

cionais utilizadas em estudos clínicos, em humanos. Será construído um protótipo de gama-câmera utilizando um cristal de NaI(Tl) convencional e um sistema colimador utilizando o princípio de máscaras codificadas. A tecnologia implementada será testada e aplicada em experimentos com pequenos animais, relacionados com estudos de cardiologia, neurologia e biologia molecular, entre outros.

868

Mecanismos moleculares e fisiopatológicos envolvidos nas disfunções miccionais induzidas pelo estresse oxidativo

Míriam Dambros

Escola Paulista de Medicina

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Processo 2007/50154-3

Vigência: 1/7/2007 a 30/6/2009

O conhecimento insuficiente da fisiopatologia das disfunções miccionais relacionadas ao envelhecimento tem permitido o desenvolvimento de linhas de pesquisas, em diferentes centros internacionais, com esse enfoque. Publicações recentes sugeriram a existência de uma relação causal entre a presença de radicais livres que atuam na membrana das células musculares da bexiga e o surgimento de doenças vesicais, fundamentalmente relacionadas à obstrução crônica da bexiga. Dessa forma, propõe-se a criação de um centro de estudos experimentais cujo delineamento metodológico envolverá estudos *in vivo*, *in vitro*, enzimáticos e moleculares, com o objetivo de demonstrar a influência do estresse oxidativo nas disfunções miccionais e das vias envolvidas na lesão tecidual e propor o emprego de antioxidantes como medida preventiva e terapêutica dessas alterações vesicais.

869

O papel de células T invariantes *natural killer* no desenvolvimento de glomerulonefrite: mecanismos e perspectivas

Alexandre de Castro Keller

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Campus São Paulo - Vila Clementino

Processo 2007/07120-0

Vigência: 1/6/2008 a 31/5/2012

As células T invariantes *natural killer* (TiNK) representam uma subpopulação distinta de linfócitos T. Recentemente, diferentes estudos evidenciaram o papel dessas células, ora como células efetoras, ora como células reguladoras, no desenvolvimento de diferentes patologias. Resultados preliminares obtidos durante meu estágio de pós-doutorado (Hospital Necker-Paris) apontam um papel regulador das células TiNK no modelo experimental de glomerulonefrite induzida por anticorpos antimembrana basal glo-

merular (GNMBG). Mundialmente, as glomerulonefrites (GN) destacam-se por estarem entre as principais causas de insuficiência renal crônica. De fisiopatogenia complexa e ainda não totalmente esclarecida, esses distúrbios são tratados por imunossupressão, com base em evidências pouco consistentes. Conseqüentemente, o prognóstico em muitos casos é limitado, acarretando evolução para cronicidade, fibrose e perda da função renal. Dessa forma, faz-se imperativo o desenvolvimento de novas formas de abordagem no tratamento desse grupo de ocorrências patológicas, bem como a identificação de fatores prognósticos que permitam melhor caracterizar a evolução dessas doenças. As células TiNK, devido à pronta secreção de um amplo espectro de citocinas, como IL-4, IFN-gamma; IL-10, IL-13, entre outras, desempenham um papel primordial na homeostase do sistema imunológico. Visto que alguns dos meus resultados preliminares apontam uma importante função das TiNK na resistência à GNMBG, a proposta principal deste projeto é aprofundar os estudos sobre sua participação nessa doença e em mais outras duas GNs: GN difusa aguda pós-infecciosa e a nefropatia por IgA. Além disso, o projeto envolverá uma abordagem experimental e clínica, com o objetivo de conciliar a ciência básica com a experiência médica, permitindo tanto a evolução dos conhecimentos sobre esse grupo de doenças quanto o aprimoramento de pesquisadores, clínicos e estudantes.

870

Aplicação de células-tronco na regeneração do mecanismo esfinteriano uretral e tratamento da incontinência urinária de esforço (IUE)

Fernando Gonçalves de Almeida

Escola Paulista de Medicina

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Processo 2006/57479-2

Vigência: 1/12/2006 a 30/11/2010

A IUE é um enorme problema de saúde pública que afeta grande parcela da população. A IUE está associada a uma insuficiência intrínseca da parede uretral. A uretra incompetente apresenta alterações anatômicas macro e microscópica, incluindo perda da musculatura e inervação intrínseca da parede. Planejamos testar a hipótese de que a uretra e posteriormente o trato urinário poderão ser reparados a partir do transplante de células-tronco adultas, derivadas da medula óssea (MSC), do músculo esquelético (MDSC) e do tecido adiposo (ADSC). Dessa forma, serão avaliadas a viabilidade e potencial de diferenciação das células-tronco do adulto, principalmente ADSC para regeneração/reconstrução uretral por meio de transplante autólogo. O presente projeto consiste na obtenção, caracterização e diferenciação *in vitro* das células-tronco adultas de coelhos, criação de um modelo animal de incontinência por meio de lesão da inervação uretral

e estudo da viabilidade e potencial de regeneração uretral por meio de diferenciação celular. Além disso, serão estudadas alternativas para transplante celular (injeção x *scaffolds*) e também comparação entre diferentes fontes de CT do adulto (ADSC x MDSC x MSC). O objetivo final será desenvolver uma tecnologia efetiva e segura para o tratamento de patologias urológicas (como, por exemplo, IUE, refluxo vesicoureteral, lesões de bexiga e uretra, entre outras), permitindo a substituição/reparação do tecido mal-funcionante ou ausente a partir de engenharia de tecidos utilizando células-tronco.

