

## 1 - Neurociência Celular e Molecular

### 01.001 - Estrogen slightly modulates extracellular matrix remodelling in high-fat diet-induced hypothalamic Inflammation

ARIOZI, G. S., BERGANTINI, L. S., CAVALHEIRO, I. V. S., MANTOVAN, V. S., VELLOSO, L. A., MENDES, N. F. FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP; UNIVERSIDADE SÃO FRANCISCO - USF

**Introdução:** The extracellular matrix (ECM) plays a critical role in regulating cell signaling, maintaining structural integrity, and mediating immune cell trafficking under both homeostatic and inflammatory conditions. Although the underlying mechanisms remain unclear, interactions between neural parenchymal cells, infiltrating immune cells, and the ECM are thought to contribute to persistent hypothalamic inflammation and structural alterations associated with obesity. Experimental models have demonstrated sex dimorphism in the mechanisms underlying high-fat diet (HFD)-induced hypothalamic inflammation and obesity, largely influenced by sex hormones. While emerging evidence suggests sex-specific regulation of ECM components, the precise role of ECM remodeling in the female hypothalamus in response to an HFD - particularly the contribution of estrogen - remains poorly understood.

**Objetivos:** To assess the expression of genes encoding ECM components in the hypothalamus of HFD-fed female mice, comparing ovariectomized animals with and without estrogen replacement.

**Métodos:** Twenty-one 7-week-old female C57BL/6J mice were randomly divided into three groups: OVX (bilateral ovariectomy), SHAM (underwent the same surgical procedure without ovary removal), and OVX+EST (ovariectomized mice treated with estradiol replacement therapy). Estradiol replacement was administered using 17 $\beta$ -estradiol pellets (0.05 mg/pellet, 60-day sustained release), which were implanted subcutaneously in the interscapular region. Following a 7-day recovery period, all mice were fed a HFD containing 45% of energy from fat for four weeks. Food intake and body weight were measured weekly. At the end of the experimental protocol, the mice were fasted for 6 hours. Subsequently, the hypothalamus was dissected and frozen for subsequent qPCR analysis of the gene expression of ECM components. The experimental protocol was approved by the Ethics Committee on Animal Use (CEUA 6312-1/2023) of the University of Campinas.

**Resultados:** No significant differences in hypothalamic gene expression were observed between the OVX+EST and OVX groups in HFD-fed females. However, Fn1 (encoding fibronectin, a key protein involved in cell adhesion and migration) was significantly downregulated in the OVX group compared to SHAM ( $P = 0.0491$ ). Although not statistically significant, most of the analyzed genes showed slight changes in expression in the OVX group relative to SHAM, which appeared to be reversed by estrogen replacement.

**Conclusão:** The reduced hypothalamic Fn1 expression observed in ovariectomized mice suggests a potential role for estrogen in regulating fibronectin-mediated pathways involved in hypothalamic inflammation. Ongoing studies are

investigating ECM remodeling under non-inflammatory conditions in female mice maintained on a standard diet.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (2013/07607-8; 2022/06282-7; and 2024/18774-7) and Ben Barres Spotlight Awards 2024 (eLIFE journal).

### 01.002 - Neuroprotective Effects of GPER Activation Following Transient Middle Cerebral Artery Occlusion in Male Rats

Jucá, P. M., Munhoz, C. D.

**Introdução:** Stroke is a leading cause of mortality and long-term disability, with worse outcomes observed in males and post-menopausal females, when estrogen concentration is naturally reduced. While estrogen is known to exert neuroprotective effects, its feminizing actions and hormonal risks limit clinical use, especially in males. The G protein-coupled estrogen receptor (GPER) mediates rapid, non-genomic and non-feminizing signaling, making it a promising target for stroke therapy. The selective GPER agonist, G1, has emerged as a useful pharmacological tool to investigate the effects of GPER activation. Previous evidence in neurodegenerative diseases and cancer suggests that GPER activation supports neuronal survival, modulates neuroinflammation, and promotes angiogenesis; yet its functional role in post-ischemic recovery remains poorly understood.

**Objetivos:** To evaluate the effects of GPER activation on survival, neurological function, cognition, and neuronal degeneration following transient middle cerebral artery occlusion (tMCAO) in male rats.

**Métodos:** 31 Male Wistar rats ( $300 \pm 30$  g) were randomly assigned to MCAO+VEH or MCAO+G1. tMCAO was induced for 30 minutes, followed by reperfusion. The selective GPER agonist, G1 (30  $\mu$ g/kg, s.c.), or vehicle (VEH) was administered starting 4 hours post-surgery, then daily for 6 consecutive days. Behavioral outcomes were assessed via neurological score, beam-walking test for motor coordination and balance, and novel object recognition (NOR) for short-term, long-term and spatial memory. Neuronal degeneration was analyzed using Fluoro-Jade C staining. Behavioral analyses were performed using data from the 16 surviving animals: MCAO+G1 ( $n = 8$ ) and MCAO+VEH ( $n = 8$ ). Data was analyzed using Log-rank test, Student's t-test, or Mann-Whitney test, as appropriate ( $\alpha = 0.05$ ). All procedures were approved by the Animal Ethics Committee of the Institute of Biomedical Sciences, University of São Paulo (CEUA 4798091121).

**Resultados:** There was a mortality rate of 48.4% among MCAO animals (15/31, 12 from the MCAO+VEH group and 3 from the MCAO+G1). Survival was significantly higher in MCAO+G1 (72.73%) than in MCAO+VEH (40%) (Log-rank,  $p = 0.0075$ ). Neurological scores improved over time only in MCAO+G1 (Day 1 vs. Day 7,  $p = 0.0294$ ). On Day 5, G1-treated rats showed higher beam-walking scores ( $4.6 \pm 0.3$  vs.  $3.4 \pm 0.2$ ;  $p = 0.0209$ ) and fewer foot slips ( $22.1\% \pm 5.3$  vs.  $38.7\% \pm 6.1$ ;  $p = 0.0249$ ) compared to the MCAO+VEH group. In the NOR test, G1 improved short-term memory (discrimination index:  $0.47 \pm 0.05$  vs.  $0.31 \pm 0.06$ ;  $p = 0.0405$ ) but impaired spatial memory ( $0.28 \pm 0.04$  vs.  $0.49 \pm 0.03$ ;  $p = 0.0012$ ). Qualitative analysis of Fluoro-Jade C staining suggested delayed or altered neuronal degeneration in hippocampus subregions, especially

in dentate gyrus (DG) and cornu ammonis 1 (CA1), following G1 treatment.

**Conclusão:** These findings suggest that GPER activation may support functional recovery after ischemic stroke by attenuating neuronal degeneration and preserving essential neural circuits. This reinforces the therapeutic relevance of GPER signaling in the context of cerebral ischemia. Ongoing investigations aim to clarify the molecular mechanisms involved and assess the translational potential of pharmacologically targeting GPER as a strategy to promote neurovascular repair and post-stroke rehabilitation.

**Apoio Financeiro:** This work was supported by research grants from FAPESP, CNPq and CAPES.

#### **01.003 - Alterações morfológicas causadas pelos coronavírus MHV-3, MHV A59 e SARS-CoV-2 em retina e nervo óptico de camundongos**

Carvalho, J. G. , Pimenta, J. C. , Almeida, R. A. , Costa, L. P. S. , Costa, V. V. , Ribas, V. T.

Morfologia - UFMG

**Introdução:** O conhecimento sobre infecções virais se desenvolve ao longo do tempo por meio de análises variadas e constantes investigações. Nesse sentido, o coronavírus alterou drasticamente o cenário mundial e levantou diversas indagações. Em relação às consequências dessa infecção em estruturas do Sistema Nervoso Central (SNC), como a retina e o nervo óptico, ainda pouco se sabe sobre como as células e tecidos são afetados, apesar de já haver evidências da presença do vírus.

**Objetivos:** Sendo assim, o projeto objetiva analisar morfologicamente estruturas da retina e do nervo óptico em busca de alterações causadas pela infecção de diferentes tipos de coronavírus em camundongos.

**Métodos:** Para a obtenção dos dados, camundongos do tipo C57BL/6J foram infectados pelos diferentes coronavírus, MHV-3, MHV A59 e SARS-CoV-2, e eutanasiados em diferentes intervalos após a infecção a depender do vírus: 2 dias; 60 e 94 dias; e 28 dias, respectivamente (protocolo CEUA: 190/2020). Os olhos e os nervos ópticos foram extraídos e sequentemente submetidos aos devidos processamentos histológicos. Essas amostras passaram pelo processo de imunofluorescência, para que células de interesse pudessem ser melhor observadas, dentre elas a micróglia, os astrócitos e as células ganglionares da retina. Em seguida, imagens foram obtidas através do microscópio de fluorescência Apotome 2.0 da Zeiss. Finalmente, foram feitas análises de ocupação de imagem no software ImageJ, e os testes estatísticos, teste t para amostras independentes e one-way ANOVA ( $p = 0,05$ ), foram executados no software GraphPad Prism 9.0.

**Resultados:** Sobre a área de ocupação da micróglia na retina de animais infectados pelo vírus MHV-3, houve um aumento significativo ao comparar animais controle e com 2 dias de infecção ( $t(2) = 4,097, p = 0,0149$ ). Para animais infectados com o coronavírus MHV A59, a área de ocupação da micróglia na retina aumentou significativamente no tempo de 94 dias ( $p = 0,0136$ ). Os animais infectados com SARS-CoV-2 também obtiveram aumento significativo da área ocupada pela marcação ( $t(2) = 2,942, p = 0,0423$ ) no tempo de 28 dias de infecção, na retina. Esse aumento na área ocupada pode significar aumento do tamanho dessas células, e/ou aumento no número de células encontradas, o que pode refletir uma

atividade inflamatória. Não houve diferença significativa na marcação de micróglia no nervo óptico. Passando para as análises da marcação dos astrócitos nos animais infectados pelo MHV-3, houve diminuição significativa na retina ( $t(2) = 3,743, p = 0,0201$ ). Sobre os animais infectados pelo vírus MHV A59, houve diminuição na marcação de astrócitos no nervo ( $p = 0,001$ ) nos tempos de 60 e 94 dias, quando comparados com o controle. Para o vírus SARS-CoV-2, a diminuição da marcação também ocorreu no nervo, dando diferença significativa com 28 dias de infecção ( $t(2) = 7,564, p = 0,0016$ ). Os astrócitos são células da glia essenciais para o adequado funcionamento dos neurônios, sendo assim, sua diminuição pode acarretar disfunções nessa área do SNC. Finalmente sobre a marcação das células ganglionares da retina, primeiramente dos animais infectados pelo vírus MHV-3, houve diminuição significativa na marcação ( $t(2) = 5,7, p = 0,0047$ ). Para o MHV A59, também houve diminuição significativa na marcação dessas células na retina ( $p = 0,0007$ ) nos tempos de 60 e 94 dias, quando comparados ao controle. Essa alteração na marcação pode significar degradação e/ou desorganização dessas células, ambas prejudiciais para o adequado funcionamento desse sistema. Não houve alteração significativa na marcação de células ganglionares da retina nos animais infectados por SARS-CoV-2.

**Conclusão:** Essas alterações mostram que há impactos importantes advindas da infecção por coronavírus na retina e no nervo óptico, o que possivelmente reflete em uma alteração fisiológica e funcional dessas estruturas. Ademais, ainda é preciso aumentar o número amostral, para maior robustez das análises apresentadas.

**Apoio Financeiro:** Bolsa de mestrado FAPEMIG

#### **01.004 - Endothelial deletion of HIF1-alpha alters energy balance in a sex-dependent manner.**

Mantovan, V. S. , Cavalheiro, I. V. S. , Marin, N. P. , Bergantini, L. S. , Velloso, L. A. , Mendes, N. F.

Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

**Introdução:** The hypothalamus is essential for the regulation of energy balance. This homeostatic function depends on neural and peripheral signals, such as hormones, that reach the hypothalamic parenchyma through the bloodstream. Its vascularization consists of a vast network of capillaries protected by the blood-brain barrier (BBB). However, under inflammatory conditions, such as inflammation induced by high-fat diet (HFD), fragility of the BBB in hypothalamic blood vessels is observed, characterized by endothelial dysfunction and angiogenesis. These alterations in BBB structure, combined with the presence of fenestrated capillaries in the median eminence, facilitate the influx of free fatty acids into neural tissue, compromising the proper functioning of neural networks crucial for energy balance regulation. Experimental studies using an HFD-induced obesity model indicate changes in VEGF and HIF1-alpha levels in the hypothalamus. Given the role of the HIF1-alpha/VEGF pathway in angiogenesis, this study hypothesizes that the deletion of HIF1-alpha in endothelial cells may impact the structure of the hypothalamic vascular network, influencing energy balance.

**Objetivos:** To evaluate whether the deletion of HIF1-alpha in the endothelium of blood vessels affects energy balance.

**Métodos:** VECadCre mice, which express Cre recombinase protein under the control of the VE-cadherin promoter -

located in adherens junctions between endothelial cells - were bred with HIF-1 $\alpha$ Flox mice. At weaning (P21), offspring (both male and female) were separated by sex and divided into two groups: Cre-Lox (N=4-9/group), with HIF-1 $\alpha$  deletion in endothelial cells, and WT/Lox (N=5-8/group), the control group, with normal HIF-1 $\alpha$  expression in endothelial cells. All mice were maintained on a standard diet until the 10th week of life. Body weight was measured weekly. At the end of the experimental protocol, mice were fasted for 6 hours, followed by fasting blood glucose measurement and euthanasia for tissue collection. Retroperitoneal white adipose tissue was weighed and collected along with the liver for morphological analysis using H&E staining. The hypothalamus was dissected to assess gene expression through RT-qPCR for transcripts related to hypoxia and angiogenesis, as well as those involved in inflammation and energy balance regulation. The experimental protocol was approved by the Animal Ethics Committee (CEUA: 6326-1/2023) of the University of Campinas and the Internal Biosafety Commission (CIBio: 09/23) of School of Medical Sciences, of the University of Campinas.

**Resultados:** In the metabolic analysis, Cre-Lox females showed increased weekly ( $p < 0.0001$ ) and cumulative ( $p = 0.0317$ ) weight gain compared to WT/Lox females, while no differences in body weight were observed between male groups. In both sexes, no differences were found in fasting blood glucose or adipose tissue retroperitoneal depot weight, although there was a trend toward increased fasting blood glucose levels in Cre-Lox females compared to WT-Lox females. In the morphological analysis, Cre-Lox females exhibited lipid accumulation in hepatocytes and increased adipocyte size compared to WT-Lox females - morphological changes that were absent in males. In the RT-qPCR analysis of the hypothalamus in males, no significant differences in gene expression were found between groups. The analysis of the hypothalamus in females is still ongoing.

**Conclusão:** Our data suggest that endothelial HIF1- $\alpha$  deletion elicits sex-specific effects, with females exhibiting increased susceptibility to disruptions in energy homeostasis. To elucidate the underlying molecular mechanisms, we are performing RT-qPCR analysis on hypothalamic samples from female groups, aiming to characterize transcriptional alterations associated with this genetic modification.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (2013/07607-8; 2022/06282-7; and 2024/00572-9) and Ben Barres Spotlight Awards 2024 (eLIFE journal).

#### 01.005 - Effect of Early-Life Stress on Risk Behavior and Dendritic Arborization in the Hippocampus of Young Mice

Marzola, P. E. R., Brocardo, P. S.

Ciências Morfológicas - UFSC

**Introdução:** Early-life stress (ELS) is widely recognized as a risk factor for long-lasting changes in brain structure and function, particularly in regions involved in emotional and behavioral regulation, such as the hippocampus. Preclinical evidence indicates that ELS can affect neuroplasticity processes, including neurogenesis, synaptogenesis, and dendritic remodeling, directly influencing neural connectivity and the functioning of mesocorticolimbic circuits. Dendritic morphology is directly related to the integrative capacity of the neuron, and alterations in these structures may underlie deficits in memory, learning, and emotional regulation.

Adolescence represents a sensitive period of hippocampal development, during which this region is highly susceptible to stress-induced changes. Structural abnormalities in the hippocampus have been linked to maladaptive behaviors, including impulsivity, which is often observed in adolescents exposed to ELS. Impulsivity may arise from hippocampal dysfunction, given its role in integrating emotional and contextual information to guide behavior. Therefore, investigating the effects of ELS on hippocampal dendritic morphology and neuroplasticity during adolescence is crucial to understanding the mechanisms underlying impulsivity and other behavioral dysfunctions, providing insights into potential therapeutic strategies for early intervention.

**Objetivos:** To evaluate the effects of ELS exposure on: (1) exploratory and risk behaviors in adolescent C57BL/6 mice; and (2) dendritic arborization complexity in hippocampal neurons.

**Métodos:** Male and female C57BL/6 mice ( $n = 8$ /group) were subjected to maternal separation (3 h/day, postnatal day 1–21; CEUA Protocol nº 2850080221). At 6 weeks of age, animals underwent the Open Field test (5 minutes; total distance and center-time) and the Elevated Plus Maze (5 minutes; time in open/closed arms and immobility). After testing, animals were anesthetized (ketamine 100 mg/kg + xylazine 10 mg/kg), perfused with 0.9% NaCl, and brains processed for Golgi-Cox staining (14 days, dark, room temperature). Coronal sections (200  $\mu$ m, Vibratome 1000) were cryoprotected (30% sucrose), fixed (Kodak rapid fixer), dehydrated, cleared, and coverslipped. Neurons from the ventral dentate gyrus and CA3 ( $n = 3$  neurons/area;  $n = 3$  animals/group) were imaged (IX83, 40 $\times$ ), selected for complete and uniform impregnation, and reconstructed in ImageJ (Sholl plugin). Intersections were counted every 10  $\mu$ m from the soma. Behavioral data were analyzed by two-way ANOVA (group  $\times$  sex;  $n = 8$ /group). Morphological data were analyzed using unpaired t-tests, considering the mean value per animal ( $n = 3$ /group) as the independent unit. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

**Resultados:** In the Open Field test, no significant differences were observed between groups in total distance traveled or center-time ( $F(1,28) = 0.13$ ;  $p = 0.72$ ), indicating preserved locomotor and exploratory activity. In the Elevated Plus Maze, ELS-exposed mice showed a trend toward increased immobility ( $F(1,28) = 3.72$ ;  $p = 0.06$ ), suggesting greater behavioral inhibition in an anxiogenic context. Morphometric Sholl analysis revealed that ELS significantly reduced dendritic complexity in the ventral dentate gyrus ( $t(4) = 6.82$ ;  $p = 0.0025$ ; control:  $M = 78.3$ ,  $SD = 7.0$ ; stress:  $M = 49.0$ ,  $SD = 4.4$ ) and in the CA3 region ( $t(4) = 17.12$ ;  $p = 0.0002$ ; control:  $M = 77.1$ ,  $SD = 2.5$ ; stress:  $M = 44.7$ ,  $SD = 0.8$ ).

**Conclusão:** These preliminary findings indicate that ELS leads to reduced dendritic arborization in both ventral dentate gyrus and CA3 hippocampal neurons during adolescence. This structural simplification is accompanied by a trend toward greater behavioral inhibition in response to novel and anxiogenic environments. Altogether, the results suggest that early adverse experiences can reshape hippocampal circuits in ways that may compromise cognitive flexibility and increase vulnerability to neuropsychiatric disorders.

**Apoio Financeiro:** CAPES; FAPESC/Universal: 2021TR1523

## 01.006 - Characterization of Mice Harboring Mutant Pdia3 Associated with Intellectual Disability

Kowaltowski, A. J. , Caldeira Da Silva CC, Prazeres, J. N. , Silva, G. R. , Pereira, R. S. , Medinas, D. B.

Department of Biochemistry, Institute of Chemistry - USP; Program of System Biology, Institute of Biomedical Sciences - USP

**Introdução:** Intellectual disability (ID) is a neurodevelopmental disorder that affects cognitive abilities and adaptive behaviors. We have recently described a recessive mutation in the gene encoding the protein disulfide isomerase A3 (PDIA3) as a cause of severe ID, with patients also presenting impaired social interaction. PDIA3 catalyzes the redox folding of proteins in the endoplasmic reticulum (ER). The p.C57Y mutation associated with ID affects the active site of the enzyme, suggesting that the loss of catalytic activity leads to cognitive deficits.

**Objetivos:** To understand the pathogenic mechanisms that underlie ID, we generated a knock-in mouse line harboring mutant Pdia3 equivalent to described in patients. The aim of this study is to characterize homozygous mice for mutant Pdia3 to establish a novel genetic model of ID.

**Métodos:** Heterozygotes were bred to generate homozygous mice and wild-type littermates. Scheduled breeding between heterozygotes were performed to generate E18.5 embryos. Genotyping was performed by polymerase chain reaction followed by digestion with restriction enzyme and agarose gel electrophoresis. Sociability studies were performed using the three-chamber method. Proteomic analyses were performed by preparing a peptide library with trypsin followed by liquid chromatography and detection by mass spectrometry in data independent acquisition mode. Bioinformatic analyses of overrepresentation were performed at webgestalt.org. Histological analyses were performed with fluorescence immunostaining followed by confocal microscopy. Mitochondrial respiration assays in permeabilized hippocampal tissue were conducted using pyruvate and malate as substrates in the Oroboros electrode. Protocol for using experimental animals: CEUA IQ-USP 283/2023.

**Resultados:** Genotyping of weaned litters did not identify any homozygous animals, while analysis of pups that died after birth showed a higher number of homozygotes compared to the expected heterozygotes and wild-types. In contrast, analysis of E18.5 embryos identified Mendelian proportions between wild-types, heterozygotes, and homozygotes. These results demonstrated that the mutation in Pdia3 is lethal in homozygotes postnatally. Proteomic analysis of the whole brain of E18.5 embryos revealed 358 and 309 differentially abundant proteins comparing heterozygous and homozygous with their wild-type littermates, respectively (5 animals/group). Homozygotes had lower PDIA3 levels compared to wild-type animals. However, the chaperones calnexin and calreticulin, which comprise the redox folding pathway of PDIA3, showed unchanged levels. STAT3, a transcription factor associated with PDIA3, showed increased levels in the comparison between homozygotes and wild-type animals, indicating that non-canonical PDIA3 pathways may be altered in the neurodevelopment of mutant Pdia3 animals. Bioinformatic analyses revealed unexpected alterations in heterozygous embryos, which exhibited RNA metabolism and solute transport by the ABC protein family as the main pathways represented. In the mammalian phenotype class, the

altered nervous system development was a significant term. In homozygous embryos, enrichment analysis unraveled regulation of GTPase and vesicular transport of the Golgi complex. Notably, in mammalian phenotypes, abnormal embryo development and embryonic lethality appeared significant, corroborating observations of homozygotes death after birth. Previous studies have shown that heterozygotes have age-related cognitive deficits, where proteomic analyses of the hippocampus indicated possible changes in mitochondrial respiration. Thus, we further characterized aged heterozygous animals. Behavioral assessment of sociability in nine-month-old mice indicated less social interaction in heterozygous males compared to wild-type littermates ( $p=0.0155$  and  $F, DF_n=1.276, 7$ ). However, oxygen consumption assays of hippocampal tissue from heterozygous animals showed no changes compared to wild-type controls.

**Conclusão:** The p.C57Y mutation in PDIA3 has been shown to be highly pathogenic in mice, affecting neurodevelopment and causing premature lethality in homozygotes. In heterozygotes, this mutation appears to generate neurological effects that affect cognitive ability and sociability.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2021/06287-6 and 2024/00316-2

## 01.007 - Cannabigerol preserves Blood–Brain Barrier integrity after Transient Global Cerebral Ischemia in mice

Kohara, N. A. N. , Bacarin, C. C. , Hallak, J. E. C. , Crippa, J. A. , Carrasco, J. G. P. , Miranda, L. F. F. , Oliveira, R.M.M.W Farmacologia e Terapêutica - UEM; Neurosciences and Behaviour Sciences - USP

**Introdução:** Transient Global cerebral ischemia (TICI), typically caused by cardiac arrest or severe hypotension, leads to widespread brain injury. One of its major consequences is the disruption of the blood–brain barrier (BBB), a critical structure that regulates brain homeostasis. BBB breakdown increases permeability, allowing harmful substances and inflammatory cells to enter the brain, which worsens neuronal damage. Furthermore, a reduction in the expression of junctional proteins essential for BBB integrity, such as occludins, claudins, and zonula occludens-1 (ZO-1), has been observed. Preserving BBB integrity is therefore essential for reducing secondary brain injury and improving recovery after GCI. Cannabigerol (CBG) is a cannabinoid from the plant *Cannabis sativa* that lacks psychotomimetic effects. CBG has been shown to present anti-inflammatory and neuroprotective properties.

**Objetivos:** This study aimed to investigate the neuroprotective effects of CBG, with a particular focus on the preservation of BBB integrity, following the bilateral common carotid artery occlusion (BCCAO) model in mice.

**Métodos:** Male C57BL/6 mice were subjected to sham or BCCAO surgery and euthanized on days 2, 7, and 14 to determine the peak of BBB injury using Evans Blue extravasation (EB). After identifying the period of greatest injury, new groups were treated with CBG (1, 5, or 10 mg/kg, i.p.). BBB integrity and tight junction protein ZO-1 expression were evaluated, using the EB extravasation method and Western Blot. One-way ANOVA followed by the Tukey test was used for statistical analysis. This experiment was approved by the Ethics Committee of State University of Maringá (CEUA nº 3246250823).

**Resultados:** Significant differences were observed among groups (n=8-12, F (3, 32) = 29.29, p <0.0001) when we evaluated the time course of BBB injury following BCCAO. The 7-day period after BCCAO was the time of greatest EB extravasation when compared to sham group (p <0.0001). The one-way ANOVA also revealed significant differences among groups after 7-days treatment with CBG after BCCAO (n=7-12; F(4, 42) = 7.651, p <0.0001). CBG at 5 mg/kg attenuated EB dye extravasation (p <0.0001). Further analysis revealed significant differences among groups evaluating the ZO-1 expression (n=6, F (4, 24) = 8.135, p= 0.0003). CBG at the dose of 1 mg/kg attenuated the loss of the tight junction protein ZO-1 (p= 0.001).

**Conclusão:** The peak of BBB disruption occurred days after the ischemic event, establishing this time point as the reference for therapeutic intervention. CBG 5 mg/kg effectively reduced BBB injury. BCCAO decreased ZO-1 expression, which was attenuated by CBG (1 mg/kg). The present results suggest a neuroprotective effect of CBG in preserving the integrity of the BBB following BCCAO.

**Apoio Financeiro:** CAPES

#### 01.008 - The Role of Oxytocin in Hyperalgesic Priming and Pain Neuroplasticity in Mice

Nunes-de-Souza, R., Alvarenga, R. , Tamai, C. , Urel-Carneiro, N. , Braga-Dias, A. C. , Baptista-de-Souza, D.

Departamento de Fármacos e Medicamentos - UNESP

**Introdução:** Oxytocin is a neuropeptide synthesized in the hypothalamic paraventricular (PVN) and supraoptic (SON) nuclei, playing a crucial role in modulating both behavioral and neurobiological responses to stress and pain. Studies have identified the amygdaloid nucleus, the periaqueductal gray, and the rostroventral medulla as key targets for the analgesic effects of oxytocin; however, the mechanism by which oxytocin reduces pain remains unclear.

**Objetivos:** This study aims to investigate oxytocin levels and oxytocinergic projections in male and female mice subjected to hyperalgesic priming, focusing on the amygdaloid nucleus, periaqueductal gray, and rostroventral medulla.

**Métodos:** The study was conducted following the ARRIVE guideline 2 and was approved by the local Research Ethics Committee (CEUA/FCF/CAr 19/2022). The experiment involved 60 days postnatal female and male Swiss Webster mice, which underwent stereotaxic surgery for the injection of 0.06 µL of a neuronal anterograde tracer (fluoro-Ruby [D1817] - Termofisher) into the PVN. Animals were then assigned to either the control or hyperalgesic priming group. In the hyperalgesic priming model, animals received a plantar incision followed by a secondary stimulus, a local injection of prostaglandin E2 (PGE2), which induced an enhanced and prolonged nociceptive response in primed animals. Pain responses were evaluated using the Von Frey test and the Grimace scale. At the end of the protocol, the animals were euthanized, and blood was collected via cardiac puncture. The levels of OT and AVP were then quantified using ELISA kits.

**Resultados:** The results showed that the hyperalgesic priming significantly decreased plasma oxytocin levels in both sexes (F(1,18)=12.19,p=0.002). Preliminary results confirmed PVN projections to the amygdaloid nucleus, periaqueductal gray matter, and rostroventral nucleus.

**Conclusão:** This study demonstrates that hyperalgesic priming significantly reduces systemic oxytocin levels in both male and female mice. Furthermore, our results demonstrate direct projections from oxytocinergic neurons in the PVN to the amygdala, periaqueductal gray, and rostroventral medulla, establishing the structural framework for this modulatory pathway.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (2024/01917-0)

#### 01.009 - Neutrophil Extracellular Traps in Alzheimer's Disease: Cerebrospinal Fluid and Plasma Quantification and In Vitro Modulation by Phytocannabinoids

Rojas, B. J. Z. , Le-Quesne, A. M. , Gonçalves, M. V. L. , Fakih, Y. R. C. , Eckert, L. S. , Santos, V. I. , Silva, E. G. , Nascimento, F. Laboratório de Cannabis Medicinal e Ciência Psicodélica - UNILA

**Introdução:** Alzheimer's disease (AD) is the leading cause of dementia worldwide, currently affecting over 55 million individuals, a figure projected to exceed 100 million by 2050. Clinically marked by progressive cognitive decline, AD is neuropathologically characterized by amyloid beta (A $\beta$ ) plaque formation, hyperphosphorylated tau (pTau) accumulation, synaptic dysfunction, neuronal loss, and chronic neuroinflammation. Initially thought to be mediated only by microglia, recent studies have highlighted the role of peripheral immune cells in AD. Neutrophils, the most abundant immune cells in the body, have been identified within the brain vasculature and parenchyma of AD patients. First described in 2004, neutrophil extracellular traps (NETs) are a defense mechanism used by neutrophils to trap and neutralize microbial pathogens. In this process, decondensed chromatin is released into the extracellular space, along with histones and granular proteins. NETs have been identified in several sterile inflammatory conditions, including neurodegenerative diseases like AD. The cannabis plant has been used medicinally for centuries. Its phytocannabinoids, such as cannabidiol (CBD) and tetrahydrocannabinol (THC), interact with the endocannabinoid system and exert a broad range of biological effects, including anti-inflammatory activity. Studies suggest that cannabis extracts may alleviate AD symptoms, and cannabinoids have also been shown to modulate neutrophil functions such as migration and cytokine secretion. While NETs have been identified in AD mouse models and in the vasculature, cortex, and hippocampus of human AD brains (often near A $\beta$  plaques) there is a lack of studies quantifying NETs in the cerebrospinal fluid (CSF) of AD patients. Moreover, only one study has demonstrated CBD's ability to inhibit NET formation in an inflammatory context. In this work, we aim to quantify NET-related markers in the CSF of AD patients and explore their relationship with established AD biomarkers such as A $\beta$ 42 and pTau181. We also evaluate the potential of phytocannabinoids to modulate NET formation in vitro.

**Objetivos:** (1) To quantify dsDNA from CSF and blood plasma samples of AD patients and correlate its concentration to other AD markers. (2) To analyze the effect of phytocannabinoids on NET release in vitro, using isolated neutrophils from AD patients.

**Métodos:** dsDNA Quantification: CSF and blood samples were collected from 73 AD patients participating in the Daza-Cann clinical study (CAAE: 60167722.6.0000.0107). dsDNA levels

were quantified using the Quant-iT PicoGreen dsDNA Kit, following the manufacturer's protocol. Neutrophil Assays: Neutrophils were isolated from AD patients' blood using Ficoll gradient isolation. Cells were pre-treated with THC for 30 minutes and stimulated with PMA for 3 hours to induce NET formation. Statistical Analysis: Data were analyzed using GraphPad Prism 8 and R version 4.5.0. Shapiro-Wilk tests assessed normality. Spearman's partial correlation and linear regressions evaluated CSF markers' relationships (adjusted for age and sex). One-way ANOVA was used for neutrophil assays. A p-value < 0.05 was considered significant.

