

A. IDENTIFICAÇÃO DA PROPOSTA: NENC_2015

A1. Nome: NÚCLEO DE EXCELÊNCIA EM NEUROCIÊNCIA COGNITIVA

A.2 Valor: Faixa A – Solicitado: R\$ 999,937.67

A3. Coordenação

Coordenador: Ricardo Gattass, IBCCF/UFRJ, Rio de Janeiro

Duração: 48 meses

Gestão Financeira: Fundação Educacional Charles Darwin

A4. Pesquisadores Principais (Pesquisadores I do CNPq)

Luiz Bevilacqua, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro

Evandro da Silva Freire Coutinho, FIOCRUZ, Rio de Janeiro

Eliane Volchan IBCCF/UFRJ, Rio de Janeiro

A5. Pesquisadores Colaboradores

Cecilia Hedin-Pereira, FIOCRUZ, Rio de Janeiro

Cláudia Vargas, IBCCF^o-UFRJ, Rio de Janeiro

Juliana Soares, IBCCF^o-UFRJ, Rio de Janeiro

Mario Fiorani Junior, IBCCF^o-UFRJ, Rio de Janeiro

João Guedes Franca, IBCCF^o-UFRJ, Rio de Janeiro

Leticia de Oliveira IB/UFF, Niteroi

Max Suell Dutra, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro

Mirtes Pereira Garcia Fortes, IB/UFF, Niteroi

Mauro Vitor Mendlowicz, UFF, Niteroi

Ivan Figueira IPUB/UFRJ, Rio de Janeiro

Paula Ventura, IP/UFRJ, Rio de Janeiro

A6. Emergentes (menos de 10 anos de doutoramento):

William Berger IPUB/UFRJ, Rio de Janeiro.

Liliane Vilete IPUB/UFRJ, Rio de Janeiro.

Isabel Antunes David IB/UFF, Niteroi

Fátima Cristina Smith Erthal, IBCCF^o/UFRJ, Rio de Janeiro

Izabela Mocaiber Freire IB/UFF, Niteroi

Filipe Braga dos Santos UFRJ, Macaé

Gabriela Guerra Leal de Souza (UFOP)

Anaelli Campos, UFJF, Juiz de Fora

Luis Aureliano Imbiriba Silva, EEFD UFRJ

A.7 Pós-docs:

Vanessa da Rocha Rego IBCCF^o-UFRJ, Rio de Janeiro
Rafaela Ramos Campagnoli IBCCF^o-UFRJ, Rio de Janeiro
Erica de Lana Meirrelles IBCCF^o-UFRJ, Rio de Janeiro
Liana Catarina Lima Portugal IB/UFF, Niteroi
Orlando Fernandes Junior IB/UFF, Niteroi
Bruss Lima, IBCCF^o, Rio de Janeiro

A.8 Pós-graduandos:

José Magalhães de Oliveira, PG Psiquiatria e Saúde Mental-UFRJ, Rio de Janeiro
Carlos Eduardo Norte, PG Psiquiatria e Saúde Mental-UFRJ, Rio de Janeiro
Aline Furtado Bastos PG Fisiologia-UFRJ, Rio de Janeiro
Maria Fernanda Santos PG Fisiologia-UFRJ, Rio de Janeiro
Rita de Cassia Alves, PG Neurociência-UFF, Niteroi
Isabela Villarinho de Paula Lobo, PG Neurociência-UFF, Niteroi
Laura Krutman Rezende, - PG Neurociência-UFF, Niteroi
Jessica Sanches PG Neurociência-UFF, Niteroi
Andrei Mayer de Oliveira-UFRJ, Rio de Janeiro
Bárbara de Paula Pires-UFRJ, Rio de Janeiro
Vânio Bonfim da Silva-UFRJ, Rio de Janeiro
Bia Ramalho, PG Fisiologia, UFRJ, Rio de Janeiro
Maria Luiza Rangel, PG Fisiologia UFRJ, Rio de Janeiro
Lidiane Souza, PG Fisiologia UFRJ, Rio de Janeiro
Filipe Brum, PG Fisiologia UFRJ, Rio de Janeiro
Nastassja Lopes Fischer, IBCCF^o, Rio de Janeiro
Eduardo de Araújo Allen, IBCCF^o, Rio de Janeiro
Rafael Peres da Silva, IBCCF^o, Rio de Janeiro
Elkin Yesid Veslin Diaz, IBCCF^o, Rio de Janeiro
Anderson Luis Vieira da Silva, IBCCF^o, Rio de Janeiro

A10. Comitê Gestor

Coordenação: Ricardo Gattass

Membros:

Cecília Hedin-Pereira, FIOCRUZ, Rio de Janeiro
Cláudia Vargas, IBCCF^o-UFRJ, Rio de Janeiro
Eliane Volchan, IBCCF^o-UFRJ, Rio de Janeiro
Juliana Soares, IBCCF^o-UFRJ, Rio de Janeiro
João Guedes Franca, IBCCF^o-UFRJ, Rio de Janeiro
Luiz Bevilacqua, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro

B. MISSÃO

A missão do NÚCLEO DE EXCELÊNCIA EM NEUROCIÊNCIA COGNITIVA (NENC) está refletida em seu Programa, com metas quantitativas e qualitativas, compreendendo: pesquisa e formação de recursos humanos, transferência de conhecimentos para a sociedade e internacionalização. Sua pesquisa é de vanguarda e de elevada qualidade, de padrão competitivo internacional na sua área de conhecimento. O NENC está estruturado de forma a

funcionar como uma referência de excelência nacional na sua área de atuação, de modo a contribuir efetivamente para o desenvolvimento nacional da neurociência. A formação de recursos humanos é caracterizada pela promoção da formação de pessoal qualificado, por meio de cursos de pós-graduação e pelo envolvimento de estudantes de graduação em pesquisas vinculadas especificamente ao projeto de desenvolvimento científico e/ou tecnológico do Instituto, com vistas à formação de cientistas acadêmicos de nível internacional.

C. QUALIFICAÇÃO DO PRINCIPAL PROBLEMA A SER ABORDADO;

B1. RESUMO

Este projeto aborda a questão de como o cérebro detecta e reage a estímulos, gerando ações coerentes, usando uma abordagem multidisciplinar e multifacetada, por meio do estudo dos processos cognitivos em níveis perceptuais e motores. Esses processos modelam o comportamento do indivíduo e, no caso de pessoas com lesões traumáticas de extremidades (amputados), os respectivos sinais neurais podem ser usados para o comando de próteses que apresentem repertórios motores programáveis. Como substratos neurobiológicos subjacentes à decodificação sensorio-emocional-motora, os circuitos neurais guardam o arcabouço operacional destas vias integrativas. Este arcabouço pode ser visto como uma rede de conexões específicas que une representações neurais, desde as mais simples até as mais complexas, expressas na forma de aspectos cognitivos e motores. A interação contínua entre predisposições genéticas e fatores ambientais ao longo da vida é a chave para o entendimento dos fatores subjacentes à maior capacidade de adaptação a contextos adversos, particularmente àqueles que predizem risco para desfechos mal adaptativos e patológicos. Apresentamos neste projeto paradigmas de investigação que vão de roedores a humanos, do normal ao patológico, de circuitos locais à atividade integrada de sistemas cerebrais. Investigaremos a função neural do organismo em interação com o meio externo e interno, na forma de substratos cognitivos dos processos perceptuais e motores. Uma ampla gama de abordagens metodológicas avançadas será empregada, abrangendo desde a análise eletrofisiológica de populações neuronais com rastreamento anatômico de circuitos cerebrais em modelos animais como o mapeamento da atividade cerebral através de neuroimagem e eletroencefalografia, passando pela análise de parâmetros psicofisiológicos.

B2. INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas, um corpo cada vez mais abrangente de pesquisa em genética, neurociência e ciência comportamental transformou nossa visão de como o cérebro produz comportamento adaptativo, e as maneiras pelas quais o funcionamento normal é interrompido nas várias formas de transtornos mentais. A fim de acelerar a tradução desse novo conhecimento para questões clínicas, o National Institute of Mental Health [NIMH, Institutos Nacionais de Saúde Mental – EUA] incluiu uma nova Estratégia no seu planejamento estratégico 1.4: "Desenvolver, para fins de pesquisa, novas formas de classificação de transtornos mentais baseados nas dimensões do comportamento observável e medidas neurobiológicas." A implementação desta estratégia tem sido chamado de Critérios de Domínio de Projeto de Pesquisa (RDoC). (Introdução do documento RDoC do NIMH, <http://www.nimh.nih.gov/research-priorities/rdoc/index.shtml>). Nosso projeto é baseado no conceito de que projetos devem ser focados em áreas do conhecimento em neurociência e não em doença.

O surgimento de novos paradigmas experimentais, em associação com técnicas modernas de estudo do cérebro humano, vem produzindo uma verdadeira revolução conceitual e metodológica no domínio da cognição humana. Temas tais como percepção, emoção, atenção, memória, tomada de decisões, ação e a capacidade de reorganização funcional do sistema nervoso adulto, passam agora a fazer parte da agenda investigativa de neurocientistas no mundo todo. Esses temas estão no alicerce da compreensão tanto do funcionamento cerebral normal quanto do estabelecimento de estratégias de ação eficientes nas ações terapêuticas, de reabilitação, e na intervenção de processos patológicos. O uso de novas metodologias, tais como a neuroimagem funcional do cérebro humano através da técnica de ressonância nuclear magnética, a eletroencefalografia, a estimulação magnética transcraniana além de medidas de parâmetros psicofisiológicos tais como a eletromiografia, estabilometria e eletroculografia, acopladas à investigação cerebral, tem sido fundamental para o desenvolvimento dessas novas abordagens experimentais. Em modelos animais, o uso de técnicas modernas de registro da atividade de 'arranjos' de neurônios, associadas às técnicas clássicas de estudos de topografia e de propriedades neuronais individuais, oferecem uma oportunidade única de se compreender os processos cooperativos/integrativos no cérebro e seu papel funcional na percepção, na integração sensório-motora e no controle do movimento.

O futuro que se aponta para o nosso grupo requer uma plataforma não tradicional de pesquisa. Neste sentido, o Prof. Luiz Bevilacqua lidera uma iniciativa pioneira - o Espaço Alexandria UFRJ – que representa a concretização desta iniciativa. O exercício investigativo pretendido no

Espaço Alexandria consiste, basicamente, na redefinição e no alargamento do que se possa considerar como limiar do conhecimento. Este alargamento criativo dependerá da organização e da combinação de competências em novos mapas acadêmicos nos quais as grandes questões antecedam as premissas teórico-metodológicas, resistindo ao afunilamento inevitável da pesquisa no estado-da-arte. Desta forma as neurociências cognitivas serão abordadas segundo um novo paradigma de interação entre áreas tecnológica, humana e biológica em interação livre e não hierárquica.

PERCEPÇÃO VISUAL: MAPAS VISUOTÓPICO, CRANIOTÓPICO E EGOCÊNTRICO.

Os modelos vigentes de processamento da informação visual são baseados nos conceitos de processamento serial hierárquico e de processamento paralelo (Hubel & Wiesel, 1968). As projeções das células da retina para as do núcleo geniculado lateral e destas para o córtex visual primário são estruturadas hierarquicamente de forma a montar unidades detectoras de bordos de contraste que são necessárias, por sua vez, para a montagem de unidades detectoras de forma. As projeções da área visual primária são distribuídas para um conjunto de áreas pré-estriadas, em paralelo, de forma a possibilitar a análise de textura, cor e profundidade em diferentes áreas visuais que se projetam para as áreas temporais responsáveis pela percepção dos objetos. Esse conjunto de áreas constitui a via ventral de processamento de objetos. As informações da área visual primária são ainda distribuídas em paralelo para outro sub-conjunto de áreas pré-estriadas responsáveis pela detecção de movimento e da trajetória do objeto, e que constituem a via dorsal de processamento do movimento. Uma terceira via se origina no córtex visual primário e se projeta para um outro sub-conjunto de áreas occipito-parietais, que processam em paralelo o movimento do indivíduo no espaço extracorpóreo próximo. Estas áreas constituem a via dorso-medial de processamento do movimento do indivíduo no ambiente. Estas três vias funcionam de forma integrada de forma a gerar a percepção visual e a promover os ajustes visuo-motores necessários para estabilização da cena perceptual.

