

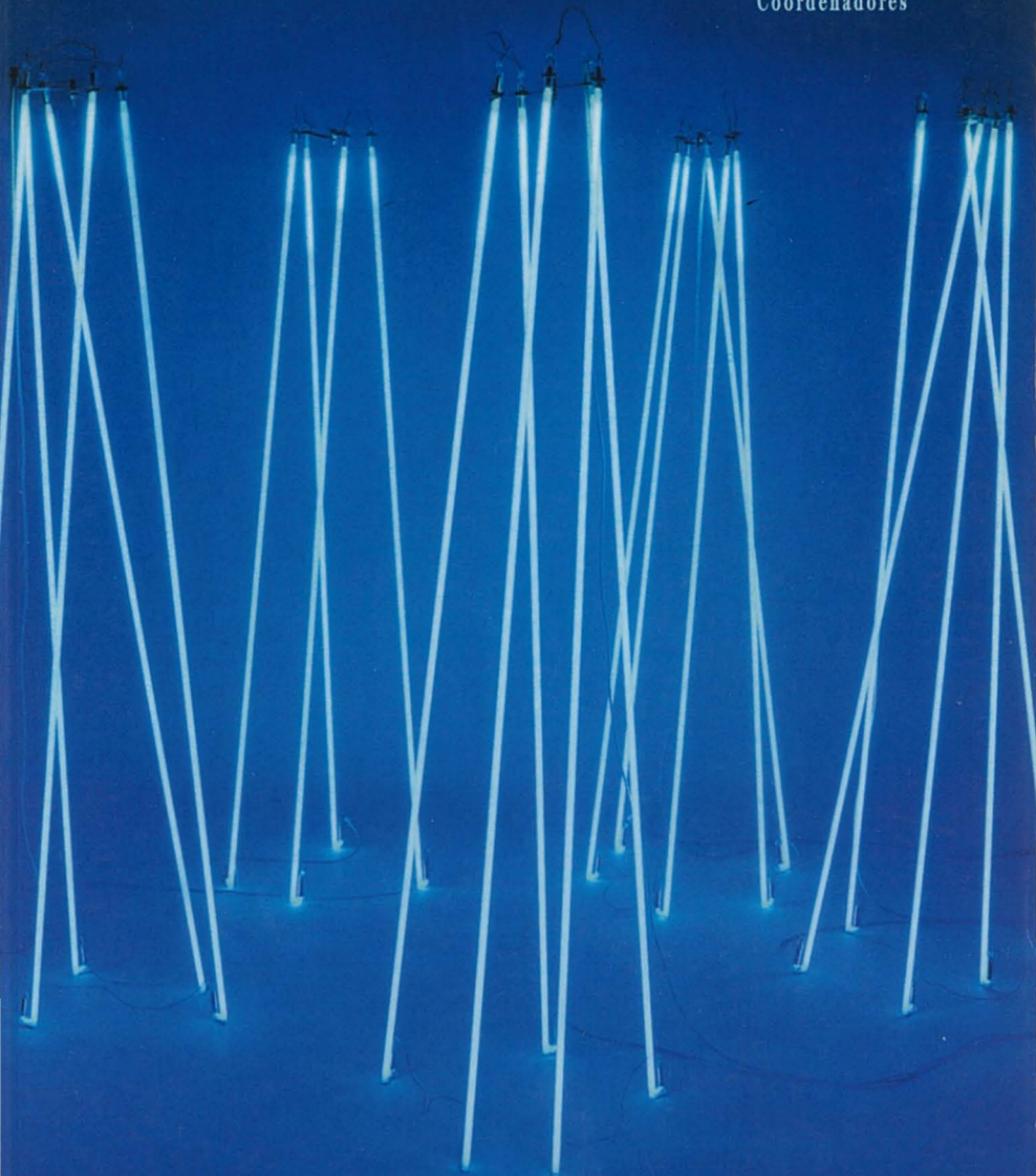
C I Ê N C I A A B E R T A

Fronteiras da Ciência

Desenvolvimentos Recentes – Desafios Futuros

RUI FAUSTO • CARLOS FIOLEAIS • JOÃO FILIPE QUEIRÓ

Coordenadores



(Página deixada propositadamente em branco)