871 Ensaio clínico com estimulação magnética transcraniana em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico

Adriana Bastos Conforto
Hospital das Clínicas
Faculdade de Medicina/USP
Processo 2006/55504-0
Vigência: 1/2/2007 a 31/7/2010

Áreas motoras dos hemisférios cerebrais funcionam em equilíbrio, que é mantido e controlado por inibição inter-hemisférica (IIH). Lesões unilaterais, como as causadas por acidente vascular cerebral (AVC), podem levar à perda desse equilíbrio e aumento da inibição do hemisfério acometido (HA) pelo hemisfério não afetado (HNA), por meio da IIH. Há evidências de que o aumento da inibição do HA contribua para a incapacidade funcional do membro parético após o AVC. A estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) é um método de vanguarda, não invasivo e indolor, para modulação da excitabilidade do córtex cerebral. A EMTr pode diminuir transitoriamente a excitabilidade cortical do HNA e desinibir o HA na fase crônica após o AVC. Neste projeto, serão administradas dez sessões de EMTr ao HNA, imediatamente antes de treino motor, com o objetivo de potencializar os efeitos da reabilitação na fase subaguda após o AVC. Nesta fase, é maior a probabilidade de interferência em processos plásticos cerebrais por meio da modulação de excitabilidade e facilitação de efeitos da reabilitação motora. Serão avaliadas melhora funcional, excitabilidade cortical, duração do efeito e segurança dessa nova abordagem terapêutica, que se baseia em conceitos neurofisiológicos de plasticidade neural. O projeto será essencial para o desenvolvimento da linha de pesquisa de neuroestimulação no tratamento de doenças neurológicas em nosso departamento.

872 Tratamento preventivo com isoniazida em contatos de pacientes com tuberculose

Denise do Socorro da Silva Rodrigues

Secretaria de Estado da Saúde
Processo 2006/54831-7
Vigência: 1/11/2006 a 31/10/2010

A tuberculose tem um aspecto multifatorial e depende de uma complexa interação entre o hospedeiro e o agente causador, o *M. tuberculosis*. A resposta imunológica inicial contra o bacilo, se efetiva, poderá eliminar o patógeno ou este pode permanecer latente durante toda a vida do indivíduo infectado. Estima-se que 10% das pessoas infectadas com o *M. tuberculosis* desenvolvam a doença, porém essa taxa pode ser menor nos países onde a tuberculose é endêmica. A vacinação com BCG, embora efetiva na prevenção de formas disseminadas e da meningite tuberculosa em crianças, tem limitada eficácia em prevenir a tuberculose em adultos. Indivíduos que coabitam com algum portador sintomático de tuberculose são mais suscetíveis a tornar-se infectados pelo bacilo ou desenvolver doença ativa. A efetividade da isoniazida (INH) em prevenir a tuberculose tem sido analisada. Alguns estudos têm comprovado a eficácia da INH no tratamento da infecção latente, principalmente em indivíduos HIV positivos, reduzindo o risco de reativação da TB em 60-90% dos pacientes. A alta morbimortalidade causada pela tuberculose demanda a implantação de medidas que acelerem a taxa de declínio da tuberculose com aumento dos esforços em métodos diagnósticos mais eficazes e na prevenção da doença. Neste estudo, propõe-se avaliar a eficácia da quimioprofilaxia com isoniazida em indivíduos de alto risco para desenvolver tuberculose. A segunda etapa do projeto consiste em avaliar a resposta antígeno-específica contra o *M. tuberculosis*, por meio da produção *in vitro* de citocinas intracelulares analisadas pela citometria de fluxo de multiparâmetros.

873 Expressão de gênese de proteínas pró e antiapoptóticas em doenças mieloproliferativas crônicas

Fabiola Attie de Castro
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2006/50094-8
Vigência: 1/7/2006 a 30/6/2009

Doenças mieloproliferativas crônicas (DMPC) representam um grupo de doenças hematológicas malignas clonais da célula-tronco hematopoética caracterizadas pela independência ou hipersensibilidade dos progenitores hematopoéticos a numerosas citocinas. Esse grupo de doenças é constituído por sete entidades nosológicas segundo classificação da OMS e o presente projeto tem como foco três delas: policitemia vera (PV), trombocitemia essencial (TE) e mielofibrose idiopática crônica (MIC), pois os mecanismos celulares e moleculares envolvidos na etiologia e progressão dessas DMPC perma-