

**P1862****Consumo de ácidos graxos poli-insaturados e comorbidades neuropsiquiátricas em pacientes com epilepsia do lobo temporal**

Eduardo Drows Amorim, Camila Corrêa, Rochelly de Azevedo Fernandez, Ingrid Dalira Schweigert Perry, Marino Muxfeldt Bianchin - UFRGS

**Introdução:** Epilepsia é uma desordem cerebral caracterizada predominantemente pela interrupção paroxística do funcionamento normal do cérebro causada por crises epiléticas que ocorrem de maneira recorrente e imprevisível. Aproximadamente 50% dos adultos com epilepsia têm ao menos uma comorbidade médica associada, e algumas condições apresentam uma prevalência maior quando comparados à população em geral. Entre elas podemos citar as comorbidades psiquiátricas e as alterações nutricionais. **Objetivos:** O presente estudo avaliou o consumo alimentar de pacientes portadores de epilepsia, e de forma mais específica, o consumo dos ácidos graxos poli-insaturados (PUFAS), e a sua relação com a presença de transtornos neuropsiquiátricos. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal onde o consumo alimentar de paciente com epilepsia do lobo temporal foi avaliado por um questionário de frequência alimentar (QFA) validado para a população de Porto Alegre –RS. Também foi avaliado a presença de transtornos psiquiátricos e sintomas de ansiedade através dos questionários estruturados, SCID, BAI e Escala de Hamilton. **Resultados:** Pacientes com diagnóstico de transtornos psiquiátricos avaliados por SCID apresentaram menor consumo de ácidos graxos omega-3, ( $0,53 \pm 0,34g$  vs  $0,84 \pm 0,58g$ ;  $p=0,047$ ) e ( $0,21g \pm 0,13g/1000kcal$  vs  $0,32 \pm 0,21g/1000kcal$ ;  $p=0,049$ ). Pacientes com maiores níveis de ansiedade avaliados pelo BAI também apresentaram menor ingestão de PUFAS n-3 ( $9,14 \pm 3,65g$  vs  $12,82 \pm 4,84g$ ;  $p=0,011$  e  $3,41 \pm 1,21\%$  vs  $4,14 \pm 1,05\%$  do VET;  $p=0,04$ ). A Escala de Hamilton apresentou correlação inversa ao consumo de PUFAS n-3 ( $-0,306$ ;  $p=0,041$ ). **Conclusão:** Foi identificada uma associação entre o consumo de PUFAS n-3, com a presença de transtornos psiquiátricos bem como com altos níveis de ansiedade em pacientes com epilepsia do lobo temporal, não sendo possível determinar relação de causa e efeito, entretanto, pode-se a orientação do consumo de alimentos ricos em Omega-3 como uma estratégia terapêutica a fim de melhorar, principalmente, a qualidade de vida desses pacientes. **Unitermos:** Epilepsia; Distúrbios psiquiátricos; Ácidos graxos Ômega-3.