**Resultados:** dsDNA was quantified from CSF and plasma samples of 73 AD patients (mean = 168.30 and 140.70 µg/ml, respectively). CSF dsDNA did not significantly correlate with Aβ42, pTau181, Aβ42/40 ratio, MMSE score, or age. A slight trend suggested increased pTau181 and plasma dsDNA in patients with higher CSF dsDNA. Neutrophils from AD patients showed a significant increase in NET release when treated with THC (10 µg/ml), even surpassing PMA-induced NET formation.

**Conclusão:** Although no significant correlations were observed between dsDNA concentrations and AD biomarkers or cognitive performance, our findings provide novel insight into the potential role of NETs in AD pathophysiology. The unexpected stimulatory effect of THC shows the complex immunomodulatory roles of phytocannabinoids and suggests implications for therapeutic use in neuroinflammation. We are currently correlating dsDNA levels with cytokine profiles from AD patients and conducting in vitro assays using neutrophils from healthy donors to compare responses. These additional studies may further clarify NETs' role and inform cannabinoid-based therapeutic strategies targeting neuroinflammation in AD.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq

#### 01.010 - ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA PROMOVE MUDANÇAS BIOQUÍMICAS E CELULARES RELACIONADAS À MELHORA FUNCIONAL APÓS ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Lobão, T. A. , Gomes, R. C. , Corrêa, M. G. , Aires, E. M. S. , Koury, A. C. F. , Sarges, M. A. A. , Wanzeler, W. C. , Moura, M. V. N. , Queiroz, J. H. M. , Bahia, G. M. C. , Bahia, C. P.

Laboratório de Neuroplasticidade - UFPA

**Introdução:** O Acidente Vascular Encefálico isquêmico (AVEi) é uma das principais causa de mortes no mundo, caracterizado por oclusão transitória ou permanente de uma artéria no encéfalo que leva à hipoxia, provocando eventos bioquímicos que causam desequilíbrio no ambiente celular e consequentemente prejuízos funcionais. A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) é apontada como uma possível ferramenta de terapia não invasiva capaz de induzir a modulação da atividade bioquímica, celular e consequentemente promover a melhora funcional após AVEi.

**Objetivos:** Investigar os efeitos da ETCC na modulação bioquímica, redução dos danos celulares e melhorias funcionais após AVEi.

**Métodos:** Desenvolvemos uma revisão sistemática utilizando a estratégia PICO: estudos experimentais usando modelos em animais com AVEi (P), que receberam a ETCC (I) e foram comparados com animais com AVEi que não receberam ETCC (C), com indução de mudanças bioquímicas, redução de danos

celulares e melhorias funcionais (O). Foram realizadas buscas online, sem restrições de data de publicação, idioma em Inglês nas plataformas no PubMed, Scopus, Web of Science e nas referências listadas dos artigos incluídos. Dos artigos selecionados, os dados foram extraídos e tabulados. A qualidade metodológica e o risco de viés foram avaliados por meio da ferramenta de risco de viés do Systematic Review Center for Laboratory Animal Experimentation - SYRCLE.

**Resultados:** Identificamos 897 referências nas bases de dados. Posteriormente, 87 duplicadas foram removidas e, após a leitura dos títulos e resumos, 786 foram excluídos com base nos critérios de elegibilidade, restando 24 artigos para serem lidos na íntegra. Por fim, 13 trabalhos foram excluídos por outros motivos e 11 trabalhos foram eleitos para análise de dados. As intervenções com ETCC foram aplicadas por meio das correntes anódicas e/ou catódicas, no período de 5 a 21 dias de estimulação, com tempo variando entre 10 e 180 minutos de corrente, com intensidade de corrente elétrica de 0,1 a 0,2 mA. Os desfechos dos artigos originais demonstraram aumento da expressão de proteínas, menor recrutamento e atividade fagocitária microglial, menor reatividade astrocitária, redução do nível de lesão neuronal, aumento do crescimento do tamanho e da densidade das espinhas dendríticas, bem como redução do volume da área de infarto. Além disso, foram demonstradas melhorias na resposta funcional das patas afetadas pelo AVEi nas variáveis que envolve força, equilíbrio e resistência muscular. Nenhum estudo apresentou alto risco de viés.

**Conclusão:** A ETCC foi capaz de induz mudanças bioquímicas e redução de danos celulares através da melhora da atividade microglial e astrocitária bem como preservação neuronal levando a melhorias funcionais motoras. Porém, estas respostas dependem do número de estimulações, tempo e intensidade do ETCC.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq e FAPESPA

#### 01.011 - THE EFFECTS OF COFFEE ON THE PHYSICAL AND COGNITIVE MANIFESTATIONS OF LONG-COVID: A DOUBLE-BLIND RANDOMIZED CLINICAL TRIAL.

CARDOSO, L. R. , CAMPOS, M. C. , OLIVEIRA, R. , GRESS, J. , SANTOS, N. D. S. , ALVES, A. C. D. B. , DAMIN, V. , MATOS, M. P. P. , NÉRY, T. , SPECK, A. E. , FABRO, I. F. , AGUIAR, A. S.

Departamento de Ciências da Saúde - UFSC

**Introdução:** Introduction: Long-COVID encompasses a set of symptoms that remain active after the acute phase of the infection. Among the manifestations, we highlight the decrease in physical capacity, lack of energy with minimal effort and loss of attention, concentration and memory. Much of the literature is dedicated to the pathophysiology of acute illness, however, the number of survivors is vast and many still have symptoms that last longer than expected. Research into this condition is ongoing and during this period it is possible to target patients and manage post-acute treatments with a focus on symptomatic control. In this sense, we highlight the effects of caffeine, with significant improvements in the main complaints of patients with Long-COVID.

**Objetivos:** Objective: to evaluate the effects of caffeine on the main physical and cognitive symptoms of Long-COVID.

**Métodos:** Materials and methods: This is a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. The study was approved by the Human Research Ethics Committee (CEPSH)

of UFSC (number 52214221.1.0000.0121) and followed the guidelines of the National Health Council Resolution Number 466/2012. Participants were allocated to intervention and control groups. The Myalgic Encephalomyelitis: International Consensus Criteria was used to identify Long-Covid, the Chalder Fatigue Scale was used to assess physical and mental fatigue and the Brief Illness Perception Questionnaire, to investigate each participant's perception of the disease. The Incremental Shuttle Walk Test (ISWT) was the instrument for evaluating physical performance, followed by blood collection to check blood lactate. The Borg Subjective Exertion Scale was applied to verify perceived exertion and the Short Physical Performance Battery (SPPB) to investigate functionality. Regarding cognitive tools, we used the Stroop Test to assess executive inhibitory control functions and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) to check cognitive impairment. Additional tests for C-Reactive Protein, ferritin and creatine phosphokinase were performed. The analyzes were carried out using the SPSS program, version 22.0, and the graphs were generated using GraphPad Prism. version 8.0.2. A significance level of 5% was considered.

**Resultados:** Results: A total of 28 participants completed the study. They were randomly allocated to 13 participants in the caffeine group with a mean age of  $44.6 \pm 7.7$  years and 15 participants in the control group with a mean age of  $43.5 \pm 5.3$  years. Caffeine increased exercise capacity ( $p < 0.05$ ;  $d = 2.5$ ; power 99%) and approached the predicted progressive walking distance (ISWT) ( $p < 0.05$ ;  $d = 2.6$ ; power= 99%) with increased post-exercise lactate ( $p < 0.05$ ;  $d = 0.71$ ; power 42%). Caffeine decreased perceived exertion ( $p = 0.05$ ;  $d = 0.7$ ; power: 50%) but did not differ for functionality ( $p = 0.151$ ). The caffeine group had better executive inhibitory control functions ( $p < 0.05$ ;  $d = 0.7$ ; power=46%) and greater cognitive performance ( $p < 0.05$ ;  $d = 0.7$ ; power 42%). Creatine phosphokinase (CPK) was not different between groups. Caffeine increased ferritin levels ( $p < 0.05$   $d = 1.38$ ; power 70%). C-reactive protein (CRP) values indicated low concentration levels for all samples.

**Conclusão:** Conclusion: caffeine alleviates the main complaints of COVID-Long, with great effects on physical performance, decreased perceived exertion, and improved executive and cognitive functions. This study suggests that caffeine can be used as an approach to counteract the after-effects of Long-COVID and help individuals return to physical exercise and daily tasks.

**Apoio Financeiro:** FAPESC

#### **01.012 - Equilibrative Nucleoside Transporter Type 1 (ENT1) blockage sex-dependently alters hyperactivity of an animal model of ADHD**

Valladão, S. C. , dos Santos-Rodrigues, A., Pandolfo, P. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas - Fisiologia e Farmacologia - Universidade Federal Fluminense **Introdução:** Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a neurodevelopmental condition mainly caused by dopaminergic imbalance in specific brain regions, which can be normalized by adenosinergic signaling. Extracellular adenosine levels are crucial for this signaling and can be regulated by nucleoside transporters, such as the equilibrative nucleoside transporter type 1 (ENT1).

**Objetivos:** Our study aims to investigate ENT1 levels in a key brain region and explore the impact of ENT1 blockage on behavioral tasks using a validated animal model of ADHD.

**Métodos:** All procedures were approved by the Institutional Ethics Committee on Animal Use under protocol #7023070523. In behavioral tests, adolescent male and female Wistar Kyoto (WKY) and Spontaneously Hypertensive Rats (SHR) received ENT1 blocker NBFI (15 mg/kg, I.P.) solubilized in saline solution and 10% DMSO, 20 minutes before entering the open field (OF) test and elevated plus maze (EPM) for evaluation of locomotion and risk-assessment behavior. Seven days later, rats received treatment once more, 20 minutes before entering the Y-maze, for the spontaneous alternation test. Control rats received vehicle injections. Parameters were analyzed using Anymaze software. For the neurochemical assays, the brain frontal cortex from rats that underwent behavioral tests was collected and processed for obtaining non-purified synaptosomes fraction. Protein density of each sample was measured for Western Blotting assays. All statistical analysis used 2-way ANOVA and post-hoc Tukey test.

**Resultados:** In the OF, female SHRs exhibited more hyperactive behavior than male SHRs (females:  $32.40m \pm 1.71$ ,  $n=4$ ; males:  $28.58m \pm 1.09$ ,  $n=5$ ;  $p=0.0268$ ), while WKYs were hypoactive when compared to SHRs (female WKY:  $14.13m \pm 2.93$ ;  $p=0.0268$ ; male WKY:  $11.36 \pm 2.72$ ;  $p=0.1472$ ). Female and male SHRs were also more hyperactive in the EPM (females:  $18.41m \pm 1.36$ ,  $n=4$ ,  $p=0.0011$ ; males:  $15.80m \pm 0.90$ ,  $n=5$ ,  $p=0.0184$ ) when compared to WKYs (female:  $9.55m \pm 1.35$ ,  $n=5$ ; male:  $9.30m \pm 0.66$ ,  $n=5$ ). Treatment with NBFI reduced locomotion in male but not female SHRs, in the OF (males:  $10.95m \pm 1.92$ ,  $n=6$ ,  $p=0.0002$ ; females:  $26.41m \pm 2.76$ ,  $n=5$ ,  $p=0.7291$ ) and EPM (males:  $7.17m \pm 1.00$ ,  $p=0.004$ ; females:  $16.79m \pm 1.70$ ,  $p=0.9881$ ). SHRs spent more total time in the center of the OF than WKYs (male SHR:  $92.86s \pm 14.78$ ; male WKY:  $32.14s \pm 8.52$ ;  $p=0.0271$ ; and female SHR:  $116.76s \pm 26.06$ ; female WKY:  $39.12s \pm 16.57$ ;  $p=0.0041$ ). Time spent in center was reduced only in male SHRs after treatment with NBFI (male SHR:  $27.67s \pm 6.95$ ; male WKY:  $14.13s \pm 6.99$ ,  $p=0.0091$ ). Male SHRs spent less time in the center of the EPM than male WKY (male SHR:  $26.16\% \pm 7.98$ ; male WKY:  $69.07\% \pm 28.72$ ;  $p=0.0077$ ), which was not affected by NBFI treatment (male SHR:  $19.38\% \pm 7.97$ ; male WKY:  $51.06\% \pm 20.09$ ,  $p=0.9977$ ). In the Y-maze, number of spontaneous alternations did not differ between sexes and strains. After quantification of western blotting, comparing sexes and strains, there were no differences in ENT1 levels in frontocortical non-purified synaptosomes.

**Conclusão:** Blockage of ENT1 reduced hyperactivity especially in male SHRs, without alteration of risk-assessment behavior or in spatial work memory. Further research is crucial to investigate ENT1 levels in other brain regions and also whether adenosine signaling play a significant role in the behavioral sexual dimorphism seen between adolescent rats in this animal model of ADHD.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, Faperj.

#### **01.013 - Isolamento social na fase juvenil altera morfologia do córtex somatossensorial de ratas adolescentes**

Pereira, G. H. , Barilli, L. A. , Milani, H. , Melo, S. R. Ciências Morfológicas - UEM; Farmacologia e Terapêutica - UEM

**Introdução:** O córtex cerebral apresenta plasticidade durante toda vida, acentuada na infância e adolescência, fases de maior sensibilidade e redução cortical. Experiências sociais são cruciais para o neurodesenvolvimento, e alterações corticais induzidas por estresse podem estar ligadas a transtornos mentais. Assim, questionamos se o córtex parietal, responsável pelo processamento da percepção sensorial, seria afetado pelo isolamento social. Nossa hipótese é que o estresse crônico na fase juvenil pode afetar o desenvolvimento normal, especialmente o córtex somatossensorial.

**Objetivos:** Avaliar o efeito do modelo de estresse juvenil de Isolamento Social na espessura cortical e densidade de espinhas dendríticas do córtex somatossensorial primário Upper Lip (UpL) e Barrel Cortex (BC) e somatossensorial secundário.

**Métodos:** Foram utilizadas 27 ratas Wistar (*Rattus norvegicus*), aprovado pelo CEUA/UEM (9639231121), condicionadas a iluminação (12h/12h) e temperatura padrão ( $22\pm2$  °C), com ração e água ad libitum. Após desmame na idade de 21 dias pós-natal (P21), foi realizado distribuição aleatória dos grupos: Controle (C) e Estresse de Isolamento Social (IS). O estresse ocorreu entre P21-P35, sendo o grupo IS alocado individualmente em caixas de propileno e os animais do grupo C agrupados em 3. Os animais foram pesados em P21, P36 e P43. Em P43 foi realizado eutanásia e 11 cérebros foram preparados pela técnica de Golgi-Cox para análise quantitativa das espinhas dendríticas, enquanto outros 16 cérebros foram processados pela coloração de Nissl para análise da espessura cortical. As glândulas suprarrenais foram coletadas, pesadas e preparadas pela técnica de hematoxilina-eosina para quantificação de núcleos da zona fasciculada. Após teste de normalidade e homogeneidade, para avaliações de médias foi utilizado análise de duas amostras independentes (teste-t/ Mann-Whitney) e quando considerado fator lado foi utilizado o teste Two-way ANOVA.

**Resultados:** O peso corporal foi analisado com os fatores Idade e Grupo, sendo observada uma esperada diferença significativa decorrente ao crescimento ( $F(2,32) = 1,567$ ;  $p < 0,0001$ ), mas sem influência do fator grupo ( $F(1,16) = 4,487$ ;  $p = 0,0502$ ). A análise da glândula adrenal (GA) indicou aumento significativo no peso da GA esquerda [ $t(16) = 2,993$ ;  $p = 0,0086$ ] e peso médio ( $t(16) = 2,137$ ;  $p = 0,0484$ ) no grupo IS em relação ao C e, com ausência de significância na glândula direita [ $t(16) = 0,7839$ ;  $p = 0,444$ ] e no peso relativo ( $t(16) = 1,48$ ;  $p = 0,1584$ ). Não foi observado alteração sobre a densidade de núcleos da zona fasciculada ( $t(11) = 0,551$ ;  $p = 0,592$ ). Na análise da espessura cortical, não foi identificado alteração no córtex secundário ( $t(14) = 1,21$ ;  $p = 0,246$ ), mas verificamos efeitos opostos na região UpL e BC. Enquanto em Upper Lip o grupo IS apresentou redução da espessura cortical no bregma 0.96mm ( $t(13) = 2,725$ ;  $p = 0,017$ ), em Barrel Cortex o mesmo grupo apresentou maior espessura cortical em relação ao grupo C sobre o bregma -3.00mm ( $t(11) = 3,013$ ;  $p = 0,011$ ). Ambas as regiões não tiveram diferenças significativas sobre a média dos bregmas analisados [UpL: ( $t(13) = 1,907$ ;  $p = 0,078$ ); BC: ( $t(11) = 1,385$ ;  $p = 0,193$ )]. Em relação a densidade de espinhas dendríticas, foi observado alteração apenas na região UpL sobre o fator grupo, com menor densidade no grupo IS [apical: ( $F(1, 16) = 6,222$ ,  $p = 0,023$ ); basilar: ( $F(1, 16) = 5,106$ ,  $p = 0,0381$ )] e sem diferença sobre o fator hemisfério [ $(F(1,16) = 0,5595$ ,  $p = 0,4653$ ); ( $F(1,$

$16) = 0,002$ ,  $p = 0,964$ )]. Enquanto em BC, não foram identificadas diferenças significativas sobre as espinhas dendríticas [apical: ( $F(1, 18) = 0,002$ ,  $p = 0,963$ ); basilar: ( $F(1, 18) = 0,001$ ,  $p = 0,971$ )] nem sobre o fator hemisfério [ $(F(1, 18) = 0,005$ ,  $p = 0,940$ ); ( $F(1, 18) = 0,355$ ,  $p = 0,558$ )].

**Conclusão:** Verificamos que o modelo de estresse de Isolamento Social, embora não tenha provocado impacto significativo sobre as variáveis investigadas, como peso corporal e a glândula adrenal, demonstrou ser capaz de alterar morfologia cortical a região somatossensorial UPL em espessura, com redução do córtex e em quantidade de espinhas dendríticas. Enquanto na região de BC sofreu inesperado aumento da espessura cortical sem efeito sobre a densidade de espinhas dendríticas.

#### Apoio Financeiro:

#### 01.014 - Linking Early-Life Assessments to Adolescent Behavior and Corticostriatal Function in a Rodent Model of Autism Spectrum Disorder

Padovan-Neto, F. E. , Silva, A. , Ribeiro, D. L. , Cerveira, A. J. O. Psicologia - FFCLRP/USP

**Introdução:** Autism Spectrum Disorder (ASD) is characterized by social impairments, restricted communication, and repetitive behaviors, including stereotypies. In rodent models, grooming behavior is frequently used as a behavioral correlate of stereotypy. Prenatal exposure to valproic acid (VPA) is a widely employed model for investigating neurodevelopmental disruptions associated with ASD-like phenotypes.

**Objetivos:** This study aimed to determine whether early-life neurological assessments could predict the emergence of stereotyped grooming behavior during adolescence in rats prenatally exposed to VPA.

**Métodos:** Pregnant Sprague-Dawley rats received an intraperitoneal injection of VPA (600 mg/kg) or saline (control) on gestational day 12.5. Male offspring were assigned to the VPA ( $n = 8$ ) or control group ( $n = 8$ ) and evaluated for early sensorimotor development using the negative geotaxis task on postnatal day (PND) 7, and for olfactory discrimination using a nest-seeking task on PND 9. Grooming behavior was assessed during adolescence (PND 41). To investigate potential circuit-level alterations, in vivo single-unit extracellular recordings were performed between PND 30 and 41 to assess the responsiveness of putative striatal medium spiny neurons (MSNs) to electrical stimulation of the primary motor cortex. Student's t-tests were used to compare group performance, and linear regression was used to evaluate whether early-life performance predicted grooming behavior. Data were analyzed using JASP software.

**Resultados:** VPA-exposed animals exhibited significantly delayed performance in the negative geotaxis task ( $p = 0.004$ ) and a trend toward impaired olfactory discrimination ( $p = 0.06$ ). Grooming behavior was marginally increased in the VPA group ( $p = 0.06$ ). Regression analysis revealed a negative association between negative geotaxis latency and grooming behavior (coefficient = -18.400,  $p = 0.063$ ). The regression model accounted for 26.9% of the variance in grooming behavior ( $R^2 = 0.269$ ;  $p = 0.062$ ). Electrophysiological recordings from a subset of animals (PND 30–41) showed altered MSN responsiveness to cortical stimulation, suggesting disrupted corticostriatal connectivity.

**Conclusão:** Early motor impairments may serve as behavioral predictors of later-emerging stereotyped behavior, potentially linked to corticostriatal circuit dysfunction. These findings highlight the translational relevance of early developmental assessments and underscore the importance of identifying early biomarkers of ASD-related phenotypes.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (processo 2024/09783-2), CNPq (processo 312009/2022-4) e CAPES

#### 01.015 - Characterization of pericytes in the optic nerve and retina after optic nerve damage

Gomes, J. , Ribas, V. T. , Marzano, P. V. A.

Morfologia - UFMG

**Introdução:** Glaucoma is a condition characterized by progressive vision loss due to biomechanical damage to the optic nerve. Better understanding the damaged nerve and the multiple responses to it is an essential step towards better treatment and prevention strategies. One of the components of this context are pericytes, cells placed around blood vessels that are now being increasingly associated with damage responses in the central nervous system. However, the role of pericytes in the damaged retina and optic nerve is unknown.

**Objetivos:** Identify morphological changes on type 1 and 2 pericytes after a crush lesion to the optic nerve in mice.

**Métodos:** We used a double transgenic mouse, that allow us to identify type 1 (NG2-DsRed positive and Nestin-GFP negative) and type 2 (NG2-DsRed and Nestin-GFP positive) pericytes. To damage the optic nerve, we used an optic nerve crush model in which the optic nerve is injured using a self-closing forceps (protocol CEUA 49/2020 UFMG). The animals were euthanized 7 days after the optic nerve crush and perfused with 4% paraformaldehyde. The eyes and optic nerve were removed, processed for histology and cryosections were submitted to immunofluorescence aiming to stain other cells, including microglia, astrocytes, oligodendrocytes and retinal ganglion cells. Images were obtained using a fluorescent microscope (ApoTome – Zeiss).

**Resultados:** Preliminary data showed that in control animals type 1 pericytes are prevalent in the retina and optic nerve. However, 7 days after optic nerve crush, the type 2 pericytes are more prevalent in both, the retina and optic nerve. Morphologically, pericytes in the retina and optic nerve in lesioned animals show dramatic changes, appearing expanded horizontally and with strong GFP fluorescence, indicating Nestin production. Meanwhile, pericytes from non-lesioned animals show a round morphology, are smaller and are localized in close contact with blood vessels. On regards of intercellular interactions, pericytes are localized close to astrocytes and microglia both on non-lesioned and lesioned animals.

**Conclusão:** Our data indicates that type 2 pericytes number increases after optic nerve lesion, suggesting that these cells can have a role in CNS damage. These data point to pericyte as an important cell type after CNS damage, especially in the optic nerve and retina, that undergo degeneration in glaucomatous neurodegeneration.

**Apoio Financeiro:** CNPQ, Histochemical Society

#### 01.016 - Evaluation of the relationship between astrocytes and neurons in response to inflammation in major depressive disorder

Nacif, J. L. M. , Ito-Silva, V. I. , Berdeville, C. H. S. . F. , Crunflí, F. , Martins-de-Souza, D.

Departamento de Bioquímica e Biologia Celular - Unicamp - Universidade Estadual de Campinas IB

**Introdução:** Major depressive disorder (MDD) is a complex and multifactorial psychiatric condition influenced by genetic, environmental, and social factors, affecting over 280 million people worldwide. Approximately 30% of patients do not respond adequately to current treatments, highlighting the need for novel therapeutic strategies. Emerging evidence implicates neuroinflammation in the onset and progression of MDD, with glial cells, particularly astrocytes, playing a key role. Astrocytes can adopt neuroprotective or neurotoxic profiles depending on their activation state, influencing neuronal function and survival. However, the mechanisms underlying astrocyte-neuron interactions in the context of inflammation during depression warrant further investigation.

**Objetivos:** To establish an *in vitro* neuroinflammation model using human induced pluripotent stem cells (iPSCs)-derived astrocytes and neurons from individuals with and without major depressive disorder, aiming to explore astrocyte-neuron interactions under inflammatory conditions and characterize their molecular and functional profiles.

**Métodos:** Astrocytes differentiated from human iPSCs derived from individuals without major depressive disorder (MDD), as well as from MDD patients classified as responders or non-responders to escitalopram, will be exposed to IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  to induce an inflammatory response. Neurons derived from the same iPSCs lines will then be treated with astrocyte-conditioned media. Both astrocytes and neurons will undergo proteomic profiling to assess molecular alterations. Subsequent functional analyses will be designed based on the proteomic differences observed between the experimental groups.

**Resultados:** Eight out of ten iPSC lines (CTL54, MDD34, MDD63, MDD64, MDD66, MDD67, MDD68, and MDD70) were successfully expanded, and colonies were selected based on characteristic pluripotent morphology to ensure high-quality samples for downstream applications. Preliminary characterization using immunocytochemistry confirmed the expression of key pluripotency markers, including OCT4, SOX2, SSEA4, NANOG, TRA-1-60, and TRA-1-81. Fluorescence images were acquired using a Upright LSM780-NLO Confocal Microscope (Zeiss). Additionally, the expression of the classical pluripotency-associated transcription factors OCT4, SOX2, and NANOG was validated by RT-qPCR in five of these lines (MDD34, MDD63, MDD66, MDD67, and MDD68, while analyses of the remaining lines are ongoing). Gene expression levels were quantified using the  $\Delta$ CT method ( $\Delta$ CT = CT gene of interest – CT  $\beta$ -actin), and the average  $\Delta$ CT values were as follows: [MDD34: OCT4 = 4.53, NANOG = 4.97, SOX2 = 7.15; MDD63: OCT4 = 3.84, NANOG = 6.00, SOX2 = 7.85; MDD66, OCT4 = 6.91, NANOG = 7.40, SOX2 = 7.26; MDD67, OCT4 = 3.51, NANOG = 6.14, SOX2 = 7.03; MDD68, OCT4 = 8.17, NANOG = 6.19, SOX2 = 8.52]. Statistical comparisons between the iPSC lines (sample size per group = 3–4) were performed using one-way ANOVA in GraphPad Prism 8.0.1, which resulted in the following values:  $F(DFn, DFd) = F$  value;  $p = p$  value); OCT4:  $F(4, 12) = 1.008$ ,  $p = 0.4414$ ; NANOG:  $F(4, 14) = 1.792$ ,  $p = 0.1866$ ; and SOX2:  $F(4, 12) = 1.173$ ,  $p = 0.3748$ . No statistically significant differences were observed between the cell lines for

any of the genes analyzed ( $p > 0.05$ ), indicating consistent expression of pluripotency markers across the evaluated samples. Furthermore, optimization of differentiation protocols to generate neural stem cells and neurons has been initiated using the MDD66, MDD67, MDD68, and MDD70 lines.

**Conclusão:** Preliminary results indicate that the selected iPSC lines exhibit clear pluripotency and potential to differentiate into the target neural cell types, confirming their suitability for the experimental model, providing a solid basis for upcoming molecular and functional analyses. This study is expected to advance the understanding of depression pathophysiology and treatment resistance mechanisms, potentially contributing to the identification of novel biomarkers and therapeutic targets.

**Apoio Financeiro:** São Paulo Research Foundation/ Process number (2024/12994-5)

#### 01.017 - REGULAÇÃO DA AKT E mTORC POR AMP CÍCLICO DURANTE O DESENVOLVIMENTO DA RETINA

Ximenes LGR, Portugal CC, Socodato R, João B Relvas, Paes-de-Carvalho, R

Neurobiologia - UFF; Glial Cell Biology - U.Porto

**Introdução:** O AMPc é um mensageiro intracelular essencial no desenvolvimento do sistema nervoso central, sendo produzido por ativação de receptores metabotrópicos ligados à proteína G, que modulam a adenilil ciclase. Receptores D1-like de dopamina aumentam o nível de AMPc na retina desde estágios precoces do desenvolvimento, ativando PKA e EPAC. A AKT é uma importante quinase que regula processos como proliferação e sobrevivência celular, sendo ativada por fosforilação via PI3K/PDK1 (Thr308) ou mTORC2 (Ser473). mTOR, por meio dos complexos mTORC1 e mTORC2, é considerado um dos principais alvos “downstream” da AKT e integra sinais intracelulares para controlar crescimento, divisão celular e respostas a estresses.

**Objetivos:** Investigar os efeitos da dopamina (DA) e da forskolina (FSK, um ativador direto da adenilil ciclase) na fosforilação e ativação das proteínas AKT e mTORC durante o desenvolvimento da retina de embriões de galinha.

**Métodos:** O projeto foi registrado pelo Comitê de Ética da UFF (CEUA) sob o número 9883070622. Retinas de embriões de galinha com 10 dias (E10), representando um estágio inicial do desenvolvimento, e com 16 dias (E16), correspondente a um estágio mais avançado, foram incubadas por 20 minutos em Hank's contendo 0,5 mM RO20-1724 (inibidor de fosfodiesterase) e 0,1 unidade/ml de adenosina deaminase (para eliminar adenosina endógena. Em seguida, as retinas foram estimuladas com DA ou FSK, em diferentes concentrações, por 30 minutos a 37°C. Após a incubação, os tecidos foram lisados e analisados por Western Blotting, utilizando os anticorpos anti Phospho-Akt (Ser473), Phospho-Akt (Thr308), Phospho-S6K1 e suas respectivas proteínas totais. Foram também realizadas culturas primárias de células de retina de embriões de galinha com 9 dias de desenvolvimento, mantidas por cinco dias a 37°C em atmosfera de 5% CO<sub>2</sub> em meio MEM contendo 5% de soro fetal bovino. Antes dos tratamentos, as células foram submetidas à privação de soro por 1 hora. Em seguida, foram estimuladas com FSK ou DA em diferentes concentrações e tempos. As culturas foram transfectadas com sondas de FRET específicas para AMPc (pcDNA3-ICUE3), Akt de membrana (Lyn-AktAR) e mTORC1 (pcDNA3-TORCAR). A atividade das sondas foi medida

e analisada com o Opera (Perkin Elmer) e software do equipamento. A análise estatística foi realizada por meio de testes t e ANOVA de uma via, utilizando o software GraphPad Prism.

**Resultados:** FSK e DA promoveram a defosforilação da AKT na Ser473 de maneira dependente da concentração em retina de E10 (em % do controle CT: 100; FSK 25 μM: 49,4 ± 4,3,  $P < 0,0001$  n=26; DA 10 μM: 72,3 ± 5,1,  $P < 0,0001$  n=10) e E16 (CT: 100; FSK 25 μM: 28,5 ± 2,6,  $P < 0,001$  n=12; DA 10 μM: 32,9 ± 4,7,  $P < 0,0001$  n=6). FSK e DA também promoveram a defosforilação da AKT na Thr308 (CT: 100; FSK 25 μM: 33,5 ± 8,0,  $P < 0,0001$  n=5; DA 10 μM: 47,2 ± 6,8,  $P < 0,001$  n=3) e da enzima “downstream” da mTORC1 p70 S6 Kinase em E16 (CT: 100; FSK 25 μM: 27,2 ± 5,9, n=2; DA 10 μM: 40,5 ± 10,3,  $P < 0,01$  n=3). Em culturas de 5 dias, FSK induziu um aumento na atividade do sensor de AMPc de forma dependente da concentração em 5 minutos, (CT: 1,41 ± 0,018, n=111; 100 μM: 1,31 ± 0,018,  $P < 0,001$ , n=112) e 10 minutos (CT: 1,40 ± 0,023, n=78; 100 μM: 1,21 ± 0,011,  $P < 0,001$ , n=56), diminuição da atividade da AKT de membrana em 5 min (CT: 1,96 ± 0,047 n=89; 0,1 μM: 2,16 ± 0,055,  $P < 0,05$  n=81; 100 μM: 2,16 ± 0,059,  $P < 0,05$ , n=102) e 10 min (CT: 1,90 ± 0,047 n=112; 0,1 μM: 2,13 ± 0,049,  $P < 0,01$  n=113; 100 μM: 2,20 ± 0,054,  $P < 0,0001$ , n=116), e da atividade da mTORC1 em 5 minutos (CT: 1,87 ± 0,049 n=74; 1 μM: 2,07 ± 0,054,  $P < 0,05$  n=84; 100 μM: 2,10 ± 0,071,  $P < 0,05$ , n=68) e 10 minutos (CT: 2,08 ± 0,041 n=152; 0,01 μM: 2,26 ± 0,049,  $P < 0,05$  n=151; 0,1 μM: 2,29 ± 0,048,  $P < 0,01$  n=160).

