

histologicamente, a fim de estimar parâmetros que serão utilizados para caracterizar a patologia do tecido mamário. Finalmente, com base na correlação existente entre a análise das propriedades dos raios X secundários e a histopatologia (diagnóstico) da amostra, será elaborado um modelo de reconhecimento que seja capaz de prever a doença do tecido mamário, tornando mais preciso o diagnóstico do câncer de mama.

### 885 O transcriptoma de um modelo de agressão em camundongo

Silvana Chiavegatto  
Faculdade de Medicina  
Universidade de São Paulo (USP)  
Processo 2001/01637-5  
Vigência: 1/10/2001 a 30/9/2006

A agressão humana é claramente uma questão importante para nossa sociedade. Pesquisas realizadas nas duas últimas décadas deixaram claro que a agressão humana não é simplesmente mau comportamento e que a agressão impulsiva problemática pode ser vista como um distúrbio comportamental identificável com correlações genéticas, biológicas e de tratamento. A agressão, como os comportamentos complexos, provavelmente depende de muitos pontos genéticos, e rupturas em qualquer um deles podem levar a resultados disfuncionais. O desafio vem pois das demandas de análises de alto rendimento para investigar a expressão genética global para identificar os genes e produtos genéticos que operem de maneira concertada para modular a expressão do comportamento agressivo. Os estudos neurocomportamentais avançaram significativamente mediante o uso da genética de camundongos. A proposta aqui é aplicar o perfilamento da expressão genética de múltiplas regiões do cérebro em grupos de camundongos machos adultos que diferem em sua reatividade a um intruso em suas gaiolas (modelo de agressão em camundongo). Será usada a nova tecnologia de DNA *microarray*, que permite o estudo de padrões de expressão de um grande número de genes simultaneamente dentro de uma área cerebral, como um meio eficaz para obter percepções críticas da expressão, regulação e função de genes envolvidos em comportamento agressivo de mamíferos do qual as informações são atualmente escassas.

### 886 Estudo das funções executivas mediante técnicas de neuroimagem e reabilitação neuropsicológica

Eliane Correa Miotto  
Hospital das Clínicas  
Faculdade de Medicina/USP  
Processo 2000/08613-1  
Vigência: 1/2/2001 a 28/2/2005

O objetivo deste projeto é investigar aspectos cognitivos e comportamentais das funções executivas em pacientes com lesões predominantemente frontais por meio do uso de RMf e reabilitação neuropsicológica. No módulo de neuroimagem, serão estudados os padrões de funcionamento de circuitos cerebrais envolvidos na memória estratégica e mudanças no funcionamento desses circuitos provocadas por técnicas de reabilitação neuropsicológica relacionadas à memória estratégica. No módulo de ensaio clínico, serão investigados os efeitos de uma nova técnica de reabilitação neuropsicológica das funções executivas e generalização dos resultados para atividades gerais da vida diária. Neste estudo, o desenho experimental incluirá múltiplos grupos-controles com alternância de tratamentos e várias medidas de base avaliando *performance* cognitiva e funcional. Essas investigações iniciarão o campo de pesquisa sistemática na área de neuroimagem associada à reabilitação neuropsicológica no Brasil e suas implicações terão caráter relevante na decisão futura de tratamentos clínicos a esses pacientes.

### 887 Identificação de regiões envolvidas na interação do domínio extracelular e transmembrana no receptor-sensor de cálcio

Lília Freire Rodrigues de Souza Li  
Faculdade de Ciências Médicas  
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)  
Processo 2000/08587-0  
Vigência: 1/8/2001 a 30/11/2005

O receptor-sensor de cálcio (CASR) é de fundamental importância na homeostase da concentração do cálcio extracelular. Ele pertence à família dos receptores que se acoplam à proteína G (GPCR) e possui homologia com a subfamília dos receptores metabotrópicos do glutamato (mGluR). O mecanismo responsável pela transmissão do sinal de ativação da região extracelular (ECD) da subfamília dos mGluRs para a região transmembrana (TM) ainda não foi elucidado. Análises funcionais *in vitro* de mutações no CASR mostram uma variação no grau de comprometimento de função do receptor, dependendo da posição da mutação, sugerindo a presença de diversas regiões importantes para diferentes funções no receptor. O objetivo do projeto é investigar regiões no receptor-sensor de cálcio (CASR) relevantes para a transmissão do sinal de ativação. Serão usados os receptores quiméricos para: 1) identificar regiões que conferem especificidade para cada agonista; 2) identificar regiões importantes para a transmissão do sinal de ativação de receptores; 3) observar consequências funcionais quando regiões específicas dos receptores são trocadas ou deletadas; 4) investigar a interação entre domínio extracelular com transmembranário; 5) avaliar a capacidade de ativação desses receptores na presença

agonista. Este estudo procura elucidar questões essenciais da fisiologia em condições normais e patológicas do CASR.

