

Psiconeuroimunologia e Infecção por HIV: Realidade ou Ficção?

Sara Ulla^{1 2}

Universidad de Castilla La Mancha, Espanha

Eduardo Augusto Remor

Universidad Autónoma de Madrid, Espanha

Resumo

Existem importantes evidências empíricas sobre a relação entre sistema imunológico, sistema nervoso e fatores psicossociais em pessoas saudáveis e aquelas que apresentam alguma infecção, como por exemplo, a infecção por HIV. Estudos atuais sugerem que aspectos comportamentais (hábitos e estilos de vida), psicológicos (estresse e estratégias de enfrentamento) e sociais (apoio social) podem influir na progressão da infecção por HIV.

Esta revisão bibliográfica pretende apresentar uma compilação de trabalhos relevantes dentro deste âmbito que apoiem a perspectiva psiconeuroimunológica.

Palavras-chave: Psiconeuroimunologia; HIV; AIDS.

Psychoneuroimmunology and HIV Infection: Fact or Fiction?

Abstract

There is substantial empirical evidence from both healthy populations as well as individual with HIV infection, about the relationship among immune system, nervous system and psychological aspects. Current studies suggest that behavioral aspects (life styles), psychological aspects (stress control and coping strategies) and social aspects (social support) may influence the progression of HIV infection.

This article presents a compilation of main issues related to HIV infection that contribute and support the psychoneuroimmunological approach.

Keywords: Psychoneuroimmunology; HIV; AIDS.

A introdução em 1996 da terapia antirretroviral de inibidores da protease e sua combinação com os inibidores da transcriptase (também conhecida como HAART – *Highly Active Antiretroviral Therapy*) supôs uma mudança radical no prognóstico de muitos dos afetados com o HIV, tendo produzido entre 1996 e 1997 um decréscimo de 44% do número de falecimentos por AIDS nos Estados Unidos (Bartlet & Moore, 1998) e de aproximadamente 50% no Reino Unido. Dados similares foram encontrados em outros países desenvolvidos (Aalen, Farewell, De Angelis, Day & Gil, 1999).

Porém, neste artigo, não centraremos nossa atenção sobre o âmbito da medicina e da farmacologia, uma vez que nos últimos anos também têm-se produzido importantes achados em campos afins relacionados ao HIV e à AIDS. Tais estudos permitem caracterizar, de modo progressivamente mais detalhado, os tipos de intervenções apropriadas para as pessoas afetadas com este vírus. Entre os resultados encontrados, derivados de

diversas disciplinas, focalizaremos nosso interesse sobre os que procedem da psiconeuroimunologia (PNI), onde foram descritos, em diversos estudos, uma forte relação existente entre o sistema nervoso, o sistema endócrino e o sistema imunológico (Ader, Cohen & Felten, 1987; Miller & Cohen, 2001).

Neste artigo apresentar-se-á uma breve revisão sobre as pesquisas em PNI envolvendo as pessoas que convivem com o HIV. A seguir, descreveremos como alguns fatores psicossociais, como o controle do estresse, as estratégias de enfrentamento (*coping*), o apoio social, e os hábitos e estilos de vida, podem estar associados com o processo de evolução da infecção por HIV. Finalmente, enfocaremos a discussão sobre a implicação destes dados na progressão da infecção por HIV e AIDS e seu tratamento psicológico complementar.

A PNI constitui um “novo” campo interdisciplinar que vem sanar a lacuna existente entre as neurociências e a imunologia, devido à falta de interdisciplinariedade que predominou até poucas décadas atrás. Ambas foram áreas com um importante desenvolvimento nos últimos cinquenta anos, mas foram ampliando seu campo de conhecimento quase sem ter em conta as relações entre o sistema estudado e o restante dos sistemas do organismo, desenvolvendo suas pesquisas fundamentalmente sobre

¹ Endereço para correspondência: Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias de la Educación y Humanidades, Universidad de Castilla La Mancha, Avda. de los Alfares, 44, 16002, Cuenca, Espanha. E-mail: sara.ulla@uclm.es

² Os autores agradecem ao mestrando Lucas Neiva Silva (UFRGS) pela minuciosa revisão da versão final deste manuscrito.

a estrutura, a fisiologia ou as alterações do sistema e órgãos diretamente implicados. Ainda que o conhecimento sobre estes sistemas tenha sido, sem dúvida, fundamental para o desenvolvimento das ciências da saúde, o achado de vias anatômicas, fisiológicas e bioquímicas que conectam os sistemas nervoso, imunológico e endócrino permitiu concluir que os diferentes componentes do organismo não são estruturas isoladas. Ao contrário, estabeleceu-se uma complexa trama de relações, tanto anatômicas como funcionais, que conectam os diferentes sistemas e órgãos entre si, em particular, os sistemas neuroendócrino e imunológico. Tais inter-relações adquirem uma importância singular devido às funções de proteção, homeostase e controle que desenvolvem dentro do organismo e das quais dependem o bom funcionamento e a adaptação dos indivíduos ao ambiente.