**Conclusão:** Os resultados indicam que o AMPc modula a AKT e a mTORC1 em dois estágios embrionários distintos do desenvolvimento da retina (E10 e E16), bem como em culturas celulares de 5 dias derivadas de retinas de embriões de galinha com 9 dias de desenvolvimento. A elevação dos níveis de AMPc, induzida por FSK ou DA resultou em redução da fosforilação da AKT na Ser473 em ambos os estágios embrionários, enquanto a fosforilação na Thr308 e da S6K1 foi diminuída apenas em E16. De forma interessante, a FSK também suprimiu a atividade de AKT e mTORC nas culturas de retina. As vias sinalizadoras responsáveis por essa regulação negativa ainda estão em investigação.

**Apoio Financeiro:** CNPq, Capes, Faperj e INNT

#### 01.018 - A interface externa da Zona Subventricular pós-natal para as células de microglia: muro, cerca ou peneira?

VELLOSO, C. S. P. , Lima, B. C. C. , Santos, B. L. , Furtado, C. M. Departamento de Anatomia - UFRJ

**Introdução:** A zona subventricular (ZSV) é um importante sítio neurogênico embrionário, cuja atividade permanece até a idade adulta. Distingue-se das áreas circunjacentes por apresentar maior celularidade, atividade proliferativa e por ser, praticamente, livre de axônios, embora não possua uma barreira estrutural definida. Se presente, essa barreira seria funcionalmente seletiva, já que, no período pós-natal, neurônios imaturos e astrócitos a travessam em direção ao córtex cerebral, enquanto neuroblastos destinados ao bulbo olfatório e axônios são repelidos. Além disso, essa fronteira é povoada por corpos e prolongamentos de células gliais radiais (CGR), fortemente acopladas entre si. Uma população celular da ZSV ainda não estudada em relação a essa interface são as células da microglia (CMig), provenientes do sistema imune inato, que influenciam a fisiologia desse nicho neurogênico.

**Objetivos:** Neste trabalho, procuramos revelar a morfologia das CMig em regiões adjacentes à interface externa da ZSV, bem como definir os limites da interface externa da ZSV e seu entorno, por meio de marcadores celulares e teciduais.

**Métodos:** Para tal, camundongos Suíços do 1º ao 8º dia pós-natal (P1, P4 e P7), foram anestesiados com isoflurano, e perfundidos com paraformaldeído tamponado 4%, seus cérebros foram dissecados e secções sagitais ou coronais de 40-60 µm obtidas por vibratormia. Os cortes foram submetidos a imuno-histoquímica (free floating), para marcadores fenotípicos e de matriz extracelular (ME), como: Iba1 (para CMig); Doublecortin (DCX), Brain Lipid-binding Protein (BLBP), Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP), Myelin Basic Protein (MPB), Laminin e Phalloidin. Imagens foram obtidas em microscopia confocal, processadas e analisadas usando o software ImageJ. Os autores estudantes executaram, sob supervisão, todas etapas mencionadas

**Resultados:** Até o momento, nenhum dos marcadores fenotípicos e de ME usados, evidenciaram as bordas da ZSV, de forma superior à análise citoarquitetônica, embora a corroborassem. Analisamos 15 CMigs (n = 5 por idade), totalizando três grupos etários. Como descrito anteriormente, CMig presentes na ZSV apresentam uma morfologia menos arborizada, com prolongamentos mais espessos em média em comparação às externas à ZSV. Todas as CMig próximas da borda externa da ZSV, nas idades estudadas, respeitaram essas bordas, e seus processos não as ultrapassavam. Sugerindo que, caso existam CMig abandonando a ZSV, esta migração ocorre de forma muito rápida ou chegam a estruturas adjacentes por outras vias ou mecanismos. Por se tratarem de dados predominantemente morfológicos e qualitativos, com foco descritivo, não foram aplicadas análises estatísticas.

**Conclusão:** Concluímos que marcadores fenotípicos e de ME mostraram uma marcação de borda inconclusiva, sugerindo que grande parte da composição desse ambiente de fronteira seja formada por CGRs anteriormente descritas. Acreditamos que a grande dificuldade em definir a borda da ZSV no período pós-natal precoce esteja principalmente relacionada à sua irregularidade, decorrente da migração radial de neurônios e células da macroglia que ocorre nessas idades. De qualquer forma, essa interface representa também uma limitação à movimentação das CMig, semelhante à proposta para as CGRs.

**Apoio Financeiro:**

#### **01.019 - Inter-relação do papel da corticosterona e o sistema endocanabinoide no processo de oligodendrogênese pós-natal**

Trajano, J. M. W. R. , Sandoval, A. R. , Pereira, C. H.

Ciências Biomédicas - UFRJ; Vice-Presidência de Pesquisa e Coleções Biológicas - Fiocruz

**Introdução:** A exposição prolongada ao estresse durante o neurodesenvolvimento compromete a homeostase cerebral e pode impactar negativamente a linhagem oligodendrogrial. A corticosterona (CORT), principal glicocorticoide (GC) em roedores, é liberada pela ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e modula a proliferação e diferenciação celular no sistema nervoso central. O sistema endocanabinoide (SEC), composto por endocanabinoides (eCBs), enzimas de síntese e degradação, e receptores canabinoides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2), também atua como mediador da plasticidade neural.

**Objetivos:** Este estudo avaliou os efeitos da exposição prolongada à CORT e da modulação farmacológica do SEC sobre a oligodendrogênese em culturas derivadas da zona subventricular (SVZ, do inglês subventricular zone) de camundongos neonatos.

**Métodos:** As células-tronco/progenitoras neurais (NSPCs, do inglês neural stem/progenitor cells) foram cultivadas por seis dias para formação de neuroesferas, dissociadas e plaqueadas em meio de diferenciação. Após 24 horas, iniciou-se o tratamento com CORT por sete dias, reposta em intervalos de 48 horas. A modulação do SEC incluiu tratamentos com o agonista CB1/CB2 WIN 55,212-2, o antagonista de CB1 Rimonabant e inibidores das enzimas diacilglicerol lipase (DAGL), monoacilglicerol lipase (MAGL) e amido hidrolase de ácidos graxos (FAAH). A proliferação foi avaliada por marcação com bromodeoxiuridina (BrdU) e Ki67; a diferenciação foi caracterizada por imunocitoquímica (ICQ) com os marcadores Olig2, que marca toda linhagem oligodendrocitária, O4, um marcador de oligodendrócitos (OLGs) e proteína básica da mielina (MBP). A análise morfológica dos OLGs O4<sup>+</sup> foi conduzida com ImageJ, considerando área de prolongamentos, área total e índice de complexidade (1 – [área de prolongamentos / área total]). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFRJ (CEUA/CCS nº 020/23).

**Resultados:** O tratamento com corticosterona (CORT) reduziu significativamente a proliferação celular, evidenciado pela menor expressão de Ki67 (p < 0,05), indicando um desvio precoce das NSPCs para a diferenciação. Ao mesmo tempo, observou-se um aumento nas proporções de células Olig2<sup>+</sup>, O4<sup>+</sup> e MBP<sup>+</sup> (p < 0,05), sugerindo que a CORT acelera a progressão da linhagem oligodendrogial, desde os progenitores até oligodendrócitos mais maduros. Morfológicamente, os oligodendrócitos O4<sup>+</sup> tratados com CORT apresentaram maior arborização e maior índice de complexidade (p < 0,05), compatível com um fenótipo mais maduro. A ativação do sistema endocanabinoide (SEC) com o agonista WIN 55,212-2 aumentou a proporção de células O4<sup>+</sup> (p < 0,05), mas não replicou os efeitos da CORT sobre Olig2<sup>+</sup>, MBP<sup>+</sup> ou morfologia celular. Outras intervenções no SEC, como a inibição de CB1, DAGL, MAGL ou FAAH, não alteraram a proporção de O4<sup>+</sup> nem impediram os efeitos morfológicos da CORT (p > 0,05). Além disso, a coadministração de CORT com WIN ou com inibidores do SEC não modificou os efeitos induzidos pela CORT. Esses dados sugerem que os sistemas glicocorticoide e endocanabinoide atuam de forma paralela e independente na regulação da oligodendrogênese.

**Conclusão:** Concluímos que a exposição prolongada à corticosterona acelera a diferenciação e maturação da linhagem oligodendrogial em culturas derivadas da SVZ de camundongos neonatos. A modulação do SEC não alterou os efeitos induzidos por CORT, sugerindo que os sistemas SEC e GC atuam de forma paralela e independente na regulação da oligodendrogênese.

**Apoio Financeiro:** INCT-Neuroimunomodulação, Faperj

#### **01.020 - Metaplasticity phenomena in a study of depotentiation of synaptic transmission in mouse hippocampus CA1**

Faldini, E. D. V. P. , Balschun, D.

Laboratory of Biological Psychology - Katholieke Universiteit Leuven

**Introdução:** Long-term-potentiation (LTP) of synaptic transmission has been considered as a major candidate mechanism underlying the formation of memories at the cellular level. The reversal of LTP (depotentiation- deP) has received far less attention, despite its putative roles in developmental refinement of neural circuitry, enhancement of information storage at synapses and, in pathological processes, loss of functional memory.

**Objetivos:** Previously, using extracellular recordings in mouse hippocampus slices, we developed a protocol for inducing deP at the hippocampal CA1 synapse based on theta patterns of stimulation, establishing the age profile susceptibility of deP, as well as the dependence of this particular form of synaptic plasticity on different ionotropic and metabotropic membrane receptors (see *Front Cell Neurosci.* 2016 Nov 7:10:252; *Acta Neuropathol Commun.* 2019 Dec 9;7(1):202, for details). In the present work, we address a somehow counterintuitive question in the context of deP phenomena, but which plays a pivotal role in the proposed link between synaptic plasticity and memory: can deP also present a late-maintenance phase like LTP?

**Métodos:** Hippocampus preparation and field recordings were performed as previously described (*Acta Neuropathol Commun.* 2019 Dec 9;7(1):202). Theta-Burst-Stimulation (TBS) and Theta-Pulse-Stimulation (TPS) were employed to induce LTP and deP, respectively. Animals-slices from right hippocampi of young-adult (2-3 months-old) and mature-adult (6-9 months-old) C57Bl/6J mice provided by 'Elevage Janvier', Le-Genest-Saint-Isle, France, or breed and raised in our own laboratory facilities. Mice were housed in groups (females) or single-housed (males) in standard animal cages (12h/12h light-dark cycle, 22°C, ad libitum food and water access). Male and female mice were equally represented in our samples. Pharmacological agents- emetine (20  $\mu$ M) or anisomycin (25  $\mu$ M) were dissolved in 0.1 % DMSO and diluted in ACSF, and bath-applied for 90 min, introduced in the recording chamber 30 min prior to first TBS conditioning. Statistics- Testing between group differences at specific time points or on discrete variables was done with Student's t-test (with Welch correction in case of unequal variance) or one-way ANOVA (with Fisher's LSD method for pairwise comparisons, in case significant main effects were observed). Two-way ANOVA with repeated measures with Holm-Sidak method for pairwise comparisons was used for testing between group differences that were present in continuous time intervals.

**Resultados:** The application of protein synthesis inhibitors during delivery of Theta-Pulse-Stimulation (TPS) did not alter the development of deP. In addition, Theta-Burst-Stimulation (TBS)-LTP re-induced 1 or 2 hours after deP showed similar magnitude and temporal decay as in control experiments. These results point to an absence of protein synthesis consolidation phase for deP. However, a surprising effect was observed when new TBS was re-applied within 45 min from deP induction. In this case, the LTP that developed was of similar magnitude but of much longer duration than the one seen in controls ( $F(49, 637) = 3.747$ ,  $p < 0.001$ ). This effect was abolished in case protein synthesis inhibitors were administered.

**Conclusão:** In sum, while the present study confirms some of the previous findings on deP, we show for the first time that deP does not present a protein synthesis dependent late-phase, but curiously, may facilitate the induction of protein synthesis-dependent LTP under a defined time window.

**Apoio Financeiro:** This work was supported by research grants from the Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek Vlaanderen (G0587.14 and G0D76.14) and an interdisciplinary research grant from KU Leuven (GOA 12/008).

#### **01.021 - Involvement of CRFergic signaling in the long-term effects of maternal separation after acute stress-induced alcohol consumption of mice**

Bertagna, N. B. , Favoretto, C. A. , Rodolpho, B. T. , Righi, T. , Loss, C. M. , Pereira, G. J. S. , Miguel, T. T. , Cruz, F. C.

Farmacologia - UNIFESP; Farmacologia - UFU

**Introdução:** The vulnerability to developing Alcohol Use Disorders (AUD) is influenced by environmental, social, and biological factors. Among these, stress is considered an important risk factor related to initiation, maintenance and relapse of alcohol use. Adverse early-life experiences have been associated with an increased risk of developing AUD later in life. Maternal separation (MS) is a well-established animal model used to investigate the long-term consequences of early-life stress on alcohol-related behaviors. However, the underlying neurobiological mechanisms of the interaction between early-life stress and the risk for developing AUD are not fully understood. One potential mechanism involves the activation of corticotropin-releasing factor (CRF) signaling in the extended amygdala, a region that includes the bed nucleus of the stria terminalis (BNST) and the amygdala (AMY).

**Objetivos:** This study aimed to investigate the role of CRFergic signaling in the extended amygdala in mediating the long-term effects of MS on alcohol consumption in male and female mice following acute heterotypic stress exposure in adulthood.

**Métodos:** C57BL/6J mice were subjected to 180 min of MS from postnatal day (PND) 1 to 14 or were left undisturbed in their home-cage (control group). On PND 45, male (n= 30) and female (n= 30) mice were individually exposed in their home cages to bottles containing 20% alcohol (w/v) in 4-hours sessions for 3 weeks (involuntary consumption). Subsequently, mice were trained to self-administer 20% ethanol in an operant conditioning task under a fixed ratio schedule (FR1-3-5) during 120-minute sessions. The "breakpoint" was determined using a progressive ratio (PR) schedule over three 2-hour sessions. After the PR task, animals were divided into two groups: one underwent the Rat Exposure Test (RET), and the other remained naïve for it. Finally, a 4h-binge session in operant chambers was allowed for all the animals. Blood samples were collected from RET-exposed mice at baseline (pre-ethanol exposure), 5 minutes post-RET, and immediately after the binge session to measure plasma corticosterone levels. Western blotting was used to quantify CRF-binding protein (CRF-BP) and CRF receptor types 1 and 2 (CRFR1 and CRFR2) expression in the BNST and AMY.

**Resultados:** During the involuntary consumption phase, females consumed more ethanol than males over the weeks (W2:  $\beta = -0.29$ ,  $SE = 2$ ,  $t = -2.54$ ,  $p = 0.01$ ; W3:  $\beta = -0.32$ ,  $SE = 0.08$ ,  $t = -2.77$ ,  $p = 0.005$ ). Male MS mice that spent more time in the RET home chamber had more reinforcements ( $\beta = -2.11$ ,  $SE = 0.92$ ,  $t = -2.29$ ,  $p = 0.02$ ) and responses to active nose pokes ( $\beta =$

-1.79, SE= 0.76, t= -2.34, p= 0.01). Male control mice exhibited higher plasma corticosterone levels compared to female controls (F1,23= 5.74, p= 0.02). Regardless of sex, in the AMY, CRF-BP expression was increased in MS mice not subjected to RET ( $\beta$  = 0.89, SE = 0.27, t = -3.30, p = 0.003), while CRFR1 expression was decreased in the BNST ( $\beta$  = -1.00, SE = 0.30, t = -3.26, p = 0.001) relative to control mice. The CRFR2 expression increased in the AMY of MS mice subjected to RET ( $\beta$ = 1.12, SE= 0.36, t= 0.47, p= 0.002).

**Conclusão:** These findings suggest that MS and chronic exposure to alcohol induce long-lasting alterations in CRFergic signaling within the extended amygdala particularly following exposure to acute stress in adulthood.

**Apoio Financeiro:** CAPES, FAPESP (processos #2018/15505-5 e #2020/04389-3)

#### 01.022 - Explorando os mecanismo de ação do Canabidiol na região CA1 ventral de camundongos utilizando RNAseq

Vieira, A. S. , Machado, J. P. D. , Araujo, H. N. , Possebom, I. R. , Athié, M. C. P. , Vieira, A. S.

DBEF - UNICAMP; Biolagem - CNPEM

**Introdução:** O Canabidiol (CBD) é o segundo fitocanabinóide mais abundante encontrado na resina produzida pelas flores fêmeas da planta Cannabis sativa. O uso do CBD tem se mostrado como uma potencial estratégia terapêutica capaz de induzir efeitos neuroprotetores, anticonvulsivos, antiepilépticos, ansiolíticos e antipsicóticos em modelos animais e em humanos. Entretanto, ainda existe a necessidade de mais estudos que explorem os efeitos da administração do CBD na maquinaria molecular do sistema nervoso, bem como investigar os mecanismos específicos pelos quais o CBD exerce seus efeitos terapêuticos. Estudo prévio de nosso grupo de pesquisa demonstrou que a administração de 100mg/kg de CBD por 7 dias induziu, nas regiões CA1 dorsal e ventral do hipocampo, redução no nível de expressão de genes envolvidos na cadeia de transporte de elétrons da mitocôndria e da biogênese ribossomal e aumento no nível de expressão de genes relacionados à modificações de cromatina e organização de sinapses. Tais dados podem indicar o mecanismo de ação do CBD no hipocampo, porém ainda não exploram quais mecanismos são induzidos por diferentes dosagens desta molécula e se os mesmos mecanismos podem ser observados em outras regiões do sistema nervoso.

**Objetivos:** Analisar, utilizando-se microdissecção a laser seguida de RNAseq, os genes diferencialmente expressos na região CA1 ventral do hipocampo após administração de 4 ou 20 mg/kg de CBD por 7 dias.

**Métodos:** Camundongos C57BL/6JUnib, machos, com 12 semanas de idade foram divididos em grupos para administração de CBD nas doses de 4 (n=3) ou 20 mg/kg (n=3) por sete dias. O grupo controle (n=5) recebeu administração e veículo por sete dias. Após 24 horas da última administração os animais foram anestesiados com isofluorano, sendo coletado o encéfalo e imediatamente congelado à -50°C. Os encéfalos foram processados para produção de lâminas histológicas, sendo realizado posteriormente microdissecção a laser das regiões CA1 ventral. Foi realizado extração de RNA das amostras, preparo de bibliotecas de cDNA e posterior sequenciamento em plataforma Illumina Novaseq. As sequências produzidas (10 milhões por amostra) foram alinhadas ao genoma de referência utilizando alinha STAR. A

análise de genes diferencialmente expressos foi realizada com pacote DESEQ2, sendo considerados diferencialmente expressos os genes que apresentaram valor de p corrigido menor que 0,05.

**Resultados:** Foram encontrados 600 genes diferencialmente expressos quando comparada a região CA1 ventral do grupo controle com aquele que recebeu 20mg/Kg de CBD. Dentre estes genes diferencialmente expressos encontram-se genes que compõe a via de sinalização glutamatérgica tais como a subunidade NR3A do receptor NMDA e o receptor Kainato tipo 4. Não foram observados genes diferencialmente expressos na comparação entre o grupo controle e aquele que recebeu 4mg/Kg de CBD.

**Conclusão:** A administração de CBD na dosagem de 20mg/kg induziu alterações na expressão genética da região CA1 ventral em menor escala do que a administração de 100mg/kg. Não foram observadas alterações no metabolismo energético, porém foi observada redução no nível de expressão de genes envolvidos na transmissão glutamatérgica.

**Apoio Financeiro:** Fapesp (2023/18022-2)

#### 01.023 - Cannabinoids Activate Endoplasmic Reticulum Stress Response and Promote the Death of Avian Retinal Müller Cells in Culture

Silva, T. M. , Ventura, A. L. M. , França, G. R.

Neurobiologia - UFF; Ciências Fisiológicas - UNIRIO

**Introdução:** In the developing retina, cannabinoids and nucleotides can control the balance between cell death and survival, proliferation and differentiation. Activation of cannabinoid CB1 or CB2 receptors induces the death of glial progenitors from the chick retina in culture.

**Objetivos:** Here, by using an enriched retinal glial cell culture, we characterized some mechanisms underlying glial death promoted by cannabinoids.

**Métodos:** This work was approved by the ethical committee (CEUA, protocol number 806141221). Retinal cell cultures obtained from chick embryos with 8 days (E8) and maintained for 2-15 days (C2-15) were used. Viability of cells was determined by MTT reduction or LDH release. Cell morphology and protein content were accessed by immunofluorescence and western blotting. ROS content was determined using MitoSox and CM-H2DCFDA.

**Resultados:** Cultures were incubated with 1  $\mu$ M WIN or increasing concentrations of CBD, THC, or CP 55940 for 24 h before MTT assay. A dose-dependent loss of cell viability was observed with the three compounds, and significant decreases were observed using concentrations of 10  $\mu$ M or higher of the cannabinoids. The decrease in cell viability induced by 1  $\mu$ M WIN or 10  $\mu$ M CBD was also time dependent. Significant decreases in cell viability were observed after 24 h of incubation with WIN (~ and 35%) or CBD (~84%), N=8. The decrease in MTT reduction observed in cultures incubated with 1  $\mu$ M WIN and 10  $\mu$ M CBD was accompanied by an increase in LDH activity in culture medium. After incubations with WIN or CBD for 24 h, LDH activity increased approximately 6- and 9.5-fold in the medium, respectively (N=3). In contrast to WIN-induced cell death that was not blocked by either antagonist, the deleterious effect of CBD was blocked by the CB2 receptor antagonist SR144528, but not by PF514273, a CB1 receptor antagonist, (N $\geq$ 3). WIN-treated cultures showed glial cells with large vacuoles in cytoplasm that were absent in cultures

incubated with WIN plus 4-phenyl-butyrate (PBA), a chemical chaperone. Since cannabinoids induced the phosphorylation of eukaryotic initiation factor 2-alfa (eIF2 $\alpha$ ), these results suggest a process of endoplasmic reticulum (ER) swelling and stress. Since some cannabinoids such as CBD induce reactive oxygen species, the effect of WIN, CBD, and THC on intracellular ROS content was investigated. WIN induced a significant increase in the percentage of ROS-positive glial cells. CM-H2DCFDA (% positive cells, control = 11.3 ± 1.2%; WIN = 60.8 ± 6.1%, N=3). Increases of 25.1 ± 5.6% and 21.8 ± 5.6% in the percentage of H2DCFDA-labeled cells were also observed in CBD- and THC-treated cultures, respectively. Moreover, to verify whether cannabinoids induced UPR in the cells, retinal cultures at E8C13 were treated with WIN, CBD, or THC for 24 h, and the amount of phospho-eIF2 $\alpha$  was determined by Western blotting. While WIN induced a ~2.3-fold stimulation, CBD and THC also significantly increased eIF2 $\alpha$  phosphorylation by 2.1- and 1.8-fold, respectively. (p-eIF2 $\alpha$  /  $\alpha$ -tubulin, control = 0.410 ± 0.04; WIN = 0.939 ± 0.08; CBD = 0.886 ± 0.11; THC = 0.764 ± 0.02, N=4). To verify whether the detected ER stress induced by cannabinoids activated JNK, cultures at E8C13 were incubated with 1  $\mu$ M WIN or 10  $\mu$ M CBD and 10  $\mu$ M THC for 24 h, and the amount of phospho-JNK and phospho-p38 was determined by Western blotting. An increase of almost five-fold in the phosphorylation of JNK, but not in p-38 phosphorylation, was observed in WIN-treated cultures. Both CBD and THC also increased JNK phosphorylation (p-JNK expression = control 100 %; WIN = 192.6 ± 22.71 %; CBD = 133.1 ± 21.25 %; THC = 110.4 ± 12.96 %, compared to control, N ≥ 4). Furthermore, to verify whether cannabinoid-dependent ER stress induced glial cell apoptosis, cultures at E8C13 were treated with 1  $\mu$ M WIN for 24 h and then were fixed and processed for detection of cleaved-caspase 3 (c-CASP3) by immunocytochemistry. While in control cultures, c-CASP3-labeled cells were rarely noticed, while ER-stressed glial cells presenting c-CASP3 labeling were quite frequently noticed in WIN treated cultures (N=3). GADD34 expression correlates with apoptosis and inhibition of eIF2 $\alpha$  dephosphorylation by salubrinal reduces ER stress-mediated apoptosis. Cultures at E8C13 were incubated with 1  $\mu$ M WIN in the presence or not of 50  $\mu$ M salubrinal for 24 h. Both the decrease in cell viability and the increase in extracellular LDH activity were significantly attenuated by salubrinal. Moreover, the expression of c-CASP3 in 2M6+ glial cells observed in cultures at E8C14 that were treated with WIN for 24 h was also attenuated. Very few glial cells labeled for c-CASP3 were detected in the cultures treated with 1  $\mu$ M WIN plus 50  $\mu$ M salubrinal (N=4).

**Conclusão:** These data suggest that cannabinoids induce the apoptosis of glial cells in culture by promoting ROS production, ER stress, JNK phosphorylation, and caspase-3 processing.

**Apoio Financeiro:** FAPERJ, CNPq, PROPPI-UFF, Capes.

#### 01.024 - EFEITO NEUROPROTETOR DE NANOPARTÍCULAS DE OURO BIOFUNCIONALIZADAS COM GLUTATIONA EM MODELO IN VITRO DE PRIVAÇÃO DE OXIGÊNIO E GLICOSE

Eterovick, E. F. M. , Bassi, B. L. T. , Guarneri, L. O. , Vieira, A. S. , Soares, L. A. , Amorim, A. P. L. , Silva, C. S. O. , Ladeira, L. O. , Bruch, G. E. , Massensini, A. R.

Fisiologia e Biofísica - UFMG

**Introdução:** As nanopartículas de ouro (AuNP) têm atraído atenção como potenciais agentes neuroprotetores em modelos animais de doenças cerebrais, incluindo o acidente vascular cerebral isquêmico, que é caracterizado pela oclusão ou bloqueio de um vaso sanguíneo. Estudos já mostraram uma diminuição no volume do infarto, recuperação funcional e atenuação do estresse oxidativo e da inflamação em animais tratados com AuNPs e submetidos à isquemia. Além de atuar como tratamento, esses nanomateriais também funcionam como nanocarreadores, aumentando a biodistribuição e a eficácia de substâncias que são rapidamente degradadas pelo corpo, como a glutationa (GSH). A GSH é o peptídeo em maior quantidade no corpo e é um elemento chave no equilíbrio redox.

**Objetivos:** O objetivo deste estudo foi investigar a eficácia do tratamento com nanopartículas de ouro funcionalizadas com glutationa (AuNP-GSH) na melhora dos efeitos da isquemia cerebral.

**Métodos:** As nanopartículas de ouro foram sintetizadas e então biofuncionalizadas com GSH (GSH-AuNP). Para a caracterização, foi realizada uma análise da forma e massa de ouro por Ressonância Plasmônica de Superfície (SRP), medida por espectrofotometria UV-VIS; sua carga (potencial zeta, PZ) também foi medida. Para o modelo de isquemia cerebral, foram utilizadas fatias de hipocampo de 40 camundongos machos CD1 de 8-12 semanas de idade (CEUA/UFMG: 270/2020). As fatias foram divididas em dois grupos: 1)- controle, com Fluido Cérebro-espinal Artificial (aCSF) com glicose e borbulhado com O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>, e 2)- isquemia com aCSF sem glicose e borbulhado com N<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>. Cada grupo experimental foi subdividido em controle aCSF, GSH (100  $\mu$ g/mL), AuNP (8 ou 800  $\mu$ g/mL) e curva de concentração x resposta GSH-AuNP (0,08 - 800  $\mu$ g/mL). O período de isquemia durou 20 minutos e o de reperfusão 240 minutos. O dano celular foi analisado pela liberação de lactato desidrogenase (LDH) e a neurotoxicidade pela liberação de glutamato. Cérebro, rim e fígado foram dissecados 12 horas após a injeção intravenosa de 1 mg/kg de ouro para análise da biodistribuição.

**Resultados:** Os resultados foram analisados usando Two-Way ANova ( $p < 0,05$ ). As AuNP-GSH apresentaram tamanho de 517 nm e carga de -27 mV, sendo sua forma esférica inferida e mostrando o deslocamento do pico máximo e a carga causados pela modificação da superfície pela ligação de GSH. A massa de ouro na solução de GSH-AuNP foi de 44 mg/L. Entre os grupos controle, observou-se maior dano celular e liberação de glutamato nas fatias submetidas à isquemia. Observou-se neuroproteção no grupo tratado com GSH-AuNP, em comparação com o grupo controle, para a análise de LDH (3.629 vs 15.933 U/mg de proteína,  $p < 0,001$ ) e uma diminuição significativa na liberação de glutamato (14.912 vs 28.280 nmol/mg de proteína,  $p = 0,028$ ) durante o processo isquêmico.

**Conclusão:** A síntese e funcionalização bem-sucedidas das nanopartículas de ouro com glutationa (AuNP-GSH), confirmadas pelos resultados de caracterização, assim como a redução na liberação de LDH e glutamato, evidenciam o potencial dessas nanopartículas como agentes protetores em relação à toxicidade celular. No entanto, são necessárias investigações adicionais para aprofundar a compreensão sobre

a interação entre as AuNPs e outras vias envolvidas na isquemia cerebral.

**Apoio Financeiro:** CNPq; CAPES.

## 2 - Neurociência de Sistemas

### 02.001 - Evaluation of Ventral Hippocampus Inactivation by the Daun02 Method on Responses to Chronic Restraint Stress in Male and Female Transgenic c-fos-LacZ Rats

Crestani, C. C. , Cruz, F. C. , Herman, J. P. , Correa, F. M. A. , Souza, L. B. , Souza, L. G. , Giatti, L. O. , Bunardo, C.

Department of Drugs and Medicines - São Paulo State University-UNESP, Araraquara, SP, Brazil; Department of Pharmacology - Federal University of São Paulo-UNIFESP, São Paulo, SP, Brazil; Department of Pharmacology & Systems Physiology - Cincinnati, Ohio, USA ; Department of Pharmacology - University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil

**Introdução:** Repeated exposure to real or potential threats initiates adaptive processes. One important adaptive process is the habituation of physiological responses during repeated exposure to the same aversive stimulus. These physiological responses (neuroendocrine and autonomic) are accompanied by behavioral consequences and changes in neuronal activity in regions such as the hippocampus.

**Objetivos:** To evaluate the effect of selective inactivation of the ventral hippocampus (vHip), using the Daun02 method, on cardiovascular, autonomic and neuroendocrine responses induced by chronic restraint stress (CRS) in male and female transgenic c-fos-LacZ rats.

**Métodos:** Guide cannulas were implanted in the ventral hippocampus (vHip) via stereotaxic surgery. The animals were subjected to a CRS protocol (2 hours/day for 21 days). On the final day of stress, 90 minutes after the session, they received a vHip bilateral microinjection of either vehicle or Daun02. Three days later, femoral artery cannulation surgery was performed. On the following day, the effects of the microinjection into the vHip on CRS-induced responses were assessed, including mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), tail skin temperature (TST), and plasma levels of adrenocorticotropic hormone (ACTH) and corticosterone. Data were analyzed using two-way ANOVA, followed by Sidak's post hoc test. The study was approved by the CEUA of FCFAr-UNESP (protocol #02/2021).

**Resultados:** Preliminary results showed: Males (Vehicle=5, Daun02=1): CRS did not cause significant changes in MAP or TST over time, but caused a significant increase in HR ( $F(85,340) = 2.24$ ;  $p = 0.0001$ ). Inactivation of vHip with Daun02 did not significantly affect MAP, HR, or TST. However, CRS induced temporal variations in plasma levels of corticosterone ( $F(2.20) = 10.99$ ;  $p = 0.001$ ) and ACTH ( $F(2.20) = 37.10$ ;  $p = 0.0001$ ). Inhibition of vHip with Daun02 resulted in increased ACTH ( $F(1.10) = 95.20$ ;  $p = 0.0001$ ) and decreased plasma corticosterone levels ( $F(1.10) = 25.45$ ;  $p = 0.0005$ ), suggesting a modulatory role of the vHip in the neuroendocrine response to chronic stress. In Females (Vehicle=5, Daun02=5), CRS significantly increased MAP ( $F(85.595) = 2.53$ ;  $p = 0.0001$ ) and HR ( $F(85.595) = 2.53$ ;  $p = 0.0001$ ) and reduced TST ( $F(8.64) = 9.10$ ;  $p = 0.0001$ ) over time. Treatment with Daun02 in the vHip did not alter these parameters. CRS also affected plasma ACTH ( $F(2.20) = 23.06$ ;  $p = 0.0001$ ) and corticosterone levels ( $F(2.20)$

$= 9.64$ ;  $p = 0.001$ ) over time. Interestingly, vHip inactivation with Daun02 led to a significant increase in plasma ACTH levels ( $F(1.10) = 16.87$ ;  $p = 0.002$ ), without affecting plasma corticosterone levels.

