

P1645**Exercício físico e estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) induz analgesia e altera os níveis de BDNF na medula de ratos submetidos a um modelo de dor neuropática**

Bettega Costa Lopes, Luana Xavier Marques, Gabriela Regner, Roberta Stroher, Lisiane Santos da Silva, Stefania Cioato, João Pedro Abreu da Silva, Artur Alban Salvi, Carla de Oliveira, Iraci L. S. Torres - HCPA

INTRODUÇÃO: Neurotrofinas são importantes mediadores da integridade celular, entretanto, em condições de dor crônica podem promover efeitos pró-nociceptivos. **OBJETIVO:** Avaliar a hiperalgesia térmica e os níveis do Fator Neurotrófico Derivado do Encéfalo (BDNF) na medula de ratos submetidos a um modelo de dor crônica e tratados com exercício e/ou ETCC. **MÉTODOS:** 78 ratos Wistar machos (60 dias/300g) foram alocados nos grupos Controle, Sham-Dor; Sham-Dor-Exercício; Sham-Dor-Sedentário+Sham-ETCC; Sham-Dor-Sedentário+ETCC; Sham-Dor-Exercício+Sham-ETCC; Sham-Dor-Exercício+ETCC; Dor; Dor-Exercício; Dor-Sedentário+Sham-ETCC; Dor-Sedentário+ETCC; Dor-Exercício+Sham-ETCC; e Dor-Exercício+ETCC. A resposta nociceptiva foi avaliada pelo teste de Placa quente (PQ) no basal e 7º e 14º dias após o procedimento cirúrgico. No 15º dia os grupos foram submetidos ao tratamento com exercício em esteira adaptada para ratos/20min/dia/8dias. ETCC bimodal foi aplicada por 20min/dia/8 dias consecutivos com intensidade de 0,5mA, com o eletrodo catodal posicionado na região supraorbital e o anodal no córtex parietal. No sham-ETCC, os eletrodos foram posicionados, com o aparelho desligado. Imediatamente e 24h após o tratamento, a resposta nociceptiva foi avaliada. Dados comportamentais foram analisados utilizando GEE/Bonferroni; e os bioquímicos pela ANOVA de uma via/Student Newman Keuls(SNK) considerando $P < 0,05$. Projeto CEUA/HCPA (nº17.0061). **RESULTADOS:** Hiperalgesia térmica avaliada pelo teste da PQ mostrou interação entre grupo*tempo ($Wald\chi^2=3419,908$; $n=78$; $P < 0,05$). No 7º dia pós-cirurgia, todos os grupos Sham-Dor e Dor apresentaram diminuições dos limiares nociceptivos ($P < 0,05$). No 14º dia os grupos Sham-Dor apresentaram limiares nociceptivos similares ao grupo controle. Imediatamente e 24h após o término do tratamento, ETCC e/ou exercício revertem totalmente a hiperalgesia térmica comparado ao grupo Dor ($P < 0,05$). ANOVA demonstrou efeito do tratamento [$F(12,65)=6,166$; $P < 0,05$] e o Post-hoc de SNK mostrou aumento nos níveis de BDNF na medula para os grupos Sham-Dor-exercício+Sham-ETCC e no grupo Dor ($P < 0,05$), enquanto que os grupos Dor-sedentário+ETCC e Dor-exercício+sham-ETCC diminuíram os níveis de BDNF em relação a todos os grupos ($P < 0,05$). **CONCLUSÃO:** Dados demonstram que o tratamento com exercício e/ou ETCC é eficaz em reverter hipersensibilidade térmica observada em pacientes com dor crônica e que os níveis de BDNF são estado-dependentes. Unitermos: Dor; Exercício; ETCC.