A PNI possui um caráter interdisciplinar e ocupa-se essencialmente do estudo das relações que existem entre o sistema nervoso, o imunitário e o endócrino. Igualmente, o comportamento, as emoções ou outras variáveis de caráter psicológico são elementos fundamentais no estudo desta disciplina, devido basicamente a dois fatores diferenciados. Por um lado, encontra-se o interesse que suscitam os efeitos que puderam exercer os sistemas mencionados sobre variáveis psicológicas. Por outro, o empenho pelo estudo das influências que podem exercer o comportamento ou as emoções sobre variáveis imunitárias, neuroendócrinas ou sobre o estado de saúde. Neste sentido, uma questão frequentemente abordada se refere às possíveis relações entre fatores psicossociais e parâmetros imunológicos. Sobre tal relação, escreveram Ader, Cohen e Felten (1987), no editorial do primeiro número da revista *Brain, Behavior and Immunity*:

“Nosso conhecimento imunológico não é suficiente para explicar-nos porquê estímulos imunologicamente neutros, mas emocionalmente intensos, são capazes de produzir reações alérgicas; por quê se pode fazer desaparecer as berrugas sob hipnose; por quê o ambiente social pode determinar a resposta individual a doenças infecciosas; por quê vírus latentes dão lugar a doenças manifestadas sob circunstâncias estressoras para o organismo infectado; ou por quê ao ser expostos aos mesmos agentes infecciosos, somente ficam doentes alguns indivíduos” (p. 8).

Este tipo de vínculo entre determinados fatores de natureza psicológica e as possíveis variações na competência imunitária, que deixariam o indivíduo mais suscetível à ação de agentes patogênicos, é de especial relevância quando falamos da infecção pelo HIV. Podemos dizer, de acordo com os estudos realizados nesta direção, que um pior estado de ânimo, um maior nível de estresse ou estratégias de enfrentamento não destinadas

à solução ativa dos problemas se relaciona com uma progressão viral mais veloz e, portanto, com um pior prognóstico. Por esta razão, intervenções psicológicas destinadas a estabelecer um bom ajuste psicológico do indivíduo, hábitos de vida apropriados ou um adequado controle do estresse estariam colaborando com a terapia farmacológica na manutenção de níveis imunológicos adequados, evitando na medida do possível, as conseqüências advindas da progressão viral.

Será neste aspecto que nos centraremos a partir de agora, isto é, no conhecimento que temos até o momento a respeito da influência de diferentes intervenções psicológicas sobre a evolução de marcadores imunológicos e da progressão do HIV. Neste sentido, distinguiremos entre diferentes aspectos emocionais ou comportamentais que foram sendo abordados nas pesquisas e que se vincularam com certas variações na função imunológica. Tal distinção tem unicamente um objetivo didático, já que entre as variáveis abordadas, existem fortes interações e, portanto, a intervenção em algum dos campos tem alta probabilidade de repercussões nos outros.

Controle do Estresse

Em numerosas ocasiões e sob diversos enfoques, realizaram-se trabalhos nos quais se tratava de esclarecer as relações existentes entre a saúde dos indivíduos e algumas de suas características psicológicas. Também na sabedoria popular, encontramos a idéia de que a situação emocional de uma pessoa pode influir em seu estado de saúde. Atualmente, esta crença, que *prima facie* pudesse considerar-se ingênua, foi sustentada por um grande corpo de conhecimento sobre a interação entre os sistemas que compõem os organismos vivos.

Provavelmente o estresse é um dos fatores psicológicos mais amplamente abordados dentro deste âmbito de estudo, e sobre o qual se possui mais dados a favor da interação da que falamos. Em relação ao estresse, um nível de ativação mantido no tempo com forte intensidade, ou ainda, com alta frequência, pode levar ao desequilíbrio de diversos sistemas ou órgãos. Este nível obriga o organismo a manter uma ativação acima de suas possibilidades e dá lugar a um desgaste excessivo com possíveis alterações ou deterioração no funcionamento dos órgãos ou sistemas alvo. No caso do sistema imunológico, observou-se, em numerosas pesquisas, que um alto nível de estresse pode derivar em uma menor competência imunitária, seja por uma diminuição na quantidade de diferentes subtipos celulares ou por uma maior ou menor atividade dos mesmos (Dorian, Garfinkel, Brown, Shore, Gladman & Keystone, 1982; Fawzy e cols., 1990; Glaser, Kiecolt-Glaser, Speicher & Holliday, 1985;

Locke & Heisel, 1977; McKinnon, Weisse, Reynolds, Bowles & Baum, 1989).