A informação que sai da retina é oculocêntrica ou retinotópica, mas no córtex visual primário (V1) ela é visuotópica. Isto é, a informação em V1 já incorpora processos tais como o completamento perceptual e a binocularidade. Essa informação reconstruída no córtex visual primário já corrige as imprecisões retinotópicas causadas pela presença do ponto cego na retina temporal e pelo mascaramento causado pelos vasos retinianos (escotoma vascular). Com o olho fixado em um ponto do espaço e usando um pequeno ponto luminoso é possível

mapear os escotomas (cegueira) causados pelos vasos retinianos e pela ausência de fotoreceptores no disco ótico, também chamado de ponto cego. Essas regiões cegas do olho não são percebidas por voluntários normais em condições de visão monocular. O fenômeno de completamento perceptual, descrito pelo nosso grupo, tem lugar em V1 e tem uma participação importante na reconstrução da imagem necessária para a percepção de forma (Fiorani et al., 1992) No nosso cotidiano, o completamento perceptual é o responsável por lermos um jornal mal impresso, com letras incompletas ou com falhas. O nosso grupo descreveu ainda o fenômeno de preenchimento perceptual que se passa na terceira área visual (V3) e que é responsável por preenchemos uma figura de uma cena com a cor e texturas adequadas. Assim, ao olharmos com um dos olhos para uma parede de textura e cor específicas, nós obteremos uma percepção “completada” na região do ponto cego e do escotoma vascular, de uma superfície com a cor e texturas específicas.

Ao estudarmos as áreas extra-estriadas nós descrevemos a topografia das áreas PO e POd no córtex parietal, na sua borda com o córtex occipital medial. O arranjo topográfico dessas áreas tem módulos dispostos radialmente (módulos isopolares) e nós postulamos que sua organização era importante para o processamento da informação de expansão radial da cena, durante a deambulação. Assim, ao correremos para frente, a imagem da cena visual sofre expansões radiais. Tal informação seria computada pelas áreas PO e POd de forma a permitir ajustes e previsões de trajetórias necessárias para jogar futebol, por exemplo. Hoje existem controvérsias sobre a organização dessas áreas; assim como um desconhecimento da organização de áreas presentes do sulco intraparietal. Neste projeto, nós pretendemos estudar a organização das áreas parietais usando registros eletrofisiológicos com múltiplos eletródios.

A percepção da cena visual, com um ou dois olhos abertos, é estável e depende da posição da cabeça e não dos olhos. Ela é uma percepção craniocêntrica estável e não se move ao movermos os olhos. Um mecanismo ativo de ajuste ou compensação de posição envolve áreas visuais extra-estriadas parietais. A relação entre a percepção craniocêntrica e a atividade da musculatura intrínseca extra-ocular será estudada neste projeto.

O processamento da cena visual, no seu aspecto egocêntrico, é integrado com a percepção do espaço extra-corpóreo próximo e com a percepção do ambiente. Essa integração se dá em áreas do córtex parietal. Essas áreas do córtex parietal serão estudadas neste projeto com o objetivo de desvendar os mecanismos de integração visuo-motora no espaço extra-corpóreo próximo e no ambiente.

PERCEPÇÃO E AÇÃO NA HABILIDADE MANUAL

A habilidade de ajustar a forma e a posição das mãos para produzir e manipular objetos é um dos marcos da evolução humana. Tal habilidade depende de um complexo circuito neural que, no córtex cerebral, é caracterizado pelos seguintes elementos básicos (Adachi et al., 1994; Grefkes and Fink, 2005; Graziano and Cooke, 2006): 1) áreas somatossensoriais no córtex parietal anterior, responsáveis pelo processamento sensorial proprioceptivo e tátil, fornecendo informação acerca dos objetos em contato direto com o corpo e da posição do corpo no espaço; 2) áreas visuais, que informam acerca das características físicas do ambiente e dos objetos à distância; 3) áreas do córtex parietal posterior, responsáveis pela integração da informação visual e somatossensorial resultante do processamento das áreas mencionadas anteriormente; 4) áreas motoras e pré-motoras do córtex frontal que são responsáveis pelo planejamento e execução de tais movimentos e que recebem a informação integrada pelas áreas do córtex parietal posterior. Estamos interessados em investigar como tais áreas estão organizadas e interconectadas entre si e com o tálamo; e como tal organização permite o surgimento dos movimentos manuais finos. Adicionalmente, buscamos também compreender como a complexidade de tais circuitos neurais surgiram durante o processo evolutivo; realizando, para isto, o estudo comparativo da organização do córtex de diferentes espécies de mamíferos, incluindo marsupiais, roedores e primatas.

EMOÇÃO

A emoção pode ser considerada como uma predisposição para a ação, resultante da ativação de diferentes circuitos cerebrais por estímulos significativos para o organismo. A avaliação da presença (ou ausência) de riscos no ambiente é crucial para a sobrevivência. A identificação de pistas de segurança ou de ameaça dispara processos fisiológicos voltados respectivamente para comportamentos apetitivos ou defensivos. A interação entre fatores de risco e de segurança, internos e externos ao indivíduo é um balanço que deve resultar em comportamentos adaptativos.

Paradigmas experimentais desenvolvidos por nosso Núcleo vêm mostrando que estímulos aversivos ativam redes neurais relacionadas com percepção de ameaça e planejamento de reações de defesa, acionando predisposições motoras defensivas (Pereira et al, 2009; Mocaiber et al, 2009). Os estudos em amostras saudáveis têm servido de arcabouço para duas vertentes de pesquisa “translacional”. Numa delas, visamos o entendimento das reações fisiológicas e patológicas a situações de risco de vida em amostras expostas à violência urbana. A justificativa para a escolha do tema alicerça-se no potencial de contribuir para a

investigação das respostas psicofisiológicas relacionadas ao processamento de estímulos emocionais de ameaça. O estudo em laboratório, simulando um contexto de ameaça através da apresentação de fotografias de cenas que remetem à violência urbana, além de ter grande potencial heurístico para o entendimento das bases biológicas dos aspectos motivacionais relacionados às reações defensivas, é de grande valia na justificativa teórica de estudos clínicos e em saúde pública fornecendo subsídios para estratégias de prevenção e tratamento para vítimas de violência. Estes estudos são de grande importância para a compreensão dos mecanismos subjacentes às reações adaptativas, assim como para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas. Este projeto investigará as variáveis cerebrais e as reações psicofisiológicas associadas à exposição a eventos traumáticos de violência urbana, analisando os fatores de vulnerabilidade e de proteção para o desenvolvimento do transtorno de estresse pós-traumático.

A investigação dos mecanismos neurais subjacentes ao transtorno do estresse pós-traumático pode trazer um avanço significativo tanto na identificação de biomarcadores para o transtorno do estresse pós-traumático, quanto no entendimento de características que conferem resiliência ao transtorno. Neste projeto iremos investigar circuitos neurais relacionados ao processamento de pistas de perigo e de segurança em vítimas de violência utilizando técnicas avançadas de neuroimagem e paradigmas experimentais inovadores. Serão investigados três grupos de indivíduos: (1) não-expostos a eventos traumáticos de violência, (2) expostos a esses traumas, mas resilientes; e (3) expostos a estes eventos e que desenvolveram transtorno de estresse pós-traumático.

Em outra vertente translacional, a investigação das bases neurobiológicas da interação entre emoção e ação alicerça o desenvolvimento de estratégias de campanhas públicas que visam ao incentivo de comportamentos saudáveis e à evitação de comportamentos de risco. Em setembro de 2011, a Reunião de Alto Nível sobre Doenças Crônicas Não-Transmissíveis e a Assembléia Geral da ONU aprovaram uma declaração (ver em http://www.un.org/en/ga/ncdmeeting2011/pdf/NCD_draft_political_declaration.pdf) para a prevenção e controle dessas enfermidades. Entre as estratégias sugeridas pelo documento, estão acelerar a implantação da Convenção Quadro para o Controle do Tabaco (World Health Organization, 2003) e regular a publicidade de alimentos ultra-processados e bebidas de alto teor calórico e baixo valor nutritivo. Pretendemos abordar o tema da eficácia de advertências sanitárias sobre os riscos do tabaco e da alimentação não-saudável em testes comportamentais e eletrofisiológicos (potenciais evocados) relacionados à motivação implícita.

AÇÃO

A execução de comportamentos motores habilidosos depende de modelos preditivos acurados do nosso próprio corpo assim como de objetos externos e do ambiente (Kawato et al. 1987; Miall & Wolpert 1996). Em função dos retardos inerentes ao processamento sensório-motor, a habilidade de predizer o estado futuro do sistema motor em um ambiente variável (contexto) é considerada crucial para a geração de movimentos eficientes e comportamentalmente apropriados. Utilizando o potencial de prontidão (PP) como um marcador eletrofisiológico da preparação motora (Kilner et al., 2004) mostrou-se que, quando a natureza e o curso temporal de uma determinada ação são previsíveis, o surgimento do PP precede o início do movimento observado. Em estudo subsequente, mostramos que este potencial preparatório é abolido em pacientes com lesão no córtex parietal posterior (Fontana et al., 2012). Neste projeto, pretendemos investigar se a atividade cerebral que antecede a produção de movimentos se altera em função do contexto em que a ação irá ocorrer, isto é, da integridade do efector, da carga emocional do objeto com o qual o voluntário irá interagir e da disponibilidade da informação sensorial através das linhas investigativas listadas abaixo:

(A) Investigar se a amputação traumática do membro superior ou a lesão do plexo braquial leva à modificação dos circuitos cerebrais envolvidos com a predição da ação daquele membro, através da (1) coleta do sinal eletroencefalográfico (EEG) gerado antes e durante a visualização de vídeos mostrando uma mão (direita ou esquerda) realizando a ação de apreensão de um objeto e análise da capacidade de predição da ação em pacientes com lesão do plexo braquial (2) busca de correlatos anatômicos das possíveis reorganizações cerebrais induzidas pela amputação ou pela lesão de plexo braquial utilizando neuroimagem funcional.

(B) Investigar se a atividade cerebral associada com um movimento de apreensão dirigida a um objeto é modulada pela valência afetiva do último, através (1) da investigação do efeito da observação de vídeos contendo ações dirigidas a estímulos com conteúdo emocional sobre a excitabilidade cortico-espinhal e (2) da coleta de medidas cinemáticas e durante ações dirigidas a objetos com conteúdo emocional.

(C) Investigar o substrato neural da codificação de movimentos biológicos através da coleta do EEG durante a apresentação visual de pontos luminosos representando um movimento biológico ou um movimento randômico (Saunier et al., 2013).

Processos descrevendo a atividade cerebral podem assumir valores em grafos neurais sujeitos a interações (Fraiman et al., 2014). Através da modelagem probabilística dos grafos de interação, buscar-se há definir assinaturas dinâmicas para redes cerebrais em voluntários controles e em pacientes. Esses novos modelos matemáticos poderão ampliar a compreensão dos mecanismos subjacentes à reorganização cerebral, além de pautar instrumentos de acompanhamento da recuperação funcional dos pacientes.

