

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

estudos têm demonstrado a complexa relação entre epilepsia e inflamação. Algumas evidências demonstram a ligação de diversas doenças com a microbiota intestinal devido a sua influência na produção de citocinas e no estímulo da produção e maturação de células pelo sistema imunológico, podendo estar relacionados desta forma a epilepsia. O TNF- $\alpha$  é uma citocina com ação pró-inflamatória que tem sido utilizada como um marcador na investigação da relação de diversas doenças com processos inflamatórios. Essa citocina é produzida por macrófagos em resposta principalmente a presença de lipopolissacarídeos (LPS) que compõem a membrana externa das bactérias Gram negativas presentes no intestino. Este trabalho objetivou quantificar a concentração de TNF- $\alpha$  em amostras teciduais de intestino de ratos submetidos ao modelo crônico de convulsão (kindling) induzido pelo pentilenotetrazol (PTZ). Neste trabalho foi investigado o efeito do tratamento da prednisolona em ratos Wistar machos com 60 dias divididos em quatro grupos (seis animais por grupo): controle negativo que recebeu solução de cloreto de sódio (0,9 g%), controle positivo recebeu diazepam (2 mg/Kg) e doses de prednisolona (1 e 5 mg/Kg) via intraperitoneal, durante 14 dias. Em dias alternados, foram administradas, por via intraperitoneal 30 minutos após a administração dos tratamentos, doses subconvulsivantes de PTZ (25 mg/Kg). As amostras de intestinos foram lavadas com solução de cloreto de sódio (0,9 g%) e maceradas para a quantificação de proteínas totais pelo método colorimétrico e TNF- $\alpha$  por ELISA. A concentração de TNF- $\alpha$  nas amostras teciduais de intestino foram maiores no tratamento com prednisolona (1 mg/kg) podendo ser uma evidência que esta concentração pode alterar de alguma forma a microbiota intestinal levando a um aumento na produção desta citocina. Como perspectiva futura, este estudo buscará identificar a diversidade da microbiota intestinal e sua relação com a inflamação que desencadeia o processo epileptogênico. Unitermos: Epilepsia; TNF-Alfa; Intestino.

#### P1846

##### **O efeito do suporte social na extinção da memória de medo**

Letícia Bühler, Clarissa Penha Farias, Cristiane Regina Guerino Furini, Eduarda Godfried Nachtigall, Jonny Anderson Kielbovicz Behling, Ivan Antônio Izquierdo, Jociane de Carvalho Myskiw - PUCRS

As memórias de medo são as principais responsáveis pelo comportamento defensivo expresso em resposta a ameaças, porém, quando manifestadas de maneira recorrente e fora de contexto, podem desenvolver graves distúrbios emocionais, como o transtorno do estresse pós-traumático. A extinção da memória é considerada como um novo aprendizado que inibe a evocação da memória original, podendo ser modulada por diferentes mecanismos moleculares, por fármacos, exposição a um ambiente novo e a interação social entre seres da mesma espécie. Este estudo teve como objetivo verificar a participação da região CA1 do hipocampo dorsal (CA1) e do córtex pré-frontal ventro-medial (CPFvm) na extinção da memória de medo condicionado ao contexto (MCC) com suporte social. Para isso, ratos Wistar adultos (3 meses de idade, 300-330g), com cânulas implantadas bilateralmente na região CA1 ou no CPFvm, foram treinados sozinhos a tarefa de MCC, em que receberam 3 estímulos elétricos de 0,5 mA por 2 segundos e intervalo de 30 segundos entre cada estímulo. Vinte e quatro horas depois, os animais foram submetidos a uma sessão de extinção de 10 minutos sozinhos ou na presença de um coespecífico e outras vinte quatro horas os animais foram submetidos sozinhos à sessão de teste de 3 minutos, para avaliação da extinção da memória. Imediatamente após a sessão de extinção, foram administradas intra-CA1 ou intra-CPFvm, solução salina 0,9% (Veículo, 1  $\mu$ g/ $\mu$ l), anisomicina (Ani, 80  $\mu$ g/lado; inibidor de síntese de proteínas), ou rapamicina (Rapa; 5  $\mu$ g/lado; inibidor da proteína mTOR). CEUA-PUCRS: 7480. Os animais submetidos a sessão de extinção com suporte social e que receberam Ani ou Rapa intra-CPFvm apresentaram um prejuízo na extinção da memória de MCC quando comparados com o grupo controle, que recebeu o veículo, entretanto esse efeito não foi observado quando as infusões ocorreram em CA1. Os animais submetidos a sessão de extinção sozinhos tiveram um prejuízo da extinção da memória de MCC quando Ani e Rapa foram administrados intra-CPFvm ou intra-CA1. O grupo que recebeu o veículo na presença do suporte social teve uma extinção mais potente quando comparado com o grupo sem o suporte. Estes resultados sugerem que a extinção da memória de MCC em ratos é facilitada na presença de um coespecífico familiar e esta forma de aprendizado difere da extinção adquirida sem o suporte social, com relação as estruturas cerebrais envolvidas. Unitermos: Suporte social; Córtex pré-frontal; Memória de medo.

