrospectivo observacional	Lesões cutâneas, nefrite lúpica, e lúpus neuropsiquiátrico	Anticorpo anti-proteína ribossomal P (anti-P)	O anti-P apresenta alta especificidade para LES e associa-se a início precoce da doença e maior atividade clínica.
Sara R Kellahan	2023	Estudo longitudinal observacional	Sintomas depressivos persistentes	Relação entre atividade da doença e sintomas depressivos	Mais de 60% dos pacientes apresentaram sintomas depressivos até 4 anos. A depressão persiste mesmo com tratamento da doença e uso de antidepressivos.
Milena Mimica	2019	Estudo observacional longitudinal prospectivo	Danos cumulativos em órgãos e comprometimento neuropsiquiátrico	Anticorpos antineuronais (Anti-dsDNA/NMDAR, Anti-ribossomal P, Anti-NSPA)	Autoanticorpos antineuronais não se associaram diretamente à depressão, mas podem contribuir para maior gravidade e dano tecidual no LES.
Ru Bai	2016	Estudo observacional transversal	Transtornos depressivos e de ansiedade	Autoanticorpos e atividade inflamatória	Depressão e ansiedade são frequentes no LES; a depressão associa-se à atividade da doença e à proteinúria. Cerca de 69% dos pacientes apresentavam depressão e 57% ansiedade.
John G Hanly	2015	Estudo de coorte prospectivo internacional	Transtornos de humor	Atividade inflamatória sistêmica e autoimunidade	Transtornos de humor, especialmente depressão, ocorreram em cerca de 12,7% dos pacientes com LES e associaram-se à maior atividade da doença e pior qualidade de vida.
Duca,L	2023	Estudo transversal	Depressão e ansiedade	Associação entre biomarcadores inflamatórios e trombóticos (anticorpos antifosfolipídeos, ICAM-1, PAI-1, C3, C4, Anti-RIB P)	Depressão e ansiedade foram muito prevalentes no LES e associaram-se a diversos autoanticorpos, com PAI-1 e anti-ribossomal P como preditores de depressão.
Qi leng	2023	Estudo transversal	Transtornos psiquiátricos e neuropsicológicos	Anticorpos anti-proteína ribossomal P	Insônia correlacionou-se com ansiedade e depressão, sendo o anti-RibP mais elevado em pacientes com depressão.
Ahmed Shaaban	2022	Estudo transversal	Depressão e sofrimento psicológico	Marcadores imunológicos (como o anticorpo anti-ribossomal P), atividade da doença	A depressão foi mais prevalente em pacientes com LES e associou-se à atividade, dano, duração da doença e positividade para anti-ribossomal P.

Pedro Arbey	2023	Observacional analítico, retrospectivo e transversal	Manifestações neuropsiquiátricas do lúpus	Autoanticorpos e achados clínicos do NPSLE	Prevalência de NPSLE de 59%.
Dina A. Shahin	2023	Estudo observacional analítico transversal	Neuropsiquiátricas	Anticorpos anti-ribossomal e alterações metabólicas no cérebro	Cefaleia foi a manifestação neuropsiquiátrica mais comum (40%). Anti-P ribossomal foi maior nos pacientes com LES ativo.

Figura 1. Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos na revisão.

Fonte: Elaborado por Yasmin Rodrigues Alves e Júlia Simões Garcia.



Ao final dessa etapa, 13 artigos foram considerados elegíveis para leitura completa. Após análise detalhada, 1 artigo foi excluído por não apresentar relação significativa entre depressão e desenvolvimento de autoanticorpos no LES.

Assim, 12 estudos compuseram a amostra final incluída na presente revisão, conforme demonstrado no fluxograma PRISMA apresentado anteriormente.

