



INTER-RELAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E A ATIVIDADE DO SISTEMA IMUNE.

Cristina Cruvinel Freitas
Mônica de Oliveira Santos
Rodrigo da Silva Santos

Faculdade Alfredo Nasser
crissfisio0902@gmail.com

Resumo: A neurociência tem demonstrado que a função cerebral é modulada por substâncias com função de neurotransmissores (neuropeptídios, hormônios, fatores de crescimento, substância P). Muitas dessas substâncias realizam conexões fora do Sistema Nervoso Central e, portanto, executam outras funções além de neurotransmissão. Sua atuação específica depende de receptores localizados em células do sistema imune (mastócitos, monócitos), glândulas endócrinas, além de sua liberação nas fendas sinápticas nervosas. Vários peptídeos assim como substâncias não peptídicas, neurotransmissores e hormônios neuroendócrinos, são conhecidos por serem também produzidos por células do sistema imune. Sabe-se que órgãos imunes, como timo, baço e medula óssea, recebem inervação do Sistema Nervoso Autônomo (porção simpática), havendo sinapses nas uniões entre os terminais nervosos simpáticos e as células imunológicas. Portanto, a imunidade se regula cerebralmente, havendo influência do córtex cerebral na maturação e na função de Linfócitos T e outras células.

Palavras-chave: Depressão. Neurotransmissores. Receptores. Sistema Imune.

1. Introdução:

A inter-relação entre depressão e a atividade do sistema imune é atualmente estudada pela neuroimunologia. Seus primeiros estudos são da década de 70, sobretudo pelos experimentos de Robert Ader, que em uma de suas publicações, levantou a noção de reflexo condicionado no sistema nervoso ao funcionamento do sistema imune. Pela primeira vez era demonstrado a influência do comportamento na resposta imunológica de seres vivos. Ader e Cohen desenvolveram o experimento em que ratos recebiam água adoçada com sacarina simultaneamente a uma injeção da droga imunossupressora ciclofosfamida (que causa náusea) e desenvolviam aversão à água doce. Contudo, quando a sede superava a aversão, alguns dos animais bebiam a água adoçada e tornavam-se imunossuprimidos, morrendo de infecções (Ader e Cohen, 1975; Daniel-Ribeiro, 2009).

O modelo conceitual da neurociência já demonstrou que a função cerebral é modulada por substâncias que têm a função de neurotransmissores

(neuropeptídeos, hormônios, fatores de crescimento, substância P etc). Muitas dessas substâncias realizam conexões fora do Sistema Nervoso Central (SNC), e, portanto, outras funções além de neurotransmissão. Sua atuação específica depende de receptores localizados em células do sistema imune (mastócitos, monócitos), glândulas endócrinas, além de sua liberação nas fendas sinápticas nervosas. A existência desses receptores de neuropeptídeos em células periféricas sugere uma interface de comunicação entre o cérebro e o corpo, mediada por substratos conhecidos (Pert et al., 1985; Mashaghi et al., 2016). Essa interação decorre do fato de existir uma comunicação molecular cruzada entre o sistema nervoso e o sistema imune, através da produção e atuação de substâncias comuns como neuropeptídios e neurotransmissores (Savino, 2009; Neto e Costa-Pinto, 2009).

Substâncias produzidas pelo sistema imune, como a interleucina-1 (IL-1) tem profundos efeitos na função do SNC, incluindo termorregulação, indução de sonolência; o que indica que apresentam receptores dentro do SNC. Interleucina e interferons e substância P têm atuação no SNC alterando o comportamento do indivíduo. Os macrófagos são capazes de transitar de um compartimento corporal para outro, transmitindo informações, atuando como um tipo de “sinapse móvel” (Pert et al., 1985; Mashaghi et al., 2016). As semelhanças entre o sistema imune e neurológico seriam a presença de uma cognição na forma de coordenar suas atividades e a capacidade de enviar informações de uma parte a outra através de mediadores e receptores comunicantes.

