Rev Bras Psiquiatr. 2012;34(Suppl2):S121-S124



ELSEVIER

Revista Brasileira de Psiquiatria
RBPPsychiatry
Official Journal of the Brazilian Psychiatric Association
Volume 34 • Supplement 2 • October/2012



EDITORIAL

O avanço da neurociência aplicada aos transtornos psiquiátricos e neurológicos: mais do que nunca, uma tarefa interdisciplinar

Apesar dos enormes avanços das pesquisas em neurociência nas últimas décadas, permanecem desafiadoras as tarefas de esclarecer a etiopatogenia dos transtornos psiquiátricos e neurológicos e de desenvolver tratamentos verdadeiramente capazes de interferir com os processos patológicos subjacentes aos sintomas que caracterizam esses transtornos.

A fim de viabilizar investigações translacionais de ponta à altura dos desafios acima, centros de pesquisa em vários locais no mundo têm investido no fortalecimento de colaborações interdisciplinares, somando os potenciais de laboratórios bem estabelecidos nas suas respectivas áreas de atuação em neurociência.[1,2] Tais colaborações facilitam a feitura de estudos longitudinais multicêntricos com coletas seriadas de múltiplos biomarcadores em portadores de transtornos neuropsiquiátricos. Adicionalmente, o emprego de modelos animais e outros métodos da neurociência básica permite detalhar processos moleculares subjacentes a esses transtornos neuropsiquiátricos e à resposta clínica dos pacientes aos tratamentos atuais. Assim, a integração das pesquisas clínicas com estudos experimentais poderá facilitar a identificação de novos alvos terapêuticos e novos agentes farmacológicos para o tratamento de transtornos neuropsiquiátricos.

Em 2011, a Pró-Reitoria de Pesquisa (PRP) da Universidade de São Paulo (USP) selecionou propostas para a criação de novos Núcleos de Apoio à Pesquisa, destinados a integrar especialistas de uma ou mais faculdades e/ou institutos em torno de programas de pesquisa interdisciplinares. Tendo em vista os desafios das neurociências mencionados acima, um grupo de mais de 40 acadêmicos com linhas de pesquisa consolidadas propôs a criação do Núcleo de Apoio à Pesquisa em Neurociência Aplicada (NAPNA-USP). Esse grupo, do qual fazem parte psiquiatras, neurologistas, radiologistas, cientistas das áreas básicas, farmacologistas, epidemiologistas, psicólogos, engenheiros e cientistas da computação provenientes de 10 unidades da USP, propôs um projeto estratégico de parceria interdisciplinar para fazer pesquisas translacionais que abordassem um número amplo de transtornos neuropsiquiátricos. Para conseguir isso, nós planejamos, multi-lateralmente, facilitar o acesso a todos os tipos de equipamentos e a todos os recursos humanos disponíveis em cada um dos grupos de pesquisa da USP. O objetivo é trazer mais uniformidade aos métodos de aquisição e processamento dos dados clínicos e biológicos entre os institutos participantes com o intuito final de criar um grande repositório de dados para uso compartilhado. Será priorizado o estudo de marcadores biológicos úteis para o estabelecimento de diagnósticos neuropsiquiátricos e para a previsão de desfechos na prática clínica, de modo interdisciplinar. De forma articulada com tais pesquisas clínicas, serão feitos estudos com o uso de culturas neuronais e modelos animais *in vivo*, tanto para validar os marcadores biológicos correlatos aos que estarão sendo usados em humanos como para testes pré-clínicos de novas intervenções farmacológicas para tratamento neuropsiquiátrico.

Durante mais de um ano, as equipes do NAPNA-USP vêm se mantendo em contato cada vez mais próximo, articulando uma espécie de instituto virtual de neurociências (www.napnausp.org.br), fazendo reuniões presenciais com periodicidade semestral e dando início a diversas linhas de pesquisa interdisciplinares. Algumas dessas linhas são exemplificadas neste suplemento, organizado pelo NAPNA-USP a pedido da RBP.

A revisão da literatura por Benadiba *et al*. foi escrita por pesquisadores de neurociência básica, medicina nuclear e psiquiatria da USP. O texto aborda novas aplicações de neuroimagem funcional baseadas em métodos de PET e SPECT e ilustra o quanto essas técnicas consagradas de investigação diagnóstica estão se renovando com base em achados de

1516-4446 - ©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.
doi:10.1016/j.rbp.2012.08.002

pesquisas translacionais de ciências básicas. Quase a totalidade dos novos radiofármacos abordados neste artigo foi desenvolvida para mapear mecanismos moleculares cerebrais desvendados recentemente, a partir de achados de pesquisas que usaram sofisticados modelos animais, e considerados de importância crítica para o esclarecimento. Essas novas descobertas de mecanismos moleculares são, agora, reconhecidas como críticas para a fisiopatologia da Doença de Alzheimer e da Doença de Parkinson.

