



Processo

Identificação do Processo

Número do Processo	2019/06148-6 - Projeto de Pesquisa - Regular
Situação	Em Execução
Grupo de Financiamento	Auxílio à Pesquisa
Linha de Fomento	Programas Regulares / Auxílios a Pesquisa / Projeto de Pesquisa / Projeto de Pesquisa - Regular - Fluxo Contínuo
Beneficiário	Renata Ferranti Leoni
Responsável	Renata Ferranti Leoni
Data Início	01/08/2019
Duração	24 mês(es)

Instituição de Pesquisa/Empresa	Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/FFCLRP/USP
Departamento	Física
Data de Abertura	29/03/2019
Adesão a um programa	Não
Nome do Programa	
Objetivos da pesquisa correlacionados com o Programa da FAPESP	

Projeto - Identificação

Título em Português

Desenvolvimento de metodologia para avaliação não invasiva da permeabilidade da barreira hemato-encefálica em gliomas difusos

Título em Inglês

Methodological development for the noninvasive assessment of the blood-brain barrier permeability in diffuse gliomas

Classificação

Grande Área	Ciências da Saúde
Área	Medicina
Sub-área	Radiologia Médica
Especialidade	Neuroimagem por Ressonância Magnética

Palavras-chave	Arterial Spin Labeling, Difusão, Intravoxel Incoherent Motion , perfusao, tumor cerebral
-----------------------	------------------------------------------------------------------------------------------

Projeto - Instituições

Instituição de Pesquisa/Empresa Principal

Nome	Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/FFCLRP/USP
-------------	------------------------------------------------------------------------

Projeto - Pessoas Envolvidas

Equipe

Nome	Função	Horas Semanais Dedicadas ao Projeto	Vigência	Vínculo Principal
Renata Ferranti Leoni	Pesquisador Responsável *	12	01/08/2019 a 31/07/2021	Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/FFCLRP/USP
Antonio Carlos dos Santos	Pesquisador Associado	2	01/08/2019 a 31/07/2021	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/FMRP/USP
André Monteiro Paschoal	Bolsista	20	01/08/2019 a 31/07/2021	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/FMRP/USP

Projeto - Descrição

Resumo em Português

Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) é um método não invasivo de imagens por ressonância magnética, ponderadas em difusão, que pode separar o sinal dentro do voxel em duas contribuições, difusão clássica e perfusão. Sua combinação com imagens ponderadas em perfusão (Arterial Spin Labeling, ASL) possibilita a avaliação quantitativa da permeabilidade da barreira hemato-encefálica (BHE) sem a utilização de agente de contraste exógeno (gadolínio). Além dos possíveis efeitos adversos do gadolínio e seu depósito no tecido cerebral, uma estimativa da permeabilidade da BHE com seu uso depende de fatores como protocolo de administração venosa e vascularização anatômica do paciente. Assim, a combinação de ASL e IVIM tem emergido como ferramenta de avaliação tanto de interesse científico quanto clínico. O objetivo principal do projeto é avaliar a permeabilidade da BHE em pacientes com glioma difuso combinando IVIM e ASL. Para tanto, iremos implementar uma sequência de aquisição, otimizar uma ferramenta de análise dos dados e validar o método em vinte pacientes com glioma difuso (graus II, III e IV), recrutados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP - USP). As imagens serão processadas e analisadas por pesquisadores do grupo de pesquisa InBrain, no Departamento de Física da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (DF - FFLCRP - USP). Esse projeto faz parte do Núcleo de Apoio à Pesquisa em Física Médica, e precisa de recursos financeiros para ser concretizado.

Resumo em Inglês

Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) is a noninvasive diffusion-weighted magnetic resonance imaging method, which can separate intravoxel signal into classical diffusion and perfusion-related contributions. Its combination with perfusion-weighted images (Arterial Spin Labeling, ASL) enables quantitative assessment of the blood-brain barrier (BBB) permeability without using exogenous contrast agent (gadolinium). In addition to the possible adverse effects of gadolinium and its deposition on brain tissue, an estimation of BBB permeability with its use depends on factors such as venous administration protocol and anatomical vascularization of the patient. Therefore, the combination of ASL and IVIM has emerged as an assessment tool of both scientific and clinical interest. The main objective of the present project is to assess the BBB permeability in patients with diffuse glioma combining IVIM and ASL. We will implement an acquisition sequence, optimize a tool for data analysis and validate the method in twenty patients with diffuse glioma (grades II, III and IV), recruited at the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP - USP). Images will be processed and analyzed by researchers of InBrain research group, at the Departamento de Física da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (DF - FFLCRP - USP). This project is part of the Núcleo de Apoio à Pesquisa em Física Médica, and needs financial resources to be developed.