Um tipo de intervenção dirigida ao controle do estresse foi o treinamento em relaxamento. Um dos primeiros trabalhos que abordou a influência de uma intervenção psicológica sobre certos parâmetros imunológicos foi desenvolvido por Kiecolt-Glaser e colaboradores (1985). Selecionou-se uma amostra de idosos, e comparou-se três grupos: um treinado em relaxamento, um em que se introduziu o contato social, e um grupo controle. A intervenção teve duração de um mês, no qual ocorreram três contatos por semana, com 45 minutos cada. Os resultados revelaram que no grupo de relaxamento produziu-se um aumento na atividade das células *natural killer* (NK), assim como uma diminuição dos anticorpos ao vírus de Herpes Simples. Não se encontraram diferenças quanto à resposta aos mitógenos (Kiecolt-Glaser e cols., 1985). O relaxamento foi usado em diversos estudos e sob diferentes formas, como por exemplo, no estudo de Green e Green (1987), no qual se mediu a quantidade de Imunoglobulina A salivar (s-IgA). Dentre outras intervenções, usou-se também visualização, massagem e permanecer deitado com os olhos fechados. Em todas estas situações, observou-se um aumento da concentração da s-IgA, à exceção da situação de permanecer deitado com os olhos fechados, na qual apesar de existir um aumento de s-IgA, este não foi estatisticamente significativo. Green, Green e Santoro (1988) realizaram um estudo no qual observou-se um aumento significativo da concentração de s-IgA em intervenções com treinamento em relaxamento.

Em uma pesquisa posterior, realizada por Antoni e colaboradores (1991), implementou-se uma intervenção de tipo cognitivo-comportamental de manejo do estresse. Seus resultados mostraram dados positivos em favor da possibilidade de modulação dos parâmetros imunológicos mediante intervenções comportamentais. Em outro trabalho (Goodkin, Fuchs, Feaster, Leeka & Dickson-Rishel, 1992), contrastou-se a hipótese da relação entre o nível de estresse e a progressão do HIV. Observando-se que, nos participantes com maiores níveis de estresse, existia uma diminuição dos linfócitos T CD4⁺³, indicativos da progressão viral. Nesta mesma direção, apontam os resultados de outro trabalho,

realizado neste caso sobre uma amostra de soropositivos sintomáticos (Lutgendorf e cols., 1997). Depois da implementação de uma intervenção cognitivo-comportamental de manejo de estresse, não se observaram mudanças significativas em relação à contagem de linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺. Porém, pode-se constatar que no grupo experimental produziu-se um decréscimo significativo no número de anticorpos do vírus do herpes simples tipo 2 (VHS-2), assim como uma diminuição no nível de disforia, comparado ao nível do grupo controle.

Posteriormente, voltou-se a identificar a relação entre um elevado nível de estresse e uma mais rápida progressão do HIV (Leserman e cols., 1999). Calculou-se que, depois de 5,5 anos, a probabilidade de desenvolver AIDS seria entre duas e três vezes maior nos participantes cujo nível de estresse estava acima da média, comparada àqueles cujo nível de estresse estava abaixo da média.

Ainda que, em diversos estudos iniciais (para uma revisão ver Miller & Cohen, 2001), não se observaram relações significativas entre um nível de estresse elevado e uma menor competência imunológica, atualmente, na maior parte dos estudos realizados, observa-se tal vínculo. No entanto, falta caracterizar, de maneira pormenorizada, a natureza de tal relação.

Se consideramos os postulados de Solomon (1999) sobre as interações entre o sistema imunológico e o nervoso, podemos realizar uma série de afirmações relativas à influência dos fatores psicológicos sobre a competência imunológica. Podemos afirmar que o estresse tanto experimental (Solomon, 1969) como natural (Kiecolt-Glaser e cols., 1987) estão associados à imunossupressão. Seguindo essa linha, se especificamos o tipo de resposta de estresse, podemos observar que acontecimentos que produzem uma ativação específica, vulgarmente conhecida como estresse agudo, induzem uma elevação da função imunológica. Já o estresse crônico, induziria uma diminuição da competência imunológica (Dhabhar & McEwen, 1996; Naliboff e cols., 1991).

Este dado vem a apoiar a necessidade de especificar o tipo de resposta de estresse quanto à duração, frequência ou intensidade da resposta de ativação. Quando falamos do estresse crônico, poderíamos encontrar alterações de órgãos ou sistemas devido a intensa e prolongada ativação. Esta resposta não seria adaptativa, já que pode levar a danos orgânicos funcionais e estruturais. Por outro lado, o mesmo não ocorre, geralmente, com o denominado estresse agudo, considerado como uma resposta adaptativa perante uma situação de ameaça. Nestes casos após a ativação, se produziria uma recuperação espontânea dos níveis normais de funcionamento

³ Linfócitos T CD4⁺ ou CD8⁺: Os linfócitos T são uma sub-população de glóbulos brancos, especializados na defesa imunológica, que atuam em contato direto com o invasor. Possuem dois co-receptores chamados CD4⁺ e CD8⁺ (Sompayrac, 1999). São frequentemente utilizados como marcadores imunológicos sensíveis à modulação psicológica (Miller & Cohen, 2001).

orgânico. Quando a resposta à situação de ameaça é desproporcional, pode afetar órgãos específicos. De modo similar, quando tal resposta é de menor intensidade que o nível tido como adaptativo, também podemos encontrar alterações orgânicas. Portanto, não é somente a intensidade da resposta que determina a possível alteração orgânica, senão que seriam as respostas não adaptativas (por hipo ou hiper-ativação) as que estariam relacionadas com maiores seqüelas imunológicas. (Solomon, Segerstrom, Grohr, Kemeny & Fahey, 1997).