**P1944****Trealose promove mitigação de dano mitocondrial, atenuando dano cognitivo após trauma cranioencefálico**

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

**INTRODUÇÃO:** O Trauma cranioencefálico (TCE) é fator de risco para o surgimento precoce de doenças neurodegenerativas. Isto é associado ao acúmulo de mitocôndrias disfuncionais e proteínas neurotóxicas, os quais têm origem na cascata bioquímica desencadeada pelo TCE, ocorrendo de forma crônica e difusa pelo cérebro. A principal via intracelular de depuração de proteínas e organelas disfuncionais é a autofagia. A indução da autofagia pode ser promovida pelo uso do dissacarídeo trealose, que tem uso aprovado em humanos. O objetivo deste trabalho portanto foi avaliar se a indução da autofagia pela trealose atenua a disfunção mitocondrial e acúmulo neurotóxico de proteínas decorrente do trauma, bem como, se esses fatores contribuem para a redução do dano cognitivo. **MÉTODOS:** Foram utilizados camundongos C57/BL6 machos de 60 dias de idade, submetidos a craniotomia, divididos em 3 grupos experimentais: dois grupos que receberam um impacto cortical controlado severo, tendo acesso ad libitum a exclusivamente água (ICC) ou solução de trealose 3%. O terceiro grupo consistiu de animais controle submetidos apenas à craniotomia e que tiveram acesso apenas a água. Quatorze dias após o procedimento cirúrgico os animais foram sacrificados. Sinaptossomas do hemisfério ipsilateral foram utilizados para a avaliação do metabolismo energético mitocondrial via respirometria de alta resolução, produção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> pela sonda AmplexRed, potencial de membrana mitocondrial ( $\Delta\Psi_m$ ) pelo ionóforo safranina-o, e viabilidade celular pelo método do MTT. Indicadores moleculares de autofagia e de acúmulo de proteínas disfuncionais (LC3-II e pTauS396) foram avaliados no hipocampo contralateral por western blotting. A memória espacial dos animais foi avaliada no labirinto aquático de Morris (MWM), sendo que o treino foi realizado do 8o ao 12o dia, e o teste no 13o dia após o ICC. **RESULTADOS:** Demonstramos que trealose após TCE induz a autofagia, evidenciado pelo aumento da proteína LC3-II, o que foi acoplado com a diminuição do  $\Delta\Psi_m$ , produção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mitocondrial, e acúmulo de pTauS396. Concomitantemente, a trealose atenuou a diminuição da viabilidade celular e o prejuízo cognitivo após TCE, apesar de não melhorar o consumo máximo de oxigênio mitocondrial. **CONCLUSÃO:** Nossos resultados sugerem que a modulação de alvos específicos da maquinaria autofágica têm impacto positivo no controle dos níveis de produtos potencialmente tóxicos como o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mitocondrial e na formação de memória. **Unitermos:** Autofagia; Trauma cranioencefálico; Mitocôndria.

**P2013****Risco genético para o Alzheimer e conectividade funcional de regiões suscetíveis à patologia da tau em crianças e adolescentes**

Luiza Kvitko Axelrud, Gisele Gus Manfro, Luis Augusto Rohde, Giovanni Abrahão Salum Júnior - HCPA

O acúmulo de emaranhados de proteína tau hiperfosforilada é uma das características mais importantes e precoces do Alzheimer, que ocorre seguindo redes neurais e leva ao prejuízo cognitivo. Um estudo prévio mostrou 10 redes neurais diferentes que são mais afetadas por esse processo, chamadas de redes da patologia da tau, que foram associadas com estágio da doença e disfunção cognitiva. As anormalidades associadas com o Alzheimer podem se manifestar décadas antes do diagnóstico da doença. Estudos de autópsias mostraram alterações precoces da proteína tau em crianças. Além disso, pesquisas indicaram associações entre predisposição genética ao Alzheimer e anormalidades em redes neurais em adultos assintomáticos. Contudo, faltam estudos sobre esse tema em jovens. O objetivo desse estudo era investigar as implicações do escore de risco poligênico do Alzheimer na conectividade entre os principais nós das redes da patologia da tau durante o neurodesenvolvimento. As amostras estudadas eram compostas por jovens de 6 a 14 anos, recrutados em Porto Alegre (amostra principal,  $n=349$ ) e São Paulo (amostra de replicação,  $n=315$ ). A suscetibilidade genética foi calculada usando um escore de risco poligênico, baseado nos polimorfismos encontrados em estudos prévios. Os participantes realizaram ressonância magnética funcional e, após, foram calculadas as conexões entre o principal nó de cada rede da patologia da tau. Encontrou-se uma associação entre o escore de risco poligênico do Alzheimer e a conectividade entre o precuneus direito e o giro temporal superior direito ( $\beta=0.2$ ,  $p$  ajustado= $0.032$  na amostra principal;  $\beta=0.2$ ,  $p=0.018$  na amostra de replicação). Essas regiões foram previamente relacionadas com a Rede de Modo Padrão e a rede da linguagem, respectivamente. Não se encontrou associação entre essa conexão e o gene da apolipoproteína E ( $F=0.166$ ,  $p=0.684$ ).