P1648**Exercício físico associado a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) induz analgesia em ratos submetidos a um modelo de dor neuropática**

Luana Xavier Marques, Bettega Costa Lopes, Gabriela Regner, Roberta Stroher, Stefania Cioato, Lisiane S. da Silva, Diego Rios, Josimar Macedo, Carla de Oliveira, Iraci L. S. Torres - UFRGS

INTRODUÇÃO: Terapias não farmacológicas podem ser alternativas no manejo da dor crônica. Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é um método não invasivo de estimulação cerebral que modula excitabilidade cortical e, o exercício físico tem sido relacionado a efeitos antinociceptivo e neuroprotetor. **OBJETIVO:** Avaliar o papel antinociceptivo da ETCC e/ou exercício em ratos submetidos a um modelo de dor crônica. **MÉTODOS:** 78 ratos Wistar machos (60 dias/300g) foram alocados nos grupos Sham-Dor e Dor. A resposta nociceptiva foi avaliada pelos testes de von Frey (VF) e Placa Quente (PQ) no basal, 7º e 14º dias após o procedimento cirúrgico, para determinar o estabelecimento de dor crônica. No 15º dia foram subdivididos em 12 grupos: Sham-Dor; Sham-Dor-Exercício; Sham-Dor-Sedentário+Sham-ETCC; Sham-Dor-Sedentário+ETCC; Sham-Dor-Exercício+Sham-ETCC; Sham-Dor-Exercício+ETCC; Dor; Dor-Exercício; Dor-Sedentário+Sham-ETCC; Dor-Sedentário+ETCC; Dor-Exercício+Sham-ETCC; e Dor-Exercício+ETCC. Exercício utilizado foi esteira adaptada para ratos/20min/dia/8dias. A ETCC bimodal foi aplicada por 20min/dia/8 dias consecutivos, com intensidade de 0,5mA, com o eletrodo catodal posicionado na região supraorbital e o anodal no córtex parietal. No sham-ETCC, os eletrodos foram posicionados, com o aparelho desligado. Imediatamente e 24h após o tratamento, a resposta nociceptiva foi avaliada. Dados foram analisados utilizando GEE/Bonferroni; considerando $P < 0,05$ e foi aprovado pela CEUA/HCPA (nº17.0061). **RESULTADOS:** Alodinia mecânica e hiperalgesia térmica avaliadas pelo teste de VF e PQ mostraram interação entre grupo*tempo ($Wald\chi^2=1456,094$ e $Wald\chi^2=3419,908$; $n=78$; $P < 0,05$). No 7º dia pós-cirurgia, os grupos Sham-Dor e Dor apresentaram diminuições dos limiares nociceptivos ($P < 0,05$). No 14º dia os grupos Sham-Dor apresentaram limiares nociceptivos similares ao grupo controle. Imediatamente após a última sessão de tratamento, os grupos Dor-ETCC e Dor-Exercício apresentaram resposta nociceptiva parcialmente diminuída no teste de VF ($P < 0,05$); a associação entre ETCC+Exercício diminuiu a resposta nociceptiva comparada aos tratamentos isolados ($P < 0,05$). No teste da PQ, ETCC e/ou exercício revertem totalmente a hiperalgesia térmica, imediatamente e 24h após o tratamento ($P < 0,05$). **CONCLUSÃO:** Estes dados demonstram que a busca por alternativas não farmacológicas, de baixo custo e fácil aplicação, podem ser uma estratégia eficaz no manejo da dor crônica. Unitermos: Nociceção; Exercício; ETCC.

P1709**Os déficits cognitivos e a astrogliose reativa induzidos pela hipóxia-isquemia neonatal em ratos wistar são atenuados pela administração intraperitoneal de coumestrol**

Tatiana Coser Normann, Janine Beatriz Ramos Anastacio, Eduardo Farias Sanches, Fabrício de Couto Nicola, Rafael Bandeira Fabres, Carlos Alexandre Netto - UFRGS

Introdução: A hipóxia-isquemia neonatal (HIN) está associada com aproximadamente 25% das mortes neonatais. A HI caracteriza-se por uma hipoxemia e diminuição do fluxo sanguíneo ao encéfalo. Apesar dos grandes avanços na assistência médica neonatal, os tratamentos para a lesão HI permanecem limitados. A lesão hipóxico-isquêmica desencadeia uma série de eventos bioquímicos que resultam em dano celular e severos déficits cognitivos. Após a HI, uma exacerbada resposta glial inicia no encéfalo e envolvem os astrócitos, importantes células envolvidas em processos fisiológicos e patológicos no encéfalo em desenvolvimento. O Coumestrol, um potente isoflavonóide com propriedades estrogênicas torna-se uma interessante estratégia terapêutica contra o dano celular causado pela hipóxia-isquemia neonatal. Neste estudo, testamos a hipótese de que o tratamento com o coumestrol é neuroprotetor em ratos submetidos à HI. **Métodos:** Ratos Wistar no sétimo dia pós-natal foram submetidos ao modelo de Levine-Rice de HI (oclusão da artéria carótida comum direita e subsequente exposição à hipóxia - 8% O₂ e 92% N₂ por 60min). Os animais foram alocados em quatro grupos: sham, HI + veículo, HI + coumestrol pré-hipóxia e HI + coumestrol pós-hipóxia. Injeções

