

eP2943**Amyloid dysmetabolism reshapes metabolic architecture**

Wagner Scheeren Brum; Guilherme Garcia Schu Peixoto; Andrei Bieger; João Pedro Ferrari Souza; Julio Cesar de Azeredo; Guilherme Povala; Diogo Onofre Gomes de Souza; Eduardo Rigon Zimmer
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introduction: Brain glucose hypometabolism – indexed by 18-fluorodeoxyglucose ([18F]FDG) positron emission tomography (PET) imaging – is a canonical hallmark of Alzheimer's disease (AD). More than providing regional estimations of glucose metabolism, [18F]FDG network analyses constitute a sophisticated approach for analyzing [18F]FDG data at the group level. [18F]FDG networks have the potential for unraveling disease-related cerebral metabolic architecture abnormalities. Here, we developed a novel and refined metabolic brain network (MBN) method that has the potential to significantly detect subtle alterations in glucose metabolism and applied this method to cognitively unimpaired (CU) amyloid positive (A β +) and amyloid negative (A β -) individuals. We hypothesized similar glucose metabolism between groups but a more disorganized MBN in the A β + group. Objectives: We aimed at evaluating if [18F]FDG amyloidosis-related abnormalities not detected by standard uptake value ratio (SUVR) comparison could be revealed by MBN analyses. Methods: We selected the 239 CU individuals from the ADNI1 and ADNI2 studies who had available data for [18F]FDG-PET and CSF A β 1-42 (Elecsys®). A β positivity cutoff was defined as <976.6 pg/mL. CU individuals were divided in A β - (n=151) and A β + (n=88). [18F]FDG-PET SUVR of classically hypometabolic regions was compared between groups. Group-based MBNs were constructed using 79 volumes of interest (VOIs). We defined representative networks by computing the group-wise mean correlation matrix based on 10000 random sub-sampling. Networks were corrected for multiple comparisons using FDR. Graph theoretical measures such as density and global efficiency were calculated for each of the subsamples. Results: A β + and A β - individuals presented similar median SUVR in regions classically associated with AD (parieto-temporal areas, precuneus, cingulate region, hippocampal formation and frontal cortex, figure 1). By contrast, a widespread hyposynchrony pattern was identified in the A β + group. Graph measures demonstrates a lower global efficiency and decreased density. Conclusion: Our novel method is sensitive to early metabolic architecture abnormalities in CU individuals, which are not identifiable by analyzing glucose metabolism in VOIs. Longitudinal studies evaluating AD temporal evolution are necessary to identify whether these early MBN alterations could predict individuals that will progress to AD symptomatic phase.

eP3036**A associação entre sono e dor na memória episódica em pacientes com fibromialgia: um estudo exploratório**

Rafaela Brugnera Tomedi; Rael Lopes Alves; Letícia Ramalho; Maxciel Zortea; Wolnei Caumo
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A fibromialgia (FM) caracteriza-se por uma dor musculoesquelética crônica e generalizada provocada por um desequilíbrio no Sistema Modulatório Descendente da Dor (SMDD) que afeta outros sistemas resultando em distúrbios do sono, cognitivos e de humor. Os mecanismos de interação entre sono e dor são desconhecidos. No entanto, a falta de sono acarreta no aumento da percepção da dor e a cronificação da dor no desenvolvimento de transtornos do sono. Da mesma forma, as funções cognitivas também são afetadas na FM, em especial na memória. Portanto, se faz importante compreender as relações que sono e dor podem exercer nos processos de memória de pacientes com FM. Objetivo: Avaliar a relação do sono e da dor em pacientes com FM no desempenho de uma tarefa de memória episódica. Métodos: Estudo transversal com 26 mulheres diagnosticadas com FM, idades de 30 a 65 anos. Para a avaliação da memória episódica foi aplicado o Teste de Aprendizado Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT). O sono foi avaliado pelo Índice de Qualidade de Sono De Pittsburgh (PSQI) e o Questionário de Cronotipo De Munique (MCTQ). Além disso, foi utilizado actígrafo para medidas de ritmo de sono e de atividade. A intensidade da dor foi avaliada pela Escala Análogo Visual de Dor referente aos três últimos meses (EAV de Dor). Resultados: Quatro modelos de regressão linear (método enter) foram feitos. As participantes com maior capacidade de memória de curto prazo (Rey Total A1-A5) eram mais jovens ($p=0,024$; $B=-0,378$), apresentavam menor nível de dor ($p=0,003$; $B=-3,612$), dormiam menos (menor Tempo Total de Sono [TST] ($p=0,002$; $B=-0,001$), mas apresentavam ponto médio de sono maior nos dias livres (MCTQ - MSFsc) ($p=0,022$; $B=1,956$). A recuperação tardia de memória (Rey A7) se relacionou negativamente com o nível de dor ($p=0,033$; $B=-1,226$), sem relação com índices de sono. Quanto maior a taxa de esquecimento (Rey A7/A6), maior a dor percebida ($p=0,035$; $B=-0,071$). Por fim, a qualidade de sono medida pelo PSQI (PITS-C1) associou-se positivamente com a quantidade de informações aprendidas durante o processo de codificação ($p=0,012$; $B=-0,446$) (Rey A5-A1). Conclusão: O sono e a dor demonstraram exercer um papel na codificação de novas informações. No entanto, durante a testagem de memória, a dor demonstrou-se predominante, ou seja, quanto menor a dor, maior a capacidade de recuperação imediata, tardia e menor taxa de esquecimento.