Esses achados sugerem que a conectividade entre regiões suscetíveis à patologia da tau pode estar afetada proceemente em indivíduos com predisposição genética ao Alzheimer. Esses resultados vão ao encontro de estudos prévios, que mostraram associação entre maiores níveis de p-tau líquórica e aumento da conectividade nessas áreas em adultos e idosos. Isso sugere um papel do neurodesenvolvimento na patogênese do Alzheimer, promovendo maior conhecimento sobre o desenvolvimento da doença e sobre as implicações da suscetibilidade genética do Alzheimer nos jovens. Unitermos: Alzheimer; Proteína tau; Conectividade funcional.

### P2018

#### **Tumor teratoide/rabdoide atípico: um relato de caso de neoplasia do sistema nervoso central**

Christiano Tomasso Silveira Ponzoni - HCPA

**Introdução:** O tumor teratoide/rabdoide atípico é um tumor raro e agressivo, que se manifesta majoritariamente em crianças e totaliza 2,1 % dos tumores de sistema nervoso central pediátricos. A maioria dos pacientes morre até um ano após o diagnóstico. As localizações mais frequentes são a fossa posterior e o compartimento supratentorial. Histologicamente, é composto de células rabdoides, com ou sem áreas semelhantes ao tumor neuroectodérmico primitivo, tecido epitelial e mesênquima neoplásico. As células rabdoides são redondas a ovais, com núcleo excêntrico e nucléolo evidente, citoplasma homogêneo e finamente granular. A perda da expressão do gene hSNF5/INI -1, cujo papel na transformação maligna é desconhecido, é demonstrada em 90% dos casos, podendo ser investigada por imuno-histoquímica ou FISH. **Objetivos:** Apresentar um relato de caso de neoplasia do sistema nervoso central, o tumor teratoide/rabdoide atípico. **Métodos:** Relato de caso. **Resultados:** Paciente masculino, com 1 ano e 1 mês de idade, apresentou quadro de vômitos diários. A ressonância magnética evidenciou lesão expansiva com áreas císticas, focos de sangramento e calcificações internas, localizada em lobo frontal esquerdo, medindo 6,9 x 5,6 x 4,6 cm. Devido a piora do estado clínico e neurológico (hemiparesia à direita e alteração do sensório) foi realizada cirurgia com remoção parcial do tumor, cujo exame anatomopatológico diagnosticou tumor neuroectodérmico primitivo da infância. A excisão cirúrgica ampla da lesão foi realizada três meses após a primeira intervenção, precedida da aplicação de três ciclos de quimioterapia (protocolo HEAD-START II). O exame anatomopatológico associado ao estudo imuno-histoquímico do espécime alterou o diagnóstico prévio para tumor teratoide/rabdoide atípico com presença da mutação INI-1 e índice proliferativo(Ki-67) de 80%. Ressonância de controle evidenciou recidiva tumoral com extensas áreas de carcinomatose leptomeníngea e em compartimento supratentorial. A quimioterapia foi alterada para doxorrubicina endovenosa e metotrexato intratecal e o paciente manteve acompanhamento nos dois meses seguintes a segunda cirurgia, ocasião deste relato. **Discussão/Conclusão:** O tumor teratoide/rabdoide atípico é uma neoplasia rara e agressiva, cujo diagnóstico histopatológico pode ser simples, ou dificultado pela presença do componente semelhante ao tumor neuroectodérmico primitivo. A pesquisa da perda de expressão do gene INI -1 auxilia a confirmação diagnóstica. Unitermos: Atypical teratoid/rhabdoid tumour; Tumores do sistema nervoso central.