**Conclusão:** CRS induces cardiovascular and neuroendocrine responses that differ between the sexes. In males, the absence of changes in MAP and TST relative to baseline suggests an adaptation to the stressor. In addition, the data indicate that vHip plays a modulatory role on the neuroendocrine response, influencing ACTH and corticosterone plasma levels. In females, vHip inactivation selectively modulated the ACTH response to stress, without significantly affecting plasma corticosterone levels or cardiovascular parameters. These findings indicate that the vHip plays a sex-specific role in regulating responses to chronic stress in rats, contributing to a better understanding of sex differences in the pathophysiology of stress.

**Apoio Financeiro:** São Paulo State Research Foundation (#2023/00306-4; #2021/00148-4; #2018/04899-1)

### 02.003 - INVESTIGATION OF SENSORIMOTOR INTERACTIONS BETWEEN THE TRUNK AND THE UPPER LIMB IN HEALTHY VOLUNTEERS

Schmaedeke, A. C. , Ramalho, B. L. , Amaral, T. G. , Moreira, F. A. , Vargas, C. D.

Laboratory of Neuroscience and Rehabilitation - UFRJ; Laboratory of Neurobiology of Movement - UFRJ

**Introdução:** Referred sensation (RS), described as the sensation evoked by stimulating the skin surface in a place other than the stimulated region, is commonly reported following severe peripheral injuries. Our team has documented the emergence of RS over the rib cage after stimulation of the forearm skin in patients with brachial plexus injury (BPI) who have undergone biceps reinnervation using the intercostal nerve (ICN). Afferent inhibition (AI) consists in modulating the excitability of the primary motor cortex (M1) by electrical stimulation of sensory afferents. Recent research indicates that AI exhibits a somatotopic organization but may also reveal broader inhibitory circuits, such as interactions between the face and the hand.

**Objetivos:** This study aims to investigate sensorimotor modulation between the trunk and the upper limb in healthy volunteers and in BPI patients. Afferent inhibition patterns of the biceps muscle were analyzed following peripheral electrical stimulation of the cutaneous territories of the musculocutaneous (MC), ulnar, and intercostal nerves.

**Métodos:** Initially, transcranial magnetic stimulation (TMS) was utilized to map the representation of the biceps in M1. Subsequently, sensory thresholds for the electrical stimulation were determined for the forearm, little finger, and thoracic regions. For the AI protocol, peripheral electrical stimulation was applied at an intensity of three times the sensory threshold and TMS was delivered to the biceps hotspot with the pulse intensity calibrated to induce an average muscle response with a peak-to-peak amplitude of 0.5 mV. The time intervals between peripheral electrical stimulation and the TMS pulse were 15, 20, 25, 30, 35, 40 and 45 ms. Fourteen healthy volunteers have been evaluated. In two of these subjects, it was not possible to identify a hotspot that evoked responses in the biceps. Of the 12 subjects who had biceps-evoked responses, three did not complete the AI protocol. Therefore, data analysis was based on a total of nine

volunteers. Repeated-measures one-way ANOVA followed by Holm-adjusted paired t-tests were performed to assess within-subject differences across ISIs. Normality of the data was verified using the Shapiro-Wilk test. Statistical significance was defined as  $p < 0.05$ .

**Resultados:** The hand-biceps protocol revealed a significant inhibition of biceps responses at the last interval (18%,  $p = 0.046$ ), however it was possible to see an inhibitory trend at the last three intervals. The forearm-biceps protocol demonstrated an inhibitory trend at short intervals, mainly in the 25 ms interval (7%), but the results were not significant ( $p < 0.1$ ). For the chest-biceps protocol, however, any significant modulation of the biceps response was observed.

**Conclusão:** In conclusion, preliminary results indicate a inhibition upon the biceps muscle after stimulating the hand and the forearm regions in control subjects. These findings confirm that the sensorimotor integration between different body areas follows a somatotopic logic — with stronger interactions between closer or functionally related regions. Our next step is to run the same protocol with patients who underwent intercostal-to-musculocutaneous nerve transfer. As the intercostal grid and the biceps are physiologically connected in BPI patients undergoing ICN to MCN transfer surgery, stimulating both the skin region innervated by the MCN and that innervated by the ICNs would result in inhibition of biceps MEPs

**Apoio Financeiro:** FAPESP to the CEPID NeuroMat (2013/07699-0, 2022/00699-3). FAPERJ (E-26/010.002418/2019, CNE-26/204.076/2024, E-26/200.349/2025). CNPq (310397/2021-9, 407092/2023-4). CAPES (88887.511155/2020-0).

## 02.004 - PERFIL INFLAMATÓRIO EM MODELO EXPERIMENTAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER COM DIETA ACRESCIDA DE COLESTEROL

Silva, E. P. , Martins, G. L. , Koerich, S. , Brito, R. M. M. , Ferreira, C. N. , Oliveira, A. C. P. , Reis, H. J.

Farmacologia - UFMG; Parasitologia - UFMG; Patologia Clínica - UFMG

**Introdução:** A doença de Alzheimer (DA) é a causa principal de demência, caracterizada pela deterioração progressiva da memória, funções cognitivas, comportamento e habilidades funcionais. Embora os mecanismos permaneçam indefinidos, evidências crescentes ressaltam um suposto nexo patológico que liga a desregulação do colesterol à DA. Diferentes níveis de colesterol influenciam várias etapas na geração de peptídeos beta-amiloide A $\beta$  neurotóxicos, incluindo a proteólise da proteína precursora de amilóide e as atividades correspondentes das  $\alpha$ -,  $\beta$ - e  $\gamma$ -secretases. Em modelos animais com dieta rica em colesterol, percebe-se o aumento da expressão e a fosforilação da proteína tau. A longo prazo, a hipercolesterolemia experimental causa neuroinflamação e neurodegeneração hipocampal com déficits cognitivos.

**Objetivos:** Avaliar, mediante à administração de uma dieta rica em colesterol, os efeitos envolvidos na expressão de citocinas inflamatórias em modelo animal de DA.

**Métodos:** O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFMG, número de protocolo CEUA: 374/2018. Camundongos machos e fêmeas com genótipo duplo transgênico APP/PS1 foram utilizados para modelar a DA, justapostos contra WT littermates como controles. A partir

dos 6 meses de idade, os animais foram submetidos a dietas isocalóricas e isonutrientes, diferenciando-se pela adição de 1,25% de colesterol por dezoito semanas. Após a conclusão da intervenção dietética, os animais foram eutanasiados e obtidas amostras abrangendo rins, baço, córtex pré-frontal, córtex, hipocampo e corpo estriado. As citocinas foram avaliadas utilizando Cytometric Bead Array (CBA) para um painel compreendendo IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17 e TNF- $\alpha$ . A aquisição das amostras foi realizada no citômetro BD FACS Calibur e o processamento dos dados, no software FlowJo<sup>TM</sup>. A avaliação foi feita por comparação entre grupos (diagenótipo) para cada citocina analisada. Foi aplicado o teste ANOVA two-way com o pós-teste de Tukey. Para diferença estatística significativa considerou-se  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Os níveis das citocinas IL-6 e IL-10 não foram detectáveis nas estruturas estudadas. No córtex (n=6), os níveis de IL-2, IL-4 e IL-17 foram semelhantes entre os grupos ( $p=0,1661$ ;  $p=0,2740$ ;  $p=0,0922$ ). Em amostras de estriado (n=6) não foram observadas diferenças nas concentrações de IL-2 ( $p=0,6077$ ), IL-4 ( $p=0,1316$ ) e IL-17 ( $p=0,6630$ ). No córtex pré-frontal (n=6), IL-2 apresentou significância com  $p=0,0435$  em relação a dieta, contudo, a diferença não foi mantida após o pós-teste. De forma semelhante se apresentaram os resultados de IL-4 e IL-17 com  $p=0,0320$  e  $p=0,0454$  respectivamente. Em IL-4 a diferença estatística foi de  $p=0,5309$  e IL-17  $p=0,8325$ . As amostras de hipocampo (n=6) não mostraram diferença estatística. Foi observado em IL-2  $p=0,3078$ , IL-4  $p=0,8284$  e IL-17  $p=0,5185$ . Na análise do córtex, córtex pré-frontal e hipocampo não foram observadas concentrações expressivas de IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$ . Em amostras renais (n=6), a dosagem de IFN- $\gamma$  de camundongos WT, submetidos à dieta com acréscimo de colesterol e padrão, foram parcialmente detectáveis para análise. Quanto à TNF- $\alpha$  nenhum grupo experimental exibiu concentração detectável. Na dosagem de IL-2 não se observou diferença estatisticamente significativa ( $p=0,3933$ ), assim como IL-4 e IL-17 ( $p=0,5064$ ;  $p=0,5101$ ). Analisando as amostras de baço (n=6), não observamos diferença estatística para IFN- $\gamma$  ( $p=0,5799$ ), IL-2 ( $p=0,6626$ ), IL-4 ( $p=0,3768$ ) e IL-17 ( $p=0,2883$ ). A concentração de TNF- $\alpha$  mostrou-se diferente estatisticamente com  $p=0,0315$ , onde os animais WT que receberam dieta acrescida de 1,25% de colesterol obtiveram níveis maiores da citocina em relação aos camundongos APP/PS1.

**Conclusão:** Neste estudo demonstramos uma discrepância notável nas concentrações de TNF- $\alpha$  em amostras esplênicas. No entanto, não houve evidência de que a diferença no regime alimentar modifique o perfil inflamatório no córtex pré-frontal, córtex, hipocampo, estriado e rins. A redução notável nos níveis de TNF- $\alpha$  no baço dos animais com DA sugere que o colesterol pode ter um papel modulador nas respostas inflamatórias periféricas. A interação entre o sistema nervoso e os órgãos periféricos é complexa. A compreensão dessa relação pode abrir novos caminhos para intervenções terapêuticas, incluindo abordagens que visem a saúde sistêmica e o entendimento do efeito do colesterol para mitigar a progressão da DA.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FAPEMIG e PRPq-UFMG

## 02.005 - Recuperando a estrutura probabilística do jogo do goleiro em potenciais motores evocados pela estimulação magnética transcraniana

Moraes, V. H. , Azevedo, P. , Cabral-Passos, P. , Ramalho, B. , Duarte, A. , Vargas, C. D.

Departamento de Física - USP-RP; Laboratório de Neurociências e Reabilitação - UFRJ; Laboratório de Neurobiologia do Movimento - UFRJ; Instituto de Matemática e Estatística - USP

**Introdução:** As bases neurais do aprendizado estatístico ainda são incertas. Investigamos o aprendizado de sequências estocásticas usando um jogo eletrônico chamado 'jogo do Goleiro' (JG), desenvolvido pela equipe NeuroMat (game.numec.prp.usp.br). Atuando como goleiro, voluntários foram instruídos a defender o maior número possível de cobranças de pênaltis. As escolhas do goleiro e a sequência de chutes do batedor foram representadas pelos símbolos 0, 1 e 2, sendo esquerda, centro ou direita, respectivamente. Um modelo de árvore de contexto gerou a sequência de chutes do batedor. O modelo gera sequências de símbolos em que o segundo evento varia, ou seja, depois de cada símbolo 1, há uma maior probabilidade do símbolo 2 (0,7) e uma menor probabilidade do 0 (0,3), por exemplo: 1, 2, 0, 1, 0, 0. São chamados contextos, a menor combinação de símbolos necessários para prever o símbolo seguinte. A sequência gera os seguintes contextos: 1, 2, 00, 10 e 20.

**Objetivos:** O objetivo deste estudo foi investigar os tempos de resposta (TR) e os potenciais evocados motores (PEM) durante o JG.

**Métodos:** Foram recrutados 14 voluntários (18-30 anos) saudáveis, do sexo masculino, e destros. Os dedos indicador, médio e anelar foram posicionados sobre os botões de um teclado direcional. Cada dedo e botão corresponde a uma possibilidade de direção escolhida pelo goleiro. Foram realizadas 1.200 tentativas divididas em 6 blocos de 200 tentativas. Os PEM e os TR foram registrados em tentativas com estimulação magnética transcraniana (EMT) nos blocos 2, 4 e 6, sendo os blocos incluídos na análise a seguir. Os pulsos de EMT foram aplicados 400 ms antes do sinal "go". O TR foi quantificado em segundos, como o tempo entre o sinal "go" e a escolha do goleiro, seguido por uma animação de feedback indicando o resultado da jogada correspondendo à escolha do batedor. Foram analisados os TR e os PEM do músculo primeiro interósseo dorsal (PID) e dos flexores superficiais dos dedos (FSD). Os PEM foram registrados através da eletromiografia de superfície (configuração bipolar; filtro passa bandas 20-500 Hz), quantificados em microVolts ( $\mu$ V) e normalizados pela sua amplitude média para comparações entre contextos em grupo. Uma vez que o modelo que gera a sequência é representado por uma árvore, nossa hipótese foi de que seria possível modelar os TR e os PEM para reconstruir a árvore de contexto, partindo da premissa de que esses sinais comportamentais e neurofisiológicos podem apresentar as mesmas regularidades estatísticas que geraram a sequência do batedor.

**Resultados:** As árvores de contexto estimadas a partir de TR e PEM coletados para cada indivíduo foram recuperadas com o uso do algoritmo de contexto. O algoritmo, associado ao teste de Kolmogorov-Smirnov, indica se a distribuição dos dados para cada contexto é significativamente diferente ( $p < 0,05$ ). Para representar os resultados em grupo, uma árvore moda foi estimada para os TR e os PEM com base nos contextos

recuperados com mais frequência entre os voluntários. Os resultados indicam que é possível recuperar uma árvore moda equivalente à do batedor com os TR, e sugerem que a recuperação da árvore de contexto com PEM é viável, embora menos evidente devido à maior variabilidade dos PEMs. Adicionalmente, foram analisados como os TR e os PEM se comportam em função dos contextos probabilísticos do JG. Os TR apresentaram uma tendência a serem maiores em um contexto 1 (de transição não determinística). Um aumento no TR nesse contexto era esperado pois após este contexto, há uma aleatoriedade embutida na sequência. Os PEM no PID no contexto 10 (com baixa probabilidade de ocorrência) foram significativamente maiores ( $F(4,65) = 4,09$ ;  $p = 0,005$ ;  $\eta^2 = 0,201$ ) do que os PEM nos contextos 1 ( $p = 0,04$ ) e 20 ( $p = 0,03$ ). Adicionalmente, verificamos que os PEM dos FSD no contexto 1 foram significativamente maiores ( $F(4,65) = 10,684$ ;  $p = 0,000$ ;  $\eta^2 = 0,397$ ) do que os PEM nos demais contextos (comparações múltiplas:  $p < 0,008$ ).

**Conclusão:** Em conjunto, esses resultados sugerem que a modelagem de TR e PEM pode ser realizada para recuperar a estrutura probabilística que gerou a sequência de chutes e que a modulação da excitabilidade corticoespinal está associada à identificação de regularidades estatísticas.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) para o Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão em Neuromatemática (2013/07699-0, 2022/00699-3, 2025/07274-6). Fundação de apoio à pesquisa do Rio de Janeiro (FAPERJ, E-26/010.002418/2019, CNE-26/204.076/2024). CNPq (310397/2021-9, 407092/2023-4). CAPES (88887.671450/2022-00, 88887.511156/2020-00).

## 02.006 - EFEITO DO CONSUMO CRÔNICO DE ETANOL NA PROGRESSÃO DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Silva, L. P. , Krum, B. N. , Boas, I. V. , Bechara, L. R. G. , Ferreira, J. C. B.

Departamento de Anatomia - Universidade de São Paulo

**Introdução:** A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa que afeta os neurônios motores, levando à falência muscular e, posteriormente, respiratória. Nos casos familiares da doença, mutações como a da enzima Superóxido Dismutase 1 (SOD1) causam disfunção mitocondrial e acúmulo de aldeídos tóxicos, como o 4-HNE. A enzima ALDH2 atua na oxidação desses compostos, além de estar envolvida no metabolismo do etanol convertendo acetaldeídos, que são citotóxicos e produtos intracelulares do etanol.

**Objetivos:** Este estudo parte da hipótese de que a ingestão prolongada de etanol leva ao acúmulo de aldeídos tóxicos nos tecidos afetados pela doença (côrtex motor, medula espinhal e músculos esqueléticos), intensificando processos deletérios relacionados ao surgimento e à progressão da ELA. Assim, busca-se investigar se o consumo crônico de etanol agrava os sintomas e acelera a evolução da ELA em camundongos com mutação SOD1\*G93A, visto que ainda não há dados conclusivos sobre os efeitos desse consumo na doença.

**Métodos:** Foram utilizados camundongos transgênicos SOD1\*G93A ( $n=12-13$ ) e selvagens (WT) C57BL6/J ( $n=13-17$ ), tratados por gavagem com veículo (água) ou etanol (2g/kg/dia), do 40º ao 160º dia de vida desses animais. Durante esse período, os animais foram pesados a cada 10 dias. O teste do campo aberto foi realizado antes (dia 40) e

após o tratamento (dia 160) para avaliar atividade locomotora e exploratória dos animais. Após a eutanásia (dia 160), foram coletados e congelados o córtex, medula espinhal, músculos (sóleo e tibial anterior) e fígado. A atividade da enzima ALDH2 foi avaliada por conversão de NAD+ em NADH. A expressão de ALDH2 e adutos de 4-HNE foi analisada por Western Blotting. As amostras foram submetidas também a análises histológicas por colorações de Hematoxilina e Eosina e Picro-Sírius no músculo esquelético e Nissl no córtex e medula espinhal dorsal.

**Resultados:** No teste de campo aberto, os animais SOD1G93A tratados com etanol apresentaram redução da capacidade locomotora ( $F(3,43)=4,042$ ;  $p=0,0121$ ), enquanto ambos os grupos SOD1G93A apresentaram aumento do tempo de imobilidade ( $F(3,40)=7,102$ ;  $p=0,0353$  para veículo e  $p<0,0001$  para etanol) quando comparados ao grupo WT+veículo. No peso corporal final, os grupos SOD1G93A tratados com etanol e veículo apresentaram redução em relação aos seus respectivos grupos controle ( $F(3,50)=30,17$ ;  $p<0,0001$  para os dois grupos). Também houve redução no peso do córtex ( $F(3,39)=3,498$ ;  $p=0,0208$ ) e fígado ( $F(3,39)=4,403$ ;  $p=0,0297$ ) dos SOD1G93A+etanol versus WT+veículo. A massa do sóleo foi menor nos camundongos SOD1G93A+etanol que nos WT+veículo ( $F(3,39)=2,644$ ;  $p=0,0493$ ), enquanto a do tibial anterior, músculo mais afetado pela doença, mostrou diminuição significativa igualmente para os dois grupos SOD1G93A doentes ( $F(3,39)=62,60$ ;  $p<0,0001$ ). Na análise histológica, o tibial anterior mostrou menor área de secção transversa nos dois grupos SOD1G93A em relação ao WT+veículo ( $F(3,15)=9,650$ ;  $p=0,0228$  para os SOD1G93A+veículo e  $p=0,0477$  para os tratados com etanol). Enquanto no sóleo, não houveram mudanças significativas ( $F(3,15)=1,248$ ). Ainda, a coloração de Picro-Sírius indicou que os SOD1G93A+etanol tiveram uma fibrose maior que todos os outros grupos experimentais no músculo tibial anterior, incluindo em comparação com os SOD1G93A+veículo ( $F(3,14)=12,11$ ;  $p=0,0008$  versus WT+VEH;  $p=0,0005$  versus WT+etanol e  $p=0,0262$  versus SOD+VEH). Quanto à fibrose no músculo sóleo, não houveram mudanças ( $F(3,15)=1,888$ ). Na medula espinhal, os grupos SOD1G93A apresentaram menos neurônios motores que o grupo WT+veículo ( $p=0,0007$  para ambos os grupos com ELA), e o WT+etanol teve redução em relação ao WT+veículo ( $p=0,0105$ ;  $F(3,8)=20,16$ ). Nas análises bioquímicas, houve redução da atividade da ALDH2 no tibial anterior do grupo SOD1G93A+etanol versus WT+veículo ( $F(3,19)=3,525$ ;  $p=0,0398$ ) e no sóleo do grupo SOD1G93A+veículo versus WT+veículo ( $F(3,19)=3,963$ ;  $p=0,0162$ ). Nos ensaios de Western Blot, a expressão de 4-HNE aumentou na medula espinhal dos SOD1G93A+etanol em relação ao WT+veículo ( $F(3,15)=6,168$ ;  $p=0,0162$ ). A expressão de ALDH2 na medula também foi maior ( $F(3,18)=3,442$ ;  $p=0,0413$ ) em relação aos mesmos grupos. Além disso, houve aumento na expressão de ALDH2 no tibial anterior do grupo SOD1G93A+etanol comparado, inclusive, ao grupo SOD1\*G93A+veículo ( $F(3,19)=22,84$ ;  $p<0,0001$  versus ambos os grupos WT e  $p=0,0091$ ). No mesmo tecido, houve aumento da expressão de 4-HNE nos SOD1\*G93A+etanol em comparação com ambos os grupos selvagens ( $F=3,17$ ) = 5,395;  $p=0,0175$  versus WT+veículo e  $p=0,0276$  versus WT+etanol).

**Conclusão:** Em suma, os dados sugerem que o consumo crônico de etanol pode agravar parâmetros observados nos

SOD1\*G93A, como perda de peso, alterações na enzima ALDH2 e aumento de aldeídos tóxicos, corroborando a hipótese de que os produtos do metabolismo do etanol contribuem para a progressão da ELA. Contudo, os experimentos serão repetidos para confirmação das tendências observadas.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2024/01049-8

## 02.007 - CARACTERIZAÇÃO DO COMPORTAMENTO DE DOR E FUNCIONALIDADE EM UM MODELO DE OSTEOARTRITE INDUZIDO POR MONOIODOACETATO DE SÓDIO (MIA) EM CAMUNDONGOS

Amaral, P. A. H. , Ferreira, J. B. , Vasconcelos, A. , Wippel, V. A. , Silva, M. D.

Departamento de ciências fisiológicas - UFSC

**Introdução:** A osteoartrite (OA) é um distúrbio musculoesquelético caracterizado pela degeneração progressiva da cartilagem articular. Em modelos experimentais, a OA pode ser induzida por métodos cirúrgicos, não invasivos, espontâneos ou químicos, sendo a injeção intra-articular de monoiodoacetato de sódio (MIA) uma das abordagens químicas mais utilizadas. Entretanto, persistem lacunas quanto às alterações comportamentais relacionadas à dor e funcionalidade, bem como os efeitos sobre fatores de crescimento, especialmente o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), no sistema nervoso central (SNC).

**Objetivos:** O presente estudo teve como objetivo investigar os comportamentos indicativos de dor, alterações funcionais e os níveis de BDNF no SNC de camundongos submetidos ao modelo de OA induzido por MIA.

**Métodos:** Foram utilizados camundongos Swiss adultos, machos e fêmeas, submetidos à injeção intra-articular de MIA no joelho direito. Os animais foram distribuídos em quatro grupos experimentais: Naive, Salina, MIA e Diclofenaco. Ao longo de quatro semanas, foram realizados testes comportamentais para avaliação da dor e da funcionalidade. Na primeira semana, o córtex pré-frontal, hipocampo e medula espinhal foram coletados para a quantificação dos níveis de BDNF.

**Resultados:** Foram utilizados 66 animais, os testes comportamentais foram feitos com 42 animais e para a bioquímica foram 24 animais. Dor - Na hiperalgesia mecânica, avaliada com os filamentos de von Frey na pata direita, verificou-se que os animais do grupo MIA apresentaram diferenças significativas em relação ao grupo Salina na primeira ( $p < 0,001$ ), segunda ( $p < 0,001$ ), terceira ( $p < 0,001$ ) e quarta semana pós-injeção intra-articular de MIA ( $p < 0,01$ ). O grupo Diclofenaco apresentou diferença estatística em relação ao grupo MIA na primeira ( $p < 0,001$ ), segunda ( $p < 0,001$ ), terceira ( $p < 0,001$ ) e quarta semana ( $p < 0,05$ ). Por outro lado, não foi encontrada diferença estatística entre os grupos Diclofenaco e Salina. Na avaliação da hiperalgesia mecânica realizada na pata esquerda, a diferença estatística entre os grupos Salina e MIA ocorreu na quarta semana ( $p < 0,001$ ). Não foram encontradas diferenças entre os grupos MIA e Diclofenaco, nem entre Diclofenaco e Salina. No teste de esquia, observou-se diferença entre os grupos Salina e MIA na primeira semana ( $p < 0,01$ ); porém, nas semanas subsequentes, o tempo que os animais permaneceram no lado listrado aumentou gradativamente. Foi encontrada também diferença entre os

grupos MIA e Diclofenaco na primeira semana ( $p < 0,01$ ). Funcionalidade - Na força de preensão, foi encontrada diferença entre os grupos Salina e MIA na primeira semana ( $p < 0,05$ ), bem como entre os grupos MIA e Diclofenaco ( $p < 0,001$ ). Não ocorreram diferenças entre Diclofenaco e Salina. Bioquímica - Os resultados obtidos nos três tecidos analisados indicam que não ocorreu diferença estatística entre os grupos Salina e MIA nos níveis de BDNF. No entanto, os grupos Salina e Diclofenaco apresentaram diferença em relação aos níveis de BDNF na medula espinhal ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Em conclusão, o modelo experimental de OA induzido por MIA foi eficaz na indução de comportamentos relacionados à dor e na promoção de alterações funcionais desde a primeira semana após a indução, porém, sem impacto significativo sobre os níveis de BDNF no sistema nervoso central. Referências Med Clin North AM, v. 104, n. 2, p. 293 – 311, mar. 2020 Osteoarthritis Cartilage, v. 30, n. 2, p. 184-195, feb 2022 Osteoarthritis Cartilage, v. 30, n. 6, p. 802-814, jun. 2022. J Altern Complement Med, v. 17, n. 12, p. 1149 – 1155, dec. 2011. Lancet, v. 396, n. 10258, p. 1204-1222, oct 2020.

**Apoio Financeiro:** CAPS

## 02.008 - Explorando a Plasticidade Cerebral da Leitura com fMRI 7T: Um Estudo em Adultos Analfabetos

Verrone, I. A. B. , Mitsuoka, R. M. , Zhan, M. , Penteado, M. N. , Lukasova, K.

PPGNCG - UFABC; Lim44 - HC-FMUSP; CENIR - ICM

**Introdução:** A alfabetização é um processo multidimensional essencial para o desenvolvimento cognitivo, envolvendo a integração de habilidades visuais, espaciais e motoras fundamentais para a leitura e a escrita. A via visual ventral, particularmente a Visual Word Form Area (VWFA), localizada no giro fusiforme esquerdo, tem papel central no reconhecimento visual de palavras, passando por uma reorganização funcional durante a aquisição da leitura (Dehaene et al., 2002). Inicialmente, a ativação da VWFA não é seletiva para palavras, mas essa especialização emerge progressivamente com o ensino formal, por meio da associação entre símbolos visuais, sons e significados. Em crianças, essa reorganização pode ser observada após alguns meses de ensino sistemático da leitura; no entanto, ainda são escassos os dados que descrevem como esse processo ocorre em adultos. No contexto brasileiro, embora tenham ocorrido avanços importantes na redução das taxas de analfabetismo, o analfabetismo funcional permanece elevado, afetando cerca de 29% da população, segundo dados do INAF (2018).

**Objetivos:** Investigar possíveis variações na resposta BOLD no córtex occipitotemporal (especialmente na VWFA) de adultos analfabetos durante a exposição a estímulos ortográficos e não ortográficos, ao longo de um programa de alfabetização. Além disso, avaliar mudanças comportamentais no desempenho em tarefas de leitura em voz alta.

**Métodos:** Dez participantes analfabetos (90% mulheres, média de idade  $50,6 \pm 6,9$  anos) estão sendo acompanhados longitudinalmente durante uma intervenção com o programa seJA Kalulu, no contexto da Educação de Jovens e Adultos (EJA), com três sessões semanais entre setembro de 2024 e novembro de 2025. As avaliações mensais incluem desempenho em leitura oral e aquisição de imagens de fMRI em equipamento de 7 Tesla, durante uma tarefa visual passiva. O paradigma experimental, adaptado de Dehaene et al. (2018),

é composto por blocos com sete categorias visuais (ferramentas, casas, faces, corpos, pseudopalavras, palavras reais e números), cada um com 10 estímulos apresentados por 600 ms, com intervalos interbloco de 3 a 5 segundos. A ordem dos blocos é pseudo-randomizada, e alvos visuais (estrelas) aparecem em 33% das tentativas para controle atencional. Os participantes devem pressionar um botão ao ver a estrela, garantindo atenção uniforme aos demais estímulos. Um treino prévio assegura a compreensão da tarefa. As imagens de fMRI foram submetidas a pré-processamento não linear, incluindo: conversão DICOM-NIfTI, correções de tempo entre fatias, distorção e movimento, correção funcional, filtragem high-pass e normalização para variação percentual do sinal. As imagens anatômicas foram processadas com ferramentas do FSL e registradas ao espaço MNI com o ANTs. Resultados da análise de dois participantes são apresentados a seguir como estudo de dois casos com evolução da ativação em três pontos temporais, representando uma subamostra do estudo em andamento.

**Resultados:** Dois participantes do gênero feminino com 52 anos (Caso 1 e 2) foram analisados nos três pontos temporais. Os dados de fMRI foram submetidos a pré-processamento e analisados por meio de modelo linear generalizado (GLM), com limiar de significância estatística de  $z = 2,6$  e  $p < 0,001$  (correção FWE não aplicada). Em um dos casos (Caso 1), observou-se um padrão crescente de ativação na região da VWFA na condição 'palavras reais > objetos (ferramentas, casas, faces, corpos)', acompanhado por melhora comportamental, com aumento na taxa de leitura de 1 para 4 palavras por minuto. A tendência de progressão de leitura foi analisada por um teste de Kendall ( $\tau = 1,0$ ;  $p = 0,33$ ), indicando um padrão positivo consistente, embora não estatisticamente significativo, possivelmente em razão do número reduzido de observações. No mesmo caso, a média da resposta BOLD à apresentação de palavras na VWFA evoluiu de -0,36% na sessão 1 para 0,30% na sessão 3. Essa diferença foi analisada por meio de um teste de Mann-Whitney U, revelando uma tendência marginalmente significativa de aumento na resposta hemodinâmica ( $U = 13,5$ ;  $p = 0,057$ ), compatível com o desenvolvimento de especialização funcional decorrente do processo de alfabetização. Por outro lado, o Caso 2 não apresentou ativação significativa na VWFA nem melhora em sua performance de leitura ( $\tau = 0,33$ ;  $p = 1,0$ ).

**Conclusão:** Os resultados preliminares indicam que, mesmo em adultos analfabetos, pode haver evidências de plasticidade funcional na VWFA durante o processo de alfabetização. A associação entre ativação neural e desempenho em leitura sugere que o acompanhamento longitudinal pode revelar padrões de reorganização cerebral específicos. A continuidade da coleta e análise dos demais participantes permitirá a identificação de tendências mais robustas e generalizáveis no contexto da aprendizagem da leitura na vida adulta.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES; 88887.115602/2025-00)

## 02.009 - Sexual dysmorphism in gut-brain axis dysfunction in autism spectrum disorder: experimental findings in rats

Longo, B. , Nunes, R. K. S. , Cazarin, C. A. , Silva, T. F. Q. , Sievers, J. , Santos, A. C. , Venzon, L. , Silva, L. M. , Willrich, C. H. , Cury,

B. J. , Costa, R. A. , Souza, M. M. , Stern, C. A. J. , Zampronio, A. R. , Silva, L. M.

Department of Pharmacology - UFSC; Postgraduate in Pharmaceutical Sciences - UNIVALI; Department of Pharmacology - UFPR

**Introdução:** Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition marked by impairments in social communication and interaction, alongside restricted and repetitive behaviors. Beyond the core behavioral symptoms, gastrointestinal (GI) comorbidities are frequently observed. Emerging evidence suggests a positive correlation between GI disturbances and the severity of behavioral symptoms, supporting the hypothesis that gut-brain axis dysregulation may contribute to the pathophysiology of ASD.