intraperitoneais (IP) de coumestrol, em uma dose de 20mg/kg, foram administradas imediatamente antes da hipóxia ou 3 horas após a hipóxia. Nos animais sham foram injetados o mesmo volume de veículo (DMSO). Resultados: Nas tarefas de memória de referência e de trabalho no labirinto aquático de Morris em PND60, os animais HI apresentaram déficits cognitivos induzidos pela lesão. A análise histológica mostrou perda de tecido no hemisfério e hipocampo ipsilesional nos animais HI. Este efeito foi parcialmente revertido pelo tratamento com coumestrol. Além disso, a astrogliose reativa, um fator determinante para a recuperação após a HI, foi atenuada na região CA1 em ratos tratados com coumestrol. Isto indica que a HI causou um aumento na expressão de GFAP que foi amenizada pela administração de coumestrol. Foi encontrada uma correlação negativa entre o desempenho no último dia de treinamento no protocolo de memória de referência e a expressão da GFAP, na qual animais com melhor desempenho apresentaram menor reatividade astrocitária. Conclusão: A administração do coumestrol foi capaz de inibir parcialmente efeitos deletérios comportamentais e histológicos causados pela HI sugerindo sua utilização como estratégia terapêutica para a HIN. Unitermos: Hipóxia-isquemia; Neuroproteção; Memória.

P1742

A susceptibilidade inata da maturidade cerebral à hipóxia e isquemia neonatal em ratos wistar

Giovana Brum Teixeira, Felipe Kawa Odorcyk, Carlos Alexandre Netto - UFRGS

A hipóxia e isquemia (HI) neonatal exerce efeitos deletérios sobre o sistema nervoso central. O insulto HI induzido no dia pós-natal 7 (P7), não acarreta danos tão severos quando realizado em P3. Sugerindo uma neuroproteção intrínseca vinculada à maturação cerebral, entretanto, os fatores relacionados a esse fato não estão elucidados. Desta forma, o presente estudo propôs avaliar as alterações cognitivas, teciduais e celulares decorrentes da lesão HI induzida em diferentes fases do neurodesenvolvimento de ratos Wistar. O modelo de HI foi realizado por oclusão da artéria carótida comum direita e exposição à atmosfera de 8% de oxigênio por 90 min. Os neonatos foram divididos em 6 grupos: Sham operado no P3 (ShP3), HI operado no P3 (HIP3), Sham operado no P7 (ShP7), HI operado no P7 (HIP7), Sham operado no P11 (ShP11) e HI operado no P11 (HIP11). A memória espacial foi avaliada pelo teste do Labirinto Aquático de Morris (LAM). O volume do hemisfério cerebral, do corpo caloso e do hipocampo, determinados por histologia e coloração de hematoxilina e eosina. A sobrevivência celular de neurônios e oligodendrócitos hipocampais foi estimada por citometria de fluxo. A análise da curva de aprendizado do LAM demonstra que o HIP3 não manifesta o efeito da lesão, não diferindo do ShP3. Já o grupo HIP7 e HIP11 apresentam o efeito da lesão diferindo dos seus Sh. O grupo HIP7 apresentou desempenho inferior ao HIP3, e o HIP11 inferior ao HIP7. Na histologia o volume do hemisfério cerebral não difere entre os animais ShP3 e os HIP3. Nos animais HI, o grupo HIP3 difere dos demais por não ter perda neural significativa. Já o grupo HIP7 difere do ShP7, e apresenta lesão mais severa que o HIP3, porém menos intensa que o HIP11. Referente ao HIP11, ele difere do ShP11 e demonstra lesão mais severa que os demais grupos HI. O mesmo padrão foi encontrado no hipocampo e corpo caloso. A sobrevivência dos neurônios não difere entre o ShP3 e HIP3. No entanto, os grupos HIP7 e o HIP11 tiveram perda neural significativa em relação aos seus Sh. A contagem de oligodendrócitos foi inferior aos Sh no grupo HIP3 e o HIP7. Referente ao grupo HIP11 não foi observado diferença comparado ao ShP11. É importante considerar que o ShP11 apresentou uma contagem oligodendrócitos inferior aos demais Sh. Os resultados demonstram relação direta entre o estágio de desenvolvimento do sistema nervoso e a severidade dos danos, sendo o encéfalo de maior maturidade mais suscetível ao dano que o encéfalo mais imaturo. Unitermos: Hipóxia isquemia; Neonatal; Maturidade cerebral.