2. Metodologia:

Foi realizado um levantamento bibliográfico utilizando-se como descritores: Depressão, Neurotransmissores, Receptores e Sistema Imune. Foram usados os indexadores SCIELO e LILACS, com publicações no período de 1975 a 2016 para língua portuguesa e inglesa. Como critérios de seleção foram considerados os artigos com dados bibliográficos que atendiam os temas de interesse e outras informações específicas correlacionadas ao assunto.

3. Resultados e Discussão:

Os estados emocionais são desencadeadores, por si só, de uma série de alterações bioquímicas no organismo que afetam diretamente nossas condições

imunológicas. Cada emoção tem um componente muscular, comportamental, bioquímico, e uma função de sobrevivência. Elas atuam como eventos que informam e estimulam o organismo a liberar substâncias, tais como as catecolaminas. Mas o cérebro não diferencia entre um estímulo real e um simbólico. É a informação que desencadeia todo o processo neuroimunológico (Bottura, 2007).

Para estímulos diferentes o corpo é capaz de gerar respostas fisiológicas semelhantes. Não importa se a ameaça vem de um patógeno ou do temor subjetivo de falar em público. Para o cérebro tudo isso pode ser entendido como informação de perigo. Micro traumas são fatos corriqueiros, repetitivos, padrões que se dão na vida das pessoas no seu dia-a-dia e que ao se repetirem geram respostas inadequadas do organismo, levando-o a um funcionamento indevido e desregulando os sistemas.

Primeiramente ocorrem alterações energéticas, depois funcionais, e em seguida estruturais. Alterações energéticas ficam evidentes no cansaço, na necessidade incontrolável de dormir ou comer mais, por exemplo. Se o desequilíbrio persiste, obriga determinados órgãos a trabalhar mais, outros menos, para compensar. As alterações funcionais não configuram uma doença ainda. No entanto, se a circunstância persistir, com frequência, intensidade e duração significativas, haverá o adoecimento (Bottura, 2007). As citocinas pró-inflamatórias, particularmente IL-1 e o Fator de Necrose Tumoral (FNT) são responsáveis pela ocorrência da febre, do sono, da anorexia e da fadiga na doença. Daí, talvez, a grande prostração que pacientes dessas doenças experimentam.

A evidência direta da modulação neurológica da imunidade está no fato de os neurônios do hipotálamo dispararem depois da administração de um antígeno (corpo estranho) ao organismo. E o eixo Hipotálamo-Hipófise-Suprarrenal se ativa por esse antígeno e por toxinas de células pró-inflamatórias (cito-toxinas), num estado semelhante ao estresse.

Sabe-se que órgãos imunes, como timo, baço e medula óssea, recebem inervação do Sistema Nervoso Autônomo, mais precisamente, de sua porção simpática, havendo sinapses nas uniões entre os terminais nervosos simpáticos e as células imunológicas. Portanto, a imunidade se regula cerebralmente, havendo maior influência do córtex cerebral esquerdo na maturação e na função de Linfócito T (Ballone, 2007).

Estudos realizados por diversos autores encontraram resultados semelhantes, sendo a imunossupressão maior quanto maior for o grau de humor negativo. As perdas por separação ou divórcio resultam igualmente em imunossupressão (Maia, 2002).

A reativação de vírus latentes também pode ocorrer na depressão. Essas experiências foram mais comumente constatadas com o vírus do Herpes Simples. A depressão não é associada apenas à diminuição ou supressão da imunidade, mas também com sinais de ativação alterada do Sistema Imunológico. Essas alterações são o que ocorre nas chamadas Doenças Autoimunes. Também se constata que os tratamentos efetivos para a depressão costumam ser acompanhados, gradualmente, do retorno da normalidade imunológica (Abu-Shakra, 2016).

Apesar da predisposição genética e psicológica como fatores estimulantes da esquizofrenia, alguns trabalhos têm insistido na patologia imunológica dos neuroreceptores e neurotransmissores, ambos da serotonina e dopamina. Anticorpos poderiam atuar bloqueando ou estimulando esses receptores ou os próprios neurotransmissores. Foram observadas anormalidades morfológicas em linfócitos de muitos pacientes com esquizofrenia, particularmente naqueles com os chamados Sintomas Negativos da Esquizofrenia, além da constatação dessas alterações celulares em alguns membros de suas famílias. (Hirata-Hibi and Hayashi, 1993; Hirata-Hibi et al., 1982).