**Objetivos:** This study investigated alterations in the intestinal mucosa that influence intestinal permeability and in the blood-brain barrier in rats exposed to valproic acid (VPA) in utero, as well as the sexual differences in it.

**Métodos:** Pregnant wistar rats received VPA (600 mg/kg, i.p.) or saline on gestational day 12.5. On postnatal day 60, male and female offspring underwent social interaction testing. After assessing social behavior, intestinal permeability was assessed using FITC-dextran, and vascular permeability was evaluated through Evans blue dye tests in the intestine and blood-brain barrier (BBB) of male and female offspring. Furthermore, microscopic analyses were performed to assess mucosal architecture, while inflammatory and oxidative parameters, 5-HT and 5-HIAA levels, and serum lipopolysaccharide (LPS) concentrations were measured. Parametric data were presented as mean  $\pm$  standard error and analyzed using two-way ANOVA followed by the Bonferroni test or Student's t-test. Non-parametric data were presented as median with interquartile range and analyzed using the Mann-Whitney test. Analyses were performed in GraphPad Prism 8.0, with  $p < 0.05$  considered significant. Approval number 002/22p1.

**Resultados:** Males, but not females, exposed to VPA exhibited reduced social interaction time ( $n=6$ ,  $F(5, 5)=2.76$ ,  $p=0.0008$ ). Only males showed increased intestinal ( $n=5$ ,  $F(6, 8)=1.24$ ,  $p=0.046$ ) and vascular permeability ( $n=5$ ,  $F(3, 3)=7.88$ ,  $p=0.0002$ ), and histological changes ( $n=4$ ,  $F(3, 3)=2.75$ ,  $p=0.0001$ ) in the ileum, and higher serum LPS levels ( $n=5$ ,  $F(5, 4)=1.12$ ,  $p=0.0035$ ). Both male and female rats exposed to VPA displayed increased BBB permeability ( $n=5$ ,  $F(4, 4)=1.21$ ,  $p=0.043$ ) and reduced muscle layer thickness in the intestine ( $n=4$ ,  $F(3, 3)=2.75$ ,  $p=0.0001$ ). Additionally, males showed increased levels of reactive oxygen species (ROS,  $n=6$ ,  $F(6, 6)=2.73$ ,  $p=0.0001$ ) and malondialdehyde (MDA,  $n=6$ ,  $F(9, 4)=43.58$ ,  $p=0.046$ ), and increased myeloperoxidase activity (MPO,  $n=6$ ,  $F(8, 7)=9.77$ ,  $p=0.001$ ) in the ileum. Conversely, females exhibited reduced glutathione ( $n=6$ ,  $F(9, 10)=22.48$ ,  $p=0.032$ ) depletion and MPO activity ( $n=6$ ,  $F(4, 4)=2.52$ ,  $p=0.001$ ), but no change in ROS or MDA levels in the ileum.

**Conclusão:** Males and females exposed to VPA showed sex-dependent changes in the gut-brain axis, being more prominent in males. This is the first non-clinical study to demonstrate the involvement of biological sex in changes in intestinal permeability in the ASD model caused by prenatal exposure to VPA and contributes to the validation of this model as a tool to investigate the role of leaky gut in ASD and the

discovery of new pharmacological targets in this field considering the sexual differences in search of the practice of personalized and precision medicine.

**Apoio Financeiro:** CAPES.

#### 02.014 - Resting-state alpha reactivity is reduced in Parkinson's disease and associated with gait variability

L. Cupertino, Lirani-Silva, E. , Vitório, R. , Orcioli-Silva, D. , Franca, L. , Beretta, V. S. , Coelho, D. B.

CMCC - UFABC

**Introdução:** The extent to which the cholinergic system contributes to gait impairments in Parkinson's disease (PD) remains unclear. Electroencephalography (EEG) alpha reactivity, which refers to change in alpha power over occipital electrodes upon opening the eyes, has been suggested as a marker of cholinergic function. We compared alpha reactivity between people with PD and healthy individuals and explored its potential association with gait measures.

**Objetivos:** To compare alpha reactivity between people with PD and healthy individuals and explored its potential association with gait measures.

**Métodos:** Eyes-closed and eyes-open resting-state EEG data were recorded from 20 people with idiopathic PD and 19 healthy individuals with a 64-channel EEG system. Alpha reactivity was calculated as the relative change in alpha power (8-13 Hz) over occipital electrodes from eyes-closed to eyes-open. Gait spatiotemporal measures were obtained with an electronic walkway.

**Resultados:** Alpha reactivity was reduced in people with PD compared to healthy individuals ( $U=105$ ,  $p=0.017$ ); the rank-biserial correlation of 0.447 indicated a moderate effect size. When controlling for global cognition (Mini Mental State Examination), the group difference in alpha reactivity was no longer significant. Alpha reactivity associated with measures of gait variability only ( $\rho= -0.437$  to  $-0.532$ ).

**Conclusão:** Reduced alpha reactivity in PD seems to be driven by levels of global cognition and suggests impaired cholinergic function. Reduced alpha reactivity was associated with greater gait variability, indicating a role of the cholinergic system in the mechanisms underlying gait variability. Therefore, the cholinergic system may represent a target for treatments aiming to reduce gait variability and alpha reactivity should be further explored as an endpoint for clinical trials.

**Apoio Financeiro:** This research was supported by the São Paulo Research Foundation (FAPESP) [2014/22308-0; 2017/19845-1], and the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior—Brasil (CAPES)—Finance Code 001.

### 3 - Neurociência Cognitiva e Comportamental

#### 03.001 - Diferenças neurocognitivas da leitura em meio físico e em meio digital em adultos

Mello, G. H. F.

cognição - ufabc

**Introdução:** Segundo a Associação Brasileira de Internet (ABRANET), os brasileiros passam em média 9 horas e 32 minutos diários em frente a dispositivos eletrônicos, ocupando o segundo lugar mundial nesse quesito. O uso excessivo de telas tem se tornado comum e traz consequências negativas para a saúde física, como problemas de visão, além de afetar o desenvolvimento infantil (Sousa, 2023). Apesar de a maior

parte das pesquisas focar em crianças, pouco se sabe sobre os riscos para jovens e adultos, que passam ainda mais tempo diante das telas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda limitar o uso de telas para menores de 2 anos e restringir a uma hora diária para crianças entre 2 e 5 anos, mas não estabelece diretrizes específicas para faixas etárias superiores.

**Objetivos:** O presente projeto tem como objetivo geral identificar se há, e quais são, as diferenças neurocognitivas entre a leitura em meio físico e em meio digital em adultos. Por meio do eletroencefalograma (EEG), busca-se identificar e comparar as bandas de frequência (alfa, beta, theta e delta) durante a leitura em ambos os meios e, a partir disso, verificar a hipótese de que as telas promovem processos cognitivos distintos para uma mesma função: a leitura.

**Métodos:** A coleta dos dados teve início com o posicionamento correto de sete eletrodos do EEG (F3, F4, C3, C4, Cz, P3 e P4). Os participantes leram o Texto A em meio físico e responderam perguntas de fixação, depois repetiram o processo com o Texto B em meio digital. Os dados brutos foram processados no Google Colab usando Python, convertidos em DataFrame para facilitar a manipulação. Durante o pré-processamento, os sinais foram segmentados em épocas de 5 segundos, com critérios para rejeição de artefatos e filtragem para remoção de ruídos. Em seguida, foi realizada a análise espectral pela densidade espectral de potência (PSD), calculando-se a média por canal para comparar a ativação cerebral entre as condições. Finalmente, utilizou-se análise estatística de amostras pareadas para identificar diferenças nas bandas de frequência entre leitura em meio físico e digital.

**Resultados:** Os resultados obtidos neste estudo revelam que o tempo médio de leitura foi de 6 minutos e 49 segundos no meio físico e 6 minutos e 39 segundos no meio digital. Não foram observadas diferenças significativas no tempo de leitura entre os meios, mas sim entre os textos A e B, sendo a leitura do Texto B mais rápida. Em relação ao desempenho nas perguntas de fixação, os participantes obtiveram altas médias de acertos em ambos os meios para o Texto A, com uma média de 8,6, sem diferenças significativas. No entanto, para o Texto B, houve uma queda na média de acertos, com valor de 7,15, indicando maior complexidade de interpretação, embora a diferença entre os meios tenha sido pequena. Quanto aos dados eletrofisiológicos, a análise espectral mostrou que as principais diferenças ocorreram nas bandas de frequência Alfa e Beta. A amplitude da banda Beta foi significativamente maior no meio físico, indicando um maior nível de atenção e esforço cognitivo durante a leitura em papel. A banda Alfa também apresentou maior amplitude no meio físico, o que está associada a um estado de atenção mais focada e à inibição de distrações irrelevantes. Já as bandas Theta e Delta não apresentaram variações expressivas entre os meios de leitura. Esses achados reforçam a hipótese de que o meio de leitura afeta diretamente os processos neurocognitivos envolvidos na leitura. A maior ativação das bandas Alfa e Beta durante a leitura em papel sugere que esse meio favorece uma atenção sustentada, maior engajamento cognitivo e uma experiência de leitura mais profunda. Mesmo entre participantes habituados à rotina digital, o meio físico continua a promover maior concentração. Por outro lado, o meio digital, embora eficiente em termos de tempo, parece induzir uma leitura mais superficial, menos atenta e possivelmente mais fragmentada.

Esses dados têm implicações significativas no contexto educacional contemporâneo, uma vez que indicam que o avanço da digitalização pode estar associado a mudanças nos padrões atencionais e cognitivos da sociedade, afetando a forma como lemos, aprendemos e retemos informações.

**Conclusão:** Este estudo mostrou que o meio de leitura, físico ou digital, influencia significativamente os processos neurocognitivos envolvidos. Embora o tempo de leitura e o desempenho nas perguntas de fixação tenham sido similares entre os meios, a análise do EEG indicou maior ativação das bandas Alfa e Beta durante a leitura em papel, associadas à atenção sustentada e maior esforço cognitivo. Isso sugere que a leitura física promove um engajamento cognitivo mais profundo, mesmo em adultos habituados ao uso frequente de telas. Com a crescente digitalização, entender essas diferenças é fundamental para orientar estratégias educacionais e políticas que promovam um aprendizado eficaz e a saúde cognitiva, equilibrando o uso de recursos digitais com práticas que estimulem atenção focada.

**Apoio Financeiro:** bolsa ufabc

### **03.002 - Acute and chronic insomnia differentially modulate pain sensitivity and lead to motor, affective and cognitive dysfunction in aged mice: involvement of SUMOylation and circadian proteins**

Canever, J. B. , Queiroz, L. Y. , Griebner, G. , Avelar, N. C. P. , Cimarosti, H. I.

Departamento de Farmacologia - UFSC

**Introdução:** Sleep disorders are highly prevalent in aging and represent a growing public health concern due to their association with cognitive decline, emotional dysregulation, pain sensitisation, and neurodegenerative risk. Among these, insomnia is notably frequent and heterogeneous, manifesting itself in acute and chronic forms that likely engage distinct neurobiological mechanisms. Despite clinical evidence linking insomnia to adverse outcomes, the molecular processes underlying these effects—particularly in older individuals—remain poorly defined. Emerging data suggest that protein SUMOylation may play a role in maintaining circadian stability and neuronal resilience, but its involvement in insomnia-related dysfunction has not been fully explored.

**Objetivos:** This study investigated how acute and chronic insomnia affect pain sensitivity, behaviour, and hypothalamic levels of key proteins related to the SUMOylation machinery (SUMO-2/3, SENP3, Ubc9), and to the circadian rhythm (CLOCK, BMAL1) in aged mice.

**Métodos:** Ninety aged male Swiss mice were assigned to control, acute (3-day), or chronic (10-day) insomnia using a dirty cage protocol. Behavioural tests assessed locomotion, anxious-like behaviour, memory, motivation, and aggression. Pain responses were measured via Hargreaves and Von Frey tests. Western blotting and Bayesian modelling were used for molecular analyses.

**Resultados:** Both insomnia models induced mechanical hyperalgesia and memory impairment; thermal hypoalgesia and aggression were prominent in acute insomnia, while chronic exposure led to delayed grooming and hypoactivity. Acute insomnia markedly reduced SUMO-2/3, SENP3, CLOCK, and BMAL1 levels. Bayesian analysis supported a positive association between SUMO-2/3 and CLOCK levels.

**Conclusão:** These findings reveal distinct behavioural and molecular profiles of insomnia in aging and highlight SUMO-circadian disruption as a potential mechanism linking sleep loss to neurofunctional decline, offering a novel target for therapeutic intervention.

**Apoio Financeiro:** Capes, CNPq and FAPESC.

### 03.003 - RESTRIÇÃO CRÔNICA DE SONO REM DURANTE ADOLESCÊNCIA INDUZ DÉFICITS DE INIBIÇÃO POR PRÉ-PULSO DO REFLEXO DE SOBRESSALTO ACÚSTICO NO MODELO SHR DE ESQUIZOFRENIA

Thomaz, L. S. C. , Sverzut, A. C. , Correia, L. V. , Suchecki, D. , Silva, R. C. B.

Biociências - UNIFESP; Psicobiologia - UNIFESP

**Introdução:** A diminuição da quantidade de horas de sono é um fenômeno contemporâneo causado pela modernização do estilo de vida que se tornou incompatível com o ritmo circadiano biológico e os adolescentes tornam-se mais vulneráveis aos efeitos da restrição de sono por encontrarem-se em um período crítico do desenvolvimento. Assim, eles são impactados diretamente pelo aumento na utilização de tecnologias, apresentando cada vez mais distúrbios do sono. Tais distúrbios têm sido associados a diversas alterações neurobiológicas, contribuindo para o surgimento de transtornos cognitivos, emocionais e condições psiquiátricas, como a esquizofrenia (SCZ). Essa doença é tipicamente caracterizada por sintomas positivos (alucinações, delírios), negativos (isolamento social, avoção e anedonia) e prejuízos nas funções cognitivas (memória de trabalho, déficits atencionais e funções executivas), os quais comumente emergem durante a adolescência. Pacientes com SCZ apresentam déficits em uma medida operacional de filtragem sensório-motora: a Inibição Pré-Pulso (IPP) do sobressalto acústico, que reflete o funcionamento de um sistema de filtragem pré-atencional, protegendo o cérebro contra sobrecarga sensorial. Ratos da linhagem SHR (do inglês Spontaneously Hypertensive Rats) têm sido utilizados como modelo para o estudo experimental da fisiopatologia da SCZ, devido à sua predisposição genética à doença.

**Objetivos:** Verificar se ratos SHR machos submetidos à Restrição Crônica do Sono REM (RSREM) durante a adolescência apresentariam déficits na resposta de IPP, e se tais déficits seriam prevenidos pelo pré-tratamento agudo com clozapina, um antipsicótico atípico amplamente utilizado na clínica.

**Métodos:** Durante 21 dias consecutivos, do 32º ao 52º dia pós-natal, os ratos dos grupos RSREM (n=10), RSREM+SAL (n=10) e RSREM+CLOZ (n=10) foram submetidos à RSREM pelo método da plataforma única, enquanto os ratos do grupo CTRL (n=10) foram permitidos a dormir livremente. Um dia após esse período, aos 54 dias de idade, ainda na fase adolescente, todos os animais foram testados quanto à resposta de IPP, acessada através da apresentação de 64 estímulos sonoros randomizados de pré-pulso (75, 80 ou 85dB) e pulso (120dB). 30 min antes do teste, os ratos dos grupos RSREM+SAL e RSREM+CLOZ receberam injeções de salina ou clozapina (5 mg/kg; i.p.), respectivamente, em um volume de 1 ml/kg de acordo com o peso corporal. A IPP é expressa como a porcentagem de redução na média das respostas de sobressalto na presença do pré-pulso: % IPP = 100 x ("pulso apenas" – "pré-pulso + pulso")/ "pulso apenas".

**Resultados:** A RSREM induziu déficit na resposta de IPP, o qual foi prevenido pelo pré-tratamento com clozapina. A ANOVA mista com medidas repetidas mostrou um efeito significativo do fator Grupo [ $F(3,36) = 7.71$ ;  $p < 0.001$ ]. O teste post-hoc de Tukey identificou que o grupo RSREM apresentou menor % de IPP comparado ao grupo CTRL ( $p = 0,003$ ), mas não quando comparado ao grupo RSREM+SAL ( $p = 0,978$ ). O grupo RSREM+CLOZ exibiu maior % de IPP comparado com os grupos RSREM (0,011) e RSREM+SAL ( $p = 0,030$ ), mas não com o grupo CTRL ( $p = 0,956$ ). O grupo RSREM+SAL também apresentou menor % de IPP comparado com o grupo CTRL ( $p = 0,008$ ). Todas as diferenças ocorreram independentemente das intensidades de pré-pulso. Adicionalmente, a ANOVA mista com medidas repetidas também demonstrou efeito significativo do fator Intensidade de Pré-Pulso [ $F(2,7) = 9.21$ ;  $p < 0.001$ ]. O teste post-hoc de Tukey identificou diferença entre 75dB e 80dB ( $p = 0,013$ ) e entre 75dB e 85dB ( $p = 0,003$ ), mas não entre 80dB e 85dB ( $p = 0,614$ ), independentemente dos grupos. Não houve interação entre os fatores [ $F(6,72) = 0.85$ ;  $p = 0.536$ ]. A ANOVA de uma via mostrou efeito significativo do fator Grupo sobre a Amplitude de Sobressalto [ $F(3,36) = 3.92$ ;  $p = 0.016$ ]. O teste post-hoc identificou que o grupo RSREM+CLOZ apresentou sobressalto menor comparado ao grupo CTRL ( $p = 0,010$ ).

**Conclusão:** Sugerimos que a combinação do modelo SHR com o protocolo de RSREM durante a adolescência constitui-se em um modelo translacional válido para o estudo experimental da fisiopatologia da SCZ, sugerindo que a RSREM pode ser considerada um estressor ambiental sobre a predisposição genética à SCZ, ressaltando a importância da promoção de hábitos saudáveis de sono, com número adequado de horas de descanso de forma regular, durante o período de desenvolvimento do sistema nervoso central, a fim de preservar a saúde física e mental.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

### 03.004 - AGE-DEPENDENT BEHAVIORAL EFFECTS OF NICOTINAMIDE MONONUCLEOTIDE (NMN) SUPPLEMENTATION IN C57BL/6J MICE

Dimas, M. M. , Seranova, E. , Sarkar, S. , Brocardo, P. S.

Department of Morphological Sciences - UFSC; Department of Cancer and Genomic Sciences - UoB

**Introdução:** Nicotinamide (NMN), a water-soluble amide form of vitamin B3, participates on the production of NAD<sup>+</sup> and NADPH, molecules essential for neuroprotection and proper functioning of the mitochondrial complex. With aging, NAD<sup>+</sup> levels decline, contributing to mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and neuroinflammation—factors linked to cognitive impairment and neurodegeneration. NMN supplementation has been shown to restore NAD<sup>+</sup> availability, improve insulin sensitivity, reduce age-associated inflammation, and enhance neuronal resilience. Emerging evidence also suggests that NMN supplementation prevent aging-induced cognitive impairment. Studies, especially in Alzheimer's and Parkinson's diseases, suggest that NMN promotes neuronal differentiation, improves neurodegeneration and favors associated behavioral recovery.

**Objetivos:** To evaluate the effects of NMN supplementation on behavior in young-adult (2 months) and adult (10 months) male and female C57BL/6J mice.

**Métodos:** Sample size (N = 76) was determined using G\*Power (v3.1.9.7). Male and female mice were assigned to two age groups: 2 months (N = 38; Control = 19, NMN = 19) and 10 months (N = 38; Control = 19, NMN = 19). NMN was administered in drinking water (150 mg/kg/day) for 8 weeks. This non-invasive route was selected to minimize stress and enhance translational relevance based on prior studies. Behavioral assessments included the Open Field Test (OFT) for locomotion and anxiety-like behavior, Novel Object Recognition (NOR) for memory, Splash Test (ST) for self-care, and Forced Swim Test (FST) for depressive-like behavior. Data were analyzed using two-way ANOVA to assess main effects of treatment, age, and sex, as well as their interactions. Post-hoc comparisons were performed with Tukey's test. Unpaired t-tests and Mann-Whitney tests were used when appropriate, depending on data distribution. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ . All procedures were approved by CEUA (#7996210824).

**Resultados:** NMN supplementation did not significantly affect OFT or NOR performance at either age. However, during the spatial preference phase of the NOR protocol—conducted with identical objects—NMN-treated mice, irrespective of sex, consistently showed a preference for the lower-left location of the apparatus. This spatial bias was more pronounced in the 10-month-old group ( $p = 0.0029$ ) compared to the 2-month-old group ( $p = 0.0485$ ). In the ST, 10-month-old NMN-treated mice spent more time grooming, and males showed significantly shorter latency to begin grooming ( $p = 0.0152$ ). In the FST, 2-month-old NMN-treated mice exhibited reduced immobility time compared to controls ( $p = 0.0301$ ), suggesting antidepressant-like effects.

**Conclusão:** In young adult C57BL/6 mice, NMN supplementation was associated with reduced depressive-like behavior, particularly in males, and subtle modulation of grooming behavior in older mice. Although no significant changes were observed in anxiety-like behavior or short-term recognition memory, preliminary findings suggest age-dependent effects of NMN on motivational and affective domains. No adverse effects were reported with continuous oral NMN administration over the 8-week period. Ongoing analyses will further clarify NMN's role in cognitive and affective modulation across the lifespan.

**Apoio Financeiro:** Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - CAPES

### 03.005 - Diferenças nos Comportamentos Ortoréxicos entre Heterossexuais e Minorias Sexuais: Uma Análise Bidimensional

Volpe, P. H. B. , Azevedo, J. R. L. , Braga-Costa, T. M.

Curso de Nutrição - UNAERP; Departamento de Psicologia - USP; Curso de Psicologia - UNAERP

**Introdução:** A Ortorexia Nervosa (ON), um termo introduzido em 1997 pelo médico Steven Bratman, é definida como uma preocupação excessiva com a alimentação saudável. Essa fixação excessiva pela qualidade dos alimentos pode gerar um afeto negativo com a alimentação, imagem corporal negativa, ansiedade, deficiências nutricionais, comprometimento psicosocial e até mesmo transtornos alimentares. Recentemente, a literatura propôs um modelo bidimensional para a ortorexia, que inclui a Ortorexia Saudável (OS) em sua análise. A OS representa uma preocupação equilibrada com a

alimentação saudável, pautada por escolhas genuínas, conscientes, flexíveis e prazerosas, o que pode ocasionar um afeto positivo com a alimentação e até mesmo funcionar como um fator protetor contra transtornos alimentares. Sabe-se que a orientação sexual pode influenciar comportamentos alimentares. Frequentemente, o contexto de heteronormatividade e o estresse de minoria associado (incluindo estigma e discriminação) colocam as minorias sexuais (MS) em uma posição de maior vulnerabilidade a transtornos alimentares. Este estudo, portanto, investiga as potenciais diferenças nos comportamentos ortoréxicos entre indivíduos heterossexuais e MS, utilizando o modelo bidimensional da ortorexia.

**Objetivos:** Analisar as diferenças nos comportamentos ortoréxicos, abrangendo as dimensões geral, saudável e nervosa da ortorexia, entre indivíduos heterossexuais e minorias sexuais.

**Métodos:** A amostra foi convenientemente composta por 618 participantes. Destes, a maioria se identificou como mulher (73%) e branca (68%), com uma idade média de 36 anos (DP = 12) e 52% possuindo ensino superior completo. A maioria dos participantes declarou-se heterossexual (77%), enquanto 23% se identificaram com outras orientações sexuais (LGBTQIAPN+). A coleta de dados ocorreu por meio da plataforma RedCap, onde os participantes, após assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), preencheram os instrumentos. Para avaliar a ortorexia nervosa e saudável, foram utilizados a Teruel Orthorexia Scale (TOS) e o Test of Orthorexia Nervosa (TON). A TOS é um instrumento bifatorial com 17 itens em escala Likert (0-3), que avalia um Fator Geral (TOS FG) e dois subfatores: Ortorexia Saudável (TOS OS) e Ortorexia Nervosa (TOS ON). O TON, em sua versão de 15 itens, é unidimensional, com 15 itens em escala Likert (1-5), onde escores  $\geq 65$  indicam risco de Ortorexia Nervosa. A análise dos dados foi realizada no software JASP, empregando-se Testes T de Student para amostras independentes e análises descritivas.

**Resultados:** Para a análise, a amostra foi dividida em participantes heterossexuais ( $n = 476$ ) e de minorias sexuais ( $n = 142$ ). Os resultados dos testes T de Student, indicaram diferenças significativas entre heterossexuais e minorias sexuais nas variáveis da Teruel Orthorexia Scale (TOS) e do Test of Orthorexia Nervosa (TON). Especificamente, para Ortorexia Geral (TOS FG) e Ortorexia Saudável (TOS OS), os participantes heterossexuais apresentaram escores médios mais altos, com diferenças estatisticamente significativas ( $t(614) = 2,537$ ;  $p = 0,011$  e  $t(614) = 3,806$ ;  $p < 0,001$ , respectivamente) e tamanho de efeito variando de pequeno a moderado ( $d = 0,246$  e  $d = 0,369$ ). Da mesma forma, no escore unidimensional do TON-15, as minorias sexuais demonstraram níveis significativamente mais baixos em comparação aos heterossexuais ( $t(614) = 4,441$ ;  $p < 0,001$ ), com um tamanho de efeito moderado ( $d = 0,428$ ). Contudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na dimensão de Ortorexia Nervosa (TOS ON) ( $t(614) = 0,052$ ;  $p = 0,959$ ). As estatísticas descritivas corroboram esses achados. Participantes heterossexuais apresentaram as seguintes médias (M) e desvios padrão (DP): TOS FG ( $M = 17,073$ ;  $DP = 8,237$ ), TOS OS ( $M = 12,630$ ;  $DP = 5,526$ ) e TON-15 ( $M = 45,529$ ;  $DP = 9,350$ ). Para a Ortorexia Nervosa (TOS ON), as estatísticas descritivas revelaram médias semelhantes entre os grupos:

heterossexuais ( $M = 4,443$ ;  $DP = 3,790$ ) e minorias sexuais ( $M = 4,423$ ;  $DP = 4,060$ ).

**Conclusão:** Os resultados indicam que, nesta amostra, indivíduos heterossexuais apresentaram maiores níveis de ortorexia geral e saudável em comparação às minorias sexuais. No entanto, não houve diferença significativa na dimensão patológica (Ortorexia Nervosa - TOS ON). Isso sugere que fatores sociais e culturais podem influenciar práticas alimentares de modo distinto, mas sem impactar igualmente o comportamento ortoréxico patológico entre os grupos. A menor pontuação em Ortorexia Saudável nas minorias sexuais é relevante, considerando que essa dimensão pode funcionar como fator protetor contra transtornos alimentares. Tal achado reforça a hipótese de maior vulnerabilidade nesse grupo, possivelmente relacionada ao estresse de minoria e à ausência de padrões alimentares protetores. Destaca-se a limitação amostral e a importância de investigações futuras que explorem as relações entre estressores sociais, fatores protetores e ortorexia, com foco em estratégias preventivas mais inclusivas.

**Apoio Financeiro:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico (CNPq) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)

### 03.006 - Evaluating mCPP-induced conditioned place aversion in rats: a sex-inclusive approach to OCD modeling

Santos, C. L. , Taguchi, L. M. , Oliveira, A. R.

Departamento de Psicologia - UFSCar

**Introdução:** Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) is characterized by intrusive thoughts, images, or impulses, and by repetitive behaviors performed according to rigid rules, significantly impairing patients' quality of life. While obsessions cannot be directly assessed in laboratory animals, motor responses can be investigated as correlates of compulsive behaviors. Among pharmacological models for studying OCD, administration of meta-chlorophenylpiperazine (mCPP), a non-selective serotonin receptor agonist, is known to exacerbate OCD- and anxiety-related symptoms in humans and induce compulsive-like and defensive behaviors in rodents. However, some studies report anti-aversive or null behavioral effects. Therefore, the present study investigates the potential aversive properties of mCPP using the conditioned place aversion test, in which reduced time in a drug-paired quadrant of an open field arena indicates an aversive effect. Moreover, the literature on the effects of mCPP in rodents remains scarce regarding the use of females. Considering the potential impact of ovarian hormones on mental disorders, it is important to include females in preclinical research.

**Objetivos:** The objective of the present study is to contribute to the development of an animal model for studying OCD by evaluating the effects of mCPP in the conditioned place aversion test in male and female rats.

**Métodos:** Forty-one Wistar rats (60 days or older) were used, including 22 males and 19 females. Animal use was approved by the CEUA-UFSCar (protocol no. 4119060824). mCPP was dissolved in physiological saline solution (0.9%) and administered via intraperitoneal injection (ip). The doses used were 0.5 and 3.0 mg/kg, referred to as mCPP 0.5 (males,  $n = 7$ ; females,  $n = 6$ ) and mCPP 3 (males,  $n = 8$ ; females,  $n = 6$ ), respectively. The control group (males,  $n = 7$ ; females,  $n = 7$ )

received an equivalent volume of saline via ip injection. The conditioned place aversion protocol consisted of three sessions: baseline (day 1), confinement (day 2), and test (day 3). On day 1, animals freely explored a circular arena for 15 minutes, with time spent and number of entries recorded for each quadrant. On day 2, animals received mCPP or saline and were immediately confined to one quadrant of the apparatus (target quadrant) for 30 minutes. The target quadrant was selected as one neither most nor least preferred during baseline. On day 3, baseline procedures were repeated, and time spent and number of entries in the target quadrant were recorded. Data were analyzed using two-way ANOVAs with treatment and sex as factors. For statistically significant results, Tukey's post hoc tests were performed.  $p$ -values less than 0.05 were considered significant.

**Resultados:** mCPP treatment significantly affected the time animals spent in the target quadrant during the test ( $F_{2,35} = 4.72$ ;  $p = 0.01$ ), with no statistical difference for sex ( $F_{1,35} = 0.81$ ;  $p = 0.37$ ) or sex  $\times$  drug interaction ( $F_{2,35} = 0.09$ ;  $p = 0.91$ ). Tukey's post hoc test showed a significant reduction in time in the target quadrant for the mCPP 0.5 group compared to controls ( $p_{tukey} = 0.01$ ). Regarding the number of entries into the target quadrant, there was a significant effect of sex ( $F_{1,35} = 5.14$ ;  $p = 0.03$ ), but not of drug ( $F_{2,35} = 0.61$ ;  $p = 0.55$ ) or sex  $\times$  drug interaction ( $F_{2,35} = 0.41$ ;  $p = 0.67$ ). Females made more entries than males, as shown by Tukey's post hoc test ( $p_{tukey} = 0.03$ ).

**Conclusão:** The reduction in time spent in the target quadrant by the mCPP 0.5 group suggests a pro-aversive effect independent of sex, supporting previous literature that considers mCPP a potential model for OCD. Additionally, the observed sex difference in the number of entries may indicate locomotor and/or exploratory variations, with females showing greater activity regardless of treatment. These findings reinforces the importance of including females in basic research. However, results remain preliminary, and further data collection is warranted.

**Apoio Financeiro:** CNPq 174193/2024-6 ; CNPq 305541/2022-6; FAPESP 2023/02122-8; FAPESP 2022/02986-0.

### 03.007 - Involvement of D2 Dopaminergic Receptors in Defensive Behaviors: Effects of Sulpiride in Male and Female Rats in the Elevated Plus Maze

Calerá, A. , Oliveira, A.R.

Departamento de Psicologia - UFSCar

**Introdução:** Dopamine, a catecholaminergic neurotransmitter, plays a critical role in a variety of functions, including those underlying fear- and anxiety-related behaviors. Although the involvement of dopaminergic receptor subtypes in unconditioned fear is not fully elucidated, some studies indicate that D2 receptors in the inferior colliculus modulate innate defensive responses, with reduced dopaminergic activity potentially facilitating unconditioned fear. Sulpiride, a D2-like dopaminergic receptor antagonist, has contributed to the understanding of dopamine's role in the neural mechanisms underlying both conditioned and unconditioned fear. Furthermore, studies using female rodents reveal significant differences in fear and anxiety responses across estrous cycle phases, highlighting the importance of further research on sex hormone influences in fear modulation.