eP3102**Avaliação dos efeitos da combinação de pregabalina e eletroestimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) em um modelo animal de fibromialgia: resultados preliminares**

Vanessa Silva de Souza; Camila Lino de Oliveira; Bettega Costa Lopes; Josimar Macedo de Castro; Helouise Richard Medeiros; Luana Marques; Jairo Alberto Dussan-Sarria; Liciane Fernandes Medeiros; Iraci Lucena da Silva Torres; Andressa de Souza
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: Fibromialgia é caracterizada pela presença de dor generalizada, e embora a Pregabalina seja utilizada como tratamento padrão, os pacientes não apresentam alívio completo dos sintomas. Adicionalmente, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) tem sido investigada em condições de dor crônica, e é capaz de modificar efeitos fisiológicos no sistema nervoso central e periférico, por meio de mecanismos que não estão completamente elucidados. Objetivo: Avaliar os efeitos da combinação de pregabalina e ETCC sobre o comportamento nociceptivo em um modelo de fibromialgia em ratos. Métodos: O projeto foi aprovado pelo CEUA-HCPA, #15027. 40 ratos Wistar machos foram divididos em 5 grupos: 1) CT: Veículo da reserpina, 2) FPsE: Fibromialgia, pregabalina e ETCC sham, 3) FPE: Fibromialgia, pregabalina e ETCC ativo, 4) FpsE: Fibromialgia, placebo e ETCC sham, 5) FpE: Fibromialgia, placebo e ETCC ativo. Para indução do modelo experimental de fibromialgia, utilizou-se reserpina (1mg/kg, i.p., por 3 dias consecutivos). Os tratamentos consistem em: 8 dias consecutivos de administração de pregabalina 30mg/kg (por gavagem) e 8 sessões de ETCC (20 minutos/dia). 24 horas após o final dos tratamentos, os testes comportamentais foram realizados: Von Frey

(VF), placa quente (PQ), e labirinto em cruz elevado (LCE). Dados foram analisados no programa SPSS 20.0. Foi considerando diferença significativa quando $P < 0,05$. Resultados: ao final deste estudo, observamos que os ratos submetidos ao modelo de fibromialgia (FPsE, FPE, FpsE, FpE) apresentam redução do limiar mecânico (VF) em comparação com grupo CT (ANOVA de uma via/SNK, $P < 0,05$), diminuição do número de rearing no LCE (ANOVA de uma via/SNK, $P < 0,05$); sem alterações no limiar térmico (PQ) ($P > 0,05$). Porém, é importante ressaltar que não observamos os efeitos analgésicos da pregabalina ou ETCC em modelo de fibromialgia em ratos. Conclusão: nossos resultados preliminares corroboram o uso da reserpina como modelo de indução de fibromialgia em ratos. Porém, a pregabalina e o ETCC não apresentaram efeitos analgésicos esperados, pelo menos nos testes realizados neste estudo.

eP3173

Acupuntura e ETCC altera parâmetro inflamatório em modelo animal de constrição do nervo isquiático

Artur Alban Salvi; Lisiane Santos da Silva; Carla de Oliveira; Roberta Ströher; Stefania Giotti Cioato; Rafael Vercelino; Iraci Lucena da Silva Torres

