

# Alterações imunitárias nas psicoses esquizofrénicas (\*)

FRANCISCO MONIZ PEREIRA (\*\*)  
FILOMENA BACELAR (\*\*)  
VICTOR VIEGAS COTOVIO (\*\*)  
JOSÉ A. CARVALHO TEIXEIRA (\*\*\*)

## 1. O SISTEMA IMUNITÁRIO (SI)

### 1.1. Definição

O SI pode definir-se como um conjunto de células dotadas de infinita capacidade de reconhecimento molecular (ou seja, tem a capacidade de reconhecer qualquer molécula existente ou não no mundo que nos rodeia; daí o dizer-se que o SI é *universal*) e capazes de distinguir a nível biológico o que pertence e o que não pertence ao indivíduo (o *self* do não *self*).

### 1.2. Funções

O SI serve para proteger o indivíduo de agentes infecciosos (as agressões externas) e de aberrações nas suas próprias estruturas (as agressões internas).

### 1.3. Constituição

Para realizar as suas funções o SI dispõe de

dois subsistemas. Um, denominado de *Imunidade Natural ou Inespecífica*, constituído pelo *Sistema Mononuclear Fagocítico* que é um conjunto de células com capacidade de fagocitose que se encontram quer nos tecidos quer em circulação. Um outro, denominado de *Imunidade Adquirida ou Específica*, constituído pelos linfócitos. Existem dois tipos de linfócitos: os *linfócitos B* responsáveis pela imunidade humoral mediada por anticorpos e os *linfócitos T* responsáveis pela imunidade celular.

### 1.4. Funcionamento

Para o SI funcionar ele tem de reconhecer uma molécula como não pertencente ao próprio e desencadear os mecanismos efectores necessários e adequados (não insuficientes nem excessivos) para a eliminação dessa molécula.

O SMF constitui uma primeira linha de defesa (como se fosse uma série de postos de sentinela distribuídos ao longo do organismo). Ao localizar uma molécula estranha pode mobilizar os linfócitos (constituindo estes uma força especial em permanente estado de alerta pronta a intervir quando solicitada e vocacionada para um tratamento individualizado dos problemas que lhe são postos).

---

(\*) Comunicação apresentada no V Seminário de Psicologia e Psicopatologia Clínica, realizado no ISPA em 3 e 4 de Maio de 1990

(\*\*) Internos de Psiquiatria, Centro de Saúde Mental do Barreiro.

(\*\*\*) Psiquiatra. Assistente convidado no ISPA.

### 1.5. Modos de Disfunção do SI

O SI pode não cumprir as suas funções quer actuando deficitariamente (as inuno-deficiências) quer actuando em excesso (as alergias) ou, ainda, actuando de forma correcta mas contra moléculas do próprio (as doenças auto-imunes).

## 2. O SISTEMA IMUNITÁRIO (SI) E O SISTEMA NERVOSO (SN)

Encontramos entre o SI e o SN uma série de semelhanças no seu funcionamento e nas suas funções:

- Ambos relacionam o Homem com o mundo externo;
- ambos servem funções de defesa e de adaptação;
- Ambos têm propriedades de memória e de aprendizagem com a experiência;
- Em ambos podemos afirmar que resulta um funcionamento perturbado quando actuam deficiente e/ou superdefensivamente.

De tal forma que somos levados a olhar para o SI como uma imagem em espelho do SN, ou, citando Consoli, «os linfócitos circulantes podem ser comparados a um cérebro móvel».

Mas, para além dessas semelhanças, encontramos uma série de relações funcionais entre o SI e o SN.

Por um lado, o SN é capaz de modular a actividade do SI (através das terminações nervosas, através do Sistema Endócrino, e por neuropeptidos).

Por outro, o SI transmite ao SN por via nervosa e humoral informações tais como, a presença de vírus, de bactérias, de antigénios (Ag) estranhos, ou existência de conflitos Ag-Ac. Ou seja, o SI é capaz de captar estímulos não cognitivos e de os transmitir ao SN que, por seu lado, directamente apenas entende estímulos cognitivos. Assim o SI transmite ao SN informações importantes para a manutenção do equilíbrio homeostático, para a diferenciação do organismo face ao meio ambiente e para a noção que o indivíduo tem da sua constituição. Diremos então que o SI contribui para a *representação interna do mundo externo*, para

a *representação interna da própria constituição* e para a *diferenciação do self*, ao nível biológico.