DISCUSSÃO

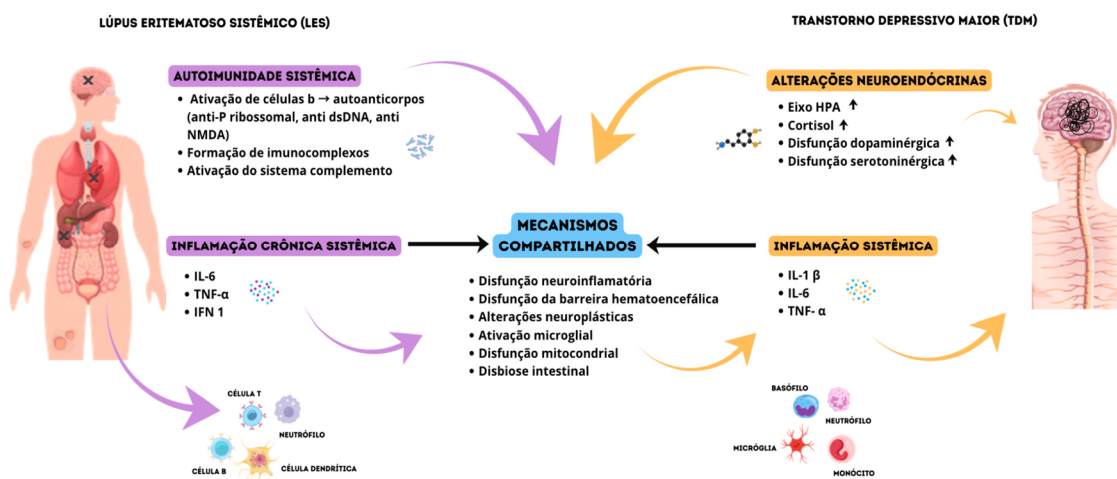
De modo geral, os dados analisados indicam que a depressão é altamente prevalente em pacientes com LES. Determinados autoanticorpos, especialmente anti-ribossomal P e anti-NR2, apresentam plausibilidade biológica e evidência clínica parcial de associação com sintomas depressivos.

Além disso, a relação entre autoanticorpos e depressão não se mostra uniforme nem universal, o que sugere a presença de um mecanismo multifatorial. Nesse contexto, fatores inflamatórios sistêmicos, atividade da doença, dano vascular, alterações neuroquímicas e aspectos psicossociais parecem atuar de forma integrada.

A interação bidirecional entre autoimunidade sistêmica, inflamação crônica e alterações neuroendócrinas e neuro inflamatórias que fundamenta a relação entre LES e depressão pode ser sintetizada no modelo conceitual apresentado na Figura 2.

Figura 2. Modelo esquemático da fisiopatologia bidirecional entre lúpus eritematoso sistêmico (LES) e transtorno depressivo maior (TDM), destacando mecanismos imunológicos, inflamatórios e neuroendócrinos compartilhados.

Fonte: Elaborado por Yasmin Rodrigues Alves e Júlia Simões Garcia.



Segundo a literatura revisada e o modelo imunopatogênico clássico do LES, os achados reforçam que a depressão nesse contexto não pode ser compreendida apenas como reação psicológica à doença crônica, mas deve ser analisada também sob a perspectiva de mecanismos imunológicos e neurobiológicos interligados.

O eixo central da imunopatogênese do LES envolve ativação persistente de linfócitos B e T autorreativos, formação de complexos imunes e produção sustentada de citocinas

pró-inflamatórias, especialmente interferon tipo I (IFN- α). Nesse contexto, a autoimunidade sistêmica caracteriza-se pela ativação de células B produtoras de autoanticorpos, incluindo anti-dsDNA, anti-ribossomal P e anticorpos dirigidos contra o receptor NMDA, além da formação de imunocomplexos capazes de ativar o sistema complemento e perpetuar a inflamação. A ativação de receptores Toll-like (TLR7 e TLR9) por ácidos nucleicos endógenos internalizados em células dendríticas plasmocitoides leva à amplificação da assinatura interferônica, promovendo diferenciação de plasmócitos e produção de autoanticorpos patogênicos (Abbas et al., 2021; Tsokos, 2011). Paralelamente, citocinas pró-inflamatórias como IL-6, TNF- α e IFN- α sustentam um estado de inflamação crônica sistêmica, envolvendo diversas populações celulares da imunidade inata e adaptativa, incluindo neutrófilos, monócitos, células dendríticas e linfócitos T auxiliares. Esse ambiente inflamatório sistêmico favorece alterações na permeabilidade da barreira hematoencefálica (BHE), permitindo que autoanticorpos cérebro-reativos e mediadores inflamatórios acessem o sistema nervoso central (SNC). Entre os autoanticorpos descritos, destacam-se os anti-ribossomal P e os anti-NR2, dirigidos contra a subunidade NR2 do receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA). O receptor NMDA é um receptor ionotrópico glutamatérgico essencial para plasticidade sináptica, memória e regulação do humor. A ligação de anticorpos anti-NR2 a esse receptor pode desencadear influxo excessivo de cálcio intracelular, ativação de vias pró-apoptóticas e excitotoxicidade neuronal, particularmente em regiões como hipocampo, amígdala e córtex pré-frontal — áreas criticamente envolvidas na modulação emocional (Diamond et al., 2011). Esse mecanismo fornece plausibilidade biológica para a associação entre autoanticorpos e sintomas depressivos, uma vez que alterações nessas regiões estão relacionadas à regulação do humor e à integração de respostas emocionais.