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO: A Dor Neuropática (DN) é uma condição dolorosa crônica de múltiplas origens possíveis e classificadas - quanto à localização da lesão ou disfunção - em periférica ou central. Considerada uma condição de difícil manejo, a busca por tratamentos alternativos que atuem em conjunto com tratamento atual, reduzindo o quadro de dor, se torna objeto proeminente de estudos. **OBJETIVOS:** Avaliar os níveis centrais de citocinas inflamatórias em ratos submetidos a modelo de dor neuropática (DN) e tratados com Acupuntura (Ac) e/ou Estimulação Transcraniana de Corrente Contínua (ETCC). **MÉTODOS:** 107 ratos Wistar machos adultos (60 dias/220g) foram divididos em 12 grupos: ShamDor (Sd), ShamDor + ShamETCC (SdSe), ShamDor + ShamETCC + Ac (SdSeA), ShamDor + Ac (SdA), ShamDor + ETCC (SdE), ShamDor + ETCC + Ac (SdEA), Dor (D), Dor + Sham ETCC (DSe), Dor + ShamETCC + Ac (DSeA), Dor + Ac (DA), Dor + ETCC (DE), Dor + ETCC + Ac (DEA). O estabelecimento do modelo de dor neuropática envolveu constrição do nervo isquiático (sham - dor: apenas manipulação do nervo). ETCC e/ou Ac realizados em 8 sessões diárias de 20 minutos. (sham - ETCC: aparelho desligado). 48h após a última sessão, os animais foram eutanasiados e os níveis de Interleucina-4 (IL-4) foram determinados em córtex pré-frontal (ELISA). Dados bioquímicos foram avaliados por ANOVA de uma via/Bonferroni, considerando $P < 0,05$. CEUA/HCPA (2018-0025). **RESULTADOS:** Os grupos Dor - ETCC, Dor - Acupuntura e Dor - ETCC - Acupuntura aumentaram os níveis corticais de IL-4 quando comparado aos animais do grupo Dor ($P < 0,05$). Os grupos Dor que receberam intervenção sham - ETCC e sham - ETCC associada à Acupuntura mostraram redução destes níveis quando comparado aos animais Dor ($P < 0,05$). **CONCLUSÕES:** Todas as intervenções alteraram parâmetros inflamatórios quando comparados ao quadro doloroso pré-estabelecido. Pelo papel classicamente anti-inflamatório de IL-4, com ressalvas sobre a ação coordenada de diversas citocinas, sugere-se que seja analisado um conjunto de citocinas (pró- e anti-inflamatórias) para melhor entendimento do processo como todo.

eP3200

Body Mass Index and Peripheral Sensitivity to Insulin in spinocerebellar ataxia type 3/Machado-Joseph Disease (BIGPRO Study)

Gabriela Bolzan; Camila Maria de Oliveira; Gabriel Vasata Furtado; Jonas Alex Morales Saute; Amanda Henz Cappelli; Anastacia Guimarães Rocha; Mariana Rieck; Ana Carolina Martins; Maria Luiza Saraiva-Pereira; Laura Bannach Jardim

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Background and Objective: Body mass index (BMI) and peripheral sensitivity to insulin (PSI) are altered in spinocerebellar ataxia type 3/ Machado-Joseph disease (SCA3/MJD). Contradictory associations have been described with disease progression or with mutation severity. We aimed to review our previous results by expanding our sample size of SCA3/MJD subjects studied so far. **Methods:** we performed case-control observations in 2007 (group 1, described in DOI: 10.1002/mds.23428 and 10.1007/s12311-011-0326-6); 2011-2013 (group 2, described in doi: 10.1007/s12311-015-0719-z); and 2017-2018 (group 3, BIGPRO study, bigpro.webnode.com). BMI was calculated as $[\text{weight}/(\text{height})^2]$. PSI was studied by means of HOMA2-%S, estimated by Calculator v2.2.2. For asymptomatic carriers (SARA < 3), time from onset (corrected by age) was estimated as described elsewhere (doi: 10.1111/ene.13779). SARA, ICARS, SCAFI, CCFS, NESSCA, INAS count, age, age at onset, time to/after onset and the CAG repeat length at the expanded allele (CAG exp) were obtained. HOMA2-%S and CAG exp were logarithm10 transformed for parametric analyses. **Results:** BMI of carriers were lower than controls - 24.9 ± 4.6 in symptomatic ($n=138$) and 24.7 ± 4.7 in pre-symptomatic ($n=47$) subjects and 26.8 ± 5.3 in controls ($n=109$) ($p=0.004$, ANOVA with Tukey). Similarly, logHOMA2-%S of carriers were higher than controls - 4.76 ± 0.39 in symptomatic ($n=44$) and 4.78 ± 0.38 in pre-symptomatic ($n=34$) subjects and 4.51 ± 0.43 in controls ($n=39$) ($p=0.007$, ANOVA with Tukey). No differences were found between symptomatic and pre-symptomatic subjects. Although BMI was correlated to age at onset, age, logCAGexp and HOMA2-%S on SCA3/MJD carriers, only HOMA2-%S explained BMI on linear regression ($r=0.500$, $p < 0.05$). BMI was unrelated to time to/after onset, SARA, NESSCA, ICARS, INAScount, SCAFI or CCFS. logHOMA-%S was not correlated with any of these variables but BMI ($r=-0.48$, $p < 0.0001$) - similarly as seen in controls. **Conclusion:** Although low BMI and high PSI are clearly associated with the carrier status in SCA3/MJD and are quite interrelated, they did not seem to present good potential to be used as biomarkers of neurological progression in SCA3/MJD.