Objetivos

O objetivo principal do presente projeto é avaliar quantitativamente a permeabilidade da barreira hemato-encefálica (BHE) combinando dois métodos não invasivos de Imagens por Ressonância Magnética: Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) e Arterial Spin Labeling (ASL). Os objetivos específicos incluem: 1.Determinar o número ideal de valores b e seu valor máximo para a aquisição de IVIM. 2.Avaliar a aplicabilidade do modelo de mínimos quadrados não negativos para o ajuste dos dados em comparação com modelos comumente utilizados. 3.Validar os métodos de aquisição e análise utilizando dados de IVIM de pacientes com glioma difuso, que apresentam alteração conhecida de permeabilidade de BHE. 4.Combinar as informações obtidas com IVIM e ASL para estimar a permeabilidade da BHE em pacientes com glioma difuso.

Resultados Previstos

Apesar das diferentes aplicações de IVIM no cérebro, alguns resultados são conflitantes e a interpretação fisiológica dos parâmetros obtidos ainda é alvo de estudo, conforme reportamos em uma revisão publicada na revista Neuroimage: Clinical (Paschoal et al., 2018). Assim, a relevância científica do projeto consiste no desenvolvimento de uma metodologia não invasiva para avaliar e quantificar a permeabilidade da BHE. Portanto, os resultados esperados incluem a otimização de uma sequência de aquisição de IVIM para o grupo de interesse, investigação de uma ferramenta para processamento e análise dos dados mais adequada aos processos de difusão e perfusão cerebrais, e a validação da metodologia em um grupo clínico com conhecida alteração da permeabilidade da BHE. Com isso, acreditamos que o impacto do projeto será a disponibilização de uma ferramenta que não necessita do uso de agente de contraste exógeno (gadolínio), para avaliação da permeabilidade da BHE, importante para diversas doenças além de tumores, como doenças cerebrovasculares e neurodegenerativas. Assim, esperamos publicar os resultados em revista de neuroimagem de alto impacto.

O projeto poderá obter resultados que justifiquem a solicitação de patente?

Não

R\$ / US\$ - Orçamento

Orçamento

Benefícios	Valor (R\$)	Valor (US\$)
Capital		
Material Permanente	11.000,00	0,00
Custeio		
Despesas de Transporte	500,00	0,00
Diárias	1.140,00	0,00
Material de Consumo	600,00	0,00
Serviços de Terceiros	25.000,00	0,00
Reserva Técnica - Benefícios Complementares	16.000,00	0,00
Reserva Técnica - Custo de Infraestrutura Direta do Projeto	5.736,00	0,00
Provisão para Importação	0,00	0,00
TOTAL	59.976,00	0,00

Quotas de Bolsa			
Modalidade / Nível	Carga Horária	Duração (Meses)	Quantidade
TT-1	15	12	1

R\$ / US\$ - Orçamento - Detalhamento

Material Permanente - Nacional	
Origem	Brasil
Quantidade	1
Classificação	Microcomputador e componentes
Descrição	Computador Intel Core i7, memória 16 GB, HD SATA 2TB, placa de vídeo 4GB + monitor de 23".
Fabricado no Brasil	Sim
Valor Unitário	5.500,00
Valor Total	5.500,00
Justificativa	Estação de trabalho de alto desempenho capaz de realizar todo o processamento das imagens obtidas, que demanda um poder computacional bastante grande para sua realização.

Material Permanente - Nacional	
Origem	Brasil
Quantidade	1
Classificação	Microcomputador portátil e componentes
Descrição	Computador portátil (notebook) Intel Core i7, memória 16GB/1600MHz, HD SATA 1TB, placa de vídeo 4GB, tela 15,6".
Fabricado no Brasil	Sim
Valor Unitário	5.500,00
Valor Total	5.500,00
Justificativa	Possibilitar a análise preliminar dos dados adquiridos no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto durante as aquisições.

