

esse tipo de exercício, a ocorrência de fadiga está relacionada com a depleção do glicogênio. Ainda existem poucas evidências do mecanismo pelo qual esse processo ocorre. A hipótese é de que a redução no conteúdo do glicogênio possa comprometer a ressíntese de NADPH. Nessas condições, a ressíntese de GSH fica comprometida em razão da baixa disponibilidade de NADPH para o sistema glutatiónarredutase (GR), principal via de regeneração de GSH. A baixa disponibilidade de GSH compromete a atividade da principal enzima reguladora de H₂O₂ no músculo esquelético, a glutatiónperoxidase (GPX). Como consequência, ocorre desequilíbrio redox, aumentando a geração de EROs e a oxidação e inativação de um amplo espectro de proteínas do metabolismo e a atividade contrátil do músculo. Durante produção elevada de EROs, ocorre inibição da aconitase e acetoglutaratodesidrogenase, aumentando o requerimento de substratos anapleróticos para a manutenção do ciclo do ácido tricarbóxico (CAT). Nessas condições, as EROs podem ter papel importante na regulação do metabolismo, inibindo a primeira metade do CAT e aumentando o requerimento de substratos anapleróticos na segunda metade do CAT. Isso pode favorecer a geração de NADPH, GSH e, conseqüentemente, a produção de ATP.

819

Marcadores de defesa pulmonar e microcirculação

Naomi Kondo Nakagawa

Núcleo de Pesquisa em Neurociências

Universidade Cidade de São Paulo (Unicid)

Processo 2007/51605-9

Vigência: 1/6/2008 a 31/5/2012

O presente projeto visa constituir o Laboratório de Defesa Pulmonar e Microcirculação, de forma a agregar minha linha de pesquisa ao Programa de Pós-Graduação, colaborando na formação de recursos humanos em uma área de pesquisa que não existia na instituição. Esse laboratório se somará aos que já compõem o Núcleo de Pesquisa em Neurociências na Unicid. A linha de pesquisa possui dois braços, com seis subprojetos nas áreas de (1) defesa pulmonar e (2) microcirculação. O transporte mucociliar (TMC) e a microcirculação são importantes agentes efetores de defesa do organismo frente à agressão de agentes externos. Alterações significativas do TMC estão relacionadas com redução da capacidade de resistência do organismo à invasão microbiana e, portanto, aumento da suscetibilidade às infecções respiratórias. A microcirculação é essencial para garantir a oxigenação e perfusão tecidual. Alterações microcirculatórias significativas estão presentes em várias situações críticas, como choque, isquemia, reperfusão e sepse. Pretende-se em cinco subprojetos clínicos: (1) caracterizar o TMC e muco nasal

de indivíduos jovens, idosos, muito idosos, portadores de diabetes e portadores de fibrose cística; (2) avaliar os efeitos de fatores isolados como furosemida oral, solução salina hipertônica, pressão positiva contínua em vias aéreas, umidificação do oxigênio em cateter nasal e cessação do tabagismo nessas populações, utilizando o teste da sacarina para determinação do TMC, a análise das propriedades físicas do muco por meio de ângulo de contato, viscosidade em viscosímetro *cone-plate*, transporte do muco por cílio em palato de rã, transporte do muco pela tosse por meio de máquinas simuladoras de tosse, a quantificação de número de leucócitos, e mediadores inflamatórios em lavado nasal. Além disso, pretendemos no sexto subprojeto, dentro da área de microcirculação (3) avaliar em ratos Wistar os efeitos de diferentes níveis de PEEP sobre as interações leucócito-endotélio em vênulas pós-capilares da microcirculação mesentérica e pulmões, utilizando a microscopia intravital e a histomorfometria, respectivamente. Para a determinação do tamanho da amostra de indivíduos de cada subprojeto clínico, considerando-se o TMC nasal como variável principal, $\alpha=0.05$, $\beta=0.20$, poder=0.80, nível de significância $p=0.05$, diferença mínima detectável na média=5 e desvio-padrão da média do paciente=5 (variação predeterminada em Nakagawa *et al.*, 2008), obtém-se $n=20$ indivíduos. Porém considerando-se a possibilidade de desistência, perda de informações, alterações no estado de saúde dos participantes (idosos, muito idosos, portadores de fibrose cística e diabetes) e outros fatores que possam interferir no estudo, estabeleceu-se $n=30$ indivíduos em casa subprojeto, totalizando 150 indivíduos no braço clínico do projeto. As variáveis quantitativas e qualitativas serão avaliadas por técnicas descritivas. A análise de variância (Anova) e o subsequente teste de Tukey serão utilizados para comparar as médias dos valores dos grupos experimentais. Nos estudos transversais cruzados, será utilizado o teste T-pareado para análise dos dados. Para todas as comparações, a diferença será considerada estatisticamente significativa quando $p=0.05$.

820

Mecanismos neurais envolvidos na integração do quimiorreflexo central e periférico

Thiago dos Santos Moreira

Faculdade de Medicina do ABC

Processo 2006/60174-9

Vigência: 1/7/2007 a 30/6/2011

Altos níveis de pCO₂ promovem a ativação da respiração e da atividade simpática por via da estimulação dos quimiorreceptores centrais e periféricos. Os quimiorreceptores centrais promovem a ativação da atividade simpática por meio do núcleo retrotrapezoide (RTN), uma estrutura localizada na superfície ventral do bulbo e pró-