PROTESES E MECATRÔNICA

Num futuro próximo, as interfaces cérebro-máquina terão um papel de suma importância tanto no campo do entretenimento, como nas áreas tecnológicas e de saúde. Avanços experimentais nestas linhas de pesquisa podem levar, além de uma melhor compreensão das funções cerebrais, a aplicações clínicas viáveis relacionadas à reabilitação de pacientes amputados ou com déficits motores severos como os associados à esclerose lateral amiotrófica (ELA), acidente vascular encefálico (AVE) e lesões de medula. Atualmente, as chamadas Interfaces Cérebro-Computador (ICC) têm sido desenvolvidas para a promoção de um novo canal de comunicação e para a restauração de funções motoras através da utilização de neuropróteses. Essas ICCs usam os sinais da atividade cerebral registrados através do escalpo (EEG), da superfície cortical (ECoG) ou de dentro do córtex (potenciais de ação ou potenciais locais (LFP)) para controlar o movimento de cursores para seleção de letras, escolha de um menu ou movimentar outros aparelhos como o braço de um robô, uma cadeira de rodas ou uma neuroprótese. Cada um desses métodos apresenta uma série de problemas característicos, derivados da forma de registro e das propriedades do sinal registrado. Por exemplo, o registro intracortical, que poderia fornecer o melhor sinal para a movimentação de neuropróteses, é um método muito invasivo e até o momento ainda não foram desenvolvidos eletródios capazes de um registro estável por um longo período de tempo. Já as ICCs que usam o EEG têm a vantagem de serem não-invasivas, porém o sinal registrado é um sinal mais pobre, limitando bastante o seu uso. Um outro tipo de Interface Humano-Computador (IHC) que usa os sinais captados dos músculos (EMG), tem sido desenvolvido para tarefas como controle em simuladores de avião ou para digitar em um teclado virtual. Mais recentemente, IHCs híbridas também vêm sendo testadas na tentativa de melhorar a acurácia das medidas e a eficiência do uso do sinal neural. Um exemplo é a ICC que combina o sinal da dessincronização relacionada a evento (ERD) com o potencial evocado visual no estado estacionário (SSVEPs). A pesquisa envolvendo a Interface Cérebro Máquina é uma área altamente multidisciplinar, necessitando de um grande número de pesquisadores de diferentes áreas como informática,

engenharia eletrônica, mecânica e de processamento de sinal, neurocientistas e outros profissionais da área da saúde. Por isso, estamos formando um grupo de pesquisadores interessados na elaboração de projetos interdisciplinares com o objetivo de desenvolver novas metodologias de aquisição e processamento do sinal neural para o uso no controle de equipamentos em tempo real e no desenvolvimento de novas formas de interação que permitam uma melhor comunicação de pacientes incapacitados.

PLASTICIDADE

Durante muitos anos acreditou-se que os mapas topográficos contidos nas áreas cerebrais fossem imutáveis. Dentro desta perspectiva, os neurônios teriam propriedades funcionais rígidas, definindo uma estrutura topográfica fixa para o córtex adulto. Mais recentemente, entretanto, tem sido amplamente demonstrado que os mapas sensoriais e motores são modificáveis em função de injúria neural em nível periférico ou central (Pons et al, 1991; Wall et al., 1992). A plasticidade cerebral será então definida como o conjunto de mecanismos pelos quais estas modificações são implementadas. Em humanos, no caso da amputação de um membro, estudos não-invasivos utilizando a estimulação magnética transcraniana (TMS) mostraram que as reorganizações no córtex motor primário (M1) se caracterizam por uma expansão da representação motora do coto em direção à do segmento do membro amputado e, mais raramente, uma expansão do rosto em direção à representação da mão amputada (Cohen et al., 1991; Mercier et al., 2006). Mostramos recentemente em estudo longitudinal que uma extensa reorganização cortical se segue ao transplante de mãos (Vargas et al., 2009). Temos como objetivo estudar a organização funcional do córtex motor de humanos adultos normais assim como os mecanismos de reorganização induzidos por lesões centrais e periféricas. Neste projeto buscaremos compreender: 1) a reorganização plástica que se segue a lesão periférica; 2) a nova reorganização induzida pelo transplante e 3) as bases celulares para estes fenômenos.

MECANISMOS DE PLASTICIDADE: A NEUROGENESE

Acredita-se que os principais eventos responsáveis pela reorganização funcional do córtex cerebral desenvolvam-se em níveis sináptico e dendrítico (Buonomano et al, 1998, Sanes et al, 1990 Hickmott et al, 2002, Rocha et al., 2003). No entanto, a possibilidade de que células progenitoras endógenas possam participar destes mecanismos plásticos torna-se mais relevante a cada dia. Na última década o desenvolvimento de novas abordagens

metodológicas resultou numa explosão de pesquisas que levaram ao reconhecimento do potencial neurogênico do cérebro adulto, e à identificação de células-tronco residentes, constitutivas, em nichos proliferativos permanentes no tecido neural (Emsley et al., 2004; Lim e Alvarez-Buylla, 2004). Marcantes são as evidências de mobilização endógena destes progenitores neurais, atraídos a sítios de lesão/morte neuronal (Chen et al. 2005; Magavi et al., 2000). Duas regiões são atualmente bem descritas como sendo sítios neurogênicos em mamíferos adultos: a zona subgranular (SGZ) no giro dentado do hipocampo (Eriksson et al, 1998) e a zona subventricular (SVZ), a maior zona germinativa atualmente conhecida no cérebro de adultos, adjacente aos ventrículos laterais (Doetsch et al, 1999 e Chiasson et al, 1999). Outros trabalhos revelam que o córtex cerebral adulto de primatas e roedores também possuem uma capacidade intrínseca, ainda que limitada, de renovação celular (Gould et al, 1999 e Gould et al, 2001). Ao se lesar camadas específicas do córtex cerebral, novos neurônios gerados a partir de precursores corticais são incorporados, estabelecendo conexões adequadas (Magavi et al, 2000)

No cérebro de adultos, a neurogênese pode ser modulada por estímulos fisiológicos como idade, atividade física, metabolismo hormonal, aprendizado, fatores genéticos, dieta alimentar e estresse (para revisão Emsley et al., 2004; Ming e Song, 2005). A neurogênese é também afetada por mecanismos patológicos, como insultos isquêmicos, traumas e surtos epiléticos (para revisão Emsley et al., 2004; Ming e Song, 2005). Neste contexto, nosso grupo vem mostrando que a zona subventricular de roedores adultos e pós-natos é capaz de gerar não apenas neurônios inibitórios GABAérgicos, como se supunha, mas também neurônios piramidais glutamatérgicos para o córtex cerebral, responsáveis por conexões neurais excitatórias de longa distância (Sequeira et al., 2010). Temos mostrado também que frente a contaminantes ambientais, como a intoxicação mercurial, a zona subventricular reage com um aumento da proliferação celular em ratos adultos (Ignácio et al., 2005). Recentemente, propusemos uma possível nova origem para a geração de neurônios para o córtex cerebral - a partir da zona marginal/camada I cortical (Costa et al., 2007), capaz de manter progenitores que são recrutados em eventos isquêmicos (Ohira et al., 2009).

O fato de o cérebro adulto apresentar neurogênese em situações tão diversas de influência ambiental, ou após lesão, sugere a existência de mecanismos comuns que induziriam a formação de novas células. Pretendemos neste projeto verificar como o aumento de proliferação celular a partir de células-tronco de origem endógena por nós detectado (Leão, AC, tese de doutorado 2009) após o silenciamento da atividade elétrica (lesão ciática) ou de lesão direta (lesão medular) pode levar ao recrutamento de novas células para as regiões corticais

afetadas. Estudaremos também os tipos celulares gerados por estas células. Como meta de longo prazo, analisaremos funcionalmente a integração destas células no tecido cortical.

Remodelagens da conectividade celular em circuitos sinápticos operantes têm sido sugeridas como respostas pós-lesionais importantes no sistema nervoso central, que imporiam limites e/ou representariam substratos de manipulação terapêutica-experimental importantes para uma recuperação desejável da função neural. No sistema nervoso, estas redes pluricelulares são sustentadas, em níveis eletrofisiológicos, por dois tipos básicos de comunicação intercelular: as sinapses químicas e as sinapses elétricas, ou junções comunicantes. Neste projeto, estudaremos aspectos do comportamento de populações celulares quanto à conectividade sináptica (em níveis morfológicos) e juncional (em níveis morfo-funcionais), em modelos de lesão neural central (compressão medular) e periférica (esmagamento do nervo ciático) de roedores (ratos e camundongos). Acreditamos que a remodelagem plástica cortical se estabeleça nestes modelos em resposta a manobras de injúria, em eventos correlacionados em níveis da circuitaria de neurotransmissão química e da circuitaria juncional. Pretendemos ainda estudar a possibilidade de integração de novas células, na forma de precursores endógenos mobilizados em reação à injúria, em redes pluricelulares corticais acopladas por junções comunicantes e/ou conectadas por sinapses químicas.

Por meio de paradigmas experimentais *in situ* e *in vitro*, nosso grupo tem revelado extensas redes pluricelulares acopladas durante o desenvolvimento telencefálico (Menezes et al., 2000, Menezes et al., 2002). Estas redes incluem elementos neuronais, glia radial e astrócitos (Marins et al., 2009), parcerias estas aparentemente reguladas pelos níveis de diferenciação celular (Fróes et al., 1999).

B3. JUSTIFICATIVA DO TEMA

As representações neurais formam o substrato cognitivo dos processos sensório-motores que são abordados por nós de forma multidisciplinar e integrada em três patamares teórico-experimentais. Em um primeiro nível, investigaremos os aspectos morfológicos das representações neurais, que consistem na definição de mapas e circuitos sensoriais e motores. Num segundo nível, as representações neurais são avaliadas por inspeção eletrofisiológica, focalizada em aspectos dinâmicos da excitabilidade celular em extensas redes neuronais. Finalmente, investigaremos a função neural no organismo em interação com o meio externo e interno, na forma de substratos cognitivos dos processos perceptuais e motores. Estes níveis

de abordagem estão contemplados em nosso projeto ao longo da escala filogenética de mamíferos, como roedores, primatas não-humanos e humanos. Transversalizando estes três níveis, abordaremos aspectos da reorganização das representações neurais, investigando a plasticidade intrínseca e pós-lesional do sistema nervoso, em paradigmas de lesão neural central e periférica.

A violência urbana é um dos grandes problemas de saúde pública no Brasil e o transtorno de estresse pós-traumático sua principal sequela psiquiátrica. Os mecanismos neurobiológicos subjacentes a este transtorno envolvem a capacidade de identificar contextos de segurança e perigo - essenciais para a sobrevivência e a saúde mental. Crescem as evidências de que a incapacidade de processar sinais de segurança do ambiente estaria associada à vulnerabilidade ao transtorno do estresse pós-traumático, conquanto uma maior habilidade de processá-los estaria presente em indivíduos resilientes.

C. OBJETIVOS E METAS A SEREM ALCANÇADOS;

A consecução deste projeto ocorre por meio de atividades articuladas e sinérgicas, de agregação de competências, de compartilhamento de tarefas e de execução de projetos específicos originais e bem fundamentados.

De que maneira o cérebro detecta e reage a estímulos, gerando emoções e ações coerentes? O NÚCLEO DE EXCELÊNCIA EM NEUROCIÊNCIA COGNITIVA pretende abordar esta questão de maneira multifacetada, através do estudo dos processos cognitivos em níveis perceptual e motor, processos estes que, em última análise, determinam o comportamento do indivíduo.

