

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-

necem ainda desconhecidos. São numerosos os indícios de que PV e TE sejam estágios iniciais das DMPC que precedem a evolução para MIC e para a leucemia aguda; contudo nenhum estudo comprovou essa teoria. O acúmulo das células da linhagem mielóide presente nessas doenças parece estar intimamente associado à alteração do processo de apoptose celular, no qual há participação direta das proteínas pró e antiapoptóticas. Assim, as possíveis alterações dos mecanismos de regulação da apoptose celular e sua relação com o prognóstico e fisiopatologia das DMPC precisam ser elucidadas. O presente projeto contribuirá com a investigação dos mecanismos de apoptose envolvidos na resistência das células precursoras mielóides e leucócitos maduros a apoptose em pacientes com PV, TE e MIC. Nesse estudo, será avaliada a expressão de genes e proteínas pró e anti-apoptóticas da família Bcl-2 e da via extrínseca da apoptose celular em leucócitos do sangue periférico e células precursoras de 40 pacientes com DMPC (20 com PV, 15 com TE e 5 com MIC) ao diagnóstico, comparando os resultados com aqueles obtidos em indivíduos saudáveis. A expressão dos genes será quantificada pelo método de PCR em tempo real e a expressão das proteínas por *Western Blot*. Os resultados obtidos nesse estudo poderão contribuir para melhor compreensão da fisiopatologia e evolução das DMPC.

874 Mecanotransdução vascular: implicações na aterogênese

Wilson Nadruz Júnior
Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
Processo 2005/56986-5
Vigência: 1/6/2006 a 31/5/2010

O aumento do estresse circunferencial ou mecânico é um dos principais estímulos responsáveis pela aterogênese induzida por hipertensão arterial, além de ser um determinante para a localização das placas ateroscleróticas na árvore arterial. Nesse sentido, moléculas mecano-sensíveis ou responsivas ao estresse mecânico podem exercer um papel fundamental no desenvolvimento do fenótipo pró-aterogênico em células vasculares. O primeiro objetivo deste projeto de pesquisa será caracterizar a ativação de componentes do complexo de adesão focal e a expressão de *toll-like receptors* (TLRs) em linhagem de célula endotelial submetida a estiramento mecânico pulsátil, e, em seguida, investigar as influências dessas proteínas sobre a expressão de moléculas pró-aterogênicas e sobre a adesividade leucocitária nesse modelo experimental. Ainda sob essa perspectiva, o segundo objetivo consistirá em investigar a influência de polimorfismos gênicos de componentes do complexo de adesão focal e dos TLRs sobre o desenvolvimento de aterosclerose carotídea em hipertensos. Por outro lado, diversas evidências têm indicado

que as artérias dos membros inferiores encontram-se sob maior pressão sistólica e hidrostática em comparação às dos membros superiores. Tais fatos poderiam justificar a maior predileção de doença aterosclerótica periférica nas pernas. Assim, o terceiro objetivo do projeto será investigar o comportamento da pressão arterial nos membros inferiores nas posições supina e ortostática e sua correlação com a espessura íntimo-média das artérias desses membros.

875 Biologia do desenvolvimento renal em modelo de restrição proteica durante a gestação em ratas

Patrícia Aline Boer
Instituto de Biociências de Botucatu
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Processo 2005/54362-4
Vigência: 1/10/2006 a 30/9/2010

Tanto a desnutrição proteico-calórica quanto a hipertensão arterial representam problemas mundiais de saúde pública. Evidências epidemiológicas em diversas populações, bem como resultados experimentais, indicam que as condições nutricionais intrauterinas “programam” o desenvolvimento de hipertensão arterial e doenças cardíacas coronarianas no adulto. A partir desses resultados verifica-se que a privação proteica gestacional, durante o período ativo da nefrogênese, causa redução no número de glomérulos ao nascimento. Dessa forma, a predisposição à hipertensão arterial pode ser determinada pelo desenvolvimento anormal dos rins. Estudos demonstram que a privação proteica gestacional acarreta exposição fetal excessiva a glicocorticóides e consequentes alterações em componentes do sistema renina-angiotensina-aldosterona interferindo na ontogênese renal. O presente projeto visa investigar a expressão e localização de renina, angiotensina II, AT1, AT2 e do Vegf durante a nefrogênese, tanto no período fetal quanto no pós-natal, em prole de ratas normotensas submetidas à restrição proteica gestacional. Visa também verificar a participação da Socs-3, como um fator envolvido na via de sinalização da angiotensina, tanto na modulação normal da gênese renal quanto nas alterações observadas nesse modelo. Também serão investigadas a expressão e localização de marcadores de diferenciação celular e a ocorrência de apoptose, com o objetivo de esclarecer o ponto de interrupção da nefrogênese neste modelo experimental. Objetiva-se ainda, na idade adulta, verificar a pressão arterial bem como a função renal de exemplares dessas proles.

876 Caracterização das respostas hemodinâmicas de imagens funcionais por ressonância magnética e suas aplicações a pacientes com estenose carotídea e epilepsia