Despesas de Transporte - Nacional	
Origem	Brasil
Quantidade	25
Classificação	Despesa de Transporte
Descrição	Transporte terrestre. Ajuda de custo para os voluntários participantes do presente estudo.
Valor Unitário	20,00
Valor Total	500,00
Justificativa	Auxílio para custear o deslocamento terrestre no dia do experimento dos voluntários que participarão do presente estudo.

Diárias - Nacional			
Quantidade	4		
Descrição	Ajuda de custo para os voluntários participantes do presente estudo.		
Local	Brasil		
	Estado	Cidade	
	São Paulo	Ribeirão Preto	
Pernoite	Não		
Moeda	R\$		
Valor Unitário	285,00		
Valor Total	1.140,00		
Justificativa	Auxílio para custear a alimentação no dia do experimento dos voluntarios que p presente estudo.		

Material de Consumo - Nacional	
Origem	Brasil
Classificação	Material de Consumo
Descrição	HD externo portátil, 2TB, USB 3.0 (2 unidades)
Valor	600,00
Justificativa	Armazenamento dos dados adquiridos no equipamento de Ressonância Magnética e transferência para as estações de trabalho nas quais serão realizados os processamentos dos dados.

Serviços de Terceiros - Nacional	
Origem	Brasil

Quantidade	25
Classificação	Serviço de Terceiros
Descrição	Exames de imagens por ressonância magnética.
Valor Unitário	1.000,00
Valor Total	25.000,00
Justificativa	Pagamento de exames de imagens por ressonância magnética ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Reserva Técnica - Benefícios Complementares

Beneficiados	Nome	Papel	Valor	Vigência
	Renata Ferranti Leoni	Pesquisador Responsável	16.000,00	01/08/2019 a 31/07/2021
Moeda	R\$			
Valor Unitário (anual)	8.000,00			
Data de Referência	02/07/2019			
Valor do Benefício Complementar	16.000,00			









Reserva Técnica - Custo de Infraestrutura Direta do Projeto

Percentual para Reserva Técnica (País)	15,00 %
Percentual para Reserva Técnica (Exterior)	15,00 %
Dólar FAPESP	4,10
Valor Aumentado	0,00
Valor Diminuído	0,00
Valor da Reserva Técnica (R\$)	5.736,00
Valor da Reserva Técnica (US\$)	0,00



R\$ / US\$ - Outras Fontes**Outras Fontes**

Nenhuma outra fonte encontrada.

Documentos**Download de Todos os Documentos****1.1 Documentos Anexados na Proposta Atual (Proposta Inicial submetida em 29/03/2019)**

Tipo de Documento	Etapas Exigidas	Arquivo	Data de Anexação	Arquivo Convertido
Anexo II: Informação aprovada pela Instituição Sede sobre a infraestrutura institucional	Análise	2019_anexoII_TO_8_2015.pdf	15/03/2019	
Manifestação do Dirigente da Instituição Sede	Análise	2019_MODELO-MANIFESTA-1.pdf	15/03/2019	
Orçamentos dos fornecedores/representantes autorizados	Análise	Não se Aplica		
Parque de equipamentos	Análise	2019_Modelo_Parque_de_Equipamentos.pdf	14/03/2019	
Planos de atividades individuais para cada bolsa de treinamento técnico e/ou participação em curso	Análise	2019_PlanoDeTrabalho_TT1.pdf	18/03/2019	
Projeto de pesquisa (auxílio)	Análise	2019_Leoni_ProjetoPesquisa_Planilhas.pdf	18/03/2019	
Resultados de auxílios anteriores	Análise	2019_Leoni_ResultadosAuxiliosAnteriores.pdf	14/03/2019	
Súmula curricular de cada um dos pesquisadores associados	Análise	SUMULA_Mod-FAPESP_ACS.pdf	29/03/2019	
Súmula curricular do beneficiário	Análise	2019_Leoni_SumulaCurricular.pdf	13/03/2019	

1.2 Outros Documentos Anexados na Proposta Atual (Proposta Inicial submetida em 29/03/2019)

Arquivo	Data de Anexação	Arquivo Convertido
2019_Leoni_ResultadosEstágioExterior.pdf	14/03/2019	
orcamentos012019.xlsx	18/03/2019	

1.3 Documentos Anexados pela FAPESP na Proposta Atual (Proposta Inicial submetida em 29/03/2019)

Nenhum documento associado.