Os anticorpos anti-ribossomal P, por sua vez, apresentam tropismo por neurônios corticais e estruturas límbicas. Estudos experimentais demonstram que esses anticorpos podem se ligar à superfície neuronal por meio de proteínas associadas à membrana, alterando a sinalização intracelular e modulando a liberação de neurotransmissores. Há evidências de que sua presença relaciona-se com manifestações afetivas e psicóticas no NPSLE (Tsokos, 2011). Chessa et al. (2023) observaram associação entre títulos elevados de anti-P e alterações funcionais em

redes corticais relacionadas ao processamento emocional, detectadas por ressonância magnética funcional, sugerindo impacto direto na conectividade neuronal. Além disso, outros autoanticorpos, como os anticorpos antifosfolípidos, podem contribuir para alterações neurovasculares e inflamatórias no SNC.

Outro eixo relevante envolve o receptor de interferon tipo I (IFNAR). A ativação crônica desse receptor no SNC pode induzir expressão de genes estimulados por interferon em micróglia e astrócitos, promovendo um estado neuroinflamatório persistente. Esse processo pode levar à ativação microglial, alterações neuroplásticas e disfunção mitocondrial neuronal, mecanismos que têm sido implicados tanto no LES quanto em transtornos depressivos. Citocinas como IL-6, TNF- α e IFN- α também modulam a neurotransmissão monoaminérgica, interferindo na síntese, recaptação e degradação de serotonina, dopamina e noradrenalina — mecanismos clássicos implicados na fisiopatologia da depressão (Choi & Craft, 2012). Dessa forma, além da ação direta de autoanticorpos sobre receptores neuronais, há um componente inflamatório difuso que altera circuitos neuroquímicos e favorece alterações comportamentais e cognitivas.

Os anticorpos antifosfolípidos também merecem consideração. Ao interagir com receptores endoteliais e componentes da coagulação, podem induzir disfunção microvascular cerebral, contribuindo para isquemia subclínica e alteração de redes neurais fronto-subcorticais, frequentemente associadas a sintomas depressivos e disfunção executiva. Esse processo reforça a hipótese de que alterações vasculares e inflamatórias podem atuar conjuntamente na gênese das manifestações neuropsiquiátricas do LES.

Entretanto, a relação entre autoanticorpos e depressão não é uniforme nem universal. A heterogeneidade dos achados pode refletir diferenças na integridade da BHE, na carga inflamatória sistêmica, na suscetibilidade genética e na interação com fatores psicossociais. Além disso, muitos estudos apresentam delineamento transversal, limitando inferências causais. Nesse sentido, tem sido proposto que a associação entre depressão e LES pode ser bidirecional. Enquanto a atividade imunológica do LES pode favorecer o surgimento de sintomas depressivos por meio de mecanismos inflamatórios e neuroimunes, o transtorno depressivo maior também pode contribuir para alterações imunológicas que potencialmente influenciam a atividade da doença.

Um dos mecanismos propostos envolve a disfunção do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal (HPA), frequentemente observada em indivíduos com depressão. A ativação crônica desse eixo leva ao aumento da liberação de cortisol, que pode alterar a regulação imunológica e influenciar a produção de citocinas pró-inflamatórias. Além disso, alterações neuroendócrinas associadas à depressão incluem disfunções dopaminérgicas e serotoninérgicas, que podem afetar circuitos neurais relacionados ao humor e à resposta ao estresse. Esse estado de estresse crônico e inflamação sistêmica pode favorecer maior ativação imune, disfunção da barreira hematoencefálica e ativação microglial, mecanismos compartilhados entre depressão e LES.