A busca de marcadores biológicos de vulnerabilidade e proteção aos efeitos deletérios de eventos adversos é de grande importância para a compreensão dos mecanismos subjacentes às reações adaptativas, assim como para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e terapia. Pretendemos, portanto, definir substratos morfológicos, funcionais e comportamentais da cognição nos seguintes universos investigativos:

1. Registro com múltiplo eletrodios da atividade neural (neurônios isolados e potenciais de campo local) de áreas sensórias de primatas não-humanos em comportamento operante.
2. Registro de atividade de neurônios isolados de áreas sensoriais e motoras com o objetivo de definir algoritmos de controle motor para restaurar movimento em membros

desaferentados ou restaurar função por meio de próteses motorizadas com movimentos programáveis.

3. Estudar a atividade cerebral associada à produção de movimentos, e investigar se ela se altera em função do contexto em que a ação irá ocorrer, isto é, da integridade do efetor, da carga emocional do objeto com o qual o voluntário irá interagir e da disponibilidade da informação sensorial. Esperamos, nos próximos anos, avançar sobre a compreensão de quais áreas cerebrais contribuem para a geração dos preditores motores, assim como o modo pelo qual a periferia sensoriomotora modifica as redes neurais envolvidas com a sua predição. A compreensão dos componentes preditivos da ação no contexto da produção de movimentos poderá levar a grandes avanços, tanto no entendimento dos mecanismos que regem o controle das ações, como também nos protocolos de intervenção com o objetivo de reabilitação neural em pacientes com lesão central e periférica do sistema sensório-motor.
4. Estudar a organização funcional do córtex motor, assim como os mecanismos de plasticidade induzidos por lesões centrais e periféricas que acometem o sistema motor. Pretendemos mapear sistematicamente as sobreposições das representações de músculos de interesse no córtex motor primário, em voluntários normais e pacientes hemiplégicos e com lesão periférica, com auxílio, respectivamente, das técnicas de potenciais relacionados a eventos (EEG) e estimulação magnética transcraniana (TMS). Investigaremos ainda o curso temporal da reorganização cerebral em modelos animais de amputação e lesão medular.
5. Investigar a neurogênese como mecanismo de plasticidade no córtex motor de roedores. Verificaremos a mobilização de progenitores endógenos da zona subventricular para o córtex motor em resposta à diminuição da atividade elétrica provocada por lesão ciática ou por lesão direta da medula espinhal. Estudaremos também, as mudanças que possivelmente ocorram após a reconexão do nervo periférico e com o restabelecimento da atividade elétrica veiculada pela periferia mimetizando o que ocorreria após o transplante de mãos. Pretendemos caracterizar as mudanças que acompanham a plasticidade na atividade neural em termos metabólicos e celulares analisando as moléculas expressas como resposta tecidual à lesão.
6. Investigar a comunicação juncional em redes neuronais e astrogliais como substrato para plasticidade cortical em roedores. Resultados preliminares de nosso grupo indicam que a distribuição do acoplamento celular mediado por junções comunicantes em segmentos da medula lombar modifica-se em manobras de lesão do nervo ciático, sugerindo que este

possa representar um importante substrato para plasticidade neural pós-injúria em outras regiões do sistema nervoso central, como o córtex cerebral. Neste contexto, estudaremos por ensaios de carregamento de corante a possível remodelagem de redes pluricelulares acopladas, de natureza neuronal e/ou astrogliar, no córtex de roedores adultos submetidos a manobras de lesão periférica e central.

7. Através da injeção de múltiplos neurotraçadores fluorescentes e não-fluorescentes em diferentes áreas do córtex parietal, pretende-se reastrear as conexões entre as diferentes áreas corticais envolvidas na produção e implementação de movimentos de manipulação fina, e destas com o tálamo. A identificação das diferentes áreas corticais será obtida com o uso de diferentes marcadores arquitetônicos, como a imunohistoquímica para SMI-32, permitindo o parcelamento cortical e a localização das células marcadas pelos neurotraçadores. A contribuição relativa de cada área cortical será avaliada através da quantificação da *performance* em testes de alcance, manipulação e coordenação bimanual antes e após o estabelecimento de lesões corticais restritas à representação da mão nas áreas parietais.
8. Através de paradigmas originais e robustos, utilizaremos técnicas avançadas de neuroimagem para identificar redes neurais envolvidas no processamento de pistas externas de ameaça e segurança e, assim, descrever os circuitos que conferem resiliência ou vulnerabilidade de vítimas de violência ao transtorno de estresse pós-traumático.

D. METODOLOGIA A SER EMPREGADA;

Projetos com pacientes:

Os experimentos serão realizados com a aprovação do Comitê de Ética e mediante a obtenção do consentimento livre e informado de todos os participantes. Pretendemos utilizar as técnicas de ressonância magnética funcional, Imageamento pelo tensor de difusão (DTI) ou fascigrafia, Eletroencefalografia (EEG) e estimulação magnética transcraniana.

Voluntários serão examinados em um scanner de 3.0 Tesla (Achieva, Philips Medical Systems). Sessenta segmentos de 2mm de espessura serão adquiridos, de forma a cobrir toda a extensão do cérebro. As aquisições incluirão a aplicação de 32 gradientes de difusão em diferentes direções não-colineares e um fator b de 1000 s/mm². Essa sequência será repetida duas vezes para cada voluntário. Serão adquiridas, ainda, sequências de imagens ponderadas em T1 e T2. A análise será realizada offline e as imagens serão co-registradas para corrigir

artefatos de movimento e distorções de campo (Jiang et al., 2006; Woods et al., 1998). Todas as imagens ponderadas em difusão serão visualmente inspecionadas, segmento por segmento, e as que apresentarem distorções após o co-registro serão excluídas das análises. O cálculo do tensor de difusão será realizado para cada voxel usando diagonalização e 'multivariate fitting' baseado nos 'eigenvectors' (v_1, v_2, v_3) e 'eigenvalues' ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$).

O programa de análise Statistical Parametric Mapping (SPM8 www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8 - Wellcome Department of Cognitive Neurology, London) e o General Linear Model (GLM) serão utilizados para análise das imagens funcionais. Os dados funcionais serão primeiro realinhados usando-se uma transformação de corpo rígido através do emparelhamento de cada volume com a imagem média formada a partir dos 220 volumes adquiridos. A diferença entre os tempos de aquisição de cada corte será corrigida (*slice time correction*). As imagens funcionais serão então corregistradas às imagens anatômicas de cada participante e em seguida normalizadas para as coordenadas MNI (Montreal Neurological Institute), e suavizadas com um filtro Gaussiano de 6 mm FWHM. A análise dos dados será realizada de acordo com o modelo linear geral (GLM), como implementado pelo SPM8. Serão realizadas análises comparando as condições de interesse, utilizando testes-T, ANOVAS e regressões, quando necessário. Serão ainda realizadas análises em regiões de interesse ("ROI analysis").

Para a aquisição dos sinais de eletroencefalografia (EEG), será empregado um sistema de 64 canais (Geodesic Sensor Net) e eletrodos de prata-cloreto de prata (Ag/AgCl) com amplificadores de alta impedância (200 M Ω , Net Amps, Electrical Geodesics Inc., Eugene, OR, USA). A frequência de amostragem dos sinais coletados será de 500 Hz e todos os canais serão filtrados analogicamente, com frequência de corte de 0,01 e 200 Hz (filtro passa-banda). Durante todo o experimento, a impedância dos eletrodos será mantida abaixo de 50 k Ω . A análise dos dados de EEG será realizada "off-line" em MATLAB (Mathworks, USA).

Mapearemos a representação dos músculos escolhidos por meio da técnica de estimulação magnética transcraniana (TMS). Para tal, os sujeitos se sentarão confortavelmente em uma cadeira não metálica. Com auxílio do sistema Polhemus, mapearemos o escalpo do sujeito de modo a permitir a posterior localização anatômica dos sítios estimulados em imagem de ressonância magnética nuclear anatômica do próprio sujeito obtida previamente, como descrito em Noirhomme et al. (2004). O estímulo será aplicado no escalpo dos sujeitos por intermédio de um estimulador Magstim 200® equipado por uma bobina na forma de oito. Potenciais evocados motores (PEM) serão adquiridos por intermédio de eletródios de superfície Ag-AgCl. O sinal eletromiográfico será filtrado (20-1000 Hz), digitalizado e registrado para análise "off

line”. Potenciais evocados somestésicos (SEP) e motores (potenciais de prontidão, RP) serão coletados com auxílio da eletroencefalografia (EEG). Os estímulos tácteis serão correntes elétricas à intensidade de 80% do limiar doloroso, ou vibrações. A análise dos dados será realizada com a ajuda de um algoritmo desenvolvido em MATLAB, que permite realizar a média dos segmentos EEG alinhados com o início da estimulação, processo denominado promediação. Serão utilizados métodos estatísticos apropriados para estudos de caso (Z score) e, quando aplicável, ANOVA de medidas repetidas, com auxílio do programa Statistica.

Estudo de conexões em modelos animais:

Nos modelos animais realizaremos injeções de traçadores e mapeamento eletrofisiológico com baixa densidade de penetrações visando a identificação da representação corporal na região do córtex que será injetada com os neurotraçadores fluorescentes (fluoro-ruby: FR, fluoroemerald: FE, e diamidino-yellow: DY) e/ou não-fluorescentes (sub-unidade B da toxina colérica: CTB, e/ou dextrana biotinilada: BDA). Em alguns casos, mais de um traçador poderá ser injetado em uma mesma área para se averiguar sua organização somatotópica ou o padrão de transição presente nos limites entre duas áreas vizinhas. Após a injeção, os animais serão recuperados por cerca de 7 a 14 dias para permitir o transporte dos traçadores. O animal será então submetido a um mapeamento terminal, e o subsequente processamento histológico e análise microscópica para detecção dos traçadores injetados.

Plasticidade em modelos animais:

Pretendemos na presente proposta refinar o estudo das redes acopladas *in situ* em nossos modelos de injúria em roedores, por lesão central e periférica. Realizaremos registros das propriedades eletrofisiológicas, simultaneamente à injeção de permeantes juncionais (como a biocitina e análogos, ou os fluorocromos já citados anteriormente), elegendo células de morfologia neuronal (piramidal e não-piramidal) e astrogliar visualizadas em *set up* de eletrofisiologia munido com microscopia infravermelha. Além do córtex, células em outras regiões de interesse, como sítios neurogênicos e rotas migratórias serão estudadas em nossos paradigmas de lesão em roedores. Combinaremos também nossos ensaios de carregamento pial, que serão realizados previamente à inspeção eletrofisiológica, para identificação de células acopladas de interesse.

Análises em níveis celular/molecular:

Será realizada em fatias de cérebro e medula espinhal obtidas após as manipulações de lesão e/ou farmacológicas. Esta abordagem consistirá de ensaios de imunorreatividade e análise morfológica. Os cortes serão imunoprocessados: 1. contra antígenos S-100, para pesquisar a presença de astrócitos reativos que identifiquem a região cortical desaférentada (Landgrebe et

al, 2000), 2. BrdU, para localizar células em fase S do ciclo celular (proliferação), 3. PSA-NCAM para identificar possíveis neuroblastos fora da trajetória da via de migração rostral, 4. *doublecortin* (Dcx), proteína expressa por neuroblastos migratórios, 5. imunorreatividade para NeuN e GFAP, adotada como critério de identificação de neurônios maduros e de astrócitos, respectivamente, 6. imunorreatividade para glutamato, GABA, parvalbumina e calbindina será utilizada para a análise de populações de neurônios de projeção (excitatórios) e interneurônios no córtex.

