

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- α 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- α 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- α por ELISA. A concentração de TNF- α 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 μ g/ μ l), anisomicina (Ani, 80 μ g/lado; inibidor de síntese de proteínas), ou rapamicina (Rapa; 5 μ 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 imunoconteúdos hipotalâmicos de AMPK e pAMPKT172, 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.