

catecol-O-metiltransferase (COMT); (c.2) as variantes de genes que codificam os receptores serotoninérgicos. As técnicas laboratoriais, tais como extração de DNA, amplificação *in vitro* (PCR), ou detecção de fragmentos de DNA, quer por radioisótopo, nitrato de prata ou etidiobromide, são já bem estabelecidas e descritas em vários livros de protocolo. A nossa fonte principal de consulta será o manual de laboratório de Sambrook J. e Colo (1989). As análises estatísticas para os estudos de ligação (*linkage*) serão realizadas utilizando-se tanto o método paramétrico-a-análise pelo *lodscore* (MLINKv5.3; Lathrop e col., 1984) como o método não paramétrico-a-análise dos pares de irmãos afetados (Espa; Sandkuilj, 1989). Para os estudos de associação (*linkage disequilibrium*), será utilizado o programa ETDT (Extended Transmission Disequilibrium Test) de Sham & Curtis, 1995.

899

Estudo sobre comorbidade de transtornos psicóticos e transtornos devido ao uso de substâncias psicoativas

Paulo Rossi Menezes
Faculdade de Medicina
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 1996/10077-3
Vigência: 1/4/1997 a 31/3/2001

O presente projeto visa, em uma primeira fase, avaliar a prevalência da comorbidade de dependência ao álcool ou drogas ilícitas em pacientes com psicoses funcionais em três diferentes regiões da cidade de São Paulo. A estimativa de prevalência será obtida mediante estudo de corte transversal, no qual serão entrevistados, com questionários padronizados para avaliação do consumo de álcool e drogas ilícitas, pacientes em contato com os serviços psiquiátricos dessas regiões que tenham um diagnóstico de psicose funcional de acordo com o CID-10, tenham entre 18 e 65 anos de idade e sejam residentes em um dos distritos definidos para a pesquisa. Em uma segunda fase, os pacientes incluídos no estudo formarão uma coorte e serão reavaliados um ano após sua inclusão no estudo, para investigar se a referida comorbidade influi negativamente no curso e evolução das psicoses funcionais, principalmente quanto às dimensões clínica, de ajustamento social, utilização de serviços de saúde e custos de tratamento.

900

Implementação da linha de fotobiologia e fotomedicina, junto ao grupo de fotoquímica da FFCLRP/USP

Antônio Cláudio Tedesco
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo (USP)

Processo 1996/05360-8
Vigência: 1/12/1996 a 30/11/1999

O projeto tem por objetivo básico a implementação de uma linha de pesquisa na área de fotobiologia e fotomedicina, junto ao grupo de fotoquímica de Ribeirão Preto. Os trabalhos desenvolvidos no pós-doutoramento na Escola de Medicina Harvard, permitiram o aprendizado de inúmeras técnicas aplicadas, destacando-se: crescimento e manutenção de diferentes tipos de culturas celulares, normais e neoplásticas; utilização de corantes fotossensíveis como sondas ópticas para monitoramento de atividade celular; técnicas básicas de operacionalidade e manutenção de diferentes sistemas laser de irradiação (por exemplo: laser de Excímero, laser Nd-YAG, laser de nitrogênio, laser de CO₂, argônio, sistema laser de oscilador óptico paramagnético OPQ); estudos de fotólise relâmpago e métodos fotoacústicos e fototérmicos de detecção de espécies radicais ativas em TFD.

901

Expressão de fatores de crescimento mediante utilização de queratinócitos humanos normais transduzidos. Um futuro modelo para terapia gênica

Mônica Beatriz Mathor
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (Ipen)
Secretaria de Desenvolvimento
Processo 1996/05318-1
Vigência: 1/1/1997 a 30/4/2003

Aproveitando as inúmeras possibilidades dos queratinócitos quanto a cultura, enxerto e posterior monitoração, a proposta do projeto é a geração de um epitélio *in vitro*, produzido com células epidérmicas transduzidas, para ser utilizado por meio de enxertos, como veículo para a secreção de produtos preestabelecidos (por exemplo: RGF).