Sabemos também que o estresse pode influir na produção de citocinas (Bonneau, 1996), que é um grande grupo de moléculas que intervêm nos sinais produzidos entre as células durante as respostas imunológicas e que asseguram o correto funcionamento do sistema. Observou-se que o estresse pode afetar processos inflamatórios locais (Solomon, 1981), reativar vírus latentes (Glaser, Kiecolt-Glaser, Speicher & Holliday, 1985), afetar a imunidade local da pele e incrementar a susceptibilidade a infecções cutâneas (Husoi, Murphy & Egan, 1993). Todos estes dados, indicam que altos níveis de estresse também poderiam atuar como aceleradores da progressão viral e desenvolvimento da sintomatologia da AIDS. Se uma adequada competência imunológica protege aos indivíduos de agentes patogênicos, tanto internos como externos, no caso de portadores do HIV, seria especialmente relevante, podendo-se chegar a incrementar de maneira significativa o período de latência assintomática prévia ao desenvolvimento da AIDS.

Estratégias de enfrentamento

Sob um paradigma de trabalho similar ao utilizado nos estudos sobre a influência do estresse na competência imunológica, realizou-se diversas pesquisas com objetivo de identificar, se houvesse, os estilos de enfrentamento que pudessem estar relacionados com alterações na imunocompetência, assim como aqueles mais adaptativos, que não derivaram em diminuição da competência imune. Nesta linha, verificou-se que mudanças adaptativas no estilo cognitivo de enfrentamento predizem mudanças positivas na resposta de anticorpos EBV (*Epstein Barr Virus*) após um evento estressante em uma amostra de estudantes (Lutgendorf, Antoni, Ironson & Klimas, 1994). Temoshok (1993) encontrou, em pacientes soropositivos sintomáticos, uma relação positiva e estatisticamente significativa entre um alto número de células NK e baixa preocupação com a infecção por HIV, baixo nível de fadiga e a prática correta de auto-cuidados. Portanto, um estilo de enfrentamento ativo e uma confrontação adequada das próprias emoções estaria relacionada com um melhor nível da função imunológica (Esterling,

Antoni, Fletcher, Margulies & Schneiderman, 1994; Sephton, Dhabhar, Classen & Spiegel, 1997).

Uma perspectiva diferente, apresentada por Reed, Kemeny, Taylor, Wang e Vissher (1994), observa que a *aceitação realista* – conceito até então entendido como uma atitude adaptativa (Kubler-Ross, 1969, 1987) – como estilo de enfrentamento, prediz um decréscimo no tempo de sobrevivência em homossexuais com AIDS, lançando a hipótese de que ilusões positivas (*positive illusions*) podem ser mais adaptativas que crenças realistas (*realistic beliefs*). Portanto, a implementação de intervenções para fornecer estas estratégias de enfrentamento adaptativas a pessoas soropositivas ao HIV poderia estar, da mesma forma que no caso do estresse, atuando como protetor contra uma aceleração da progressão viral mediada por fatores psicológicos.

Apoio Social

O apoio social parece ter um importante papel na mediação do impacto que os acontecimentos negativos produzem nas pessoas, e na posterior aparição do estresse. Se hipotetiza que os indivíduos que dispõem de uma rede social, da qual podem obter ajuda material e emocional, são menos vulneráveis a sofrer alterações mediadas por um alto nível de estresse (Newfeld, 1989). As diferentes tentativas de definir esta variável foram, em ocasiões, causas de uma nova discórdia, em lugar de lançar luz sobre o termo. Apesar da existência de uma ampla variedade de definições e descrições, um aspecto tem permanecido claro: a estrutura multifatorial do apoio social. Thoits (1982) identifica várias dimensões que vão definir as características da variável, tais como a quantidade de apoio, tipos de apoio (emocional x instrumental), fontes de apoio (amigos, familiares, etc.) e estrutura da rede. O apoio social atuaria em relação com o nível de estresse, através da modulação da percepção do indivíduo sobre o caráter ameaçador das situações e a possibilidade de controle das mesmas. Porém, continua a controvérsia sobre os resultados obtidos, a conceituação e a operacionalização, destacando a enorme complexidade desta variável.