## 3. AS ALTERAÇÕES IMUNITÁRIAS NAS PSICOSES ESQUIZOFRÉNICAS

Partindo desta noção de relação entre o SI e o SN, surgem numerosos campos de investigação sobre alterações imunitárias em estados psicopatológicos, um dos quais sobre alterações imunitárias nas psicoses esquizofrénicas.

### 3.1. Imunidade Humoral (IH)

#### 3.1.1. Imunoglobulinas

Em relação à IH os vários estudos realizados apontam para uma perturbação da imunidade a este nível, com hiperreactividade, avaliada pelos níveis dos Ac e pelos níveis de actividade dos linfócitos B.

#### 3.1.2. Auto-anticorpos

Uma outra perturbação do IH que tem sido encontrada na esquizofrenia é a presença de auto-Ac. Foi sugerido que os auto-Ac poderiam ser dirigidos contra receptores de neurotransmissores cerebrais e, actuando como agonistas ou como antagonistas, poderiam ser parcialmente responsáveis pelo aparecimento e desaparecimento da sintomatologia psicótica em esquizofrénicos.

### 3.2. Imunidade Celular

Dos vários aspectos da imunidade celular estudados parecem significativos os seguintes:

- *Alterações morfológicas e funcionais* mais ou menos características dos linfócitos dos sujeitos esquizofrénicos;
- Presença de *Ac anti-linfócitos T* e de *Ac anti timocitos* em esquizofrénicos, com diminuição da actividade sintética dos linf T;
- *Hipersensibilidade* cutânea de tipo IV à *proteína S100* do complexo neuroglial. É provável a relação desta proteína com a Substância Negra do mesencéfalo, cujas células contêm dopamina, e foi sugerido algum papel da proteína S 100 na síntese e/ou

na recaptção da dopamina, hipótese que estabelece uma ponte entre alterações imunitárias e a teoria dopaminérgica da esquizofrenia.

### 3.3. *Hipótese dopaminérgica e viral*

A hipótese patogénica da esquizofrenia mais prometedora e que tem tido maior aceitação, é a hipótese dopaminérgica.

*Segundo Knights*, os sintomas positivos das psicoses esquizofrénicas (delírios, alucinações) resultariam de hiperactividade dopaminérgica, e os sintomas negativos (inércia, retracção, isolamento) de hipoactividade dopaminérgica, havendo mecanismos patogénicos diferentes num e noutra caso.

Tem também sido sugerido que, pelo menos em alguns casos de esquizofrenia, a causa poderia ser viral. Os vírus poderiam também interferir com a dopamina quer actuando directamente ao nível das sinapses, quer induzindo respostas imunitárias cruzadas com antígenos do próprio (os vírus teriam de ser suficientemente diferentes das estruturas do próprio, de forma a permitirem uma resposta imunitária e, ao mesmo tempo, suficientemente parecidos para que essa resposta acabe por interferir com estruturas do próprio).

A *hiperactividade dopaminérgica* poderia resultar de auto-anticorpos com acção agonista em relação à dopamina.

A *hipoactividade dopaminérgica* poderia resultar de auto-Ac com actividade antagonista da dopamina, das consequências da alergia à proteína S 100 ou das consequências de infecção viral.

## 4. CONCLUSÕES

Existem evidências consistentes de

perturbações imunitárias na esquizofrenia. Todavia, a sua importância causal é controversa.

Ao depararmos com resultados discordantes em várias áreas temos que ter presente os vários factores que aí podem influir:

— *Factores de ordem metodológica*, tais como representatividade das amostras, operacionalização dos critérios de diagnóstico e de evolução, controle de variáveis de contaminação, quer biológicas quer psicológicas e sociais, como por exemplo o *stress* crónico, as perturbações na comunicação intrafamiliar ou o hiperenvolvimento emocional;

— O facto da esquizofrenia ser um grupo heterogéneo na sua causalidade, manifestações clínicas e evolução, e a *suposição de que a diferentes formas clínicas possam corresponder diferentes perturbações imunitárias*.

É no entanto uma área de investigação promissora e, de acordo com a vocação multidisciplinar da imunologia, capaz de estabelecer ligações entre as múltiplas causas e factores provavelmente presentes nas psicoses esquizofrénicas, a um nível estritamente biológico (ligações entre genética, bioquímica, sistema imunitário), mas também fazendo a ligação entre factores psicológicos e biológicos.

Com a actual possibilidade técnica de investigação e controle das variáveis imunitárias e com os conhecimentos de psicopatologia, tornar-se-à possível a realização de estudos prospectivos que avaliem a evolução simultânea de variáveis psicológicas e biológicas, o que permitiria o estabelecimento de grupos de risco que consubstanciem uma plausível vulnerabilidade psico-imunológica.