De forma geral, as evidências disponíveis sustentam um modelo multifatorial no qual vias imunológicas, neuroinflamatórias e neuroendócrinas interagem para conectar a autoimunidade sistêmica do LES a manifestações afetivas, incluindo a depressão. Nesse modelo conceitual, autoanticorpos cérebro reativos, inflamação sistêmica, alterações na barreira hematoencefálica e disfunções neuroendócrinas formam uma rede patogênica que integra imunidade periférica e função cerebral. Entretanto, a contribuição específica de diferentes autoanticorpos e de vias imunológicas na gênese desses sintomas ainda não está completamente esclarecida. Estudos futuros que integrem caracterização imunológica detalhada, métodos de neuroimagem e acompanhamento clínico longitudinal serão fundamentais para elucidar os mecanismos causais envolvidos e para identificar biomarcadores capazes de aprimorar a estratificação de risco e orientar estratégias terapêuticas mais direcionadas em pacientes com LES.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da discussão realizada, observa-se que a depressão no lúpus eritematoso sistêmico (LES) não pode ser compreendida apenas como consequência psicossocial de uma doença crônica, mas também como um fenômeno relacionado aos próprios mecanismos imunopatogênicos do LES. A ativação persistente de linfócitos B e T autorreativos, a produção contínua de autoanticorpos e a desregulação de citocinas pró-inflamatórias contribuem para um estado de inflamação sistêmica capaz de afetar o sistema nervoso central e favorecer o surgimento de manifestações neuropsiquiátricas.

Nesse contexto, autoanticorpos cérebro-reativos, como anti-ribossomal P, anti-NR2 e anticorpos antifosfolípidios, apresentam plausibilidade biológica como mediadores de disfunção neuronal. Esses anticorpos podem atravessar a barreira hematoencefálica em condições de maior permeabilidade e desencadear alterações sinápticas, excitotoxicidade e mudanças na conectividade funcional de regiões cerebrais envolvidas na regulação do humor. Além disso, processos de neuroinflamação, ativação microglial e alterações na neurotransmissão monoaminérgica reforçam a hipótese de que mecanismos imunológicos e inflamatórios participam da fisiopatologia da depressão associada ao LES.

Diante do exposto, conclui-se que a interação entre autoanticorpos e depressão em pacientes com LES constitui um fenômeno complexo, multifatorial e de grande relevância clínica. Este estudo atingiu seus objetivos ao sistematizar os principais autoanticorpos associados a manifestações depressivas e cognitivas, discutir os modelos mecanísticos propostos, identificar lacunas metodológicas e sugerir direções para pesquisas futuras. O avanço do conhecimento nessa área pode aprofundar a compreensão da neuroimunologia do LES e favorecer a identificação de biomarcadores e o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais personalizadas, contribuindo para melhores desfechos clínicos e maior qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. (2021). *Imunologia celular e molecular*. 10. ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier.
- BAI, R.; LIU, S.; ZHAO, Y.; CHENG, Y.; LI, S.; LAI, A.; XIE, Z.; XU, X.; LU, Z.; XU, J. (2016). Depressive and anxiety disorders in systemic lupus erythematosus patients without major neuropsychiatric manifestations. *Journal of Immunology Research*, 2016, p. 1–8. doi: 10.1155/2016/2829018.
- CHESSA, E.; PIGA, M.; PERRA, A.; PINTUS, E.; PORCU, M.; SERAFINI, C.; CONGIA, M.; ANGIONI, M. M.; NAITZA, M. R.; FLORIS, A.; MATHIEU, A.; SABA, L.; CARTA, M. G.; CAULI, A. (2023). Effect of anti-P ribosomal and anti-NR2 antibodies on depression and cognitive processes in SLE: an integrated clinical and functional MRI study. *Lupus Science & Medicine*, 10(2), e001005. doi: 10.1136/lupus-2023-001005.
- CHOI, J.; KIM, S. T.; CRAFT, J. (2012). The pathogenesis of systemic lupus erythematosus: an update. *Current Opinion in Immunology*, 24(6), p. 651–657. doi: 10.1016/j.coi.2012.10.004.