**Objetivos:** This study aims to investigate the involvement of D2-like dopaminergic receptors in the expression of defensive behavior by evaluating the effects of sulpiride (a D2-like antagonist) on Elevated Plus Maze (EPM) performance in male rats and female rats during proestrus/estrus (P/E) and metestrus/diestrus (M/D) phases.

**Métodos:** A total of 110 Wistar rats were used, including 38 males and 72 females, each weighing approximately 250 g (CEUA no. 3901050624). Sulpiride was administered at 20 and 40 mg/kg, and vehicle was used for control groups. The animals were divided into the following groups: Males - Saline (n = 12), Sul 20 (n = 13), Sul 40 (n = 13); Females - Saline, Sul 20, Sul 40, with 12 animals per estrous phase group (P/E and M/D). The EPM test was used, consisting of a wooden apparatus elevated 50 cm above the floor, with two open arms and two closed arms (50 x 10 cm each) arranged perpendicularly. The closed arms had walls 50 cm high, and the maze center measured 10 x 10 cm. Fifteen minutes after drug administration, each animal was placed in the maze center facing one of the closed arms. Variables analyzed included time spent and number of entries into open and closed arms, number of rearings, head-dippings, and exploration of the distal parts of the open arms. The total test duration was 300 seconds. Data were analyzed by two-way analyses of variance (ANOVAs) to assess the effects of treatment (Vehicle vs. Sul 20 vs. Sul 40) and sex-cycle (Males vs. Females P/E vs. Females M/D). When statistical significance was detected, Tukey's post hoc test was applied. A significance level of  $p < 0.05$  was adopted.

**Resultados:** For closed-arm entries, a significant effect was found only for the sex-cycle factor ( $F(2,101) = 18.42$ ,  $p < 0.001$ ), with no significant effects of treatment ( $F(2,101) = 0.41$ ,  $p = 0.66$ ) or the interaction ( $F(4,101) = 0.88$ ,  $p = 0.48$ ). Post hoc analysis showed a higher number of closed-arm entries in both P/E ( $p < 0.001$ ) and M/D females ( $p < 0.001$ ) compared to males. For rearing behavior, ANOVA revealed significant effects of treatment ( $F(2,101) = 3.92$ ,  $p = 0.02$ ) and sex-cycle ( $F(2,101) = 25.94$ ,  $p < 0.001$ ), but no significant interaction ( $F(4,101) = 0.59$ ,  $p = 0.67$ ). Post hoc analysis confirmed a greater number of rearings in P/E ( $p < 0.001$ ) and M/D females ( $p < 0.001$ ) compared to males, and a significant reduction in rearing behavior in the Sul 40 group ( $p = 0.02$ ) compared to saline. Regarding exploration of the open-arm extremities, significance was found for the sex-cycle factor ( $F(2,101) = 8.13$ ,  $p < 0.001$ ), but not for treatment ( $F(2,101) = 0.34$ ,  $p = 0.71$ ) or interaction ( $F(4,101) = 0.28$ ,  $p = 0.89$ ). Post hoc tests showed greater exploration in P/E ( $p < 0.001$ ) and M/D females ( $p = 0.01$ ) compared to males. No significant effects of treatment, sex-cycle, or their interaction were found for the percentage of time spent and entries into open arms, nor for the number of head-dipping behaviors ( $p > 0.05$ ).

**Conclusão:** The results indicate that sulpiride, at the tested doses, did not significantly affect behavior in the EPM in either males or females, except for a specific reduction in vertical exploration (rearing) observed at the higher dose, independent of sex or cycle phase. However, sex-related differences in EPM exploration were evident: females demonstrated greater open-arm extremity exploration than males. This, along with the higher frequency of closed-arm entries and rearing behaviors in females, suggests a

pronounced difference in locomotor and exploratory activity between sexes.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2024/02726-3 ; FAPESP 2022/02986-0; CNPq 305541/2022-6; CAPES 001.

### 03.008 - ASSESSMENT OF THE EFFECTS OF RESTRICTIVE AND HYPERCALORIC DIETS ON DEPRESSIVE-LIKE BEHAVIORS IN ADOLESCENT MALE AND FEMALE MICE

Hollais, A. W. , Mosquini, V. C. , Reis, D. F. S. , Francisco, L. G. V. , Batista, M. K. M. S. , Veloso, M. F. , Dias, I. B. , Carletti, I. M. O. , Araújo, M. F. P. , Hollais, A. W.

Programa de Pós-Graduação em Bioquímica - UFES; Departamento de Ciências Fisiológicas - UFES; Laboratório de Neurociência Comportamental e Biomolecular - UFES

**Introdução:** A depressão é uma das doenças mentais de maior prevalência no mundo, responsável por gerar inúmeros prejuízos individuais, sociais e econômicos, que incluem, em casos mais graves, a presença de ideação suicida. Sua prevalência é 50% maior em mulheres em relação aos homens. Trabalhos sugerem que a adolescência compreende uma fase de vulnerabilidade ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, incluindo a depressão, cada vez mais prevalente em crianças e adolescentes. Dados da literatura indicam que dietas hipercalóricas, ricas em carboidratos e lipídios, podem promover o aumento de comportamentos do tipo ansioso e depressivo em roedores. Paralelamente, em humanos, a depressão pode estar associada a alteração do comportamento alimentar, sobretudo com o maior consumo de alimentos hiperpalatáveis e com elevado conteúdo calórico. Do ponto de vista neurobiológico, a literatura sugere que tais efeitos possam estar associados a indução de um fenótipo pró-inflamatório, com maior expressão de citocinas, de marcadores do estresse oxidativo, e da redução do suporte neurotrófico, sobretudo de BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor). Por outro lado, há na literatura uma outra gama de estudos que sugerem que a restrição calórica pode modular o humor e os comportamentos do tipo depressivo, em roedores, com indicação de potencial efeito antidepressivo. No entanto, os estudos que visam avaliar a relação do regime alimentar com a expressão de comportamentos do tipo depressivo em roedores fêmeas são escassos.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos de dieta restritiva e hipercalórica sobre comportamentos do tipo depressivo em camundongos adolescentes machos e fêmeas.

**Métodos:** Foram utilizados 40 camundongos fêmeas e 30 machos adolescentes C57BL6, distribuídos nos seguintes grupos: AD – Ad Libitum, com ração padrão (n=12 fêmeas e 10 machos); RC – Restrição Calórica, com redução de 40% do consumo diário observado para o grupo AD (n=14 fêmeas e 10 machos); DH – Dieta Hipercalórica, com excesso de carboidratos (74,2%) e lipídios (5,8%) (n=14 fêmeas e 10 machos). Os animais dos diferentes grupos foram submetidos aos seus respectivos regimes dietéticos por 30 dias, a partir do dia pós-natal 28. Em seguida, foram submetidos aos seguintes testes: Campo Aberto (CA), para avaliação da motricidade/ansiedade; Teste do Nado Forçado (TNF), para avaliação do comportamento do tipo depressivo de desamparo aprendido; e Teste de Preferência por Sacarose (TPS), para avaliação do comportamento do tipo anedônico (CEUA/UFES nº 24/2022).

**Resultados:** Resultados – Fêmeas: Os resultados do TNF indicaram que o grupo RC apresentou menor tempo de imobilidade quando comparado aos grupos AD e DH [ $F(2,37)=8,671$ ;  $p=0,0008$ ], enquanto que no CA não foi observada diferença significante na atividade locomotora dos grupos avaliados [ $F(2,37)=0,458$ ;  $p=0,6356$ ], no entanto, o grupo RC apresentou maior tempo de permanência no compartimento central do CA em relação ao grupos AD e DH [ $F(2,37)=5,442$ ;  $p=0,0085$ ]. No TPS, o grupo DH apresentou menor consumo de sacarose em relação aos grupos AD e RC [ $F(2,37)=11,120$ ;  $p=0,0002$ ], ainda que em termos de preferência não tenha sido evidenciada diferença significante entre os grupos [ $F(2,37)=2,313$ ;  $p=0,1131$ ]. Tais resultados sugerem que em fêmeas a RC reduziu a expressão do comportamento de desamparo aprendido (TNF) e o comportamento do tipo ansioso (CA), sem qualquer evidência de comprometimento motor associado. Por outro lado, no TPS, ainda que o grupo DH tenha apresentado menor consumo de sacarose, não podemos afirmar que este tenha relação com a expressão de comportamento do tipo anedônico, visto que em termos de preferência não tenha sido observada diferença. Resultados – Machos: No TNF, os animais do grupo RC apresentaram menor tempo de imobilidade em relação ao grupo AD [ $F(2,27)=5,456$ ;  $p=0,0102$ ], enquanto que no CA o grupo RC apresentou maior atividade locomotora em relação aos grupos AD e DH [ $F(2,27)=16,460$ ;  $p=0,0001$ ]. No CA também não foi observada diferença significante no tempo de permanência no compartimento central do aparato [ $F(2,27)=0,186$ ;  $p=0,8313$ ]. Ou seja, em machos, ainda que os resultados do TNF sigam o mesmo padrão daquele observado para fêmeas, não podemos afirmar que a RC tenha reduzido o comportamento de desamparo aprendido (TNF), pois a maior mobilidade neste teste pode ser justificada pela alteração motora, também observada no CA. Em machos não foi observado qualquer efeito do tipo ansiolítico da RC.

**Conclusão:** A restrição calórica crônica foi capaz de reduzir a expressão de comportamentos do tipo depressivo (TNF) e ansioso (CA) em fêmeas, mas não em machos. Por outro lado, a DH, ainda que reconhecidamente nociva ao organismo, não alterou os parâmetros comportamentais avaliados neste estudo.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (Fapes) e Secretaria de Estado da Educação – Sedu/ES (nº 195/2024).

### 03.009 - Dorsolateral periaqueductal gray P2X purinergic receptors modulate the contextual conditioned emotional response in rats.

Santos, L. B. , Oliveira, G. R. , Rodrigues, J. S. , Resstel, L. B. M. Farmacologia - USP

**Introdução:** The periaqueductal gray matter (PAG) is a mesencephalic structure that plays a crucial role in the expression of defensive behaviors, as well as mediating autonomic changes associated with aversive situations. The PAG can be divided into dorsomedial, dorsolateral, lateral, and ventrolateral regions. The dorsolateral portion of the PAG (dIPAG) is involved in the expression of conditioned emotional responses (CER) in contextual fear conditioning (CFC). The interaction between glutamate and nitric oxide (NO) in this region is one of the mechanisms involved in modulating the CER. P2 purinergic receptors, primarily located on presynaptic

terminals, regulate the release of glutamate and consequently the synthesis of NO, making them potential modulators of the emotional response mediated by the dIPAG.

**Objetivos:** Investigate the effects of P2X and P2Y receptor antagonism in the dorsolateral periaqueductal gray (dIPAG) on the expression of contextual conditioned emotional response (CER) and associated autonomic responses in rats subjected to contextual fear conditioning (CFC).

**Métodos:** Male Wistar rats, with unilateral cannulas implanted in the dIPAG, were subjected to a conditioning protocol with 3 shocks of 1.5 mA lasting 2 seconds. On the test day, conducted 48 hours after conditioning, the animals received intracerebral microinjections into the PAG-dl of vehicle (50 nL; n=7), of a P2X receptor antagonist Iso-PPADS (0.005 and 0.05 nmol; n=5), or of a P2Y receptor antagonist MRS 2179 (5 and 50 pmol; n=6/7). During 10 minutes of re-exposure to the aversive context, the percentage of freezing behavior was measured, along with autonomic parameters such as mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), and cutaneous temperature (CT). The study was approved by the Animal Ethics Committee (CEUA, protocol nº 1268/2023).

**Resultados:** The antagonism of P2X receptors (0.005 and 0.05 nmol; n=5) significantly reduced freezing behavior ( $F(2,14) = 7.17$ ;  $p < 0.05$ ), as well as decreased the increases in MAP ( $F(28,196) = 2.95$ ;  $p < 0.05$ ) and HR ( $F(28,196) = 1.54$ ;  $p < 0.05$ ), and attenuated the drop in CT ( $F(28,196) = 4.06$ ;  $p < 0.05$ ) compared to the vehicle group. Conversely, P2Y receptor antagonism (5 and 50 pmol) did not produce significant alterations in any of the evaluated parameters on freezing ( $F(2,20) = 2.951$ ;  $p > 0.05$ ), MAP ( $F(28, 294) = 0.4440$ ;  $p > 0.05$ ), HR ( $F(28, 294) = 1.159$ ;  $p = 0.2698$ ) and CT ( $F(28,266 = 0.3057$ ;  $p = 0.998$ ).

**Conclusão:** The results indicate that P2X receptors in the dIPAG are involved in the modulation of CFR, whereas P2Y receptors do not exert a significant influence on these responses. These findings reinforce the role of the dIPAG in regulating CFC, including the purinergic system via P2X receptors, as an integral part of the neurochemical interaction within this structure.

**Apoio Financeiro:** CAPES, FAPESP, CNPq and FAEPA.

### 03.010 - Impacto de estressores crônicos nas respostas cardiovasculares e de congelamento induzidas pelo medo condicionado ao contexto em ratos e rãs

Ferronato, M. V. S. , Gomes-de-Souza, L. , Paz, H. S. , Santos, A. , Arruda, G. , Busnardo, C. , Crestani, C. C.

Fármacos e Medicamentos - Universidade Estadual Paulista "Júlio De Mesquita Filho"

**Introdução:** Um modelo que tem sido utilizado para o estudo das reações de defesa é o medo condicionado ao contexto (MCC). Estudos demonstraram que a exposição a estressores crônicos podem potencializar as respostas a estímulos condicionados. No entanto, dimorfismos sexuais no impacto de estressores crônicos sobre as respostas condicionadas ainda é pouco compreendido. Além disso, a previsibilidade do estímulo estressor é um fator importante afetando as consequências fisiológicas e comportamentais, de modo que um estímulo previsível parece facilitar a adaptação e reduzir as consequências. Estudos avaliando a influência da previsibilidade usaram o estresse de restrição repetido (ERR)

como um estressor previsível, enquanto o estresse crônico variado (ECV) foi usado como estressor imprevisível.

**Objetivos:** O objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto do ECV e do ERR nas respostas cardiovasculares e de congelamento induzidas pelo MCC em ratos e ratas.

**Métodos:** Foram utilizados 61 ratos e ratas Wistar com peso corporal entre 240-250g (60 dias) fornecidos pela Biotério Central da UNESP (Botucatu, SP), todos os procedimentos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da unidade local (CEUA/FCF/Car: 12/2022). Inicialmente os animais do grupo ERR foram introduzidos diariamente (60 minutos) em tubos cilíndricos plásticos por 10 dias consecutivos. Os animais do grupo ECV foram estressados mediante a exposição diária a diferentes estressores, alternando os estressores durante 10 dias consecutivos. O grupo controle foi mantido em repouso no biotério pelo mesmo período que os animais sujeitos aos protocolos de estresse crônico. Os animais foram separados e acomodados em caixas individuais para as fases de habituação, condicionamento e teste do protocolo de MCC. Durante o condicionamento, os animais receberam 3 choques nas patas (0,9mA/2seg) com intervalos aleatórios variando entre 20 a 60 segundos. Vinte e quatro horas antes da sessão teste, os animais foram anestesiados para o implante da cânula na artéria femoral para registro cardiovascular. A fase de teste foi realizada 48 horas após o condicionamento, em que os animais foram reexpostos à câmara por um período de 10 minutos, porém sem o disparo de choques. A avaliação do comportamento de congelamento foi registrado manualmente durante a sessão teste.

**Resultados:** A análise da resposta de congelamento durante a reexposição ao contexto aversivo dos grupos controle indicou que as FÊMEAS apresentaram menor tempo de expressão desse comportamento em relação aos seus pares machos ( $F(1,47)=6,8$ ,  $P=0,0124$ ). Além disso, o ECV aumentou o tempo de expressão do comportamento de congelamento nas FÊMEAS ( $P=0,0479$ ), ao passo que uma tendência de aumento foi observado no grupo FÊMEAS ERR em relação ao grupo FÊMEAS CONTROLE ( $P=0,0560$ ). A análise não revelou efeito dos estressores crônicos sobre o congelamento nos MACHOS ( $P>0,05$ ). A análise das curvas temporais de variação dos parâmetros cardiovasculares indicou aumento nos valores de pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) durante a reexposição ao contexto aversivo nos animais machos (PA:  $F(6,126,128,7)=13,6$ ,  $P<0,0001$ ; FC:  $F(6,126,128,7)=98,8$ ,  $P<0,0001$ ) e fêmeas (PA:  $F(6,126,128,7)=13,6$ ,  $P<0,0001$ ; FC:  $F(6,126,128,7)=98,8$ ,  $P<0,0001$ ). A análise da resposta pressora durante a reexposição ao contexto aversivo das FÊMEAS indicou efeito dos estressores crônicos ( $F(2,20)=6,7$ ,  $P=0,0060$ ). A análise post-hoc revelou uma redução da resposta pressora nos tempos 4 ( $P=0,0155$ ) e 5 ( $P=0,0313$ ) minutos no grupo FÊMEAS ERR, ao passo que aumento da resposta pressora nos tempos 6 ( $P=0,0328$ ) e 7 ( $P=0,0336$ ) minutos foi identificada no grupo FÊMEAS ECV em relação ao grupo FÊMEAS CONTROLE. A análise das curvas temporais de PA ( $F(2,20)=0,72$ ,  $P=0,5027$ ) e FC ( $F(2,20)=0,12$ ,  $P=0,8883$ ) dos grupos MACHOS e da PA das FÊMEAS ( $F(2,20)=0,98$ ,  $P=0,3912$ ) não indicou efeito dos estressores.

**Conclusão:** Os nossos resultados sugerem que a influência de estressores crônicos nas respostas cardiovasculares e comportamental ao MCC parece depender do tipo de estresse

e do sexo. Além disso, os dados obtidos sugerem que o impacto pode se manifestar diferentemente na resposta comportamental de congelamento e nas respostas cardiovasculares.

**Apoio Financeiro:** FAPESP, CNPq, PROPe, Faculdade de Ciências Farmacêuticas-UNESP

### 03.011 - Efeitos do propranolol em modelo murino de Tremor Essencial: Avaliação comportamental e implicações para o risco de Doença de Parkinson

Bitencourt, R. G. , Rychescki, G. G. , Brocardo, P. S. Ciências Morfológicas - UFSC

**Introdução:** O Tremor Essencial (TE) é o distúrbio de tremor mais comum e apresenta heterogeneidade clínica e etiológica. Pode ocorrer de forma isolada ou associado a sintomas como ataxia, distonia e alterações não motoras ('TE plus'). Cerca de 70% dos pacientes com TE apresentam comprometimento cognitivo leve, e uma parcela significativa também sofre de ansiedade (25%) ou depressão (20%). É importante ressaltar a associação entre o TE e a Doença de Parkinson (DP), os quais compartilham características clínicas sobrepostas. Alguns estudos epidemiológicos sugerem que o TE aumenta o risco de DP. Ademais, estudos sugerem que o propranolol, utilizado no tratamento do TE, pode estar associado a um maior risco de DP devido à regulação do gene SNCA, que codifica a alfa-sinucleína, uma proteína envolvida na patogênese da DP.

**Objetivos:** Investigar a relação do uso do antagonista  $\beta$ -adrenérgico propranolol em um modelo de TE induzido em camundongos adultos e o aumento do risco de desenvolvimento de DP.

**Métodos:** Camundongos C57BL/6 adultos ( $n=48$ , ambos sexos; protocolo CEUA nº 8761211024) foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos experimentais ( $n=12$ /grupo): 1) Controle (salina i.p. + água v.o.); 2) Harmalina (50 mg/kg i.p., 5 aplicações com 7 dias de intervalo); 3) Harmalina + Propranolol (20 mg/kg/dia v.o. por 28 dias); 4) Propranolol. Foram aplicados os testes de Campo Aberto (locomoção e ansiedade), Labirinto em Cruz Elevado (ansiedade) e Barra Giratória (coordenação motora). A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk. O teste de ANOVA de uma via foi utilizado para avaliar a diferença entre os grupos experimentais. O nível de significância anotado foi  $P<0,05$ .

**Resultados:** Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos nos testes comportamentais. No campo aberto não houve variação na distância percorrida ( $F(3,44)=1,469$ ,  $p=0,236$ ), no número de entradas na região central ( $F(3,44)=0,997$ ,  $p=0,403$ ), ou na periferia do aparato ( $F(3,44)=0,993$ ,  $p=0,405$ ). No Labirinto em Cruz Elevado, os tempos nos braços abertos ( $F(3,44)=0,743$ ,  $p=0,532$ ) e fechados ( $F(3,44)=0,743$ ,  $p=0,532$ ) não diferiram entre grupos. No Teste da Barra Giratória, a latência para queda não apresentou diferenças significativas entre os grupos ( $F(3,44)=1,228$ ,  $p=0,311$ ).

**Conclusão:** O propranolol, nas condições testadas, não induziu alterações comportamentais mensuráveis em modelo murino de TE. Esses achados preliminares sugerem a necessidade de estudos adicionais, com abordagens morfológicas e moleculares, para elucidar possíveis efeitos neurodegenerativos associados ao uso crônico do fármaco.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina - Fapesc

### 03.012 - EFEITO NEUROPROTETOR DO COMPOSTO MK-0605 EM MODELO ANIMAL DE ESQUIZOFRENIA INDUZIDA POR CETAMINA.

Lima, K. T. , Nascimento, M. V. L. , Monteiro, R. F. M. , Almeida, J. R. G. , Teixeira, B. E. G. , Ávila, P. E. S. , Borges, R. S. , Cassoli, J. S. , Bastos, G. N. T. , Herculano, A.M.

Laboratório de Neuroinflamação - UFPA; Laboratório de Neurofarmacologia Experimental - UFPA; Laboratório de Química Farmacêutica - UFPA; Laboratório de Ciências Ómicas - UFPA

**Introdução:** A esquizofrenia (EQZ) é um transtorno mental complexo cuja etiologia envolve múltiplas alterações moleculares, de circuitaria e nos sistemas de neurotransmissão (DA, 5-HT, Glu e GABA), mas não está claro se essas alterações são causas diretas ou respostas adaptativas às disfunções prévias. Acredita-se que a atividade excessiva da dopamina na via mesolímbica, contribua para os sintomas positivos da esquizofrenia. Níveis reduzidos de dopamina na via mesocortical, podem estar subjacentes aos sintomas negativos e cognitivos. A administração de cetamina (CET – antagonista de receptores NMDA) em camundongos induz sintomas positivos e negativos, bem como déficits cognitivos que consistem em deficiências de aprendizagem e memória. As formas de tratamento atualmente disponíveis, com os antipsicóticos típicos e atípicos, infelizmente, não garantem a remissão completa dos sintomas e, majoritariamente, atuam sobre os sintomas positivos da doença.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos do composto MK-0605 em modelo animal de esquizofrenia induzida por cetamina.

**Métodos:** O trabalho foi aprovado pela CEUA da UFPA sob o número de registro 1703290623. Vinte e quatro camundongos Swiss machos foram divididos em quatro grupos (SAL, EQZ, RISP, MK20) (n=6/grupo) e foram submetidos a um protocolo de reversão, administrados via i.p. com injeções diárias de salina (0,1ml/10g - SAL) e/ou CET(50mg/kg – EQZ, RISP e MK20) ao longo de 14 dias. Do 8º ao 14º dia, os animais foram tratados, concomitantemente, via oral, com MK-0605 (20mg/kg), risperidona (0,5mg/kg) e salina (0,1ml/10g - SAL e EQZ), 20 minutos após o desafio com CET. A atividade locomotora e o desempenho cognitivo foram avaliados em tarefas comportamentais de campo aberto e labirinto em Y, ambas com 5min de duração. A análise estatística e a exibição dos gráficos foram realizadas com o auxílio do software R, e os dados plotados como média  $\pm$  desvio padrão (DP), desempenhada usando ANOVA one-way, seguido de pós-teste de Tukey, considerando  $p \leq 0,05$  como estatisticamente significativo.

**Resultados:** Na tarefa comportamental de campo aberto, o grupo EQZ apresentou um aumento na hiperlocomoção e uma diminuição no tempo imóvel em comparação ao grupo SAL, enquanto o tratamento com RISP diminuiu a hiperlocomoção induzida por CET [ $F(3) = 44.41$ ;  $p < 0.001$ ] e aumentou o tempo imóvel em comparação ao grupo EQZ [ $F(3) = 5.25$ ;  $p < 0.01$ ]. De modo semelhante, MK-0605 (20mg/kg) diminuiu a hiperlocomoção induzida por CET [ $p < 0.001$ ], mas não normalizou o tempo imóvel [ $p = 0.06$ ]. Contudo, em comparação ao grupo RISP, o grupo MK20 exibiu maior hiperlocomoção [ $F(3) = 44.41$ ;  $p < 0.01$ ]. O grupo EQZ apresentou um prejuízo no desempenho cognitivo avaliado na tarefa do labirinto em Y em comparação ao grupo SAL [ $F(3) = 6.01$ ;  $p < 0.01$ ], o qual foi prevenido pelo tratamento com

MK-0605 [ $F(3) = 6.01$ ;  $p = 0.02$ ], e também, com RISP [ $F(3) = 6.01$ ;  $p = 0.04$ ]. Não houve diferença entre os grupos RISP e MK20.

**Conclusão:** Nossos achados demonstram que o composto MK-0605 atenua os sintomas positivos (hiperlocomoção) e cognitivos (déficits de memória) induzidos pela administração crônica de cetamina, sugerindo um potencial mecanismo neuroprotetor distinto dos antipsicóticos convencionais, destacando o MK-0605 como um candidato promissor para o tratamento dos sintomas positivos e cognitivos da esquizofrenia, com implicações terapêuticas relevantes.

**Apoio Financeiro:** CNPq

### 03.013 - DIFERENÇAS NAS CRENÇAS SOBRE OBESIDADE ENTRE ESTUDANTES DA ÁREA DA SAÚDE HETEROSSEXUAIS E NÃO HETEROSSEXUAIS

Azevedo, J. R. L. , Melo, F. L. , Guidetti, L. , Laus, M. F. , Braga-Costa, T. M.

Departamento de Psicologia - USP; Curso de Psicologia - UNAERP; Curso de Nutrição - UNAERP; Curso de Nutrição e Metabolismo - USP

**Introdução:** A obesidade é frequentemente alvo de crenças negativas, como a de que resulta de falta de autocontrole, ignorando sua natureza multifatorial. Essas crenças, enraizadas em processos neurocientíficos, envolvem circuitos cerebrais como o córtex pré-frontal e a amígdala que processam julgamentos sociais e emoções, influenciando a percepção e o cuidado em saúde. Entre estudantes da área da saúde, tais crenças moldam atitudes profissionais futuras, podendo comprometer o atendimento a pessoas com obesidade. A teoria do estresse de minoria postula que não heterossexuais, enfrentando discriminação crônica, experimentam estresse psicosocial que modula respostas neurais, aumentando a empatia por grupos estigmatizados, como os com obesidade. Estudos sugerem que a orientação sexual influencia essas crenças, com minorias sexuais exibindo percepções menos estigmatizantes devido a adaptações neurobiológicas ligadas ao estresse. Este estudo avalia diferenças nas crenças sobre obesidade entre estudantes de diferentes orientações sexuais, usando a escala Beliefs About Obese Persons (BAOP).

Compreender essas diferenças, sob a perspectiva neurocientífica, é essencial para desenvolver intervenções que reduzam estigmas entre futuros profissionais de saúde, promovendo um cuidado mais empático e eficaz.

**Objetivos:** Avaliar a diferença nas crenças sobre obesidade entre estudantes da área da saúde heterossexuais e não heterossexuais.

**Métodos:** O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 75630623.6.0000.5498, Parecer nº 6913792). O número de participantes do estudo foi de 1171 estudantes universitários de ambos os gêneros (72,03% do gênero feminino); de diferentes orientações sexuais (heterossexuais = 81,13% e não heterossexuais = 18,86%); maiores de 18 anos ( $M = 22,36$ ,  $DP = 4,84$ ); e que estavam regularmente matriculados em qualquer curso da área da saúde da Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP). O recrutamento ocorreu de forma presencial e foi disponibilizado um QR code que dava acesso aos questionários na plataforma SurveyMonkey. Os participantes responderam um questionário sociodemográfico e a versão brasileira da BAOP, que mede a crença sobre o controle da obesidade pelo próprio indivíduo. A pontuação varia de 0 a 36

e pontuações mais altas refletem uma maior crença de que a obesidade não está sob controle do indivíduo. Foi realizada uma ANOVA de uma via com a orientação sexual como variável independente e os escores da BAOP como dependente, seguida pelo post-hoc de Tukey, adotando significância de  $p < 0,05$ . O tamanho de efeito foi calculado pelo  $\omega^2$  e pelo  $d$  de Cohen.

**Resultados:** A ANOVA revelou que houve diferença significativa na média da BAOP entre os estudantes heterossexuais (81,13%) e não heterossexuais (18,86%) ( $F(1, 1165) = 15,55$ ,  $p < 0,001$ ), com um tamanho de efeito pequeno ( $\omega^2 = 0,012$ ). O post-hoc de Tukey revelou uma pontuação significativamente maior entre os não heterossexuais ( $M = 13,15$ ) quando comparados aos heterossexuais ( $M = 11,19$ ) ( $t(1165) = -3,94$ ,  $p < 0,001$ ) embora o tamanho do efeito tenha sido pequeno ( $d = -0,29$ ). Isso indica que não heterossexuais têm uma maior crença de que a obesidade não está sob o controle do indivíduo.

**Conclusão:** Os resultados sugerem que a orientação sexual influencia as percepções sobre o controle da obesidade, com não heterossexuais menos propensos a associá-la a fatores individuais. Essa diferença, com pequeno efeito, pode decorrer de processos neurobiológicos modulados pelo estresse de minoria, que postula que a discriminação crônica enfrentada por não heterossexuais altera circuitos cerebrais ligados à empatia e julgamento social. A maior empatia observada pode refletir adaptações neurais, como maior ativação de áreas associadas à compreensão de estímulos, influenciadas por estresse psicossocial. Esses achados reforçam a importância de abordar crenças na formação de profissionais de saúde para reduzir estímulos. Estudos futuros poderiam investigar como processos neurais ligados ao estresse moldam essas crenças, promovendo um cuidado mais empático. Financiamento: PIBIC CNPq (122074/2024-6), CAPES/PROEX (88887.015318/2024-00), Universidade de Ribeirão Preto.

**Apoio Financeiro:** PIBIC CNPq (122074/2024-6), CAPES/PROEX (88887.015318/2024-00), Universidade de Ribeirão Preto.

### 03.014 - DIFERENÇAS NOS NÍVEIS DE GORDOFÓBIA ENTRE ESTUDANTES DA ÁREA DA SAÚDE DE DIFERENTES CORES AUTODECLARADAS

Guidetti, L. , Kater, V. C. , Azevedo, J. R. L. , Laus, M. F. , Braga-Costa, T. M.

Departamento de Psicologia - USP; Curso de Nutrição - UNAERP; Curso de Psicologia - UNAERP; Curso de Nutrição e Metabolismo - USP

**Introdução:** A gordofobia, entendida como o preconceito e a discriminação direcionados a pessoas gordas, configura-se como uma expressão da questão social, resultando na negação de direitos e na produção de relevantes impactos psicossociais. Na Psicologia, é reconhecida como uma forma de violência psicológica, cujas manifestações, muitas vezes sutis e silenciosas, comprometem aspectos fundamentais da subjetividade, como autoestima, identidade e desenvolvimento pessoal, o que dificulta tanto sua identificação quanto seu enfrentamento. A Teoria do Estresse de Minorias, originalmente desenvolvida para compreender os efeitos da discriminação sobre populações LGBTQIA+, foi posteriormente ampliada para outros grupos marginalizados, como pessoas de cor diferente da branca, incluindo pretas, pardas, amarelas e indígenas, que vivenciam o racismo

estrutural e o consequente estresse crônico gerado pela discriminação sistemática, com impactos à saúde física e mental. Considerando que pessoas gordas também integram um grupo socialmente estigmatizado, levanta-se a hipótese de que pessoas não brancas, ao vivenciarem o preconceito racial, possam desenvolver maior empatia intergrupal e, consequentemente, apresentar menores níveis de atitudes gordofóbicas. Este estudo investiga a relação entre atitudes gordofóbicas e a cor autodeclarada de estudantes da área da saúde, por meio da Fat Phobia Scale (FPS), instrumento psicométrico amplamente utilizado para mensurar atitudes discriminatórias em relação ao peso corporal. Compreender essas diferenças é essencial para promover práticas profissionais mais inclusivas e livres de estímulos.