Observações / Manifestações**Observações**

Essa proposta de projeto de pesquisa faz parte do Núcleo de Apoio à Pesquisa em Física Médica (NAP-FisMed) do Departamento de Física, da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo. Ele é continuação, com aplicação em pacientes, de um projeto realizado em sujeitos saudáveis, cujos resultados foram apresentados na Reunião Anual da International Society for Magnetic Resonance in Medicine, em Paris em 2019. Os autores também têm um artigo referente a esse tema na revista NeuroImage: Clinical (fator de impacto: 3.896). Uma colaboração com a Leiden University, na Holanda, que está em andamento, poderá beneficiar esse projeto em relação a sequências de pulsos de imagens por Ressonância Magnética que poderemos utilizar. Apesar do projeto ser focado em gliomas difusos, acreditamos que seus resultados serão úteis para aplicação do método proposto em outras doenças neurológicas.

Histórico de Eventos**Histórico de Eventos**

Descrição	Data
Decisão do CTA - Relatório Científico 2	25/10/2021
Emissão de Despacho Científico Concluída - Relatório Científico 2	22/10/2021
Despacho Científico Iniciado - Relatório Científico 2	22/10/2021
Recomendação da Coordenação de Área/Programa Concluída - Relatório Científico 2	20/10/2021
Parecer de Assessor ad-hoc Emitido - Relatório Científico 2	07/10/2021
Recebimento da(o) Prestação de Contas 2/0 em papel	08/09/2021
Solicitação enviada a Assessor ad-hoc para emissão de parecer - Relatório Científico 2	31/08/2021
Habilitação Iniciada - Relatório Científico 2	30/08/2021
Submissão - Relatório Científico 2	29/08/2021
Decisão do CTA - Relatório Científico 1	29/01/2021
Emissão de Despacho Científico Concluída - Relatório Científico 1	29/01/2021
Despacho Científico Iniciado - Relatório Científico 1	29/01/2021
Recomendação da Coordenação de Área/Programa Concluída - Relatório Científico 1	28/12/2020
Parecer de Assessor ad-hoc Emitido - Relatório Científico 1	19/11/2020
Solicitação enviada a Assessor ad-hoc para emissão de parecer - Relatório Científico 1	14/10/2020
Habilitação Concluída - Relatório Científico 1	29/09/2020
Submissão - Relatório Científico 1	28/09/2020
Assinatura da FAPESP Registrada - Contrato Inicial	01/08/2019
Assinatura do Outorgado Registrada - Contrato Inicial	01/08/2019
Análise da Minuta Concluída - Contrato Inicial	19/07/2019
Preparação da Minuta Concluída - Contrato Inicial	03/07/2019
Verificação da habilitação com resultado "Habilitado" - Contrato Inicial	03/07/2019
Verificação da habilitação com resultado "Habilitado" - Contrato Inicial	03/07/2019
Aceite da Concessão com resultado "Aprovado"	03/07/2019
Resultado de Despacho Científico Divulgado - Proposta Inicial	03/07/2019
Emissão de Despacho Científico Concluída - Proposta Inicial	02/07/2019
Preparação de Despacho Científico Concluída - Proposta Inicial	01/07/2019
Pré-Preparação de Despacho Científico Concluída - Proposta Inicial	25/06/2019
Despacho Científico Iniciado - Proposta Inicial	25/06/2019
Recomendação da Coordenação Adjunta Concluída - Proposta Inicial	22/06/2019
Recomendação da Coordenação de Área/Programa Concluída - Proposta Inicial	13/06/2019
Parecer de Assessor ad-hoc Emitido - Proposta Inicial	05/06/2019
Solicitação enviada a Assessor ad-hoc para emissão de parecer - Proposta Inicial	30/04/2019
Indicação de Assessor ad-hoc Concluída - Proposta Inicial	29/04/2019
Habilitação Iniciada - Proposta Inicial	04/04/2019
Submissão da Solicitação - Proposta Inicial	29/03/2019