Os dados procedentes da experimentação animal contrastam a hipótese da influência social na competência imunológica. Mencionaremos, por exemplo, o estudo realizado por Capitaonio e Mendoza (1999), no qual depois da inoculação do SIV (*Simian Immunodeficiency Virus*), numa amostra de macacos *Rhesus*, encontraram uma importante diminuição da progressão viral naqueles primatas, que mostraram um maior nível de interação na medida de sociabilidade. Por outro lado, a perspectiva adaptacionista propõe que os efeitos imunossupresores

da derrota, depois de uma luta em animais, pudessem estar relacionados com os efeitos imunossupressores da depressão humana, sob uma explicação baseada na competência social (Pierce, Sloman, Gardner, Gilbert & Rhode, 1994). Os dados procedentes de estudos realizados com sujeitos humanos também nos indicam a importância dos fatores sociais, e de sua possível influência sobre parâmetros imunológicos. Com base em diversos estudos realizados com pessoas afetadas de câncer (Chacko, Harper, Gotto & Young, 1996; Molassiotis, Van Der Akker, Milligan & Goldman, 1997), podemos dizer que os fatores psicossociais possuem certo valor preditivo do êxito de transplantes de medula óssea ou outros órgãos, assim como do restabelecimento da competência imunológica depois de um tratamento de quimioterapia. O apoio social estaria atuando como modulador da resposta de estresse diante de eventos ameaçadores para a pessoa, de modo que os possíveis efeitos imunossupressores do estresse também ficariam amortecidos. Assim, comportamentos de afiliação e fortes redes sociais estariam favorecendo uma competência imunitária eficaz e um adequado estado de saúde (Berkman & Sime, 1979; Cohen, Doyle, Skoner, Rabin & Gwaltney, 1997).

Hábitos e Estilos de vida

Outra variável relacionada com a possível oscilação na imuno-competência se refere aos hábitos e estilos de vida. Um dos aspectos mais frequentemente abordados é a prática de exercício físico e, em particular, o exercício aeróbico.

Estudos realizados nesta direção mostraram resultados diversos (Antoni e cols., 1990; Fletcher e cols., 1988; Laperriere e cols., (1990); Laperriere, Schneiderman, Antoni & Fletcher, 1989). Diferenças significativas foram observadas em certos parâmetros imunológicos dos sujeitos soronegativos (HIV), mas não em sujeitos soropositivos (HIV+) (Fletcher & cols., 1988). Laperriere e colaboradores (1989) observaram resultados imunológicos significativos numa amostra de portadores de HIV, depois de um período de prática de exercício aeróbico. Em 1990, Antoni e colaboradores realizaram outro estudo utilizando dois grupos experimentais nos quais comparavam a efetividade da prática do exercício aeróbico, com a de uma intervenção psicossocial. Conseguiram efeitos imunológicos positivos para ambos os grupos depois de um período de treinamento.

Laperriere e colaboradores (1990) desenvolveram outro estudo, no qual se manipulava experimentalmente a prática de exercício físico. Nesta pesquisa, os participantes desconheciam se eram soropositivos ou não ao HIV ao iniciar o experimento, e realizavam exercício aeróbico durante um intervalo de cinco semanas, durante o qual

se realizava a prova de anticorpos ao HIV, e ao finalizar o programa se notificava o resultado. Observou-se que no grupo que fazia exercício, ocorreu uma atenuação do mal-estar afetivo, assim como uma diminuição da diferença entre as análises anteriores e posteriores à notificação dos resultados.

Outro aspecto relativo aos hábitos de vida, abordado pela PNI, foi o sono, já que certas substâncias próprias do sistema imunológico podem induzir determinadas fases do sono. Neste sentido pode-se comprovar, em condições experimentais, que uma ausência de sono parcial relacionava-se com uma diminuição da atividade das células NK (Irwin e cols., 1994; Irwin, 1999).

Síntese

A influência dos fatores psicossociais sobre a função imunológica é, atualmente, uma evidência. Como vimos, elevações no nível de estresse podem modular a função imunológica. Em caso de estresse agudo, observa-se uma elevação na competência imunológica, por ser esta uma resposta adaptativa. Porém, quando trata-se de estresse crônico, a competência imunológica pode ser comprometida, havendo um decréscimo tanto na atividade como na proliferação de determinadas sub-populações de linfócitos.

Estreitamente relacionado com o estresse estaria o apoio social. Este mostra-se como um forte fator modulador da percepção de ameaça, que têm os sujeitos das situações nas quais se encontram, e portanto, modulador também da resposta de estresse do sujeito. Por outro lado, com relação as estratégias de enfrentamento, observaram-se diferenças significativas em função do tipo de estratégia utilizada. Estabeleceu-se uma certa generalização nos estudos, na qual um estilo ativo de enfrentamento seria mais adaptativo e favoreceria uma elevação na competência imunológica. Por último, fazendo uma alusão aos hábitos de vida, ressaltam-se os estudos desenvolvidos sobre a prática de exercício aeróbico, que se apresentam como um fator de modulação de parâmetros imunológicos.