E. METAS A SEREM ALCANÇADAS

Uma das principais diretrizes de nosso grupo é entender como o córtex cerebral se reorganiza mediante alterações internas ou ambientais agudas. De interesse direto para a prática clínica o nosso grupo tem participado do estudo da plasticidade sensorio-motora do córtex cerebral em pacientes humanos com transplante bilateral das mãos. Nossos estudos nesta área permitirão a implementação de estratégias de reabilitação mais eficientes no tratamento de alterações motoras e sensoriais induzidas por lesões centrais e periféricas. Abordagens promissoras derivam, por exemplo, do entendimento da plasticidade cortical em casos de amputação de membros. Este processo de reorganização cortical gera fenômenos conhecidos pelos neurologistas como a dor “fantasma” no qual o paciente relata dor no membro inexistente. O controle da dor fantasma, o reaprendizado de movimentos em caso de alterações patológicas do controle motor, e o desenvolvimento de próteses que maximizem as capacidades funcionais em pacientes amputados, são apenas alguns exemplos das potenciais aplicações práticas de nossos estudos.

Acredita-se que os principais eventos responsáveis pela reorganização funcional do córtex cerebral desenvolvam-se em termos de modificações no nível sináptico. No entanto, a possibilidade de que células progenitoras endógenas possam participar destes mecanismos plásticos torna-se mais relevante a cada dia. Pretendemos estudar o recrutamento de novas células aos sítios em que houve lesão direta ou silenciamento da atividade elétrica através de modelos animais de amputação ou lesão medular. Desta forma esperamos contribuir de forma mais efetiva para a resolução de problemas humanos com novos conhecimentos desde o nível celular/molecular ao nível cognitivo comportamental.

Uma das metas é determinar potenciais biomarcadores de neuroimagem em transtorno de estresse pós-traumático associados às redes neurais que processam contextos de segurança. Espera-se que a identificação desses biomarcadores promova avanços no diagnóstico e possibilite o desenvolvimento de novas opções de prevenção e tratamento. Também é intento

do projeto que estes biomarcadores sejam utilizados em estudos de neuroimagem da eficácia de tratamentos farmacológicos e da terapia cognitivo-comportamental no Transtorno do Estresse Pós-Traumático. A originalidade do projeto também está no fato de sua abordagem estar alinhada ao sistema inovador de classificação da pesquisa em transtornos mentais (“Research Domain Criteria (RDoC)” - Cuthbert 2014) lançado pelo National Institute of Mental Health americano. Este sistema visa compreender, com bases em dimensões da neurobiologia e do comportamento observável, dimensões biocomportamentais que perpassam as atuais categorias heterogêneas de transtornos mentais, transformando o enfoque nosológico destes transtornos (ver item B.2 acima).

O projeto que investiga os circuitos neurais parietais subjacentes aos movimentos manuais finos, utilizando para isso diferentes modelos animais, fornece uma abordagem comparativa que permite a compreensão da organização anatômica e funcional de tais circuitos, desde sua organização em cérebro mais simples, como o de marsupiais até a complexidade encontrada em primatas. Mais especificamente, pretendemos fornecer um mapa arquitetônico e funcional das áreas parietais das diferentes espécies estudadas. No macaco-prego, compararemos as propriedades das áreas localizadas no banco anterior do sulco intraparietal (IPS) com aquelas do banco posterior. Estudaremos o padrão de conexão córtico-cortical e tálamo-cortical a partir da injeção de neurotraçadores em diferentes áreas do córtex parietal. Animais submetidos a lesões em diferentes regiões do córtex parietal posterior serão testados com protocolos de estudo do desempenho motor manual (movimentos de alcance, preensão e manipulação) antes e após a lesão ou inativação reversível seletiva de diferentes áreas corticias parietais com *deficits* motores específicos.

F. RESULTADOS ESPERADOS

Estima-se a produção de 10 trabalhos de conclusão de curso, 11 dissertações de mestrado, 15 teses de doutorado, 120 resumos em congressos nacionais e internacionais e 27 artigos em periódicos internacionais no período de vigência do projeto. Além disto, espera-se a consolidação da pós-graduação a qual os pesquisadores emergentes estão vinculados. Espera-se que esta pós-graduação possa elevar seu conceito na avaliação realizada pela CAPES neste período.

BIBLIOGRAFIA

- Alvarez-Buylla et al. (2004) *Neuron* 4; 41:683-6.
- Cohen et al. (1991). *Brain* 114:615–27.
- Costa et al. (2007) *The Journal of Neuroscience*, v. 27, p. 11376-11388.
- Fiorani et al. (1992) *PNAS* 89:8547-8551.
- Fontana et al. (2012) *Neuroimage* 59: 556 – 564.
- Fraiman et al., (2014). *Plos One* 9:8461.
- Graziano et al. (2006). *Neuropsychologia* 44:845-859.
- Graziano et al. (1995). In Gazzaniga MS, ed. *The Cognitive Neurosciences*. MIT Press. p 1021-1042.
- Grefkes et al. (2005). *J Anat* 207:3-17.
- Hubel and Wiesel (1968). *J Physiol*, 195: 215-243.
- Haglund et al. (2007). *Development and Psychopathology* 19: 889–920
- Joëls and Baram (2009). *Nat Rev Neurosci*. 10:459-66.
- Kilner et al. (2004) *Nat. Neurosci*. 7(12):1299-301. Epub 2004 Nov 21.
- Lupien et al. (2009) *Nat Rev Neurosci*. 10:434-45.
- Marins et al. (2009) *Developmental Neurobiology*. , v.69, p.715 – 730.
- Mercier et al. (2006). *Brain* 129:2202–10.
- Miall and Wolpert (1996). *Neural Networks* 9:1265–1279
- Mocaiber et al. An ERP Study. *Psychology & Neuroscience*, v. 17, p. 405-409, 2008.
- Pereira et al. (2010). *Cognitive and Affective Behavioral Neuroscience* (no prelo).
- Pons et al. (1991). *Science* 252:1857–60.
- Ustun et al. *Br J Psychiatry*.; 184:386-392.
- Vargas, et al. (2009) *PNAS*, v. 106, p. 7197-7202
- Saunier et al, (2013). *Behav Brain Res* , v.236, p. 166 - 174.
- Waugh et al..(2008) *Soc Cogn Affect Neurosci*. 3:322-32
- Wall and Kaas (1986) *Brain Res*. May 7;372(2):400-4
- Yach et al. (2004). *JAMA*.;291:2616-2622

G. PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS, TECNOLÓGICAS OU DE INOVAÇÃO DA PROPOSTA;

A principal contribuição deste projeto será tornar o NÚCLEO DE EXCELÊNCIA EM NEUROCIÊNCIA COGNITIVA um Centro de Referência para a investigação de bases biológicas do funcionamento cerebral. Esperamos que este Centro fomenta o surgimento de novas metodologias para aquisição e análise dos sinais biológicos, assim como métodos diagnósticos e terapêuticos avançados no domínio da neurociência básica e da reabilitação. Formaremos, nos próximos três anos, pelo menos 20 mestres e 40 doutores altamente qualificados nesse domínio de conhecimentos. Consolidaremos grupos emergentes de pesquisa básica e básico-clínica. A consolidação do programa de pós-graduação em “Ciências Biomédicas (Fisiologia e Farmacologia)” da UFF é uma das contribuições importantes deste projeto. Este programa foi recém aprovado com nota 4 e, já em seu início, com mestrado e doutorado. Como a coordenação deste PPG é da professora Leticia de Oliveira, pesquisadora associada do presente projeto, acreditamos que sua aprovação trará benefícios diretos e indiretos para este programa emergente de pós-graduação. Além disto, os resultados deste projeto serão amplamente divulgados através de palestras abertas ao grande público, além de cartilhas dirigidas aos pacientes e seus familiares. Esperamos publicar o resultado destes trabalhos em revistas de escopo internacional.

H. INDICADORES DE ACOMPANHAMENTO;

Serão considerados para acompanhamento pelo comitê gestor os seguintes indicadores:

1. Número de trabalhos publicados por ano.
2. Somatório dos produtos de trabalhos publicados por índice de impacto das revistas.
3. Número de dissertações de mestrado por ano.
4. Número de teses de doutorado por ano.
5. Número de citações dos trabalhos publicados por ano.
6. Fator de cooperação: % de trabalhos compartilhados.
7. Número de resumos de trabalhos de estudantes de iniciação científica.

O conjunto de indicadores será considerado pelo comitê gestor para a distribuição de recursos. Os algoritmos dos indicadores para os laboratórios consolidados será diferente daqueles dos laboratórios emergentes.

I. IDENTIFICAÇÃO DE TODOS OS PARTICIPANTES DO PROJETO;

EQUIPE PRONEX

Nome	Instituição	Titulação	Função no projeto
Ricardo Gattass	IBCCF,UFRJ	Médico, Doutor	Coordenador do PRONEX
Luiz Bevilacqua	COPPE, UFRJ	Engenheiro, Doutor	Vice-coordenador do PRONEX
Max Suell Dutra	COPPE, UFRJ	Engenheiro Mecânico e Doutor	Modelagem dinâmica e de controle; Projeto dos dispositivos mecatrônicos.
Elkin Yesid Veslin Diaz	COPPE, UFRJ	Engenheiro Mecatrônico e Mestrando	Projeto dos dispositivos mecatrônicos.
Anderson Luis Vieira da Silva	COPPE, UFRJ	Físico e Mestrando	Processamento de sinais biológicos.
Luciano Santos Constantin Raptopoulos	CEFET/RJ	Engenheiro Mecânico e Doutor em Ciências	Modelagem dinâmica e de controle; Projeto dos dispositivos mecatrônicos.
Waltencir dos Santos Andrade	CEFET/RJ	Engenheiro Elétrico e Doutor em Ciências	Desenvolvimento do sistema de controle para o sistema háptico e o servomecanismo robótico.
Fabricio Lopes e Silva	CEFET/RJ	Engenheiro Mecânico e Doutorando	Desenvolvimento de interface virtual para controle e estimulação (avatar) e projeto mecânico do dispositivo háptico para interface homem máquina.
Cristiano de Souza de Carvalho	CEFET/RJ	Engenheiro Eletrônico e Doutorando	Instrumentação eletrônica aplicada ao desenvolvimento do sistema háptico e do servomecanismo robótico.
Juliana G. Soares	IBCCF, UFRJ	Médica, Doutor	Eletrofisiologia e anatomia do córtex visual de primatas.
Eduardo Allen de Araujo	IBCCF, UFRJ	Biólogo, Mestre	Registro da atividade elétrica da retina (ERG) e treinamento de primatas em tarefas visuais.
Rafael Peres da Silva	IBCCF,UFRJ	Mestrando	Eletrofisiologia do córtex visual.
Fábio Murai de Sousa	IBCCF,UFRJ	Graduando	Realização do registro da atividade elétrica do córtex cerebral (EEG).
Mario Fiorani	IBCCF, UFRJ	Médico, Doutor	Estudos comportamentais e eletrofisiológicos do córtex cerebral.
Nastassja Lopes Fischer	IBCCF, UFRJ	Bióloga, Doutoranda.	Registro da atividade elétrica do córtex cerebral (EEG).
Bruno Gil Massa	IBCCF, UFRJ	Graduando	Registro da atividade elétrica do córtex cerebral (EEG); Análise dos dados.
Bruss Rebouças Coelho Lima	IBCCF, UFRJ	Biólogo, Doutor	Eletrofisiologia do córtex visual.
Cecilia Hedin Pereira	FIOCRUZ	Bióloga, Doutor	Estudo da plasticidade cerebral. Análise dos dados; Redação dos relatórios técnicos; Redação dos artigos científicos.
Agustin Riquelme Sandoval	IBCCF/UFRJ	Doutorando	Plasticidade cerebral em modelo animal
Amanda Dutra de Araújo	ICB/UFRJ	Mestranda	Plasticidade cerebral em modelo animal
Ana Claudia Nunciato	ICB/UFRJ	Doutoranda	Plasticidade cerebral em modelo animal
Clarissa de Sampaio Schitine	ICB/UFRJ	Doutor	Plasticidade cerebral após lesão de nervo periférico.
Diego Marques Coelho	ICB/UFRJ	Mestrando	Plasticidade cerebral em modelo animal
Dilvan Nunes	ICB/UFRJ	Graduando	Plasticidade cerebral em modelo animal
João Guedes da Franca	IBCCF, UFRJ	Médico, Doutor	Mapeamento Eletrofisiológico; Reconstrução anatômica de conexões córtico-corticais e tálamo-corticais; Análise dos dados; Redação dos relatórios técnicos; Redação dos artigos científicos.
Ruben Ernesto de Bittencourt Navarrete	UFJF	Biólogo, Doutor	Eletrofisiologia; Treinamento de primatas em tarefas de habilidade manual; Neuroanatomia do tálamo de primatas e conexões tálamo-corticais.
Andrei Mayer de Oliveira	IBCCF/UFRJ	Biólogo, Doutorando	Neurofisiologia do córtex parietal de primatas; Treinamento de primatas em tarefas de habilidade manual; Reconstrução anatômica de conexões córtico-corticais e tálamo-corticais.

