

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-

xima do centro vasomotor. As células do RTN constituem um importante centro de integração dos quimiorreceptores centrais e periféricos e são células com característica de quimiorreceptores centrais. A maioria dos investigadores ainda acredita que existam outros quimiorreceptores centrais localizados no bulbo, os quais podem ser neurônios localizados na coluna respiratória ventral, no NTS ou nos núcleos da rafe. Logo, o presente projeto vai procurar mostrar uma possível participação de outras estruturas bulbares como possíveis regiões que possuam neurônios sensíveis à variações de CO_2 . A hipótese é a de que os quimiorreceptores centrais estejam mais distribuídos do que realmente se acredita. Uma disfunção na região ventrolateral do bulbo (região de integração das vias quimiorreflexas) pode constituir uma explicação para os déficits cardiorrespiratórios em pacientes com síndrome da hipoventilação congênita central (SHCC). A SHCC ocorre devido a uma mutação no fator de transcrição *phox2b*. Portanto, outra proposta deste projeto será avaliar as possíveis vias de integração dos quimiorreceptores centrais e periféricos e analisar a expressão do fator de transcrição *phox2b* nessas vias neurais.

821 Fragmentação das florestas, distribuição geográfica e evolução fisiológica em anuros neotropicais

Fernando Ribeiro Gomes
Instituto de Biociências de Botucatu
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Processo 2006/54699-1
Vigência: 1/3/2007 a 28/2/2011

A alarmante taxa de destruição da Floresta Atlântica representa uma ameaça à diversidade de anfíbios anuros nesse ambiente, incluindo diversas espécies endêmicas. No entanto, em famílias ou até mesmo gêneros de anuros, podem ser encontradas espécies estritamente dependentes da Floresta Atlântica preservada e espécies que se adaptam facilmente a ambientes alterados e/ou naturalmente abertos. Ao menos parte dessas diferenças interespecíficas em sensibilidade a alterações ambientais deve ser explicada por diferentes necessidades fisiológicas. O objetivo central do presente projeto é entender como diferentes padrões de distribuição de anuros em ambientes florestados e abertos encontram-se associados a variações em características fisiológicas e comportamentais. Para tanto, será empregada uma abordagem comparativa de espécies (e/ou populações) de bufonídeos completamente dependentes da Floresta Atlântica bem preservada com espécies (e/ou populações) próximas e provenientes de ambientes alterados e/ou naturalmente abertos e contíguos à floresta. Variáveis fisiológicas de clara importância ecológica, tais como desempenho locomotor a diferentes combinações de temperatura e níveis de hidratação, taxa metabólica em

repouso, taxa de perda de água corpórea por evaporação e níveis plasmáticos de esteroides associados ao estresse, dentre outras, serão comparadas. A abordagem macrofisiológica aqui proposta pode não apenas ajudar a entender as relações evolutivas entre fisiologia e biodiversidade, mas também fornecer importantes conhecimentos básicos para a predição de impactos de alterações ambientais e desenvolvimento de estratégias de conservação.

822 Investigação da mecânica pulmonar em múltipla escala

Adriano Mesquita Alencar
Faculdade de Medicina
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2006/06996-7
Vigência: 1/12/2007 a 30/11/2011

O sistema respiratório e suas disfunções vêm sendo estudados de maneira compartimentada, focando preferencialmente em um de seus componentes, como as vias aéreas ou células do epitélio respiratório. No entanto, a interdependência desses componentes tem um papel crucial no complexo funcionamento do sistema. Sua integração, mediante experimentos que avaliem todas as escalas e modelos matemáticos que aglutinem a informação proveniente de cada uma delas, é essencial para um melhor entendimento do funcionamento do sistema respiratório normal e afetado por doenças.

823 Estudo anátomo-funcional das alças subcorticais dos gânglios da base envolvendo das camadas intermediárias do colículo superior no comportamento predatório em ratos

Eliane Comoli
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2006/03655-4
Vigência: 1/5/2007 a 30/4/2011

Foram identificados, por meio da detecção imunistoquímica da proteína Fos, os sítios encefálicos ativos durante o comportamento de caçar baratas e proposto um possível circuito neural responsável pela execução desse comportamento. Para melhor compreender esse circuito neural, investigam-se as diferenças entre sistemas neurais ativos especificamente na predação daqueles ativos durante a ingestão alimentar, utilizando a detecção imunistoquímica da proteína Fos. O dado que mais chamou a atenção foi o padrão restrito de marcação na porção lateral do colículo superior (CSI) na predação. Os animais lesados bilateralmente com NMDA (ácido N-metil-D-aspartico)