#### P1856

##### **A suplementação com decanoato de nandrolona melhora eficiência bioenergética e fluxo autofágico cerebral de camundongos envelhecidos**

Nathan Ryzewski Strogulski, Wanda Osório Dorneles, Afonso Kopczynski de Carvalho, Mônia Sartor, Randhall Bruce Carteri, Marcelo Salimen Rodolphi, Luis Valmor Portela - UFRGS

**INTRODUÇÃO:** Sabe-se que alterações na homeostase energética e proteica ao longo do envelhecimento estão associadas com doenças neurodegenerativas. A mitocôndria funciona como uma organela integradora do metabolismo energético influenciando o sistema de depuração de proteínas e organelas disfuncionais, autofagia. O envelhecimento pode levar à ruptura funcional destes sistemas resultando em prejuízos neurotóxicos. Atualmente, o declínio nos níveis de testosterona tem sido proposto como um acelerador do declínio das funções fisiológicas no envelhecimento. O objetivo deste estudo foi investigar se a suplementação com nandrolona, um derivado da testosterona, em animais envelhecidos potencializa funções bioenergética e autofágica. **MÉTODOS:** Camundongos machos CF1 de 3 e 18 meses foram inicialmente submetidos à análise de captação de 18FDG por microPET-FDG, sendo alocados em 4 grupos que receberam injeções diárias subcutâneas de nandrolona (15mg/kg; Grupos 3m/ND e 18m/ND) ou veículo (3m/VEH; 18m/VEH), durante 15 dias. Os animais foram resubmetidos à análise de microPET-FDG, e logo após a eutanásia foi realizada respirometria de alta resolução, para avaliação funcional dos estados de respiração mitocondrial em preparações de sinaptossomas. Ainda, os imunoconteados hipotalâmicos de AMPK e pAMPK172, bem como de LC3 foram avaliados como biomarcadores de homeostase energética e de fluxo autofágico, respectivamente. **RESULTADOS:** Aqui observamos que os camundongos 18m/VEH não apresentaram alterações significativas na captação cerebral de 18FDG, nos estados de respiração mitocondrial. Curiosamente, os animais 18m/VEH apresentaram menor razão pAMPK/AMPK, Beclin-1, BCL-2 e LC3II/LC3I em relação aos animais 3m/VEH. A suplementação de ND nos animais jovens aumentou a captação de 18FDG e o consumo de oxigênio no estado routine sem influenciar os outros estados mitocondriais. O grupo 18m/ND não apresentou aumento na captação de 18FDG e consumo de oxigênio nos estados mitocondriais, porém, aumentou a razão pAMPK/AMPK e LC3II/LC3I, bem como a eficiência da fosforilação oxidativa mitocondrial, sem alterar a ativação de Beclin-1. **CONCLUSÃO:** Aqui sugerimos que embora os biomarcadores de estado energético e fluxo autofágico estejam diminuídos, a funcionalidade mitocondrial permanece inalterada. A ND melhorou a eficiência bioenergética mitocondrial e fluxo autofágico sem aumentar captação de FDG. Esses benefícios são provavelmente mediados pela reprogramação da sinalização via AMPK. Unitermos: Bioenergética do envelhecimento; Macroautofagia; Esteróides anabólicos androgênicos.