Bárbara de Paula Pires	IBCCF/UF RJ	Educadora Física, Mestranda	Reconstrução tridimensional de neurônios; Treinamento de primatas em tarefas de habilidade manual.
Eliane Volchan	IBCCF, UFRJ	Médica, Doutor	Psicofisiologia da Emoção
Fatima Smith Erthal	IBCCF, UFRJ	Fisioterapeuta, Doutor	Processamento de pistas de segurança - Neuroimagem
Filipe Braga dos Santos	UFRJ/Macaé	Biólogo, Doutor	Psicofisiologia da Emoção
Rafaela Ramos Campagnoli	IBCCF/UF RJ	Bióloga, Doutor	Interação social - potenciais evocados
Vanessa da Rocha Rego	IBCCF/UF RJ	Fisioterapeuta, Doutor	Estudo de imagens cerebrais anatômicas e funcionais.
Gabriela Guerra Leal de Souza	UFOP	Fisioterapeuta, Doutor	Psicofisiologia da Emoção
Erica de Lana Meirelles	IBCCF/UF RJ	Psicóloga, Doutor	Processamento de pistas de segurança - Neuroimagem
Aline Furtado Bastos	IBCCF/UF RJ	Doutoranda	Processamento de pistas de segurança - Neuroimagem
Maria Fernanda Santos	IBCCF/UF RJ	Mestranda	Reação defensiva de congelamento em humanos: variabilidade individual
Carlos Eduardo Nórte	IPUB/UF RJ	Doutorando	Psicofisiologia do Transtorno de Estresse Pós-Traumático
José Magalhães de Oliveira	IBCCF/UF RJ	Engenheiro, Técnico e Mestrando	Psicofisiologia da Emoção
Evandro da Silva Freire Coutinho	FIOCRUZ	Medico, Doutor	Transtorno do estresse pós-traumático: Resiliência e vulnerabilidade em vítimas de violência
Ivan Luiz de Vasconcelos Figueira	IPUB/UF RJ	Médico, Doutor	Transtorno do estresse pós-traumático
Paula Ventura	IPUB/UF RJ	Psicóloga, Doutor	Terapia Cognitivo comportamental e transtornos de ansiedade
Liliane Maria Pereira Vilete	IPUB/UF RJ	Médica/Doutora	Resiliência e vulnerabilidade em vítimas de violência
William Berger	IPUB/UF RJ	Médico/Doutor	Transtorno do estresse pós-traumático
Mauro Vitor Mendlowicz	UFF	Médico, Doutor	Transtorno do estresse pós-traumático
Leticia de Oliveira	UFF	Farmacêutica, Doutor	Neuroimagem: Reconhecimento de Padrões no estudo de transtornos de ansiedade.
Mirtes Garcia Pereira Fortes	UFF	Veterinária/Doutor	Ressonância funcional: estudo de circuitos neurais defensivos
Isabel Antunes David	UFF	Nutricionista, Doutor	Neuroimagem: Funções executivas cerebrais
Izabela Mocaiber Freire	UFF	Nutricionista, Doutor	Psicofisiologia da Emoção - Empatia
Liana Catarina Lima Portugal	UFF	Bióloga, Doutor	Neuroimagem: Reconhecimento de Padrões no estudo do Substrato Neural Defensivo
Orlando Fernandes Júnior	UFF	Pós-doc - PDJ	Neuroimagem: Reconhecimento de Padrões no estudo do Substrato Neural Defensivo
Isabela Villarinho de Paula Lobo	UFF	Doutoranda	Biomarcadores de gravidade para TEPT: estudos de ERP.
Laura Krutman Rezende	UFF	Doutoranda	Impacto emocional das advertências sobre o risco de consumo de alimentos não-saudáveis
Rita de Cássia Soares Alves	UFF	Doutoranda	Neuroimagem: Reconhecimento de Padrões no estudo do Substrato Neural Defensivo
Jessica Sanches	UFF	Mestranda	Impacto emocional das advertências sobre o risco de consumo de alimentos não-saudáveis
Claudia Domingues Vargas	IBCCF, UFRJ	Biologa, Doutor	Estudo da plasticidade cerebral pos lesao periferica . Desenvolvimento de protocolos de registro da atividade elétrica do córtex cerebral (EEG e de estimulação magnetica transcraniana para mapeio da plasticidade cerebral.
Felipe Lopes Brum da Silveira	INDC/UF RJ	Biologo, Doutor	Avaliar as alterações histológicas, moleculares e funcionais decorrentes do aumento da proliferação de precursores neurais na zona subventricular do ventrículo no modelo animal de lesão no nervo ciático

José Vicente Pereira Martins	INDC/UFRJ	Fisioterapeuta, Doutor	Pesquisador do projeto de avaliação de força e funcionalidade dos pacientes com lesão traumática do Plexo Braquial
Maria Luíza Sales Rangel	INDC/UFRJ	Fisioterapeuta, Doutoranda	Desenvolvimento dos protocolos de eletroencefalografia para investigação da predição motora.
Lidiane Souza da Silva	IBCCF/UFRJ	Fisioterapeuta, Doutoranda	Avaliar plasticidade cerebral em pacientes com lesão do nervo periférico através das técnicas de RM Funcional e Eletroencefalografia.
Bia Ramalho dos Santos Lima	IBCCF/UFRJ	Biomédica, Mestranda	Estudo da plasticidade cerebral através da estimulação magnética transcraniana e de avaliação da sensibilidade após lesão periférica.
Ana Carolina Schmaedeke	INDC/UFRJ	Graduando	Estudo da plasticidade cerebral através da estimulação magnética transcraniana e de protocolos de avaliação da sensibilidade após lesão periférica.
Lucas Frota	UFRJ	Graduando em Ciências Biológicas	Desenvolvimento dos protocolos de eletroencefalografia para investigação da predição motora.
Samuel Frare	INDC/UFRJ	Fisioterapeuta	Auxiliar o desenvolvimento e aplicação de protocolos de avaliação de dor em pacientes com lesão nervosa periférica.
Juliana Maia	INDC/UFRJ	Fisioterapeuta	Estruturar e coordenar o ambulatório de fisioterapia para o atendimento dos pacientes de lesão do plexo braquial participantes do projeto.

J. GRAU DE INTERESSE E COMPROMETIMENTO DE EMPRESAS COM O ESCOPO DA PROPOSTA, QUANDO FOR O CASO;

Os resultados obtidos no projeto serão utilizados para a expansão da fronteira do conhecimento. Alguns resultados com EEG, TMS e ressonância funcional serão utilizados em parceria com empresas de EEG e em desenvolvimento de protocolos diagnósticos no Instituto de Pesquisa e Ensino da Rede D'Or - IDOR.

K. INDICAÇÃO DE COLABORAÇÕES OU PARCERIAS JÁ ESTABELECIDAS COM OUTROS CENTROS DE PESQUISA NA ÁREA;

Esse projeto terá a contribuição de pesquisadores nacionais e internacionais com quem estabelecemos parcerias em anos anteriores:

Do NIH, Bethesda, Maryland, USA:

Dr. Leslie Ungerleider, Laboratory of Brain and Cognition

Do MIT, Boston, Mass, USA:

Dr. Robert Desimone, Mc Govern Institute

Do Salk Institute, San Diego, CA, USA:

Dr. Thomas Albright, Vision Research Laboratory

Da University of California, Davis, Davis, CA, USA:

Dr. Leah Krubitzer, Laboratory of Sensory-Motor Interaction

Da University of Vanderbilt, North Carolina, USA:

Prof Jon Kaas Departamento f Psychology

Da Monash University, Australia:

Dr. Marcello G P Rosa, Laboratory of Visual perception in primates

Da Indiana University, Indiana, EUA

Prof Luiz Pessoa –Laboratory of Neurobiology

Do GSF Stem Cell Institute – Munique, Alemanha

Prof. Magdalena Gotz

Do Institut des Sciences Cognitives, Lyon, France)

Profa Ângela Sirigu

Da Universidade de Granada, Espanha

Prof Jaime Vila - Laboratório de Psicofisiologia Humana

Do Kings College da Universidade de Londres, Londres, Inglaterra

Prof Michael Brammer e Janaina Mourão-Miranda -Centro de Neuroimagem

Da Columbia University, New York, EUA

Dr. Aniruddha Das, Department of Neuroscience

Da Universite de Bourgogne, em Dijon:

Thierry Pozzo

Da Universidad San Andres, em Buenos Aires:

Daniel Fraiman

Da Universidade de Buenos Aires (UBA):

Valeria Della Maggiore

No âmbito nacional manteremos estreita colaboração com pesquisadores:

Da UFRN:

Dr. Sergio Neuenchwander, Laboratorio de Eletrofisiologia da Visão

Dr. Kerstin Schmidt, Laboratório de Imageamento Ótico

Da UFMG:

Dr. Jerome Baron, Laboratório de Eletrofisiologia da Visão

Da UFPA:

Dra. Ana Karla Jansen de Amorim, Dr. Eliã Botelho do Laboratório de Eletrofisiologia

Da USP:

Dr. Antonio Galves, IME/USP, coordenador do Centro de Pesquisa, Inovação e difusão em NeuroMatemática (NeuroMat)/ CEPID - FAPESP.

K. DISPONIBILIDADE EFETIVA DE INFRAESTRUTURA E DE APOIO TÉCNICO PARA O DESENVOLVIMENTO DO PROJETO;

Laboratório de Fisiologia da Cognição (Programa de Neurobiologia IBCCF/UFRJ)

O Laboratório de Fisiologia da Cognição, chefiado pelo Prof. Ricardo Gattass e sediado no Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, conta com instalações para eletrofisiologia e avaliação de aspectos comportamentais associados ao sistema visual. Incluem-se nestas instalações: 2 sistemas para estimulação visual (com controle da posição ocular) e registro eletrofisiológico com múltiplos eletródios para macacos acordados executando tarefas comportamentais. 2 sistemas para registro de 32 canais em pequenos mamíferos animais comportamentais. 4 sistemas de aquisição eletrofisiológica multicanal para pequenos mamíferos e marsupiais anestesiados. 3 sistemas para estimulação visual e registro eletrofisiológico com múltiplos eletródios em macacos anestesiados e paralisados. 1 sistema de registro eletrofisiológico multiunitário para mapeamento e injeção estereotáxica de neurotraçadores. 2 salas de microscopia com um microscópio óptico Leitz de iluminação direta para epifluorescência acoplado a sistema de reprodução gráfica computadorizada para neurônios marcados; aristofoto e sistema de projeção de lâminas histológicas para desenhos no baixo aumento. 2 salas de histologia dotada de capela, criostato, balanças de precisão e demais equipamentos básicos para processamento histológico. Além disso, o laboratório conta com instalações gerais, que incluem biotério para macacos, sala para cirurgias extereotáxicas em pequenos mamíferos e em primatas e oficina para construção de eletródio multicanal para registros extracelular.