P1750

Caracterização do perfil cognitivo e o impacto na qualidade de vida de pacientes com Miastenia Gravis

Nathalia Flores Oliveira, Annelise Ayres, Pablo Brea Winckler, Maira Rozenfeld Olchik - HCPA

Introdução: A Miastenia Gravis (MG) é uma doença autoimune caracterizada por auto anticorpos contra receptores de acetilcolina da placa neural, trazendo fadiga de distintos grupos musculares. A MG afeta indivíduos de todas as idades, sendo mais comum em mulheres entre os 20 e 40 anos de idade. Apesar de a literatura atual não apresentar evidências fortes sobre o comprometimento cognitivo em indivíduos com MG, a memória e as funções executivas são uma queixa frequente nessa população. Objetivo: Descrever o perfil cognitivo e o impacto na qualidade de vida de pacientes com MG. Métodos: Trata-se de um estudo transversal, observacional e quantitativo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob número 16-0654. Os pacientes foram recrutados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre junho de 2017 e junho de 2018. Para analisar o perfil cognitivo dos pacientes, no que diz respeito às habilidades de função executiva, memória e fluência verbal, foram utilizados os testes Mini Exame do Estado Mental (MEEM), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) e Fluência Verbal Fonêmica (FAS). Para analisar a qualidade de vida foi utilizado o protocolo Myasthenia Gravis Quality of Life (MGQOL) e para analisar a gravidade da doença foi utilizado o protocolo Myasthenia Gravis Composite (MGC). Resultados: Foram avaliados 28 pacientes, sendo 75% (n = 21) do sexo feminino, com média de idade de 48,64 (± 19,0) anos, escolaridade média de 9,18 (± 4,16) anos e tempo médio de doença de 13,73 (± 10,17) anos. Com relação às habilidades específicas dos testes de memória, 53,6% (n = 15) obtiveram alteração na memória imediata, 35,7% (n = 10) na retenção de curto prazo e 63,0% (n = 17) na retenção de longo prazo. Apenas cinco pacientes tiveram todos os testes cognitivos com escores normais. No MGQOL, observou-se uma média de 15,39 (± 14,43) pontos (escore máximo de 30, sendo essa a pior qualidade de vida) e no MGC obteve-se uma média de 10,48 (± 7,04) pontos (escore máximo de 50, sendo essa caracterizada como a maior gravidade da doença). Conclusão: Observou-se alto percentual de indivíduos com comprometimento cognitivo em funções executivas e na memória imediata e retenção de curto prazo nesta amostra, mesmo em pacientes com escores baixos no MGC. Unitermos: Miastenia Gravis; Cognição; Qualidade de vida.

P1837

Concentração de fator de necrose tumoral (TNF-A) em intestino de ratos submetidos ao modelo crônico de convulsão induzido por pentilenotetrazol

Amanda Muliterno Domingues Lourenço de Lima, Edson Fernando Müller Guzzo, Gabriel de Lima Rosa, Adriana Simon Coitinho, Sueli Teresinha van Der Sand - UFRGS

A epilepsia é um distúrbio neurológico caracterizado por convulsões espontâneas e recorrentes que afetam aproximadamente 1 a 2% da população mundial. Até o presente momento, não há cura para a doença e os tratamentos anticonvulsivantes não são totalmente efetivos para os diferentes casos de epilepsia. Ainda existe uma porcentagem significativa de pacientes que não respondem a esses medicamentos, e portanto, há a necessidade de investigação de novos tratamentos farmacológicos. Vários