888

**Magnitude do dano neuronal e o seu valor prognóstico em pacientes com epilepsia do lobo temporal crônica refratária e recém-diagnosticada: um estudo com ressonância magnética quantitativa**

Li Li Min

Faculdade de Ciências Médicas

Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Processo 2000/04710-2

Vigência: 1/10/2000 a 30/11/2004

Os objetivos principais são: 1) implementar ressonância magnética quantitativa (i) estrutural: a) volumétrica; b) análise de textura; e c) mapas de relaxamento de T2 e (ii) metabólica: a) espectroscopia, para quantificação do dano neuronal; 2) caracterizar o espectro do dano neuronal em pacientes com epilepsia do lobo temporal (ELT); e 3) avaliar a relevância dos diferentes padrões de dano neuronal no diagnóstico e prognóstico de pacientes com ELT tratados com medicação ou cirurgia. Acreditamos que este projeto: 1) provará o melhor entendimento dos aspectos neurobiológicos relacionados à ELT e como consequência ajudará no diagnóstico, manejo e prognóstico desses pacientes; e 2) servirá como base para futuras pesquisas em epilepsia, bem como outras condições neurológicas.

889

**Desenvolvimento de metodologias analíticas empregando as técnicas de microextração em fase sólida (SPME) e cromatografia em fase gasosa/espectrometria de massas (GC/MS) na determinação de drogas de abuso e pesticidas em amostras biológicas**

Bruno Spinosa de Martinis

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Universidade de São Paulo (USP)

Processo 1999/11923-3

Vigência: 1/9/2000 a 30/4/2005

Em toxicologia forense, a análise de substâncias químicas é essencial nos casos em que a causa da morte está relacionada com o uso de drogas. Um dos objetivos desta especialidade é desenvolver metodologias para a realização de análises rápidas, precisas e sensíveis a essas drogas. A microextração em fase sólida (SPME), uma nova técnica para a extração de substâncias, está sendo aplicada com vantagens em amostras biológicas, tais como sangue e uri-

na. A proposta deste projeto é desenvolver metodologias analíticas empregando a técnica de SPME e a cromatografia em fase gasosa/espectrometria de massas (GC/MS), nas análises *post-mortem*, das principais drogas de abuso de interesse forense e de alguns pesticidas, tendo como objetivos finais a implantação do Laboratório de Toxicologia Forense e a avaliação do perfil toxicológico dos exames necroscópicos de interesses jurídicos realizados no Centro de Medicina Legal (Cemel) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP/USP).

890

**Inter-relações entre os perfis metabólico-hormonais da hipertensão essencial e as respostas às terapias farmacológica e não farmacológica**

Paulo Henrique Waib

Faculdade de Medicina de Marília (Famema)

Secretaria de Desenvolvimento

Processo 1998/15931-8

Vigência: 1/8/2000 a 31/7/2007

Pretende-se estudar a influência do perfil metabólico-hormonal dos indivíduos hipertensos, obesos e não obesos, na resposta ao tratamento anti-hipertensivo farmacológico e não farmacológico e vice-versa. O estudo deverá ser *cross-over* randomizado, com cada indivíduo sendo submetido às intervenções farmacológica (Ieca) e/ou não farmacológica (condicionamento físico) em ordem aleatória e sequencial, com duração de dois meses para cada tipo de intervenção. Cada indivíduo será estudado antes e ao fim das intervenções por meio de: 1) testes de sensibilidade ao sal; 2) insulínica; 3) atividade hormonal plasmática (catecolaminas, renina, ANP, leptina, PTH); 4) consumo de O<sub>2</sub>; 5) hemodinâmica cardiovascular não invasiva; e 6) avaliação nutricional (ingestão e antropométrica).

891

**Estudo das mitocôndrias morfológicamente anormais em biópsias musculares de pacientes com doença mitocondrial e em culturas de mioblastos com população homoplásmica de mtDNAs mutantes**

Claudia Ferreira da Rosa Sobreira

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Universidade de São Paulo (USP)

Processo 1998/14928-3

Vigência: 1/8/1999 a 31/7/2003

Propõe-se o estudo das mitocôndrias morfológicamente anormais e dos acúmulos mitocondriais observados nas encefalomiopatias mitocondriais. Inicialmente as organelas serão analisadas em biópsias musculares e as alterações, correlacionadas com o quadro clínico e o diag-