Considerações Finais

A noção de que fatores psicossociais influem no sistema imunológico está baseada em uma crescente evidência. Os estudos com animais, *in vitro* e *in vivo* revelam que a influência do estresse em enfermidades infecciosas está mediada pela interação entre os sistemas neuroendócrino e imunológico (Sheridan, Dobbs, Brown & Zwillig, 1994). Com estes avanços, a imagem de um sistema imunológico funcionalmente autônomo foi severamente questionada pelos pesquisadores nos últimos 15 anos. Portanto, a idéia

do sistema imunológico de defesa integrado, no qual também tomam parte os sistemas nervoso e neuroendócrino, parece ser mais ajustada às evidências disponíveis (Ader, Cohen & Felten, 1995). Se aceitamos que as variáveis ambientais, atuando através de vias e mecanismos puramente psicológicos, são capazes de alterar a bioquímica de nosso organismo (Bayés, 1995), é tentador pensar que, nos pacientes de “evolução lenta” (*long-term survival*), possamos encontrar variáveis psicológicas como co-fatores na evolução natural da infecção por HIV que expliquem parte da variação na sobrevivência. Neste sentido, o problema consiste em identificar de que fatores depende a vulnerabilidade de um organismo infectado, no qual o vírus começa a multiplicar-se. Seria razoável postular que determinadas variáveis psicológicas estariam atuando como co-fatores na progressão viral, através da modulação da competência do sistema imunológico que determinaria as possibilidades de êxito da proliferação viral.

Uma das atuais linhas de pesquisa dirige-se à identificação de possíveis variáveis diferenciais em pacientes HIV+ que não evoluíram a AIDS (pacientes *long-term survival*). Postula-se que o determinante para que estas pessoas se mantenham assintomáticas seja provavelmente um conjunto complexo de interações entre variáveis do organismo e características do vírus (Rutherford, 1994). Entre estes fatores, cremos que se encontram as variáveis psicológicas influenciando como co-fator na progressão. Portanto, em resposta à pergunta que dá título a este artigo, podemos dizer que as interações psiconeuroimunológicas em relação a infecção por HIV são, hoje, uma *realidade*, apoiadas em diversos dados empíricos advindos da literatura internacional.

No entanto, é importante destacar que seria falso estabelecer relações de causalidade, sem especificar os diversos fatores que poderiam estar implicados. Ainda falta muito por se pesquisar e comprovar na interação dos sistemas nervoso, endócrino e imunológico. Devemos dirigir nossos esforços, utilizando uma combinação de metodologia experimental com análises imunológicas, com o objetivo de saber como se produzem essas mudanças.

A partir de uma perspectiva otimista, acreditamos que o longo caminho por percorrer só vem a enriquecer a *reflexão e crítica* deste campo interdisciplinar, ainda que relegue à *ficção* a idéia de uma unanimidade científica quanto à influência dos fatores psicossociais como coadjuvantes na progressão da infecção por HIV.