Laboratório de Neurofisiologia do Comportamento (UFF)

Este laboratório possui salas especialmente preparadas para testes psicofisiológicos, onde são coletados dados comportamentais e fisiológicos. Recentemente foi adquirido um sistema de eletroencefalografia digital com 32 canais (EEG Digital, EMSA) e foi construída uma sala de testes especial para a coleta dos sinais eletroencefalográficos com isolamento elétrico (gaiola de Faraday) e acústico. Nesta sala, temos um sistema de coleta de sinais biológicos (MP100, BIOPAC) que realiza coleta de frequência cardíaca, sudorese e eletromiografia. Coletamos também a resposta de tempo de reação manual através de chaves ópticas especialmente construídas para este fim. Para os experimentos em ressonância magnética funcional, o laboratório de Neurofisiologia do Comportamento possui uma parceria com Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ e as sessões de escaneamento cerebral serão realizadas neste hospital.

Laboratório de Psicofisiologia (IPUB/UFRJ)

O novo Laboratório de Psicofisiologia do Instituto de Psiquiatria da UFRJ tem uma estrutura composta de: 4 salas de atendimento, 2 salas de seminários, 1 sala para experimentos com realidade virtual, 1 sala de experimentação com sistema de registro de sinais biológicos e plataforma de força para registro estabilométrico; um laboratório de análises hormonais com leitor Elisa, Ultrafreezer -70°, geladeira e centrífuga clínica, e 5 salas para professores e alunos onde estão instalados 15 computadores e 5 impressoras.

Laboratório de Neurobiologia II (Programa de Neurobiologia – IBCCF/UFRJ)

O Laboratório de Neurobiologia II, conta com instalações para realização de experimentos eletrofisiologia e neuroanatomia, em modelos animais, incluindo:

Equipamento para realização de experimentos cirúrgicos de mapeamento eletrofisiológico e injeção de traçadores neuroanatômicos, incluindo um segurador estereotáxico e sistema de amplificação e filtragem de sinais elétricos.

1 sala para técnicas neuroanatômicas e histológicas, dotada de bancada, pia, capelas, geladeiras, armários, vidraria e reagentes.

1 sala de microscopia, dotada de um microscópio Zeiss Axioplan, com epifluorescência. Recentemente, foi acoplado o sistema de reconstrução automática Neurolúcida (MBF Bioscience), que permite a digitalização de imagens em campo claro e fluorescência. A sala de microscopia também é dotada de negatoscópio, projetor de lâminas histológicas e arístofoto.

3 computadores Core Duo, 1 scanner e 2 impressoras.

Além disso o laboratório conta com o apoio do biotério para animais silvestres do Instituto de Biofísica da UFRJ.

Laboratório de Neurobiologia II (Segmento Cognição Humana) - Programa de Neurobiologia IBCCF/UFRJ)

O Laboratório de Neurobiologia II sediado no Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho (IBCCF/UFRJ) tem uma área em torno de 100m² que compreende salas de experiência para registro fisiológico e comportamental em humanos, incluindo eletroencefalografia de 128 canais e dois sistemas de estimulação magnética transcraniana, eletrofisiologia e anatomia de animais de experimentação. Vários computadores, impressoras e scanners estão situados nas salas de experimentação e/ou escritórios. Todos têm acesso à internet. Cabe ressaltar que o Laboratório possui forte interação com a equipe de radiologia do Hospital Universitário Clementino Fraga

Filho, tendo acesso à realização de experimentos de Ressonância Magnética Funcional nas dependências do Hospital.

Laboratório de neurociência e reabilitação do Instituto de Neurologia Deolindo Couto

Profa. Claudia Vargas

Área total de 100 m² equipada com um sistema de estimulação magnética transcraniana (TMS Magstim bistim), um EEG de alta densidade (128 canais, GEODESIC) e 2 sistemas BIOPAC para estudos psicofísicos e neurofisiológicos, além de computadores para aquisição e análise de sinais.

Laboratório de Neuroanatomia Celular - FIOCRUZ:

Prof. Cecília Hedin Pereira

Dispõe de sala de cultura e sala para microscopia e injeção intracelular, além de um *hall* com pias e bancadas para dissecação, baterias para histoquímica e imunohistoquímica, entre outros, distribuídos em 115m².

Instalações para Técnicas de Neurobiologia celular e tecidual

1. Sistemas para dissecação, histoquímica e imunohistoquímica, com equipamentos periféricos representados por lupa estereoscópica (Nikon), agitador de placa horizontal (Gemmy Industrial) e uma capela de exaustão (Quimis).

2. Sala de cultura de células equipada com fluxo laminar horizontal para manipulações em assepsia (Germ Free) e uma incubadora de CO₂ (Tritech Research) além de um fatiador de tecidos automático (Mcllwaine).

1. Sala de microscopia, equipada com **microscópio invertido TE200 (Nikon)** dotado de sistema de objetivas, filtros, polarizadores e condensadores para visualização em contraste de fase, Nomarsky e epifluorescência (FITC, RITC and DAPI).

2. O microscópio invertido TE200 (Nikon) está também equipado com videocamera CCD conectada a computador Pentium4 carregado com o programa de processamento de imagens Image Pro Plus, permitindo a captura e o processamento de imagens digitalizadas. Acoplado ao Microscópio encontra-se uma câmera de aclimatação e sistema de videmicroscopia de tempo intervalado. 3 Microscópio NIKON *upright* específico para eletrofisiologia montado sobre mesa anti-vibratória de suspensão pneumática (Newport) e equipado com periféricos para manipulações de microinjeção e registros funcionais intracelulares, como micromanipuladores hidráulicos (Narishige) e um microinjetor de pulso de pressão (Narishige). O sistema prevê a instalação de dois amplificadores operacionais Axopatch 200-B (Axon Instruments).

Laboratório de Robótica

O Laboratório de Robótica e Projeto de Máquinas do Programa de Engenharia Mecânica da COPPE/UFRJ é chefiado pelo Prof. Max Suell Dutra. Com sede no Centro de Tecnologia, o LabRob conta com área construída de 150 m², dividida em 3 salas onde são desenvolvidas atividades de P&D em projeto de máquinas, mecatrônica, robótica, automação e instrumentação industrial e biomecânica. O laboratório conta com 18 estações de trabalho, 12 comutadoras de última geração, placas de aquisição de dados da National Instruments (NI PXI 1045), integrado diferentes módulos analógicos e digitais e DAQ, software LabView, dispositivos para o controle de movimento, diferentes equipamento de instrumentação.

Núcleo de Pesquisa em Mecatrônica (CEFET/RJ)

O Núcleo de Pesquisa em Mecatrônica - NUPEM, chefiado pelo Prof. Luciano Santos Constantin Raptopoulos e sediado no Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca – CEFET/RJ, conta com 662 m² distribuídos pelos seguintes ambientes: laboratório de mecatrônica, laboratório de processamento de sinais, laboratório de biomecânica (em instalação), laboratório de controle e sistemas dinâmicos (em instalação), 13 baias de pesquisadores, sala de estudos para alunos, sala de aula, sala de reuniões e demais ambientes de apoio. Entre os principais equipamentos disponíveis no NUPEM destacam-se: sistema PXI National Instruments, sistema Compact-Rio National Instruments, bancadas de eletrônica e instrumentação, cluster para computação paralela e estações de trabalho de alto desempenho, entre outros de menor porte.

L. ESTIMATIVA DOS RECURSOS FINANCEIROS DE OUTRAS FONTES QUE SERÃO APORTADOS PELOS EVENTUAIS AGENTES PÚBLICOS E PRIVADOS PARCEIROS.

Bolsas de produtividade do CNPq

Nível 1A (2013-2016)/ Título: “Sistemas dinâmicos: fractais”. Luiz Bevilacqua

Nível 1A (2013-2016)/ Título: “Transtornos mentais”. Evandro da Silva Freire Coutinho

Nível 1B (2013-2016)/ Título: “Áreas corticais visuais de primatas”. Ricardo Gattass

Nível 1C (2015-2018)/ Título: “Emoção”. Eliane Volchan

Nível 2 (2015-2018)/ Título: “Neurociências e reabilitação”. Claudia Vargas

Nível 2 (2013-2016)/Título: “Circuitos Cerebrais Defensivos e metodologia de Reconhecimento de Padrões: um estudo em ressonância magnética cerebral”. Leticia de Oliveira

Auxílios:

CNPq-Universal (2013-2016): “Organização Funcional do Córtex” (90.000,00). Coordenador: Ricardo Gattass.

Temático-FAPERJ (2013-2015): “Neurociência e Mecatrônica” (200.000,00). Coordenador: Ricardo Gattass.

Bolsa no País Ciências sem Fronteiras-Jovens Talentos–BJT - (2014-2017) “Eletrofisiologia do Claustrum e do Pulvinar em Macacos Cebus acordados”. (279.000,00). Bruss Lima.

Projeto de Pesquisa (2009-Atual) “Kinetic Fluctuations on Diffusion Processes” Coordenador Luiz Bevilacqua.

Projeto de Pesquisa (2009-Atual) “Derivation of the Equations of Mass Transfer with Retention and the Kortweg-deVries Equation”. Coordenador Luiz Bevilacqua.

Projeto de Pesquisa (2007-Atual) “Dynamical Fractal Structures”. Coordenador Luiz Bevilacqua.

NeuroMat FAPESP (2013-2017) “Centro de Pesquisa, inovação e difusão em Neuromatemática” Coordenador: Jefferson Antonio Galves. (R\$ 11.000.000,00 em 5 anos)

FINEP PROINFRA HOSPITALAR (2011) “Núcleo de pesquisas em neurociências e reabilitação”, financiado pelo; coordenador: Eliane Volchan Coordenação executiva: Claudia Vargas (R\$ 720.000,00).

CNPq UNIVERSAL (2012-2015) Núcleo de pesquisas em neurociências e reabilitação. (R\$ 20.000,00). Coordenador: Claudia Vargas

FAPERJ sediadas 2014 Investigando a plasticidade cerebral após lesão traumática e reconstrução de nervos periféricos em humanos e em modelos animais. Coordenador: Claudia Vargas (R\$120.000,00).

Cientista do Nosso Estado FAPERJ (2015): “Detectando Padrões de Atividade Cerebral em Neuroimagem: aplicações da Neurociências a Prática Clínica” (R\$ 100.800,00). Coordenador: Leticia de Oliveira

CNPq-Universal (2015-2017): “Detectando Circuitos Defensivos” (R\$ 60.000,00).

CsF- PAJT (CNPq/CAPES). 2014 -Detectando padrões de conectividade no cérebro: aplicações translacionais da neurociência à prática clínica. (R\$ 192.000,00) Coordenação: Leticia de Oliveira.

M. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO (por semestre)

	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º
Aquisição de dados	X	X	X	X	X			
Análise de dados		X	X	X	X	X	X	
Defesa de teses			X	X	X	X	X	X
Apresentações em congressos científicos			X	X	X	X	X	X
Preparação de artigos científicos			X	X	X	X	X	X

N. ORÇAMENTO GLOBAL;

Total solicitado	R\$	999,937.67	
Sub-Total de Capital	R\$	399,937.56	40.0%
CAPITAL Importado	R\$	255,934.20	
CAPITAL Nacional	R\$	144,003.36	
Sub-Total de Custeio	R\$	600,000.11	60.0%
PEÇAS DE REPOSIÇÃO	R\$	28,340.00	
MATERIAL DE CONSUMO NAC	R\$	155,839.10	
MATERIAL DE CONSUMO IMP	R\$	114,197.01	
SERV. TERCEIROS – P. JURÍDICA	R\$	32,000.00	
SERV. TERCEIROS – P. FÍSICA	R\$	116,518.00	
DESPESAS DE IMPORTAÇÃO	R\$	62,906.00	
PASSAGENS	R\$	40,200.00	
DIÁRIAS	R\$	50,000.00	

O. ORÇAMENTO DETALHADO;

ORÇAMENTO DETALHADO – PRONEX

COMPONENTES OU PEÇAS DE REPOSIÇÃO

ITEM	VALOR	
Baterias de no-beak 36Ah	R\$	4,560.00
Discos Fixos 4 Tb	R\$	5,200.00
Fontes de alimentação	R\$	2,400.00

Memórias DDR3	R\$	8,000.00
Objetiva do microscópio cirurgico DFVasconcelos	R\$	980.00
SSD 512 Mb	R\$	7,200.00
TOTAL PEÇAS		

MATERIAL DE CONSUMO

MATERIAL DE CONSUMO NACIONAL

ITEM	VALOR
Anestésicos e medicamentos para cirurgia em animal de experimentação	R\$ 60,000.00
Kits-corpo monoclonal Sigma	R\$ 2,816.00
Anticorpos Bioequipe Comercial	R\$ 782.00
Material de consumo para Biotérios	R\$ 5,000.00
Matrigel matrix Spectrum 10ml.	R\$ 1,650.00
Membrana Nitrocelulose GE	R\$ 1,127.90
Reagente Life Techonology	R\$ 832.00
Reagentes Sigma	R\$ 1,057.00
Reagentes, vidraria, traçadores	R\$ 80,020.00
Software Stata SE13	R\$ 2,554.20
TOTAL CONSUMO	

MATERIAL DE CONSUMO IMPORTADO

ITEM	VALOR
Membrana Nitrocelulose	R\$ 687.00
MG2 Anticorpos e reagentes	R\$ 17,930.01
Microeletródios Plexon V 16 channel	R\$ 95,580.00
TOTAL CONSUMO	

DESPESAS PARA IMPORTAÇÃO, DESPESAS ACESSÓRIAS

ITEM	VALOR
Despesas de Importação	R\$ 62,906.00

PASSAGEM EM TERRITÓRIO NACIONAL

MOTIVO	VALOR
Congressos e Reuniões Científica	R\$ 27,000.00
Intercâmbio Científico	R\$ 13,200.00
TOTAL	

DIÁRIAS EM TERRITÓRIOS NACIONAL

MOTIVO	VALOR
Congressos e Reuniões Científicas	R\$ 27,000.00
Intercâmbio Científico	R\$ 13,000.00
Simpósios Anuais	R\$ 10,000.00

SERVIÇOS DE TERCEIROS (PESSOA FÍSICA)

Serviços técnicos eventuais	R\$	116,518.00
-----------------------------	-----	------------

SERVIÇOS DE TERCEIROS (PESSOA JURIDICA)

Serviços técnicos eventuais (manutenção de equipamentos)	R\$	32,000.00
TOTAL CUSTEIO	R\$	600,000.11

2- DESPESAS DE CAPITAL (em R\$)

EQUIPAMENTO NACIONAL	VALOR	
Condicionadores de ar	R\$	2,103.16
Agitador Magnético com aquecimento	R\$	3,356.00
Bomba Peristáltica Masterflex Digital	R\$	21,000.00
Computador Desktop Dell	R\$	7,498.00
Computador XPS 8700 Dell	R\$	29,265.00
Container Armazenamento NL2 Datamed	R\$	12,365.00
Geladeira 467L	R\$	4,096.00
Impressora Multifuncional HP	R\$	1,459.20
Kit 3 Pipetas Monocanais Datamed	R\$	2,200.00
Kit 4 Pipetas Monocanais GLP F1	R\$	2,850.00
Lupa cirurgica Zeiss OPMI PICO	R\$	45,000.00
Monitor P2714H Dell	R\$	6,375.00
Monitor UZ2315H	R\$	5,400.00
No-Break APC 600VA	R\$	1,036.00
TOTAL DE EQUIPAMENTO NACIONAL	R\$	144,003.36

EQUIPAMENTO IMPORTADO	VALOR	
Cadeira de Comportamento Crist Inst	R\$	25,119.00
CED Micro 1401-3 with accessories	R\$	65,000.00
Coil Cool 40 Tonica Eletk	R\$	20,707.80
ColorCal MKII Colorimetro	R\$	4,017.50
EyeLink 100 Plus	R\$	97,476.47
Lupa Estereoscópica FCA Zeiss	R\$	12,595.67
Pump 22 Infusion Harvard App	R\$	17,874.00
Super Flex Arm for coli Tinica Elektronik	R\$	5,868.76
Thermocouple meter TC-2000	R\$	7,275.00
TOTAL DE EQUIPAMENTO IMPORTADO	R\$	255,934.20

TOTAL DE CAPITAL	R\$	399,937.56
-------------------------	-----	------------

TOTAL DO PROJETO	R\$	999,937.67
-------------------------	-----	------------

P. JUSTIFICATIVA PARA AQUISIÇÃO DOS EQUIPAMENTOS E EM QUAIS ETAPAS DO PROJETO SERÃO UTILIZADOS

1. Refrigerador Frost Free - O refrigerador frost free também permite a armazenagem de amostras biológicas e kits de dosagens hormonais que não devem ser estocados em muito baixa temperatura. O refrigerador também é necessário para a transição do material do ultrafreezer logo antes de se realizar as análises.

2. Óculos para RV - Os óculos para Realidade Virtual são utilizados para simular uma situação real em ambiente experimental, procurando com isso aproximar o experimento da realidade e consequentemente obter resultados mais confiáveis.

3. Dispositivo de aquisição de resposta para fMRI – 2 unidades

Estes dispositivos são usados durante experimentos envolvendo Ressonância Magnética Funcional que servem para avaliar a ativação de diferentes estruturas cerebrais frente estímulos diversos.

4. Sistema de aquisição de dados CED - O Aparelho da CED faz a coleta de sinais biológicos (cardiológicos, respiratórios, eletro miográficos) durante os experimentos a que os voluntários são submetidos.

5. Sistema OptiLink - O sistema optilink é um sistema ótico de detecção do movimento humano que será utilizado para rastreamento e medida de movimentos em voluntários controle e em pacientes com lesão central e periférica.

6. AutoNeuron upgrade for Neurolúcida (Selex / MBF Bioscience)

O sistema Neurolúcida foi recentemente implementado em nosso laboratório graças ao apoio do Instituto Brasileiro de Neurociências (IBN-Net/FINEP). O programa AutoNeuron é um dos módulos funcionais do sistema Neurolúcida, aumentando significativamente sua versatilidade por permitir a geração de reconstruções tridimensionais das imagens bidimensionais colhidas ou produzidas com o Neurolúcida, sendo um recurso inestimável em nossos estudos neuroanatômicos.

7. Condicionadores de ar Pelo menos dois dos aparelhos de ar condicionado de nosso laboratório entraram em obsolescência e precisam ser repostos por aparelhos novos.

8. Lupa cirúrgica Zeiss Há a necessidade de uma lupa cirurgica confiável em nossa sala de experiência, para realização de registros com múltiplos eletródios com a dura aberta.

9. Fonte de Fluorescência para microscópio Zeiss Axioplan Foi detectado pelo técnico da Zeiss que a caixa de lâmpada de fluorescência de nosso microscópio apresenta uma lente que está trincada e, segundo ele, a única maneira de se corrigir o problema é comprando um

sistema novo. Trata-se de uma aquisição importante para a manutenção deste microscópio de excelente qualidade e que serve a múltiplos usuários de diferentes laboratórios.

10. Microscópio Trinocular + Adaptador C-mount + Câmera digital para microfotografia marca PRIOR (Smart Image) Trata-se de um sistema para obtenção de microfotografias em campo claro, necessário para a documentação das amostras histológicas obtidas nos projetos anatômicos.

11. Cadeira giratória ajustável. Para o usuário do microscópio, que passa horas debruçado sobre o equipamento para realizar suas reconstruções histológicas, cadeiras ajustáveis e ergonômicas são essenciais.

12. No-breaks Necessários para a proteção elétrica dos computadores a ser adquiridos.

13. Microseringas, Hamilton: As seringas Hamilton serão fundamentais para a injeção precisa de volumes maiores (microlitros) de drogas nos cérebros dos animais em experimentos *in vivo*.

14. Lupa Estereoscópica Zeiss Stemi: Fornece imagens em baixo aumento, com zoom óptico até a resolução de neurônios individuais, necessárias para o processamento e análise de amostras histológicas em uma faixa que não é coberta pelos microscópios ópticos convencionais. Permite também a captura de digital das imagens, com alta qualidade óptica.

15. Estações de trabalho (computadores + monitores) – Equipamento destinado ao processamento de sinais e simulações inerentes às atividades do projeto. Estes equipamentos serão utilizados em todas as etapas do projeto.

Q. DISTRIBUIÇÃO DOS RECURSOS ENTRE OS GRUPOS ENVOLVIDOS

Nosso núcleo é composto por 10 grupos e pelo menos 3 grandes níveis de abordagem metodológica. Desta forma, a distribuição de recursos de capital foi agrupada para atender a estes grandes grupos metodológicos. Abordagens cognitivas em humanos receberá em capital R\$150.000,00. Abordagens fisiológicas em modelos animais receberá o montante de R\$ 200.000,00. Abordagens celulares em modelos animais R\$ 50.000,00.

O valor de consumo será dividido em 10 parcelas correspondentes aos grupos:

Ricardo Gattass, Mario Fiorani, Eliane Volchan, Cecília Hedin Pereira, João Guedes da Franca, Claudia Domingues Vargas, Luiz Bevilacqua, Max Suell Dutra, Evandro da Silva Freire Coutinho, Mario Fiorani, Juliana G. Soares e Leticia de Oliveira.

R. APOIO A GRUPOS EMERGENTES:

É importante destacar que o Núcleo de Excelência em Neurociência Cognitiva tem apoiado a criação e consolidação de grupos de pesquisa emergentes no Estado. Com o apoio do Núcleo original do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da UFRJ (laboratórios de Fisiologia da Cognição e de Neurobiologia II), jovens pesquisadores formados inseriram-se em outras Instituições e ampliaram o escopo da pesquisa, representados atualmente pelo laboratório de Neurofisiologia do Comportamento do Instituto Biomédico da Universidade Federal Fluminense. Este grupo emergente tem apresentado crescente desenvolvimento, com a ampliação da produtividade dos pesquisadores integrantes, crescimento do número de teses de mestrado e doutorado vinculadas aos professores. Além disto, a professora Leticia de Oliveira, pesquisadora associada deste projeto, está na coordenação de um programa de pós-graduação emergente na UFF, o programa de pós-graduação em “Ciências Biomédicas (Fisiologia e Farmacologia)”. Este programa foi recém aprovado na área da Ciências Biológicas II da CAPES, com nota 4 e, já em seu início, mestrado e doutorado. Este desenvolvimento é decorrente em grande parte da integração entre os participantes do grupo emergente com os integrantes do Núcleo principal do PRONEX, que pode ser demonstrado pela co-autoria em artigos e co-orientações de alunos.