**Objetivos:** Avaliar os níveis de gordofobia entre estudantes da área da saúde de diferentes cores autodeclaradas.

**Métodos:** O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 75630623.6.0000.5498, Parecer nº 6913792). O estudo contou com a participação de 1171 estudantes, maiores de 18 anos ( $M = 22,36$ ,  $DP = 4,84$ ), de ambos os gêneros (72,03% do gênero feminino); de diferentes orientações sexuais (81,13% heterossexuais), e de diferentes cursos da área da saúde da Universidade de Ribeirão Preto. Quanto à cor autodeclarada, houve uma maior participação de estudantes brancos 84,28% ( $n = 976$ ), seguida pelos estudantes não-brancos 15,71% ( $n = 182$ ). A pesquisa foi divulgada presencialmente nas salas de aula, e os dados foram coletados online, por meio da plataforma SurveyMonkey. Os participantes responderam a um questionário sociodemográfico e a versão brasileira da Fat Phobia Scale-Short Form (FPS), que avalia a gordofobia, onde médias mais altas na FPS indicam maior gordofobia. Foi realizada uma ANOVA de uma via com a cor como variável independente e os escores da gordofobia como dependente, seguida pelo post-hoc de Tukey, adotando significância de  $p < 0,05$ . O tamanho de efeito foi calculado pelo  $\omega^2$  e pelo  $d$  de Cohen.

**Resultados:** A ANOVA revelou diferença estatisticamente significativa na média da FPS entre os estudantes brancos (84,28%) e estudantes não-brancos (15,71%) ( $F(1, 1156) = 12,70$ ;  $p < 0,001$ ), com um tamanho de efeito pequeno ( $\omega^2 = 0,010$ ). O post-hoc de Tukey revelou uma pontuação significativamente maior entre os estudantes brancos ( $M = 3,49$ ) em comparação aos estudantes não-brancos ( $M = 3,28$ ) ( $t(1156) = -3,56$ ,  $d = -0,28$ ,  $p < 0,001$ ). Esses resultados indicam que estudantes brancos apresentaram escores significativamente mais altos de gordofobia do que estudantes não-brancos.

**Conclusão:** Apesar da limitação relacionada à diferença no tamanho dos grupos de cor autodeclarada, os resultados sugerem que a cor exerce uma influência significativa. Participantes brancos apresentaram níveis mais elevados de atitudes gordofóbicas em comparação aos participantes não-brancos. Essa diferença pode estar relacionada a mecanismos neurobiológicos associados ao estresse de minoria, o qual sugere que a exposição constante à discriminação, como nesse caso o racismo, vivenciada por pessoas negras, pardas, amarelas e indígenas, pode favorecer o desenvolvimento de maior empatia ou consciência crítica frente a outros estímulos sociais, como o preconceito contra pessoas gordas. Em contrapartida, indivíduos brancos, inseridos em contextos socialmente mais privilegiados, tendem a apresentar atitudes

mais gordofóbicas. Embora as diferenças observadas tenham sido estatisticamente significativas, o pequeno tamanho de efeito sugere que outros fatores também podem influenciar a manifestação da gordofobia. Esses achados reforçam a importância de incluir debates sobre preconceito corporal e interseccionalidade na formação acadêmica em saúde, contribuindo para a construção de profissionais mais éticos, empáticos e preparados para oferecer um cuidado integral e livre de estígmas.

**Apoio Financeiro:** PIBIC Institucional, CAPES/PROEX (88887.015318/2024-00), Universidade de Ribeirão Preto.

### **03.015 - Associação entre o tempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, idade e escolaridade no desempenho cognitivo: uma análise transversal a partir de dados de linha de base de um ensaio clínico randomizado ALED (Aquatic and Land Exercise for Diabetes)**

Lovatel, G. A.

Departamento de Fisioterapia - UFSC

**Introdução:** O déficit cognitivo leve (DCL) é uma condição caracterizada por um declínio cognitivo superior ao esperado para a idade, mas que não interfere significativamente nas atividades diárias. Diversos fatores têm sido associados ao risco de alterações cognitivas, incluindo doenças crônicas como o diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). O DMT2 está associado a processos patofisiológicos como resistência à insulina, estresse oxidativo, inflamação crônica e disfunção endotelial, os quais podem impactar na integridade estrutural e funcional do sistema nervoso. Estudos demonstram que indivíduos com DMT2 apresentam maior risco de declínio cognitivo. Adicionalmente, a idade avançada constitui um fator de risco independente para o comprometimento cognitivo, em virtude das alterações estruturais e funcionais do envelhecimento que impactam negativamente o desempenho cognitivo. Além disso, a escolaridade tem sido descrita como outro fator de reserva cognitiva, capaz de atenuar os efeitos do envelhecimento sobre as funções mentais. Indivíduos com menor escolarização tendem a apresentar desempenho inferior em instrumentos de avaliação neuropsicológica, mesmo na ausência de patologias neurológicas.

**Objetivos:** Avaliar a associação entre o tempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, idade e escolaridade no desempenho cognitivo.

**Métodos:** Participaram deste estudo pacientes com diagnóstico confirmado de DM2 através do exame de HbA1c do último ano, com valores entre 6,5 a 10% e/ou uso de agentes hipoglicemiantes (exceto insulina). Foram excluídos indivíduos praticantes de exercício físico regular por pelo menos três meses, com ausência das seguintes condições de saúde: hipertensão não controlada, neuropatia autonômica, neuropatia periférica grave, retinopatia, insuficiência cardíaca, amputação periférica, insuficiência renal, deficiências articulares ou musculares e com índice de massa corporal  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>. Para a avaliação das funções cognitivas, foi utilizado o Teste de Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA; Montreal Cognitive Assessment). Este instrumento avalia múltiplas áreas cognitivas, incluindo atenção, funções executivas, memória (curto e longo prazo), linguagem, habilidades visuoconstrutivas, orientação e abstração. A aplicação do questionário foi realizada individualmente por avaliadores treinados. Foi realizada a correção por escolaridade, a qual

consistiu em adicionar 1 ponto para pacientes com escolaridade igual ou inferior a 12 anos. Os dados foram analisados no software SPSS® Statistics, versão 2022. Foi realizada análise de regressão linear múltipla para investigar o impacto da idade, escolaridade e tempo de diagnóstico de DMT2 sobre o desempenho cognitivo. A verificação da significância do modelo foi realizada por meio da análise de variância (ANOVA), adotando-se um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Foram avaliados 55 pacientes, de ambos os sexos, com idade entre 45 e 80 anos, com diagnóstico de DMT2. A análise de regressão linear múltipla demonstrou que o modelo foi estatisticamente significativo ( $F(3,51)=4,092$ ;  $p=0,011$ ), explicando aproximadamente 19,4% da variabilidade nas pontuações do MoCA ( $R^2=0,194$ ). O valor ajustado de  $R^2$  foi de 0,147, indicando um ajuste moderado do modelo aos dados. Dentre os preditores incluídos no modelo, a idade apresentou uma associação negativa e significativa com o desempenho cognitivo ( $B=-0,117$ ;  $p=0,047$ ), indicando que, a cada aumento de um ano na idade, observa-se uma redução média de 0,117 pontos na pontuação do MoCA, sugerindo declínio cognitivo associado ao envelhecimento. A escolaridade foi positivamente associada ao desempenho no MoCA ( $B=0,618$ ;  $p=0,036$ ), sugerindo que maiores níveis de escolaridade estão relacionados a melhores escores cognitivos. Já o tempo de diagnóstico do DMT2 não apresentou associação significativa com o desempenho cognitivo ( $B=0,004$ ;  $p=0,960$ ), indicando que, dentro deste modelo, a duração da doença não impactou significativamente os escores do MoCA.

**Conclusão:** Nossos achados demonstraram que a idade avançada e níveis baixos de escolaridade podem representar condições preditoras de déficit cognitivo. Embora o tempo de exposição ao diabetes seja reconhecido como um potencial fator de risco para o declínio cognitivo, os resultados do presente estudo não demonstraram essa relação.

**Apoio Financeiro:** Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq)

### **03.017 - Influence of Early-Life Stress on Alcohol Vulnerability and Risk-Taking Behaviors in Adult Mice**

Steurer, J. S. , Brocardo, P. , Melzer, T.

Ciências Morfológicas - UFSC

**Introdução:** The physiological stress response is triggered by real or perceived threats to homeostasis, initiating a cascade of neuroendocrine events aimed at restoring internal balance. A key component of this response is the activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. Early-life stress (ELS), defined as adverse experiences occurring from birth through adolescence (up to 18 years of age), often leads to long-term dysregulation of this system, increasing vulnerability to behavioral and emotional disorders later in life.

**Objetivos:** This study aimed to evaluate risk-taking, exploratory, and anhedonic behaviors, as well as alcohol consumption, in adult mice subjected to an early-life stress model combining maternal separation and nest impoverishment.

**Métodos:** Male and female C57BL/6J (12 months old) mice ( $n=8$ ) were exposed to ELS via maternal separation (3 hours daily during the first 21 postnatal days and nest impoverishment (50% nest material reduction). The protocol was approved by the UFSC Animal Ethics Committee (Protocol No. 2850080221). Behavioral assessments included the

elevated plus maze (EPM), open field test (OFT), sucrose preference test (SPT), and voluntary alcohol intake. Data were analyzed using two-way ANOVA to assess the effects of early-life stress and sex, followed by Unpaired t test. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Two-way ANOVA revealed a significant main effect of ELS on risk-taking behavior, with stressed animals spending more time in the open arms of the elevated plus maze ( $p < 0.05$ ), regardless of sex. Similarly, stressed animals showed higher voluntary alcohol intake compared to controls ( $p < 0.05$ ), with no significant interaction between stress and sex. No main effects or interactions were observed for exploratory behavior in the OFT or for anhedonia-related measures in the SPT.

**Conclusão:** Our findings suggest that ELS can induce long-lasting alterations in risk-taking behavior and alcohol vulnerability in adulthood. These results underscore the persistent impact of early adversity and point to the need for further investigation into the neurobiological mechanisms and potential therapeutic targets.

**Apoio Financeiro:** FAPESC, CNPq.

### 03.018 - ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS EVOCAM ALTA SALIÊNCIA DE INCENTIVO EM INDIVÍDUOS COM ADIÇÃO ALIMENTAR.

Coutinho, G. M. S. , Lemos, T. C. , Rodrigues, S. , Hernandes, M. , Conceição, L. S. , Oliveira, P. G. R. M. , Silva, L. , Santos, F. ? , David, I.

Departamento de Fisiologia e Farmacologia - UFF; SCNlab - MACKENZIE

**Introdução:** O consumo de alimentos ultraprocessados (AUP) aumentou vertiginosamente nas últimas décadas e, com isso, houve grande aumento na incidência de doenças crônicas não transmissíveis. Para mitigar os efeitos associados ao consumo desses alimentos, diversas políticas públicas de saúde têm sido discutidas e adotadas, principalmente na América Latina. Traçando um paralelo com as políticas de controle do tabagismo, a implementação de uma agenda regulatória eficaz somente foi possível após a confirmação que a nicotina era, de fato, adictiva. O potencial adictivo dos AUP tem sido estudado intensamente na última década como forma de contribuir para a elaboração de políticas de saúde mais eficazes. Pistas de alimentos (como imagens, aroma, locais) são capazes de tornar-se estímulos condicionados que antecipam a resposta de recompensa aos alimentos em si (estímulos incondicionados). Em indivíduos com Adição Alimentar, estas pistas podem adquirir uma grande saliência de incentivo, tornando-se esta igual ou maior do que a saliência de incentivo atribuída a outras pistas como pistas de imagens eróticas, que usualmente possuem alta saliência de incentivo. Uma pergunta em aberto seria se a extensão e propósito do processamento industrial por qual o alimento passou, seria um fator chave na alta saliência de incentivo atribuída a alimentos em relação a pistas de imagens eróticas, podendo ser um fator importante para o desenvolvimento de Adição Alimentar.

**Objetivos:** O objetivo do estudo é investigar se indivíduos com Adição Alimentar atribuem a pistas visuais (imagens) de AUP uma saliência de incentivo maior ou similar a pistas de imagens eróticas e se este efeito é específico para imagens de AUP, ou se também ocorre para imagens de alimentos in natura/ minimamente processados (IN/MP). Dessa forma, o objetivo

do estudo é contribuir para o reconhecimento da extensão e propósito do processamento industrial por qual o alimento passou como um gatilho para a Adição Alimentar.

**Métodos:** Adultos de diferentes regiões do Brasil ( $M_{Idade}=25.18 \pm 3.34$  anos;  $n= 212$ ; 121 mulher) foram convidados a participar de um estudo comportamental remoto. O recrutamento foi feito por uma empresa de pesquisa brasileira entre novembro de 2023 e março de 2024. Estes visualizaram 24 imagens de alimentos (12 Ultraprocessados e 12 in natura/minimamente processados) intercalados com 70 imagens de conteúdo afetivo diverso do Catálogo IAPS. Após a visualização de cada imagem, o participante deveria avaliar as duas dimensões da emoção: Valência hedônica (agradabilidade) e a Ativação (Saliência de incentivo) através da escala Self-Assessment Manikin. Ainda, os indivíduos foram agrupados em relação a presença ou não de Adição Alimentar através da Modified Yale Food Addiction Scale 2.0. Foi coletado o score de fome dos participantes. O Estudo foi aprovado pelo CEP/USP.

**Resultados:** Em ambos os grupos “Com Adição Alimentar” ( $n=26$ ) e “Sem Adição Alimentar” ( $n=186$ ), a ANOVA de Friedman mostrou diferença entre os valores de saliência de incentivo entre as imagens de AUP, IN/MP e eróticas (Com Adição Alimentar;  $\chi^2(2) = 6.46$ ,  $p < 0.05$  ; Sem Adição Alimentar;  $\chi^2(2) = 150$ ,  $p < 0.001$ ). O teste post-hoc de Durbin-Conover mostrou que, no grupo sem Adição Alimentar, estímulos de AUP ( $Md= 4.17$ ,  $IQR= 3.31$ ), IN/MP ( $Md= 3.92$ ,  $IQR= 3.00$ ) e imagens eróticas ( $Md= 6.30$  ,  $IQR= 3.40$ ) diferem quanto a saliência de incentivo. Já no grupo Com Adição Alimentar, não houve diferença entre os valores de saliência de incentivo atribuídos às imagens eróticas ( $Md=5.85$ ,  $IQR= 3.92$ ) e AUP ( $Md= 5.33$ ,  $IQR= 1.56$ ) e a saliência de incentivo atribuídas a estas duas categorias de imagens apresentaram maior saliência de incentivo que imagens de IN/MP ( $Md= 4.29$ ,  $IQR= 2.02$ ).

**Conclusão:** O estudo mostrou que indivíduos com Adição Alimentar atribuem aos AUP maior valor de saliência de incentivo em relação a estímulos de IN/MP, semelhante a imagens eróticas. Essas evidências podem auxiliar o embasamento teórico de políticas públicas para regular o comércio de AUP, tanto como facilitar o acesso a alimentos in natura e minimamente processados, promovendo ambientes alimentares mais saudáveis e sustentáveis.

**Apoio Financeiro:** CAPES, FAPERJ, CNPQ, WWF Russell E. Train Education for Nature

### 03.019 - Efeitos do tratamento com extrato de Cannabis Sativa sobre a qualidade de vida e a dor de pacientes com osteoartrite de joelho: Um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo

Fakih, Y. R. C. , Rojas, B. J. Z. , Avila, G. M. X. , Santos, F. C. , Ferreira, C. F. , Quesne, A. H. M. L. , Gonçalves, M. V. L. , Haider-Junior, O.A, NASCIMENTO, F. P

Laboratório de Cannabis Medicinal e Ciência Psicodélica - UNILA; Departamento de Fisiologia do Instituto de Ciências Básicas da Saúde - UFRGS

**Introdução:** Introdução: A osteoartrite de joelho é uma doença articular degenerativa crônica e uma das principais causas de incapacidade entre adultos e idosos de ambos os sexos. A qualidade de vida dos pacientes é afetada significativamente devido a degradação progressiva da

cartilagem, rigidez e limitação funcional da articulação, e principalmente, dor persistente. Os tratamentos convencionais incluem o uso de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais; Porém, os efeitos adversos e a ineficácia na resposta analgésica dos pacientes têm impulsionado a procura por terapias alternativas. Estudos preliminares sugerem que o canabidiol (CBD) possui propriedades anti-inflamatórias e analgésicas, podendo beneficiar pacientes com dor crônica. A planta Cannabis sativa é rica em CBD — o principal canabinoide não psicoativo — e em tetrahidrocannabinol (THC), o principal componente psicoativo. No entanto, a eficácia analgésica isolada do CBD, na ausência virtual de THC, ainda requer estudos que demonstrem evidências robustas.

**Objetivos:** Objetivo: Avaliar o potencial terapêutico analgésico de um extrato de Cannabis sativa (rico em CBD e isento de THC) para o tratamento da dor em pacientes com osteoartrite de joelho.

**Métodos:** Metodologia: Realizamos um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com 40 participantes voluntários, com idade média de 55 anos, durante 60 dias. O estudo denominado CANOA (CANnabis for OsteoArthritis) foi realizado no Laboratório de Cannabis Medicinal e Ciência Psicodélica da Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA), em Foz do Iguaçu, PR. Os participantes foram divididos em dois grupos, i) o que recebeu óleo de Cannabis sativa rico em CBD (40 mg/dia; 68 gotas pela manhã e 68 gotas à noite), e ii) o que recebeu placebo à base de óleo MCT (do inglês, Medium-Chain Triglycerides), que trata-se do veículo do extrato. A função articular, a dor, e a qualidade de vida foram avaliadas utilizando-se as escalas WOMAC (do inglês, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), a Escala Visual Analógica (EVA) de dor, e a Escala de Qualidade de vida SHORT-FORM 12. Este ensaio clínico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) de número 71278323.9.0000.0107.

**Resultados:** Resultados: A média  $\pm$ DP das pontuações WOMAC aos 60 dias foi de  $42,56 \pm 5,007$  (IC 95%: 33,79-53,59) no grupo placebo e  $42,72 \pm 5,626$  (IC 95%: 33,00-55,30) no grupo cannabis ( $p= 0,86$ ). A redução média na pontuação EVA foi de  $5,57 \pm 0,564$  (IC 95%: 4,57-6,79) no grupo placebo e  $5,37 \pm 0,580$  (IC 95%: 4,34-6,63) no grupo cannabis ( $p= 0,66$ ). Os resultados comparados para a escala SHORT-FORM 12 foram para Componente Físico (PCS) e o Componente Mental (MCS) de  $36,91 \pm 2,93$  (IC 95%: 31,58 – 43,13) e  $37,86 \pm 2,61$  (IC 95%: 33,07 – 43,35) para o grupo placebo e  $56,00 \pm 2,31$  (IC 95%: 51,6 – 60,7) e  $54,25 \pm 2,51$  (IC 95%: 49,5 – 59,4) para o grupo cannabis, respectivamente ( $p= 0,87$ ;  $p= 0,68$ ). Os resultados obtidos neste estudo apontam para a ausência de diferença significativa entre o grupo cannabis e o grupo placebo, no que diz respeito à redução da dor e à melhora da função articular em pacientes com osteoartrite de joelho, em contrapartida à sutil melhora da qualidade de vida. Discussão: Os nossos achados contrariam estudos preliminares que sugerem um potencial analgésico do CBD, mesmo na ausência de THC. A semelhança nos resultados entre os grupos tratados e placebo destaca a possibilidade de que os benefícios percebidos pelos pacientes estejam mais relacionados ao efeito placebo do que a uma ação farmacológica direta do CBD. Este efeito placebo foi expressivo e sustentado ao longo de 60 dias, o que reforça

a importância dos aspectos subjetivos e psicossociais no tratamento da dor crônica. Adicionalmente, a necessidade de estudos mais prolongados que possivelmente possibilitem avaliar a eficácia farmacológica para além desses aspectos subjetivos. A literatura científica mais recente tem sugerido que os efeitos terapêuticos mais robustos da Cannabis sativa ocorrem através do chamado “efeito entourage”, a sinergia entre os diversos canabinoides, incluindo o THC e o CBD. Portanto, a atuação isolada do CBD pode não ser suficiente para induzir o efeito analgésico desejado em quadros de dor crônica, como a osteoartrite.

**Conclusão:** Conclusão: O estudo indica que a formulação de Cannabis sativa rica em CBD, sem THC, não apresentou efeito analgésico superior ao efeito placebo, que perdurou ao longo de todo o período de 60 dias. Por fim, os dados reforçam a necessidade de novos ensaios clínicos com formulações balanceadas de CBD e THC, com amostras maiores e seguimento a longo prazo, a fim de compreender-se melhor o papel dos canabinóides presentes na planta Cannabis sativa para o uso terapêutico na dor articular relacionada à osteoartrite.

**Apoio Financeiro:** UNILA, Aura Pharma e CNPq

### 03.020 - Role of Protein Disulfide Isomerase A3 in Learning and Memory

Pereira, N. , Ojeda-Provoste, P. , Quiroz, G. , Contreras, D. , Melleu, F. , Prazeres, J. N. , Godoy, F. , Rozas, C. , Morales, B. , Canteras, N. , Hetz, C. , Medinas, D. B.

Program of Systems Biology - USP; Department of Biochemistry - USP; Biomedical Neuroscience Institute - UC; Center for Geroscience, Brain Health and Metabolism - LAI; Program of Cellular and Molecular Biology - UC; Faculty of Chemistry and Biology - USACH; Department of Anatomy - USP

**Introdução:** Protein homeostasis (proteostasis) of the endoplasmic reticulum (ER) is crucial for the development and functioning of organisms. Alterations in ER proteostasis have been associated with congenital and degenerative diseases, which often involve neurological impairment. Protein disulfide isomerases (PDIs) constitute a family of oxidoreductases that catalyze redox protein folding in the ER through the formation, isomerization, and reduction of disulfide bonds. Dysfunction of PDIs has been associated with the pathogenesis of several neurological diseases, highlighting PDIA3 loss-of-function leading to cognitive problems.

**Objetivos:** Define the role of PDIA3 in learning and memory.

**Métodos:** We employed the Cre-Lox recombination technology for conditional knock-out (cKO) of Pdia3 in forebrain neurons (Pdia3cKO), including pyramidal neurons in the CA1 region of the hippocampus, followed by behavioral tests and histological and biochemical analyses.

**Resultados:** Immunofluorescence analysis of PDIA3 showed its presence in pyramidal neurons of the CA1 region of the hippocampus, being absent in Pdia3cKO mice. Quantitative RT-PCR to Pdia3 assess expression in the whole hippocampus corroborated gene ablation (Pdia3WT, n=9 and Pdia3cKO, n=13; p=0.0153 and F, DFn=3.759, 8). In the open field test, Pdia3cKO mice showed behavior similar to their littermates of the Pdia3WT group (Pdia3WT, n=25 and Pdia3cKO, n=28; no statistically significant differences were detected), revealing that Pdia3 deletion neither compromise locomotor capacity nor generate anxiety. In the novel object localization test,

Pdia3WT animals preferentially explored the object with novel localization while Pdia3cKO animals demonstrated no preference. This result indicates that Pdia3WT animals acquired spatial memory, a cognitive capacity compromised in Pdia3cKO animals (Pdia3WT, n=25 and Pdia3cKO, n=28; p=0.0218 and F, DFn=1.236, 24). In the Barnes maze, Pdia3cKO mice covered significantly greater distances and took longer to find the hiding place compared to Pdia3WT littermates one week after the learning period, indicating that these animals develop long-term memory problems (Pdia3WT, n=25 and Pdia3cKO, n=28; p=0.0371 and F, DFn=3.017, 17 for distance and p=0.0223 and F, DFn=3.810, 26 for time). Morphometric measurements using Scholl analysis of Golgi-Cox labeled CA1 pyramidal neurons revealed increased complexity of the basal dendritic tree (Pdia3WT, n=7 and Pdia3cKO, n=8; Two-way ANOVA p<0.0001 and F (1, 520) = 834.0). Furthermore, electrophysiological studies demonstrated reduced long-term potentiation of the CA3-CA1 synapse in Pdia3cKO animals (Pdia3WT, n=4,8 and Pdia3cKO, n=5,7 for animals and slices; p=0.0019, Mann Whitney test).

**Conclusão:** In summary, conditional deletion of Pdia3 was successful in the CA1 pyramidal neurons, indicating that deficiency of PDIA3 compromises spatial memory. At the cellular level, Pdia3 cKO alters dendritic arborization leading to more branched neurons, an affected correlated with problems in synaptic plasticity. Further proteomic studies will be performed to investigate the molecular mechanisms by which PDIA3 may promote neuronal morphogenesis and function in the hippocampus.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2021/06287-6 and FAPESP 2024/00317-9

### 03.021 - EFEITOS DO ESTRESSE DE DERROTA SOCIAL NA DENSIDADE NEURONAL DAS PROJEÇÕES DO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL MEDIAL PARA HIPOCAMPO DORSAL E SOBRE A EVITAÇÃO SOCIAL E ANSIEDADE EM CAMUNDONGOS FÊMEAS E MACHOS

Garcia, V. G. , Silva, G. M. , Souza, L. C. , Souza, D. B. , Souza, R. L. N. , Souza, R. L. N.

Fármacos e Medicamentos - UNESP

**Introdução:** O estresse pode ser desencadeado pela exposição a eventos sociais aversivos, podendo resultar em consequências negativas, como transtornos emocionais e afetivos relacionados à ansiedade e depressão. Neste sentido, o modelo animal de estresse de derrota social (EDS) em camundongos permite a investigação das respostas comportamentais e neurais desencadeadas a partir do encontro agonístico entre dois coespecíficos. O sexo biológico está entre os fatores que influenciam as respostas ao estresse de origem psicossocial. Sendo o córtex pré-frontal medial (CPFm) e o hipocampo dorsal (HPCd) regiões sensíveis aos efeitos do estresse, nas quais existem dimorfismos sexuais, e com comunicações recíprocas, o entendimento do seu papel nas respostas defensivas relacionadas ao estresse é de extrema importância. Estudos anteriores indicam que o CPFm apresenta uma assimetria funcional no controle das respostas comportamentais a estressores, sendo que uma maior atividade do CPFm direito está relacionada à suscetibilidade ao estresse e à expressão de emoções relacionadas ao comportamento do tipo ansioso. Entretanto, pouco se sabe

sobre as assimetrias envolvidas nas projeções dessa região e seu papel no estresse.

**Objetivos:** Nosso objetivo é de avaliar os efeitos do estresse crônico de derrota social na densidade neuronal das projeções do CPFm para o HPCd e as respostas defensivas de camundongos fêmeas e machos submetidos ao teste de interação social e labirinto em cruz elevado.

**Métodos:** Para tanto, camundongos machos e fêmeas passarão por cirurgia estereotáxica para injeção unilateral do neurotraçador retrógrado FluoroGoldTM no HPCd direito ou esquerdo. Após a recuperação, os animais serão submetidos a 10 dias de EDS ou à interação não agressiva (INA, controle), e então serão avaliados no teste de interação social (TIS), no qual será medido a relação de tempo que o animal permanece em uma zona de interação na ausência e na presença de uma camundongo coespecífico não-familiar (sem alvo e com alvo, respectivamente). Em seguida, serão perfundidos e terão seus encéfalos processados para a quantificação dos neurônios marcados com FluoroGoldTM no CPFm por imunofluorescência.

**Resultados:** O tamanho amostral para cada grupo foi: Machos/EDS (n=8), Machos/INA (n=8), Fêmeas/EDS (n=10) e Fêmeas/INA (n=6). A ANOVA de medidas repetidas apontou um efeito significativo dos fatores sexo ( $F_{1,28} = 14,4740$ ;  $p = 0,0004$ ), estresse ( $F_{1,28} = 6,9196$ ;  $p = 0,014$ ), sessão ( $F_{1,28} = 33,0442$ ;  $p = 0,000004$ ) e da interação entre os fatores sessão x sexo ( $F_{1,28} = 8,0660$ ;  $p = 0,0083$ ), sessão x estresse ( $F_{1,28} = 12,8409$ ;  $p = 0,0012$ ) e sessão x estresse x sexo ( $F_{1,28} = 7,8622$ ;  $p = 0,009$ ) para o tempo na zona de interação. O teste de Newman-Keuls mostrou um aumento no tempo gasto na zona de interação nos grupos Machos/INA ( $p = 0,0246$ ), Fêmeas/INA ( $p = 0,0005$ ) e Fêmeas/EDS ( $p = 0,003$ ), quando comparado a sessão sem alvo em relação à sessão com alvo. Ademais, os machos que passaram pelo EDS passam menos tempo na zona de interação do que machos submetidos ao INA ( $p = 0,0002$ ) e que as fêmeas na mesma condição na sessão com alvo ( $p = 0,00015$ ). Em relação ao tempo na zona de afastamento a ANOVA de medidas repetidas apontou um efeito significativo entre os fatores sexo ( $F_{1,28} = 8,02$ ;  $p = 0,0085$ ) e estresse ( $F_{1,28} = 9,3173$ ;  $p = 0,005$ ), e da interação entre os fatores sessão x sexo ( $F_{1,28} = 4,86$ ;  $p = 0,036$ ), sessão x estresse ( $F_{1,28} = 8,8770$ ;  $p = 0,006$ ) e sessão x estresse x sexo ( $F_{1,28} = 7,4005$ ;  $p = 0,011$ ). O teste de Newman-Keuls mostrou um aumento no tempo gasto na zona de afastamento nos grupos Machos/EDS ( $p = 0,0019$ ), quando comparada a sessão sem alvo em relação à sessão com alvo, em relação ao mesmo grupo na condição INA ( $p = 0,0011$ ) e em relação às fêmeas na mesma condição com alvo ( $p = 0,0003$ ). Por fim, a ANOVA de duas vias indicou efeito significativo entre os fatores estresse ( $F_{1,28} = 11,9530$ ;  $p = 0,002$ ) e para interação entre os fatores sexo x condição ( $F_{1,28} = 6,7327$ ;  $p = 0,015$ ) para a razão de interação. O teste de Newman-Keuls mostrou que machos que passaram pela condição do EDS possuem uma razão de interação menor em relação ao grupo do mesmo sexo na condição INA ( $p = 0,0012$ ) e que o grupo das fêmeas na mesma condição ( $p = 0,0083$ ). A análise das projeções por imunofluorescência mostrou a existência de projeções do CPFm esquerdo ou direito para a região ipsi e contralateral da área CA1 do HPCd, assim como projeções contralaterais no próprio HPCd.

**Conclusão:** O estresse crônico de derrota social é capaz de diminuir a interação social em camundongos machos, mas não

em fêmeas. Além disso, nossos resultados com imunofluorescência confirmaram a existência de projeções diretas do CPFm para a região CA1 do HPCd bem como de projeções contralaterais no próprio HPCd. Estão ainda em análise se o EDS afeta a densidade dessas projeções.

**Apoio Financeiro:** CAPES (88887.136813/2025-00) e CNPq (306556/2015-4)

### **03.022 - Partial bilateral lesion of dopaminergic striatal neurons by 6-OHDA reproduces Parkinson's disease non-motor symptoms without motor deficits in rats**

Bessa, R. S. , Rodrigues, M. P. , Schweizer, B. L. A. , Gomes, C. P. , Santiago, V. G. , Aguiar, C. L.

Laboratório de Neurociência Molecular e Comportamental (LANEC) - UFMG; Departamento de Fisiologia e Biofísica - UFMG

**Introdução:** Parkinson's disease (PD) is characterized by the progressive loss of dopaminergic neurons in the nigrostriatal pathway, leading to typical motor symptoms such as rigidity, bradykinesia, and gait alterations. In addition to those symptoms, PD patients also show a variety of non-motor symptoms which can encompass depression, cognitive impairment, neuropsychiatric disorders, disturbances in the sleep-wake cycle, pain, and other autonomic dysfunctions. Some of these can emerge even decades before the onset of motor symptoms (in the prodromal phase). The injection of 6-hydroxydopamine (6-OHDA) into regions within the nigrostriatal pathway of rodents induces a selective loss of catecholaminergic neurons. Non-motor alterations observed in 6-OHDA models are diverse and include cognitive dysfunction in different memory paradigms, depressive-like behavior, circadian perturbations and significant changes in sleep microstructure, comparable to those observed in PD patients. Importantly, the amount of toxin infused can be adjusted to generate a partial lesion of the nigrostriatal pathway, enabling the simulation of earlier phases of PD, with non-motor manifestations, while minimizing the potential influence of motor confounding factors.