RUI FAUSTO, CARLOS FIOLEIS
JOÃO FILIPE QUEIRÓ
Coordenadores

FRONTEIRAS DA CIÊNCIA

Desenvolvimentos Recentes
Desafios Futuros



Imprensa da Universidade de Coimbra

© *Gradiva – Publicações, L.^{da} / Imprensa da Universidade de Coimbra*, 2003

Coordenação editorial: *Rui Fausto, Carlos Fiolhais e João Filipe Queiró*

Tradução: *Jean Burrows, Vivien Burrows, Rui Fausto, Carlos Fiolhais e João Filipe Queiró*

Revisão do texto: *Isabel Pedrome*

Capa: *António Barros* [Imprensa da Universidade. Coimbra], sobre imagem de «Águas Vivas», escultura de *Silvestre Pestana*, 2001

Foto: *António Alves*; Infografia: *ESTÍMULUS* [design]; Cortesia: *Galeria Alvarez-Arte Contemporânea*

Paginação: *António Resende e Paula Isabel Jorge*

Impressão e acabamento: *G.C. – Gráfica de Coimbra, L.^{da}*

Reservados os direitos para Portugal por:

Gradiva – Publicações, L.^{da} e Imprensa da Universidade de Coimbra

Gradiva – Publicações, L.^{da}

Rua Almeida e Sousa, 21, r/c, esq. • 1399-041 Lisboa

Telefs. 21 397 40 67/8 • 21 397 13 57 • 21 395 34 70

Fax 21 395 34 71 • Email: gradiva@ip.pt

URL: <http://www.gradiva.pt>

Imprensa da Universidade de Coimbra

Rua Antero de Quental, 195 • 3000-033 Coimbra

Telefs. 351 239 85 31 10

Fax 351 239 85 31 19 • e-mail: fjrpess@ci.uc.pt

URL: <http://www.imp.uc.pt>

ISBN: 972-662-923-3

1.^a edição: Agosto de 2003

Depósito legal n.º 199 463/2003

OBRA PUBLICADA COM O PATROCÍNIO DE:
FUNDAÇÃO CALOUSTE GULBENKIAN
FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
CAIXA GERAL DE DEPÓSITOS

João José Pedroso de Lima
Faculdade de Medicina
Universidade de Coimbra

A tomografia por emissão de positrões na investigação da relação comportamento / função cerebral

O título da comunicação de Alexandre Quintanilha, «Uma visão biofísica do *stress* nos sistemas vivos», é sem dúvida muito abrangente, visto incluir processos que vão do celular ao social.

Os agentes de *stress* desencadeiam perturbações complexas a nível fisiológico, com repercussão neurológica, endócrina, auto-regulatória e comportamental. Por exemplo, o conjunto das alterações físico-químicas associadas a estas reacções pode induzir aumentos da frequência e débito cardíacos, elevação da pressão sanguínea e redistribuição da volémia. Igualmente, e ainda no conjunto das alterações, são observados valores elevados nas catecolaminas plasmáticas, cortisol e opiácios endógenos.

Vive-se, presentemente, uma fase de expectativa em medicina com o desenvolvimento de métodos de análise da bioquímica humana no vivo com o PET (*Positron Emission Tomography*), a RMN (Ressonância Magnética Nuclear) funcional e o SPECT (*Single Photon Emission Computerized Tomography*). Estes estudos são parte de um conjunto que se espera poder melhorar o conhecimento das relações entre a bioquímica do cérebro, a personalidade e o comportamento humanos. Devido sobretudo a condicionalismos técnicos, a aproximação global que tem sido efectuada é tomográfica. As máquinas rodam em torno dos pacientes,

adquirindo informações de diversos tipos, como por exemplo circulação sanguínea, concentração protónica, actividade química e alterações metabólicas de substâncias específicas, reconstruindo, a partir daí, mapeamentos da propriedade adquirida, em tomogramas (cortes) do paciente.

A PET utiliza radionuclídeos artificiais de baixo peso molecular, emissores puros de positrões, para fornecer imagens paramétricas de funções metabólicas. A informação veiculada pela PET é essencialmente metabólica e difere da fornecida pela TAC ou RMN, que são informações sobretudo de natureza estrutural. A PET permite detectar alterações exclusivamente funcionais e é mais sensível do que as segundas na detecção precoce de processos patológicos, visto, sistematicamente, as perturbações metabólicas precederem as alterações estruturais na evolução destes processos.