### P2033

#### **Estudo do limiar de dor com estimulação transcraniana por corrente contínua aplicada em diferentes faixas etárias**

Daniella Endres Moyses, Maxciel Zortea, Júlia Schirmer Saldanha, Wolnei Caumo - HCPA

A técnica de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) consiste no fluxo de corrente de baixa intensidade entre dois eletrodos aplicados ao escalpo modulando aspectos neurofisiológicos e de plasticidade do sistema nervoso central (SNC) sendo promissora no tratamento de síndromes de dores crônicas. A ETCC pode aumentar o limiar da dor ou reduzir a sua percepção. Seu efeito depende de uma série de fatores, tais como: a faixa etária do indivíduo, exibindo variações entre adolescentes, adultos e idosos; o sítio de estimulação, devido a diferença de maturidade de cada região do SNC. **Objetivo:** Comparar a resposta pré e pós diferentes tipos de intervenção com ETCC entre faixas etárias. **Métodos:** Estudo piloto de um ensaio clínico randomizado duplo-cego, cross-over, controlado por sham. Participaram 6 adolescentes (15 a 16 anos), 7 adultas (30 a 50 anos) e 9 idosas (60 a 70 anos), todas voluntárias e saudáveis. Receberam uma sessão de ETCC de 30 minutos com diferentes montagens e períodos: 1) sham, na qual a corrente era desligada após 30 s; 2) ânodo em córtex dorsolateral pré-frontal (DLPFC); e 3) ânodo em região do córtex motor primário (M1), ambas com cátodo supraorbitário e corrente de 2mA. Medidas de dor e uma tarefa cognitiva foram feitas durante a ETCC. Antes e depois de cada sessão, limiares de calor (HPS), dor (HPTH), tolerância máxima (HPTO) e dor moderada (HP\_END6) foram aferidos por estímulo de calor no Teste Quantitativo Sensorial. **Resultados:** Modelos de Equações de Estimativas Generalizadas indicaram interação entre grupo e tipo de estimulação ( $p=0,017$ ). Para ETCC em CPFDL houve diferença significativa na variação do HPTH para adolescentes quando comparadas a idosas. Também em adolescentes HPTH foi menor para CPFDL em comparação a M1. Adultas tiveram aumento do HPTH em M1 em comparação ao sham. Essas comparações foram feitas com base na variação entre pré e pós intervenção. Nenhuma diferença significativa foi encontrada para HPS e HPTO. **Conclusões:** Os efeitos imediatos da ETCC na percepção de dor em saudáveis parecem ser dependente da idade e do sítio de aplicação. Em DLPFC parece produzir maior sensibilidade ao calor em adolescentes em comparação a idosas, enquanto que em adultas a ETCC M1 indica aumento do limiar de dor. Unitermos: Estimulação transcraniana por corrente contínua; Dor; Grupos etários.

### P2051

#### **Administração de metilfenidato atenua o aumento no consumo de álcool induzido pela hipóxia-isquemia neonatal mas aumenta o consumo de álcool em ratos controles**

Patricia Maidana Miguel, Bruna Ferrary Deniz, Heloisa Deola Confortim, Loise Bronauth, Bruna Chaves de Oliveira, Patricia Pelufo Silveira, Lenir Orlandi Pereira - UFRGS

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é uma desordem caracterizada por desatenção, hiperatividade e/ou impulsividade. Comorbidades estão muitas vezes associadas ao TDAH, como o uso abusivo de drogas. Em trabalhos anteriores do nosso grupo demonstramos que a hipóxia-isquemia (HI) neonatal acarretou no desenvolvimento de comportamentos similares ao TDAH em ratos, como impulsividade e inflexibilidade atencional. A administração de metilfenidato (MFD) - o tratamento de escolha para o TDAH - foi capaz de reverter estes déficits mas prejudicou a aprendizagem da tarefa em animais controles, demonstrando um efeito diferencial nos dois grupos. Considerando o exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a preferência pelo consumo de álcool ou água após a administração de MFD (30 min antes de cada sessão de teste) em ratos adultos (60 dias pós-natal) (DPN) que foram submetidos à HI neonatal. Foram utilizados ratos Wistar machos divididos nos seguintes grupos: controle salina (CTS,