

# A pesquisa básica na Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul

*Basic research in Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*

**Gabriel Rodrigo Fries, Pedro Vieira da Silva Magalhães\***

\* Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

A Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul traz neste volume um trabalho científico original utilizando animais de laboratório. O artigo “Lithium and methylphenidate: opposite effects on perirenal brown fat” descreve, em ratos, os efeitos do lítio e do metilfenidato sobre o tecido adiposo marrom e branco<sup>1</sup>. Esta é uma questão de pesquisa extremamente relevante, considerando o ganho de peso observado em humanos sob o uso de lítio. Os achados mais pertinentes foram a redução significativa da gordura abdominal total e do tecido adiposo marrom com o uso de lítio, porém nenhuma alteração foi observada no tecido adiposo branco. Isso sugere um efeito diferenciado do lítio sobre os tecidos marrom e branco, possivelmente associado à modulação do sistema noradrenérgico.

O uso de modelos animais tem se mostrado de suma importância nos avanços da medicina. Essa modalidade é geralmente empregada para responder perguntas e explorar hipóteses frequentemente inviáveis em estudos com humanos. A pesquisa com animais de laboratório permite aprofundar os conhecimentos acerca da neurobiologia das doenças. Mais que isso, abre portas para o desenvolvimento e teste de novos tratamentos.

Nessa discussão, vale mencionar que modelos animais dos próprios transtornos psiquiátricos vêm sendo cada vez mais empregados na pesquisa pré-clínica. Estes são criados com o objetivo de mimetizar uma doença ou condição médica em animais de laboratório. Dependendo da complexidade do transtorno e da metodologia disponível, diferentes modelos animais podem mimetizar desde sintomas e sinais específicos até uma doença completa. Para entender como esses modelos são desenvolvidos, é preciso ter em mente o conceito de validade empregado. A validade de um determinado modelo animal é determinada por três diferentes critérios: aparente, de construto e preditiva.

A validade aparente avalia o quanto um modelo é capaz de reproduzir sintomas e/ou comportamentos da doença em estudo. Ela é geralmente limitada a alguns comportamentos, visto que muitos sintomas são definidos em termos subjetivos. Os comportamentos mais estudados têm sido interação social, agressividade, hiper- ou hipoatividade, comportamento sexual, consumo de alimentos palatáveis, memória, ansiedade, estereotipia, submissão, entre outros.

A validade de construto avalia o quanto o modelo reproduz os mecanismos neurobiológicos da doença. Se um determinado transtorno está associado a altos níveis de dopamina em áreas cerebrais que controlam o humor, espera-se que esse aumento esteja também presente em um modelo animal para aquele transtorno. Essa validação é extremamente importante para a possibilidade de extrapolação para os humanos dos resultados encontrados ao fim do estudo.

Por fim, a validade preditiva espera que o comportamento induzido no animal seja revertido ou prevenido com o tratamento utilizando-se os fármacos eficazes em humanos para aquela condição. Diferentes modelos animais apresentam diferentes graus de validação, revelando, portanto, vantagens e desvantagens específicas para cada caso. Idealmente são utilizados mais de um modelo animal para o estudo de uma mesma doença, incluindo o uso de espécies animais diferentes.

Um bom exemplo da utilidade dos modelos animais é o modelo de mania induzido por d-anfetamina. Esse modelo foi desenvolvido por pesquisadores brasileiros e é atualmente considerado um dos modelos de mania mais bem validados na literatura<sup>2</sup>. O experimento consiste na indução de hiperatividade em ratos pela administração de d-anfetamina e na reversão ou prevenção desse comportamento com a administração concomitante de estabilizadores de humor. O modelo em questão já foi validado em diferentes estudos,

---

**Correspondência:**

Pedro Vieira da Silva Magalhães, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina, Laboratório de Psiquiatria Molecular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos, 2350, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS. Tel.: (51) 2101.8845. Fax: (51) 2101.8846. E-mail: pedromaga2@gmail.com

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste editorial.

Copyright © Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul – APRS

podendo ser atualmente utilizado para a pesquisa pré-clínica de novas medicações com ação estabilizadora de humor.

É preciso ressaltar que inexistem modelos animais ideais para doenças mentais. Mesmo assim, seu uso permite estudar regiões cerebrais específicas em resposta a estímulos variados, tanto morfo- quanto bioquimicamente. Em humanos, tal abordagem se limita a estudos *post-mortem*. Cabe salientar que existem atualmente diretrizes e normas éticas para a realização de tais experimentos, como as recomendações de cuidados com animais do NIH Guide for the Care and Use of Laboratory Animals e da Sociedade Brasileira de Neurociências e Comportamento (SBNec). Aliados a estudos *in vitro* e a avanços tecnológicos na área da farmacologia, o uso de animais em pesquisa tornou-se uma importante e fundamental ferramenta no estudo de doenças psiquiátricas.

O Brasil atualmente conta com diversos programas de pós-graduação diretamente interessados na pesquisa básica em saúde mental. Programas brasileiros vinculados a

neurociência, psicologia cognitiva, bioquímica, genética e psiquiatria têm tido um papel destacado no uso e desenvolvimento de técnicas e modelos animais. O resultado disso tem sido não só a publicação de artigos científicos de destaque, mas também a formação de pesquisadores capacitados para atuar na área. A Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, como não poderia deixar de ser, abre suas portas à submissão de artigos científicos cujo foco seja o entendimento dos transtornos psiquiátricos através de modelos pré-clínicos.

## Referências

1. Oliveira JM, Crema LM, Diehl LA, Petteuzzo LF, Bertinette LT, Dalmaz C, et al. Lithium and methylphenidate: opposite effects on perirenal brown fat. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*. 2010;32(2):35-7.
2. Frey BN, Valvassori SS, Reus GZ, Martins MR, Petronilho FC, Bardini K, et al. Effects of lithium and valproate on amphetamine-induced oxidative stress generation in an animal model of mania. *J Psychiatry Neurosci*. 2006;31(5):326-32.