- COCCO, C.; MANCA, E.; CORDA, G.; ANGIONI, M. M.; NOLI, B.; CONGIA, M.; LOY, F.; ISOLA, M.; CHESSA, E.; FLORIS, A.; LOREFICE, L.; SABA, L.; MATHIEU, A.; FERRI, G. L.; CAULI, A.; PIGA, M. (2023). Brain-reactive autoantibodies in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Frontiers in Immunology*, 14, 1157149. doi: 10.3389/fimmu.2023.1157149.
- DIAMOND, B. et al. (2011). Brain-reactive antibodies and disease. *Annual Review of Immunology*, 29, p. 211–231. doi: 10.1146/annurev-immunol-020711-075041.
- DUCA, L.; ROMANO, N.; TEODORESCU, A.; IFTENI, P. (2023). Association between inflammation and thrombotic pathway and its link to the pathogenesis of depression and anxiety in patients with SLE. *Biomolecules*, 13(3), p. 567. doi: 10.3390/biom13030567.
- HANLY, J. G.; SU, L.; UROWITZ, M. B.; ROMERO-DIAZ, J.; GORDON, C.; BAE, S. C.; BERNATSKY, S.; CLARKE, A. E.; WALLACE, D. J.; MERRILL, J. T.; ISENBERG, D. A.; RAHMAN, A.; GINZLER, E. M.; PETRI, M.; BRUCE, I. N.; DOOLEY, M. A.; FORTIN, P.; GLADMAN, D. D.; SANCHEZ-GUERRERO, J.; STEINSSON, K.; RAMSEY-GOLDMAN, R.; KHAMASHTA, M. A.; ARANOW, C.; ALARCÓN, G. S.; FESSLER, B. J.; MANZI, S.; NIVÉD, O.; STURFELT, G. K.; ZOMA, A. A.; VAN VOLLENHOVEN, R. F.; RAMOS-CASALS, M.; RUIZ-IRASTORZA, G.; LIM, S. S.; KALUNIAN, K. C.; INANC, M.; KAMEN, D. L.; PESCHKEN, C. A.; JACOBSEN, S.; ASKANASE, A.; THERIAULT, C.; THOMPSON, K.; FAREWELL, V. (2015). Mood disorders in systemic lupus erythematosus: results from an international inception cohort study. *Arthritis & Rheumatology*, 67(7), p. 1837–1847. doi: 10.1002/art.39111.
- KELLAHAN, S. R.; HUANG, X.; LEW, D.; XIAN, H.; EISEN, S.; KIM, A. H. J. (2023). Depressed symptomatology in systemic lupus erythematosus patients. *Arthritis Care & Research*, 75(4), p. 749–757. doi: 10.1002/acr.24833.
- LENG, Q.; SU, J. L.; WANG, X. L.; ZHUANG, B. Y.; LIU, L.; DENG, X. Y.; LI, Y. (2023). Anti-ribosomal P protein antibodies and insomnia correlate with depression and anxiety in patients suffering from systemic lupus erythematosus. *Heliyon*, 9(5), e15463. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15463.
- MAYORGA, P. A. Q.; MESA, J. A. R.; GUALTEROS, C. C. G.; BENJUMEA, P. A. P. (2023). Clinical and serological predictors of neuropsychiatric manifestations in patients with systemic lupus erythematosus. *Revista Colombiana de Reumatología*, 30(3). doi: 10.1016/j.rcreu.2021.10.005.
- MIMICA, M.; BARRA, I.; ORMEÑO, R.; FLORES, P.; CALDERÓN, J.; PADILLA, O.; BRAVO-ZEHNDER, M.; GONZÁLEZ, A.; MASSARDO, L. (2019). Predictors of damage accrual in systemic lupus erythematosus: a longitudinal observational study with focus on neuropsychological factors and anti-neuronal antibodies. *Clinical Rheumatology*, 38(11), p. 3129–3137. doi: 10.1007/s10067-019-04707-x.
- SHAABAN, A.; TAYEL, M.; HASSAN, E.; SALAH, M.; IBRAHIM, M.; SAID, W. (2022). Evaluation of depression and general health assessment among systemic lupus erythematosus patients in relation to disease activity and damage. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*, 49(1), p. 15. doi: 10.1186/s43166-022-00113-5.
- SHAHIN, D. A.; HEGAZY, K. M. F.; ELSHERIF, M.; SAYED-AHMED, N. A.; ELWASIFY, M.; HELMY, E.; RAZEK, A. A. K. A.; THARWAT, S. (2023). Neuropsychiatric manifestations and magnetic resonance spectroscopy of the brain in systemic lupus erythematosus patients. *Middle East Current Psychiatry*, 30(1), p. 36. doi: 10.1186/s43045-023-00303-7.
- TSOKOS, G. C. (2011). Systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine*, 365(22), p. 2110–2121. doi: 10.1056/NEJMra1100359.



WANG, Y.; LUO, P.; GUO, T.; ZOU, L.; SHI, J.; CHEN, P. (2020). Study on the correlation between anti-ribosomal P protein antibody and systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*, 99(20), e20192. doi: 10.1097/MD.00000000000020192.