O mesmo raciocínio se aplica à meta-análise apresentada por Maia-de-Oliveira *et al*. Os avanços nos conhecimentos sobre mecanismos de sinalização intracelulares subjacentes a processos de neurotransmissão sináptica, gerados a partir das ciências básicas, têm levado a uma revisão de conceitos psiquiátricos e a propostas de modelos neuroquímicos mais complexos do que aqueles que, tradicionalmente, pressupõem de forma simplista que alterações de neurotransmissão constituem a base única e suficiente para explicar a emergência de sintomas mentais. Essa meta-análise salienta as limitações das teorias que valorizam as alterações de transmissão dopaminérgica como a base fisiopatológica central por trás dos sintomas da esquizofrenia e contrapõe a isso os vários estudos recentes que dão suporte à relevância do óxido nítrico na neurobiologia desse transtorno mental, com base na reconhecida influência dessa molécula sobre processos intracelulares de ativação de sistemas de segundo-mensageiros e regulação de receptores glutamatérgicos. O artigo seguinte, de Ferretjans *et al.*, vai na mesma direção e revisa evidências recentes de que o sistema endocanabinoide está criticamente envolvido na etiopatogenia da esquizofrenia. É importante ressaltar que este artigo foi produzido por neurocientistas de outras instituições acadêmicas brasileiras que colaboram com o NAPNA. Isso exemplifica a meta do NAPNA-USP de permanecer ajudando a organizar uma rede de pesquisa que envolva outros grupos importantes das neurociências brasileiras.

Já no artigo de Torrão *et al.*, pesquisadores da área básica, distribuídos por três departamentos do Instituto de Ciências Biomédicas da USP e que empregam metodologias diversas, que incluem abordagens morfológicas, farmacológicas, fisiológicas e neuroquímicas, relatam seus esforços interdisciplinares com modelos animais da doença de Alzheimer e da doença de Parkinson, contrastando seus achados com os descritos recentemente na literatura. Os resultados revelam possíveis alvos terapêuticos e mecanismos de neuroproteção que poderão ser avaliados em futuros estudos clínicos.

Os últimos dois artigos do suplemento exemplificam a estratégia de aproximar neurocientistas de diferentes especialidades para investigar, em amostras clínicas amplas e representativas da população, questões de importância para a prática médica do dia a dia e/ou para o esclarecimento etiopatogênico dos transtornos psiquiátricos. O artigo de Martinho *et al*. reflete o esforço colaborativo de pesquisadores de diferentes laboratórios da Faculdade de Medicina da USP em São Paulo, respectivamente das áreas de psiquiatria clínica, epidemiologia, neuropsicologia e biologia molecular, para investigar a relação de variantes gênicas relacionadas à neuroplasticidade com características clínicas e cognitivas em uma amostra populacional de pacientes de primeiro episódio psicótico, os quais haviam sido investigados anteriormente com métodos de neuroimagem.[3] Essa colaboração sublinha a nossa tendência atual em direção à organização de bancos de dados que contenham informações sobre múltiplos tipos de biomarcadores coletados em coortes representativas de portadores de transtornos neuropsiquiátricos, em contraste com o modelo tradicional de estudos caso-controle confinados que usam uma única abordagem neurobiológica aplicada a cada amostra. Por fim, no artigo de Kandratavicius *et al.*, neurologistas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto que acumulam experiência recente na condução de estudos multicêntricos em epilepsia[4] trabalharam em colaboração com psiquiatras da mesma unidade da USP para revisar um tema de interface de grande importância: a comorbidade entre transtornos do humor e epilepsias.

Acreditamos que este fascículo sinaliza as contribuições que os grupos do NAPNA-USP almejam dar ao desenvolvimento da neurociência brasileira nos próximos anos e esperamos que a sua leitura seja proveitosa para o público da RBP.

Geraldo Busatto Filho, PhD[1]
Luiz Roberto Giorgetti de Britto, PhD[2]
João Pereira Leite, PhD[3]
[1] Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo , Brasil
[2] Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, Brasil
[3] Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil

Referências

1. Weiner MW, Veitch DP, Aisen PS et al. The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: a review of papers published since its inception. Alzheimers Dement. 2012;8(Suppl 1):S1-68.
2. Stuss D. How Brain-CODE. Ontario's Brain Disease Database will help conquer and control brain disease & disorders. Disponível em: <http://www.mri.gov.on.ca/blog/index.php/2012/06/stuss-3/, 6th June 2012>.
3. Schaufelberger MS, Duran FL, Lappin JM et al. Grey matter abnormalities in Brazilians with first-episode psychosis. Br J Psychiatry 2007;51(Suppl):S117-22.
4. Cinapce-Fapesp. Disponível em: <http://www.fapesp.br/1896>.