Existem receptores de citocinas no cérebro, incluindo para a IL-1, IL-8 e Interferon, ambos nas células gliais e nos neurônios. As citocinas têm importante papel no desenvolvimento e regeneração dos oligodendrócitos na produção de mielina. As citocinas também são ligadas ao desenvolvimento da esclerose, dos gliomas, das demências associadas ao HIV, das lesões no cérebro e, provavelmente, da Doença de Alzheimer. O uso terapêutico de citocinas, particularmente do Interferon, pode produzir sintomas psiquiátricos, tais como psicopatias e estados alterados de ânimo, tipo afetivo ou ansioso (Ballone, 2007).

Conclusão:

Apesar dos dados da literatura, o envolvimento do sistema imunológico nos quadros depressivos necessita de maiores estudos a fim de avaliar sua participação na etiologia ou nas consequências de um transtorno depressivo, além de suas interações com os sistemas de neurotransmissão.

A Psiconeuroimunologia está colaborando para apagar o incômodo dualismo que, na medicina, separa a mente do corpo e contribui para que os pacientes possam compreender que seu corpo é uma somatória integrada e indissolúvel da mente. Os avanços da neuroimunologia podem melhorar o entendimento dos mecanismos de doenças ainda obscuras para a ciência, potencializando tratamentos e suporte para os pacientes, proporcionando avaliação integral dos sistemas e globalidade na intervenção.

Referências:

Abu-Shakra M. Quality of Life, Coping and Depression in Systemic Lupus Erythematosus. **Isr Med Assoc J**. 2016. Mar-Apr;18(3-4):144-5.

Ader R, Cohen N. Behaviorally conditioned immunosuppression. **Psychosom Med** 1975; 37(4):333-40.

Ballone GJ, Psiconeuroimunologia 1 - Emoção e Imunidade, in. PsiqWeb, Internet, disponível em: psiqweb.med.br. Acessado em 06 de agosto de 2016.

Daniel-Ribeiro CT. "Neuroimunologias". **Neurociências**. 2009;5 (1):3-5.

Hirata-Hibi M, Hayashi K (1993) - The anatomy of the P lymphocyte - **Schizophr Res** 1993. Jan;8(3):257-262.

Hirata-Hibi M, Higashi S, Tachibana T, Watanabe N (1982) - Stimulated lymphocytes in schizophrenia, *Arch Gen Psychiatry* 1982 Jan;39(1):82-87.

Maia, Ângela da Costa. Emoções e sistema imunológico: um olhar sobre a psiconeuroimunologia. *Psicologia: teoria, investigação e prática*, 2002, 2, 207-225.

Mashaghi A, Marmalidou A, Tehrani M, Graça PM, Pothoulakis C, Dana R. Neuropeptide substance P and the immune response. **Cell Mol Life Sci**. 2016. Jun 17.

Neto, João Palermo; Costa-Pinto, Frederico Azevedo da. Cognição imune-neural: relações entre comportamento e imunidade. **Neurociências**, Volume 5, Nº 4, outubro/dezembro de 2009.

Pert C B, Ruff M R, Weber R J, Herkenham M. Neuropeptides and their receptors: a psychosomatic network. **Journal of Immunology**: 135 (2), 1985.

Savino, Wilson. Sintaxe comum e conexões imunoneuroendócrinas. **Neurociências**, Volume 5, Nº 4, outubro/dezembro de 2009, p. 242-8.

Talbot S, Foster SL, Woolf CJ. Neuroimmunity: **Physiology and Pathology**. *Annu Rev Immunol*. 2016. May 20;34:421-47.

Bottura, Wimer. Psiconeuroimunologia. **Rev Med** (São Paulo). 2007 jan.-mar.; 86(1):1-17.