A tomografia de emissão de positrões (PET) utiliza a aniquilação de positrões, emitidos por radioisótopos que se ligam a fármacos a fim de obter imagens quantitativas de funções regionais do cérebro e outros órgãos. A circulação sanguínea cerebral, a utilização do oxigénio, o metabolismo da glucose, vários sistemas neurotransmissores [dopamina, opiáceos, serotonina, acetilcolina (muscarínica), ácido g-aminobutírico e glutamato] e numerosos processos farmacológicos foram e estão a ser investigados pela PET. Em alguns centros de investigação, o interesse centra-se no estudo das modificações neuroquímicas associadas a estados de vigília. Isto tem particular relevância para a activação neuronal em algumas situações patológicas, onde a interligação entre a resposta da circulação cerebral e a neuroquímica pode estar alterada, o que tem considerável interesse científico. Com estas metodologias, surgiram novos conhecimentos na área das interrelações entre as funções sensorial, motora e cognitiva, assim como da fisiopatologia das doenças cerebrais.

A PET fornece, de forma não invasiva, informações funcionais a nível cerebral, uma possibilidade onde os outros métodos não são competitivos. De facto, a sensibilidade dos estudos com traçadores no vivo com a PET é ordens de grandeza maior que a da RMN funcional e também substancialmente superior às modalidades mais avançadas da SPECT.

Apesar de menos sensível, a RMN funcional permite, em algumas situações, utilizando sequências de impulsos apropriadas, efectuar, com melhor regulação espacial do que a PET, estudos do caudal sanguíneo local, volume sanguíneo e oxigenação. Quando na RMN funcional a resposta não é possível, tal como na activação situacional única ou quando o movimento é um factor de perturbação, como no miocárdio e em tumores periféricos, a sensibilidade e especificidade da PET tornam-na o método indicado.

Usando técnicas de PET, M. Raichle e os seus colegas da Universidade de Washington descobriram, em 1985, que a antecipação de um choque eléctrico activa a circulação sanguínea em ambos os lóbulos temporais. Depois dos estudos quantitativos da activação regional cerebral, realizados com a PET na década de 80, baseados na medida do caudal sanguíneo usando água marcada com ^{15}O , há razões para se acreditar que a medicina nuclear pode ajudar a fechar o círculo entre comportamento e bioquímica cerebral. Com uma focagem sobretudo na imagiologia molecular, parece existir campo de convergência da PET com as áreas de investigação mais importantes da medicina molecular. Embora a PET permita a identificação de estruturas moleculares específicas, associadas aos processos funcionais, os defeitos funcionais detectados exigem posterior estudo bioquímico e histoquímico.

Apesar do óbvio interesse deste método, e de se tratar praticamente do único que com alguma generalidade permite determinar as relações entre comportamento e bioquímica cerebral, o número de referências nas quais os estudos funcionais de PET são utilizados para obter informação sobre o *stress* é relativamente escasso.

Considerando a posição da PET no espectro da imagem médica, é de esperar que venha a ter uma utilização intensa e um longo futuro no estudo de receptores, neurotransmissores, ligação de drogas e farmacologia geral. Complementarmente, torna-se claro que dispõe de capacidades únicas em bioquímica/metabolismo e fisiologia. No que diz respeito à investigação, há que dar relevo ao uso da PET no sentido de obter novas informações nos processos associados às doenças com a finalidade de avaliar a eficiência dos mecanismos de terapêutica e apoiar a descoberta e desenvolvimento de novas drogas. A descoberta de informações novas sobre as doenças é a finalidade de muitos programas de investigação em neurociências, baseados na PET, com um interesse sempre crescente na área psiquiátrica.

Apesar da complexidade do tema, é notável observar como Alexandre Quintanilha consegue tornar de fácil compreensão para o não especialista alguns dos assuntos que aqui aflorei.

A palavra «fronteiras» pode ser tomada em diferentes sentidos. Pode referir-se aos limites, necessariamente provisórios, entre o conhecido e o desconhecido, ou aos limites entre o possível e o impossível, e, dentro do possível, entre o desejável e o indesejável. Fronteiras podem também ser as delimitações, nem sempre nítidas, entre ciência e não-ciência, e dentro da ciência, entre as várias disciplinas. Quais são então as fronteiras da ciência?

Neste livro, a resposta a esta pergunta é dada, segundo as mais diferentes perspectivas, por um conjunto notável de personalidades, cientistas ou não, entre as quais se contam três Prémios Nobel.

RUI FAUSTO, CARLOS FOLHAIS e JOÃO FILIPE QUEIRÓ são, respectivamente, professores de Química, Física e Matemática na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra.

ISBN 972-662-923-3



9 789726 629238



gradiva



Imprensa da Universidade de Coimbra