Referências

- Aalen, O. O., Farewell, V. T., De Angelis, D., Day, N. E. & Gill, O. N. (1999). New therapy the fall in AIDS incidence with a substantial rise in number of persons on treatment expected. *AIDS*, 13(1), 103-108.
- Ader, R., Cohen, N. & Felten, D. L. (1987). Editorial: Brain, Behavior and Immunity. *Brain, Behavior and Immunity*, 1, 1-6.
- Ader, R., Cohen, N. & Felten, D. (1995). Psychoneuroimmunology: Interactions between the nervous system and the immune system. *The Lancet*, 345, 99-103.
- Antoni, M. H., Baggett, L., Ironson, G., Laperriere, A., August, S., Klimas, N., Schneiderman, N. & Fletcher, M. A. (1991). Cognitive-behavioral stress management intervention buffer distress responses and immunological changes following notification of HIV-1 seropositivity. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59, 906-915.
- Antoni, M. H., Schneiderman, N., Fletcher, M. A., Goldstein, D. A., Ironson, G. & Laperriere, A. (1990). Psychoneuroimmunology and HIV-1. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 58, 38-49.
- Bartlett, J. G. & Moore, R. D. (1998). Improving HIV Therapy. *Scientist American*, 279(1), 84-87.
- Bayés, R. (1995). *SIDA y Psicología*. Martínez Roca. Barcelona.
- Berkman, L. F. & Sime, S. L. (1979). Social networks, host resistance, and mortality. *American Journal of Epidemiology*, 109, 186-204.
- Bonneau, R. H. (1996). Stress-induced effects on integral immune components involved in herpes simplex virus (HSV)-specific memory cytotoxic T lymphocyte activation. *Brain, Behavior and Immunity*, 10, 139-163.
- Capitaonio, J. P. & Mendoza, S. P. (1999). The relationship of personality dimensions in adult male rhesus macaques to progression of simian immunodeficiency disease. *Brain, Behavior and Immunity*, 13, 138-154.
- Cohen, S., Doyle, W. J., Skoner, D. P., Rabin, B. S. & Gwaltney, J. M. (1997). Social ties and susceptibility to the common cold. *JAMA*, 277, 1940-1944.
- Chacko, R. C., Harper, R. G., Gotto, J. & Young, J. (1996). Psychiatric interview and psychometric predictors of cardiac transplant survival. *Archives of General Psychiatry*, 153, 1607-1612.
- Dhabhar, F. S. & McEwen, B. S. (1996). Stress-induced enhancement of antigen-specific cell mediated immunity. *Journal of Immunology*, 156, 2608-2615.
- Dorian, B., Garfinkel, P., Brown, G., Shore, A., Gladman, D. & Keystone, E. (1982). Aberrations in lymphocyte subpopulations and functions during psychological stress. *Clinical and Experimental Immunology*, 50, 132-138.
- Esterling, B. A., Antoni, M. H., Fletcher, M. A., Margulies, S. & Schneiderman, N. (1994). Emotional disclosure through writing or speaking modulates latent Epstein-Barr virus antibody titers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62, 130-140.
- Fawzy, F. I., Kemeny, M. E., Fawzy, N., Elashoff, R., Morton, D., Cousins, N. & Fahey, J. L. (1990). A structured psychiatric intervention for cancer patients. *Archives of General Psychiatry*, 47, 729-733.
- Fletcher, M. A., Caralis, P., Laperriere, A. R., Ironson, G., Klimas, N. G., Perry, A., Ashman, M., & Schneiderman, N. (1988). *Immune function and aerobic training as a function of anti-HIV status in healthy gay males*. Fourth Annual Meeting of the International Conference of AIDS. Stockholm, Sweden.
- Glaser, R., Kiecolt-Glaser, J. K., Speicher, C. E. & Holliday, J. E. (1985). Stress, loneliness and changes in Herpesvirus latency. *Journal of Behavioral Medicine*, 8, 249-260.
- Goodkin, K., Fuchs, I., Feaster, D., Leeka, J. & Dickson-Rishel, D. (1992). Life stressors and coping style are associated with immune measures in HIV-1 infection. A preliminary report. *The International Journal of Psychiatry in Medicine. Biopsychosocial Aspects of Patient Care*, 22(2), 155-172.
- Green, M. L. & Green, R. G. (1987). Relaxation increases salivary immunoglobulin. *A. Psychological Reports*, 61, 623-629.
- Green, M. L., Green, R. G. & Santoro, W. (1988). Daily relaxation modifies serum and salivary immunoglobulins and psychophysiological symptom severity. *Biofeedback Self-Regulation*, 13(3), 187-199.
- Husoi, J., Murphy, G. F. & Egan, C. L. (1993). Regulation of Langerhans cell function by nerves containing calcitonin gene-related peptide. *Nature*, 363, 159-163.