902

Estudo da estrutura e da função do gene do receptor do glicocorticoide humano em adenomas hipofisários produtores de ACTH

Margaret de Castro
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 1995/09920-5
Vigência 1/9/1996 a 31/8/2001

Muito pouco é conhecido sobre o mecanismo de interação do receptor do glicocorticoide humano (hGR) com os elementos negativos responsivos aos glicocorticoides (nGREs) ou com outros fatores de transcrição que

regulam negativamente a expressão do gene da pro-opiomelanocortina (Pomc). Estudos *in vitro* da região promotora do gene da Pomc responsável pelos nGREGs, em ratos, demonstraram que mutações localizadas nessa área resultaram em falência da supressão da transcrição desse gene pelos glicocorticoides. Na doença de Cushing, a alça do *feedback* negativo do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal está rompido e a secreção de ACTH é originariamente resistente à retroalimentação negativa exercida pelos glicocorticoides. Portanto, um possível mecanismo para o fenômeno de resistência aos efeitos do glicocorticoide na doença de Cushing poderia ser um defeito estrutural no receptor intracelular do glicocorticoide. O presente projeto propõe o estudo da estrutura e da função do gene do hGR em tumores hipofisários produtores de ACTH, com o intuito de melhor entender os mecanismos de resistência ao glicocorticoide e à patogênese da doença de Cushing. Para tal, DNA será extraído de sangue periférico e de tumores de pacientes com doença de Cushing, amplificado por PCR e analisados por meio de sequenciamento direto, para defeitos no gene do receptor do glicocorticoide humano. A atividade de um possível mutante será testada *in vitro* em um ensaio de transfecção e cotransfecção. A determinação da afinidade de ligação do receptor normal e do receptor mutado à dexametasona será estudada por meio de ensaios de ligação ao receptor (*binding assays*). Finalmente, usando *Western blot* estudaremos a expressão das proteínas normal e mutada.

903 **Estudo de alterações do funcionamento cerebral regional em distúrbios neuropsiquiátricos utilizando tomografia computadorizada por emissão de fótons (Spet)**

Geraldo Busatto Filho
Faculdade de Medicina
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 1995/09446-1
Vigência: 1/11/1996 a 31/10/2000

Dois estudos são propostos usando a técnica de fluxo sanguíneo cerebral regional (rCBF) por Spet na investigação das anormalidades do funcionamento cerebral. No primeiro estudo, alterações de rCBF serão investigadas em 30 pacientes esquizofrênicos resistentes a tratamento, comparados a 30 voluntários normais. No segundo estudo, alterações do rCBF durante uma tarefa de memória serão investigadas em 15 pacientes com doença de Alzheimer comparados a 15 voluntários normais. Estes estudos têm o objetivo de solidificar as bases de um “núcleo de neuroimagem funcional” que o candidato no momento organiza na FMUSP e ampliar o potencial do uso dessas técnicas em nosso meio.

904 **Prevalência dos subtipos genéticos do HIV-1 em São Paulo – Brasil**

Ricardo Sobhie Diaz
Escola Paulista de Medicina
Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)
Processo 1995/09440-3
Vigência: 1/9/1996 a 31/8/1999

Até o momento, a família do HIV-1 consiste de pelo menos 9 subtipos (genótipos) pertencentes ao chamado grupo M, designados subtipos A até I. O subtipo B é o isolado mais frequentemente encontrado nas Américas e Europa. O Brasil apresenta a coprevalência dos subtipos B e F e, mais recentemente, foi descrita também a presença do subtipo C. Trata-se de determinar a prevalência geral dos subtipos do HIV-1 de acordo com os grupos de riscos para o HIV-1 em pacientes de São Paulo; estimar a mudança na proporção dos subtipos do HIV-1 ao longo do tempo nesta população e sua associação com modos de transmissão, estágio da doença, curso clínico, etc.; e gerar hipóteses para estudos subsequentes. Serão analisados 150 indivíduos divididos em 3 grupos; o grupo 1 com infecção estimada a 5 anos, grupo 2 com infecção entre 2 e 5 anos e grupo 3 com infecção ocorrida a menos de 2 anos. O DNA será extraído e amplificado pelo *nested*-PCR. O produto da amplificação será analisado pelo ‘hetetoduplex mobility analysis’ (HMA) e as amostras que não do subtipo B ou divergentes pelo HMA serão sequenciadas. A análise dos dados será basicamente descritiva e as comparações dos subtipos, entre os grupos estratificados, feita usando o teste exato de Fisher e Qui-quadrado.

905 **Processamento de informação e representação de conhecimento clínico**

Márcio Biczuk do Amaral
Faculdade de Medicina
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 1995/09275-2
Vigência: 1/4/1997 a 31/5/1999

Este projeto trata de tópicos relacionados à padronização e estruturação da informação médica no contexto da informatização do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HC-FMUSP). O objetivo do projeto é desenvolver, em 24 meses, um sistema que permita a entrada estruturada e o armazenamento padronizado da informação clínica em um protótipo de prontuário eletrônico, em que a estruturação da informática médica esteja interligada com a organização de conhecimento clínico.

906 **Estudo clínico-patológico e experimental da epilepsia do lobo temporal**