- Irwin, M. (1999, April). *The neuroimmunology of normal and disturbed sleep*. Trabalho apresentado no PNI Research Society Meeting, Galveston, USA.
- Irwin, M., Mascovich, A., Gillin, C., Willoughby, R. Pike, J. & Smith, T. L. (1994). Partial sleep deprivation reduces natural killer cell activity in humans. *Psychosomatic Medicine*, 56, 493-498.
- Kiecolt-Glaser, J., Glaser, R., Williger, D., Stout, J., Messick, G., Shepard, S., Ricker, D., Romisher, S. C., Briner, W., Bonnell, G. & Donnerberg, R. (1985). Psychosocial enhancement of immunocompetence in a geriatric population. *Health Psychology*, 4, 25-41.
- Kiecolt-Glaser, J. K., Fisher, L. D., Ogrocki, P., Stout, J. C., Speicher, C. E. & Glaser, R. (1987). Marital quality, marital disruption, and immune function. *Psychosomatic Medicine*, 49, 13-18.
- Kubler-Ross, E. (1969). *On death and dying*. New York: MacMillan.
- Kubler-Ross, E. (1987). *AIDS: The ultimate challenge*. New York: Collier Books.
- Laperriere, A., Antoni, M. H., Schneiderman, N., Ironson, G., Klimas, N., Caralis, P. & Fletcher, M. A. (1990). Exercise intervention attenuates emotional distress and Natural Killer cell decrements following notification of positive serologic status for HIV-1. *Biofeedback and Self Regulation*, 15, 229-242.
- Laperriere, A., Schneiderman, N., Antoni, M. H. & Fletcher, M. (1989). Aerobic exercise training and psychoneuroimmunology in AIDS research. Em: A. Baum & L. Temoshok (Org.), *Psychological Perspectives on AIDS* (pp. 259-286). New Jersey: Erlbaum.
- Leserman, J., Jackson, E. D., Petitto, J. M., Golden, R. N., Silva, S. G., Perkins, D. O., Cai, J., Folds, J. D. & Evans, D. L. (1999). Progression to AIDS: the effects of stress, depressive symptoms, and social support. *Psychosomatic Medicine*, 61, 397-406.
- Locke, S. E. & Heisel, J. S. (1977). The influence of stress and emotions on the human immune response. *Biofeedback and Self Regulation*, 2, 320-321.
- Lutgendorf, S. K., Antoni, M. H., Ironson, G. & Klimas, N. (1994). Changes in cognitive coping strategies predict EBV-antibody titer change following a stressor disclosure induction. *Journal of Psychosomatic Research*, 38(1), 63-78.
- Lutgendorf, S. K., Antoni, M. H., Ironson, G., Klimas, N., Kumar, M., Starr, K. & McCabe, P. (1997). Cognitive-Behavioral stress management decreases disphoric mood and Herpes Simplex Virus-Type 2 antibody titers in symptomatic HIV-seropositive gay men. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 65, 31-43.
- McKinnon, W. W., Weisse, C., Reynolds, C., Bowles, C. & Baum, A. (1989). Chronic stress, leukocyte subpopulations, and humoral response to latent viruses. *Health Psychology*, 8(4), 389-402.
- Miller, G. E. & Cohen, S. (2001). Psychological interventions and the immune system: a meta-analytic review and critique. *Health Psychology*, 20(1), 47-63.
- Molassiotis, A., Van Der Akker, O. B. A., Milligan, D. W. & Goldman, J. M. (1997). Symptom distress, coping style, and biological variables as predictors of survival after bone marrow transplantation. *Journal of Psychosomatic Research*, 42, 275-285.
- Naliboff, B. D., Benton, D., Solomon, G. F., Morley, J. E., Bloom, E. T., Fahey, J. L. & Makinodan, T. (1991). Psychological, psychophysiological and immunological changes in young and old subjects during brief laboratory stress. *Psychosomatic Medicine*, 53, 121-132.
- Newfeld, R. (1989). *Advances in Investigation of Psychological Stress*. John Wiley & Sons: New York.
- Pierce, J., Sloman, L., Gardner, Jr. R., Gilbert, P. & Rhode, P. (1994). The social competition model of depression. *British Journal of Psychiatry*, 164, 309-315.
- Reed, G. M., Kemeny, M. E., Taylor, S. E., Wang, H. J. & Vissler, B. R. (1994). Realistic acceptance as a predictor of decreased survival time in gay men with AIDS. *Health Psychology*, 13(4), 299-307.
- Rutherford, G. W. (1994). Long-term survival in HIV-1 infection. *British Medical Journal*, 309, 283-284.
- Sephton, S. E., Dhabhar, F. S., Classen, S. & Spiegel, D. (1997, Junho). *Cell-mediated immunity is associated with cortisol, mood disturbance, and emotional expression in advanced breast cancer*. Trabalho apresentado no Research Perspectives in Psychoneuroimmunology Meeting, Boulder, Colorado, USA.
- Sheridan, J. F., Dobbs, C., Brown, D. & Zwillig, B. (1994). Psychoneuroimmunology: stress effects on pathogenesis and immunity during infection. *Clinical and Microbiological Review*, 7(2), 200-212.
- Solomon, G. F. (1969). Stress and antibody response in rats. *International Archives of Allergy*, 35, 97-104.
- Solomon, G. F. (1981). Emotional and personality factors in the onset and course of autoimmune disease, particularly rheumatoid arthritis. Em R. A. Ader (Org.), *Psychoneuroimmunology* (pp. 159-182). New York: Academic Press.
- Solomon, G. F. (1999). *Immune and nervous system interactions. An analytic bibliography supporting postulates on communication links, similarities and implications*. The Fund for Psychoneuroimmunology: Los Angeles.
- Solomon, G. F., Segerstrom, S. C., Grohr, P., Kemeny, M. & Fahey, J. (1997). Shaking up immunity: psychological and immunological changes following a natural disaster. *Psychosomatic Medicine*, 59, 114-127.
- Sompayrac, L. (1999). *How the immune system works?* Massachusetts, USA: Blackwell Science.
- Temoshok, L. (1993). Emotions and health outcomes: Some theoretical and methodological considerations. Em H. C. Traue & J. W. Pennebaker (Orgs.), *Emotion Inhibition and Health* (pp. 157-169). Goettingen, Germany: Hogrefe & Huber Publishers.
- Thoits, P. A. (1982). Conceptual, methodological, and theoretical problems in studying social support as a buffer against life stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 23, 145-159.

Recebido: 10/10/2000
Revisado: 26/10/2001
Aceito: 29/10/2001

Sobre os autores

Sara Ulla é Psicóloga, Doutora em Psicologia pela *Universidad Autónoma de Madrid*. Professora Associada do Departamento de Psicologia da Faculdade de Ciências da Educação e Humanidades, *Universidad de Castilla La Mancha*, Espanha, Pesquisadora Associada no Serviço de Hematologia e Hemoterapia do Hospital Universitário 'La Paz' (Madri).

Eduardo Augusto Remor é Psicólogo, Doutor em Psicologia pelo Departamento de Psicologia Biológica e da Saúde da Faculdade de Psicologia da *Universidad Autónoma de Madrid*, Espanha. Professor Associado da Faculdade de Psicologia da *Universidad Autónoma de Madrid*. Pesquisador Associado no Serviço de Hematologia e Hemoterapia do Hospital Universitário 'La Paz' (Madri).