**Objetivos:** Here, we propose to induce non-motor symptoms typically related to the prodromal phase of PD, such as anhedonia and cognitive impairment, by injecting 6-OHDA in the striatum of rats to generate a partial bilateral lesion in this area.

**Métodos:** We used 32 adult male Wistar rats divided in two cohorts (CEUA-UFMG PP0154/2022). Ascorbic acid (0.1%) or 6-OHDA (10 µg) was injected bilaterally (3 µL) in the dorsolateral striatum (AP +0.2mm; ML ±3.5mm; DV -4.8mm). After striatal infusion (day 1), we evaluated how motor function, spatial learning, and hedonic and social behavior were affected. The first group (6-OHDA: n=8; CTL: n=8) underwent the sucrose preference test on days 7 and 21. In the third week post-lesion (days 22 to 25) we tested them in the footprint test, social interaction test, and open field test. The second group (6-OHDA: n=6; CTL: n=10) underwent the Barnes maze through days 17 to 23. Following that, in the third-week post-lesion (days 24 and 25), we tested them in the social interaction and in the open field test. In the fourth week post-lesion (days 30 and 31) animals were tested again in the open field and in the footprint test. Behaviors in the social interaction test were determined by visual inspection of an experienced researcher. Animal's trajectory was extracted via Bonsai (v2.8.2) and

DeepLabCut (v2.3.5) softwares for the open field test and Barnes maze respectively. Statistical analyses were performed in JASP (v0.19.1) and statistical significance level was set at 0.05.

**Resultados:** In the footprint test, no significant differences were found in forelimb and hindlimb stride length and base width 3 and 4 weeks post lesion. In the open field, no significant difference was observed between groups for distance traveled ( $t(30)=1.548$ ,  $p=0.132$ ) after 3 weeks or after 4 weeks post lesion ( $t(13)= 0.092$ ,  $p=0.928$ ). Interestingly, 6-OHDA animals spent significantly less time in the arena's center 3 weeks post-lesion, ( $U=181$ ,  $p=0.038$ ) but not after 4 weeks ( $t(13)=0.27$ ,  $p=0.791$ ). In the sucrose preference test, we found a significant effect of group ( $F(1,14)=5.394$ ,  $p= 0.036$ ), but not of time ( $F(1,14)=3.973$ ,  $p=0.066$ ) or group\*time ( $F(1,14)=0.764$ ,  $p=0.397$ ). Conditional Bonferroni's post hoc test showed a reduction in sucrose preference in the 6-OHDA group 1 week post-lesion ( $t(14)=2.507$ ,  $p= 0.025$ ). Total liquid consumption was also reduced in the 6-OHDA group in the 1st week post-lesion (group:  $F(1,14)=4.637$ ,  $p=0.048$ ; time:  $F(1,14)=1.917$ ,  $p=0.188$ ; group\*time:  $F(1,14)=1.124$ ,  $p=0.307$ ). Conditional Bonferroni's post hoc test confirmed group differences in total liquid consumption in the 1st week post-lesion ( $t(14)=2.507$ ,  $p=0.025$ ) but not in the 3rd week. The social interaction test showed that 6-OHDA rats spent 28.88% less time engaged in social interaction ( $t(28)=2.769$ ,  $p=0.010$ ). In the Barnes maze probe trial, during the 2nd minute, 6-OHDA group spent significantly less time in the target quadrant ( $t(12.94)=2.224$ ,  $p=0.022$ ) indicating an impairment in memory retrieval. To test the cognitive flexibility, we added two more days of reverse learning after the probe trial. The analysis of the time spent in the previous target quadrant revealed that 6-OHDA group spent significantly less time in the previous target quadrant on the 1st day ( $t(12.80)=2.903$ ,  $p=0.012$ ), but not in the 2nd day ( $t(9.55)=0.565$ ,  $p=0.585$ ) corroborating the memory evocation deficit observed in the probe trial.

**Conclusão:** Together, these findings indicate that partial bilateral lesion of striatum with 6-OHDA did not produce any overt motor symptoms while mirroring some core non-motor symptoms of PD such as anhedonia and social dysfunction, that often occurs in the prodromal phase. Besides, lesioned animals also displayed spatial memory deficits.

**Apoio Financeiro:** FAPEMIG, CAPES, CNPq, International Society for Neurochemistry (ISN)

### **03.023 - Investigating the Time-Dependent Role of the Prelimbic Cortex in Fear Memory Consolidation in Rats**

Zugno, G. P. , Alves, F. N. L. , Guerra, K. T. K. , Quillfeldt, J. A. Biophysics - UFRGS; Neurosciences Graduate Program - UFRGS

**Introdução:** Memory formation involves two key processes: synaptic consolidation (rapid neural changes) and systems consolidation (gradual cortical reorganization). In rodents, contextual fear memories initially show precise context discrimination mediated by the hippocampus, but generalize as neocortical regions - particularly the medial prefrontal cortex (mPFC) - take dominance. This shift stabilizes memories while reducing contextual precision. The basolateral amygdala (BLA) initiates fear learning, while mPFC subregions (prelimbic/PLC, infralimbic/ILC, anterior cingulate/ACC) integrate these memories. Specifically, hippocampal inputs converge with BLA signals in the PLC, forming aversive

associations. Over time, the PLC may serve as a critical gateway for remote memory access, and its inhibition may block retrieval despite distributed cortical storage of the memory trace.

**Objetivos:** To determine whether the PLC integrity is necessary for the retrieval of recent (2-day) or remote (28/45-day) fear memory, and how it may be involved in time-dependent memory generalization.

**Métodos:** We used adult male Wistar rats housed in standard conditions. This work was approved by the University Ethics Committee (n° 45.177). All animals underwent stereotaxic surgery under ketamine-xylazine anesthesia (140 mg/kg and 12 mg/kg, i.p.) for bilateral cannula implantation aiming to PLC in coordinates +3.2 mm A/P,  $\pm 0.6$  mm L/L, -2.2 mm D/V relative to bregma. To avoid the medial venous sinus, insertion was made at a 15° angle, targeting the following coordinates: +3.2 mm A/P,  $\pm 1.5$  mm L/L, and -2.8 mm depth; DV). Animals were allowed to recover for 5-7 days before starting behavioral procedures. For behavioral testing, animals underwent contextual fear conditioning consisting of a 3-minute exploration of Context A followed by two foot shocks (0.5 mA, 2s duration, 30s interval). Memory was assessed 2, 28 or 45 days after in either the training context (A) or a novel similar context (B). Fifteen minutes before testing, rats received bilateral PLC infusions of either GABAa agonist muscimol (groups MUS, 1  $\mu$ g/ $\mu$ L/side) to transiently inhibit the region, or its vehicle PBS (groups VEH). Freezing behavior was used as a retention index. Normal data were analyzed using mixed-effects ANOVA followed by Tukey's test, with Hedges'  $g$  calculated for effect sizes when applicable.

**Resultados:** Two days post-training (N=7-9 per group), context discrimination was intact ( $F(1,27)=8.66$ ,  $p=0.007$ ), as indicated by significantly lower freezing in context B for both groups (VEH:  $p=0.02$ ,  $g=0.41$ ; MUS:  $p=0.007$ ,  $g=1.46$ ). There was no effect of treatment ( $F(1,27)=0.453$ ,  $p=0.51$ ), and PLC inhibition with MUS did not affect freezing levels ( $p=0.84$ ), suggesting that this region is not required for recent retrieval. Animals trained and tested in the same context exhibited significantly higher freezing ( $F(1,27)=59.4$ ,  $p < 0.001$ ), confirming learning (data not shown). During remote memory tests, both VEH and MUS groups showed no freezing differences between Contexts A and B at either time point, indicating full memory generalization (28 days:  $F(1,30) = 1.14$ ,  $p = 0.29$  N = 8-9; 45 days:  $F(1,30) = 1.14$ ,  $p = 0.82$ , N = 10). Moreover, freezing remained significantly elevated compared to pre-shock baselines at both time points (28 days:  $F(1,30) = 125$ ,  $p < 0.001$ ; 45 days:  $F(1,36) = 156$ ,  $p < 0.001$ ), demonstrating learning and retention of the fear memory.

**Conclusão:** The lack of freezing reduction following PLC transient inactivation at all time points suggests the PLC may not be essential for fear expression in this paradigm. Rather than directly driving fear responses, the PLC could instead be modulating more subtle aspects of fear regulation, such as its well-known role in controlling fear expression. Therefore, while basic freezing responses persist through other circuits, potentially involving the amygdala, the PLC might fine-tune these responses. These preliminary findings—pending confirmation with larger sample sizes—raise important questions about whether current models may overestimate the prelimbic cortex's essential role in fear expression, and suggest that its involvement might be more dependent on

specific experimental conditions than previously thought. The findings also point to a distributed network organization where multiple brain regions can compensate for PLC inactivation to maintain core fear responses, while the PLC itself may contribute to higher-order regulation of fear behavior.

**Apoio Financeiro:** CAPES

### 03.024 - EFEITO DA NANOEMULSÃO DE FITOL E ÓLEO DE GIRASSOL EM RATAS EXPOSTAS AO LABIRINTO EM CRUZ ELEVADO

Cornélio, A. M. , Almeida, H. M. D. S. , Frazão , L.S. , Bandeira, A. S. M. , Bandeira, W. G. L. , Júnior, E. S. N. , da Silva-Júnior, A.A.

Laboratório de Neuroanatomia, Departamento de Morfologia - UFRN; Laboratório de Tecnologia Farmacêutica e Biotecnologia, Departamento de Farmácia - UFRN

**Introdução:** Transtornos de ansiedade são frequentes em mulheres, que apresentam alta incidência de efeitos adversos relacionados ao tratamento convencional. O fitol, um terpeno com atividade no sistema nervoso central, e o óleo de girassol, conhecido por suas propriedades antioxidantes e cicatrizantes, são candidatos potenciais para o tratamento de tais transtornos. Considerando que há poucos estudos avaliando nanocarreadores contendo esses compostos em modelos animais de ansiedade em fêmeas, a combinação de produtos naturais com nanotecnologia é uma alternativa promissora.

**Objetivos:** Investigar os efeitos da nanoemulsão (NE) de óleo de girassol, com ou sem fitol, sobre o comportamento de ratas expostas ao labirinto em cruz elevado (LCE).

**Métodos:** Os estudos in vivo foram realizados em conformidade com a CEUA-UFRN, com número de protocolo 047/2023. A NE foi desenvolvida por inversão de fase com concentrações variadas de fitol (1 a 5%), sendo selecionada a formulação com maior teor do composto e estável. A caracterização físico-química incluiu análise do diâmetro hidrodinâmico de gotícula, índice de polidispersão (IPd), potencial zeta (Pz), pH e estabilidade (35 dias), Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) e cromatografia a gás (CG). A atividade hemolítica, o potencial antioxidante e a biocompatibilidade da formulação foram determinados através do método HET-CAM (n=05/ grupo), comparando os grupos que receberam NE com fitol (NEFT), NE branca (NEB) e fitol livre. A atividade hemolítica também foi avaliada in vitro. A capacidade de permear barreiras biológicas e penetração no tecido encefálico da NE foi avaliada usando a membrana corioalantóide de embriões de galinha e quantificação de fluorescência (por rodamina). O ciclo estral dos animais foi acompanhado por um período de cinco dias consecutivos. O efeito das formulações foi avaliado em ratas Wistar expostas ao LCE. Sete grupos (n=07/ grupo) divididos aleatoriamente foram tratados, por via intraperitoneal, 30 minutos antes do teste, com veículo, diazepam (2mg/kg), NEB, NEFT (25mg/kg), NEFT (75mg/kg) e fitol livre nas respectivas dosagens. Os parâmetros avaliados foram porcentagem de entradas e tempo de permanência nos braços abertos, exploração total e distância total percorrida no LCE. Os resultados foram inicialmente submetidos ao teste de Levene. Feito isso, foram submetidos à Anova de um fator e ao teste post hoc de Duncan, em análises paramétricas. Em análises não paramétricas, os dados foram submetidos ao teste de Kruskal

Wallis com post hoc de Dunn. O valor de  $p < 0.05$  foi considerado estatisticamente significativo.

**Resultados:** A formulação com 2,5% de fitol apresentou estabilidade físico-química, com diâmetro médio de aproximadamente 160 nm, IPd de 0,235 e Pz negativo (-27 mV). Não foram identificadas diferenças estatísticas nos parâmetros de estabilidade entre a NE com e sem o terpeno. As NEs demonstraram boa biocompatibilidade em comparação com a solução de fitol, tanto na avaliação hemolítica in vitro, quanto por HET-CAM in vivo. Quanto a capacidade de atravessar barreiras biológicas, foi evidenciada maior intensidade de fluorescência cerebral nos embriões que receberam a NE em comparação com a solução de rodamina ( $p < 0.05$ ). Foi possível identificar a presença de fluorescência em regiões do telencéfalo, diencéfalo, mesencéfalo e cerebelo, indicando uma captação cerebral aprimorada e difusa em comparação com os sistemas não nanoencapsulados No LCE, a NE contendo fitol (25 mg/kg) resultou em  $66,64 \pm 4,6\%$  de entradas nos braços abertos ( $F=13,777$   $p < 0.05^*$ ) e  $47,91 \pm 8,3\%$  do tempo de permanência nesses braços ( $F=2,686$   $p < 0.05^*$ ), valores significativamente superiores ao grupo veículo e fitol livre, na mesma concentração. No entanto, a distância percorrida pelo animal foi inferior ( $F=2,875$   $p < 0.05^*$ ) nos dois grupos que receberam a NEFT (independente da dose), assim como, no grupo que recebeu a solução de fitol na maior concentração, indicando letargia e início de sedação. Surpreendentemente, o grupo que recebeu apenas NE girassol (sem adição do terpeno) apresentou redução significativa dos comportamentos semelhantes à ansiedade em comparação aos grupos controle e ao fitol livre, sem redução da exploração do animal no aparato.

**Conclusão:** Os dados obtidos sugerem que a nanoencapsulação de bioativos naturais é uma estratégia atraente para melhorar a eficiência desses compostos em relação ao seu uso convencional. Os resultados dessa pesquisa ainda revelaram um possível efeito modulador do óleo de girassol, não relatado antes na literatura. Esses achados reforçam o potencial terapêutico do nanossistema como uma estratégia inovadora na neuropsicofarmacologia.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (311209/2020-3), Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para o Complexo Industrial da Saúde -iCEIS (CNPq, 406264/2022-8).

### 03.025 - SEX-DEPENDENT EFFECTS OF EARLY LIFE STRESS ON RISK-TAKING AND ALCOHOL-RELATED BEHAVIOR IN ADULT MICE

Melzer, T. M. , Steurer, J. S. , Brocardo, P. S.

Programa de pós-graduação em Neurociências - UFSC

**Introdução:** Environmental stressors during early life are recognized as critical risk factors for the development of maladaptive behaviors, including substance use disorders. Early life stress (ELS), defined as adverse situations experienced from birth up to 18 years of age, can induce persistent dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, elevated plasma corticosterone levels, and structural and functional alterations in brain regions such as the hippocampus. These changes are associated with increased vulnerability to psychiatric disorders and risk-taking behaviors.

**Objetivos:** To evaluate the long-term effects of ELS on exploratory activity, risk-taking, spatial information processing, anhedonia, and voluntary alcohol consumption in adult male and female mice.

**Métodos:** We used pregnant female C57BL6/J mice for this protocol. For the ELS group, cages were provided with only 25% of the standard bedding material during the last five days of gestation. From postnatal day (PND) 1 to 21, dams were separated from their litters for three hours daily. Control animals remained undisturbed. After weaning at PND21, pups were separated by sex and housed in same-sex pairs. At 6 months of age (PND180), behavioral assessments were conducted in the following sequence: open field test (exploratory behavior), splash and sucrose preference tests (anhedonia), elevated plus maze and feeding reward test (risk-taking behavior), metric change test (spatial processing), and two-bottle choice test (voluntary alcohol consumption over three weeks). After testing, brains were collected for histological analysis. Animals were divided into four groups ( $N=8/group$ ): male and female control, male and female stress. Statistical analyses were conducted using two-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test, or unpaired Student's t-test when no sex effect was found. (CEUA 2850080221)

**Resultados:** Stress-exposed females spent less time in the center of the open field than control females [ $F(1, 28) = 4,18$ ;  $p = 0,0164$ ], suggesting increased anxiety-like behavior. In the splash test, the stress group showed reduced grooming latency [ $F(14, 10) = 3,74$ ,  $p = 0,0482$ ], while in the sucrose preference test, stress females consumed less sucrose solution than control group [ $F(1, 28) = 0,68$ ,  $p = 0,0296$ ], indicating anhedonia. In the elevated plus maze, stress-exposed animals traveled less overall [ $F(15,15) = 2,6$ ,  $p = 0,0135$ ] and in the closed arms [ $F(15,15) = 2,48$ ,  $p = 0,0179$ ], and exhibited fewer stretched-attend postures [ $F(15,15) = 2,04$ ,  $p = 0,0211$ ], reflecting reduced risk-assessment behavior. In the alcohol consumption test, the stress group consumed significantly more alcohol than controls [ $F(1, 28) = 0,50$ ,  $p = 0,0003$ ]. No significant differences were observed in the feeding reward or metric change tests.

**Conclusão:** These results indicate that ELS induces long-lasting behavioral changes in adulthood, particularly enhancing vulnerability to alcohol consumption. Moreover, sex-specific effects were evident in anhedonic and exploratory behaviors, underscoring the importance of including both sexes in preclinical models of stress-related psychopathologies.

Acknowledgment: FAPESC/Universal: 2021TR1523

**Apoio Financeiro:** FAPESC

### 03.026 - Effects of the Prebiotic Inulin on Behavioral Changes in an Autism Spectrum Disorder (ASD) Model in Adult Rats

Longo, B.<sup>1</sup>, Bertotti, G.<sup>2</sup>, Haddad, N. M.<sup>2</sup>, Amorim, B. M.<sup>1</sup>, Silva, L. M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacology - LAFATI - UFSC - Santa Catarina.;

<sup>2</sup>Medical School - UNIVALI, Santa Catarina.

**Introdução:** Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder with varied manifestations touching the social, communicative, and behavioral spheres of the individual. The prevalence of ASD has significantly increased in recent years, which, to some extent, could be attributed to greater diagnostic precision and the development of more effective screening instruments. Although the

pathophysiology of the disorder has not been fully elucidated, the impact of genetic and environmental factors on its etiology is recognized. There is also evidence that patients with ASD frequently present with gastrointestinal disturbances and alterations in gut microbiota as comorbidities, whose manifestation could be correlated with a contributing aggravation of the condition, via the gut-brain axis. In this context, therapeutic strategies aimed at modulating the gut microbiota, such as the use of prebiotics, have gained prominence.

**Objetivos:** The present study aimed to evaluate the effects of inulin on behavioral parameters in an animal model of ASD induced by prenatal exposure to valproic acid (VPA).

**Métodos:** To induce an autistic phenotype in the offspring, pregnant Wistar rats received an intraperitoneal injection of VPA at a dose of 600 mg/kg or saline solution on gestational day 12.5. On postnatal day 23 (PND 23), after weaning, the pups were divided into four experimental groups: Control (exposed to saline solution); Inulin (exposed to saline solution and treated with 5% inulin); VPA (exposed to VPA); and VPA + Inulin (exposed to VPA and treated with 5% inulin). Subsequently, on postnatal day 120 (PND 120), the animals were subjected to the open-field, object recognition, and three-chamber tests to evaluate the effects of prebiotic intervention on neurobehavioral parameters. CEUA/UNIVALI, protocol 001/21p2.

**Resultados:** The open-field test revealed that females showed no statistically significant differences between groups regarding the number of rearings and crossings. In males exposed to VPA, there was a 50% reduction in the number of rearings, and in the VPA + inulin group, this reduction was 40% compared to controls. VPA also decreased the number of crossings in males, regardless of inulin treatment ( $p < 0.05$ ). In the Object Recognition Test, VPA + inulin females showed a higher recognition index ( $p < 0.05$ ), although their discrimination index was reduced compared to the other groups ( $p < 0.05$ ); the same result was observed in VPA + inulin males ( $p < 0.05$ ). In the three-chamber test, VPA females showed a reduced number of entries (55% for VPA and 77% for VPA + inulin groups). Interestingly, the number of interactions in VPA females increased by 51%, but was reduced in those that received inulin ( $p < 0.05$ ) compared to the control group. In VPA + inulin males, both the number and duration of interactions were higher compared to the inulin-only group, in an unexpected manner.

**Conclusão:** VPA induced autism-like behavior in the offspring, according to the behavioral parameters analyzed. In adult males, VPA reduced locomotor activity and impaired object discrimination. In females, inulin increased object recognition, although it reduced discrimination. Additionally, VPA-exposed females also showed an increase in social interactions, with the therapeutic effects of inulin differing between sexes, improving both the time and number of social interactions in VPA males. These findings suggest that the isolated use of the prebiotic is not entirely effective in reducing ASD symptoms, presenting sex-dependent variations.

**Apoio Financeiro:** CAPES.

### 03.027 - ROLE OF SEXUAL DIMORPHISM AND OXYTOCIN IN CHRONIC PAIN AND DEPRESSION-LIKE RESPONSES IN MICE SUBJECTED TO THE HYPERALGESIC PRIMING MODEL.

Carneiro, N. U. , Dias, A. C. B. , Alvarenga, R. , Souza, R. L. N. , Souza, D. B.

Fármacos e medicamentos - Unesp

**Introdução:** Chronic pain conditions have a significantly higher prevalence in women and involve physical, psychological, and sociocultural aspects. However, only 20% of preclinical studies in neuroscience are conducted in both males and females. There is a high prevalence of depression in patients with chronic pain, occurring more frequently than in the general population. The neuromodulator oxytocin is associated with pain regulation and processes involving affective-emotional behaviors. The hyperalgesic priming model is a tool for investigating the mechanisms of neuronal plasticity that contribute to the development of chronic pain in animals.

**Objetivos:** This study evaluates whether treatment with oxytocin alters responses related to pain and depression and whether its effects differ according to sex in mice.

**Métodos:** We used 84 male and female Swiss-Webster mice at 60 days postnatal, divided into eight groups according to sex and treatment. Oxytocin was evaluated at doses of 1 or 5 mg/kg. The mechanical hyperalgesia test (Von Frey) was used to assess pain responses and for depression-like responses, Weight Gain (WG) and Nest Building (NB) were evaluated.

**Resultados:** The ANOVA applied to the Von Frey test preliminary data revealed a statistically significant interaction between the factors time and treatment in female mice ( $F(6,32) = 3.02, p < 0.05$ ). Duncan's post hoc test indicated that females treated with 5 mg/Kg of oxytocin post-incision have a significant reduction in mechanical hyperalgesia 3 hours after PGE<sub>2</sub> administration, compared to the saline group. Additionally, females that received 1 mg/Kg of oxytocin both pre- and post-incision also showed reduced mechanical hyperalgesia 24 hours after PGE<sub>2</sub> administration, in comparison to saline group. In male mice, the Von Frey test did not reveal statistically significant differences among groups ( $F(6,19) = 1.62, p > 0.05$ ). Similarly, in the results of nest-building test there are no significant differences in either sex ( $p > 0.05$ ). For the weight gain (WG) in females, a significant interaction between treatments was observed ( $F(6,32) = 2.79, p < 0.05$ ). Duncan's post hoc test revealed that females treated with 1 mg/kg of oxytocin at both time points (pre- and post-incision) presented reduced weight gain compared to the saline group. In males, no statistically significant differences in WG were observed ( $p > 0.05$ ).

**Conclusão:** Preliminary results suggest that oxytocin may exert analgesic effects in a sexually dimorphic manner in mice subjected to the hyperalgesic priming model.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (2024/05877-2)

### 03.028 - Neonatal androgenization increases social play behavior in juvenile female Wistar rats

Garbinatto, G. H. , Silva, L. C. S. , Araújo, L. C. , Santos, L. F. S. , Lima, F. B.

Ciências Fisiológicas - UFSC

**Introdução:** Exposure to a perinatal hyperandrogenic environment can result in long-term reproductive and behavioral consequences in adulthood.

**Objetivos:** In this study, we sought to assess the effects of neonatal hyperandrogenization on social play behavior of Wistar female rats.

**Métodos:** Wistar rats (N=22) were randomly assigned on the first postnatal day (PND) to either a control group (CT - n=11), or an androgenized group (AN - n=11). On PND1, the AN group received a subcutaneous injection of 1.25mg of testosterone cypionate diluted in 0.1 ml of corn oil (s.c.) while the CT group received only vehicle. All procedures were approved by the Ethics Committee on Animal Use, Federal University of Santa Catarina (protocol number 9266220224). Physical development, neurodevelopment, and play behavior were assessed up to PND15, PND13 and PND35, respectively. Differences between groups were determined using Student's t-test, or Mann-Whitney U test, as appropriate. Data are presented as mean  $\pm$  standard error of mean or median and IQR (Prism Graph-Pad Software, Inc., San Diego, CA, USA), and the significance level was set as  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Neonatal androgenization affected physical development by advancing hair growth ( $6.7 \pm 0.1$  CT;  $6.1 \pm 0.1$  AN;  $p=0.03$ ) and delaying incisor eruption ( $9.8 \pm 0.1$  CT;  $6.1 \pm 0.1$  AN;  $p=0.0008$ ). Regarding neurodevelopmental markers, early androgen exposure increased the latency of negative geotaxis response ( $10.8 \pm 0.8$  CT;  $22.0 \pm 2.7$  AN;  $p=0.0083$ ) and decreased the latency of surface righting reflex. In the play behavior test, androgenization increased duration and frequency of pouncing ( $7.6 \pm 2.7$  CT;  $53.2 \pm 9.9$  AN;  $t(20)=4.417$ ,  $p=0.0003$ ) ( $3.8 \pm 1.1$  CT;  $31.5 \pm 5.3$  AN;  $t(20)=5.067$ ,  $p < 0.0001$ ), pinning ( $1.9 \pm 0.7$  CT;  $26.1 \pm 7.8$  AN;  $p=0.0012$ ) ( $2.5 \pm 0.7$  CT;  $11.8 \pm 2.7$  AN;  $t(20)=3.223$ ,  $p=0.0043$ ), following ( $0.0 \pm 0.0$  CT;  $2.9 \pm 0.9$  AN;  $p < 0.0001$ ) ( $0.0 \pm 0.0$  CT;  $4.2 \pm 1.3$  AN;  $p < 0.0001$ ) and boxing ( $0.1 \pm 0.0$  CT;  $0.5 \pm 0.1$  AN;  $p=0.0018$ ) ( $0.2 \pm 0.1$  CT;  $1.6 \pm 0.5$  AN;  $p=0.0017$ ). Sniffing, was not affected by the androgenization.

**Conclusão:** Although neonatal hyperandrogenism delayed some neurodevelopmental markers, it increased the expression of social play behaviors typically associated with male rats. These findings suggest that early exposure to androgens induces hypothalamic virilization and promotes a masculinized behavioral phenotype in female Wistar rats. Further studies are needed to determine whether these behavioral changes will affect adult social functioning.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq

### 03.029 - Avaliação dos efeitos do exercício resistido sobre o comportamento ansioso em camundongos obesos

Grignet, P. H. , Sumensse, J. S. C. S. , Corona, C. F. , Lima, F. A. , Confortim, H. D. , Gross, M. C. , Vettorazzi, J. F. Laboratório de Ciências Médicas - UNILA; Curso de Medicina - UFPR

**Introdução:** A obesidade é uma condição crescente no Brasil e no mundo, afetando cerca de um terço dos adultos brasileiros e 890 milhões globalmente. A obesidade está fortemente relacionada a doenças metabólicas como diabetes tipo 2, hipertensão, doenças cardíacas, acidente vascular cerebral e alguns tipos de câncer, reduzindo a longevidade. Além disso, a obesidade é um fator de risco ao desenvolvimento de transtornos mentais como ansiedade e depressão. Logo, várias estratégias para prevenir e reverter a obesidade são utilizadas, dentre elas a alimentação, medicamentos, cirurgias bariátricas e exercício físico. A atividade física tem sido eficaz na prevenção e redução do peso e apresenta efeitos positivos na saúde mental. Em modelos animais, o exercício aeróbico, como a roda giratória, é amplamente utilizado, mas outros tipos de

exercício físico podem apresentar efeitos distintos. Neste contexto, o presente trabalho avaliou o impacto de um protocolo de exercício resistido sobre a composição corporal e comportamento ansioso em camundongos submetidos a dieta hiperlipídica, visando ampliar o conhecimento sobre essa intervenção.

**Objetivos:** Verificar os efeitos do exercício resistido no comportamento relacionado à ansiedade em camundongos obesos.

**Métodos:** Camundongos machos C57BL/6 foram divididos em dois grupos: Controle (C – dieta padrão) e Obeso (HFD – dieta hiperlipídica) por 8 semanas. Posteriormente, foram subdivididos em grupo Controle com exercício (CE) e Obeso com exercício (HFDE), submetendo os animais ao treinamento por 10 semanas. O treinamento resistido consiste em uma escada, associado a um peso progressivo adicionado à cauda do animal, 5 vezes por semana. Após o tratamento, foram registrados peso corporal e gordura perigonadal e retroperitoneal. A ansiedade foi avaliada pelo Labirinto em Cruz Elevado, com filmagens de 5 minutos por animal. O software ToxTrac mediu velocidade média, distância, tempo nos braços abertos e fechados, tempo em porções proximais e distais dos braços abertos, além de eventos e tempo de congelamento. Aplicou-se o teste de Shapiro-Wilk para normalidade. Variáveis paramétricas foram analisadas por ANOVA com post hoc de Tukey; não paramétricas por Kruskal-Wallis. Realizou-se ANCOVA para comparar variáveis entre grupos, controlando o peso corporal como covariável. As análises foram feitas com o software Jamovi. O estudo seguiu as normas do Comitê de Ética da UNILA (CEUA, protocolo nº23422.013424/2023-73).

**Resultados:** A análise dos pesos mostrou diferenças significativas entre os grupos C (n=6) e HFD (n=4) ( $p=0.03$ ), CE (n=8) e HFDE (n=8) ( $p=0.009$ ), com o grupo HFD apresentando maior peso corporal, indicando que os animais tratados com a dieta hiperlipídica desenvolveram maior peso em comparação aos grupos controle. Não houve diferenças significativas entre HFD e HFDE ( $p=0.6$ ). Em relação aos depósitos de gordura, o grupo HFD apresentou valores significativamente maiores que os demais ( $p < 0.001$ ), exceto quando comparado à gordura retroperitoneal com o grupo HFDE. Já os valores do grupo HFDE foram semelhantes aos do grupo C em ambos os tecidos, indicando redução parcial da gordura em decorrência do exercício resistido. O teste do labirinto em cruz elevado não mostrou diferenças significativas nas variáveis: velocidade média ( $p=0.153$ ), distância ( $p=0.523$ ), tempo em áreas abertas ( $p=0.241$ ), fechadas ( $p=0.261$ ), abertas proximais ( $p=0.472$ ), distais ( $p=0.153$ ), eventos ( $p=0.327$ ) e tempo de congelamento ( $p=0.173$ ). A ANCOVA também não indicou diferenças significativas.

**Conclusão:** A dieta hiperlipídica foi eficiente na indução da obesidade, e o exercício resistido promoveu redução de peso nos grupos submetidos ao protocolo. O mesmo ocorreu com os valores de gordura perigonadal e retroperitoneal, indicando que o exercício resistido é eficaz para perda de peso. Já os testes de comportamento não revelaram diferenças significativas entre os grupos, demonstrando que este protocolo de dieta hiperlipídica não foi capaz de levar a alterações significativas no comportamento ansioso. Desse modo, conclui-se que o protocolo aplicado é eficaz para indução da obesidade, e mais estudos são necessários a

respeito dos efeitos da obesidade e exercício resistido no comportamento ansioso.

#### **Apoio Financeiro:**

### **03.030 - ACUTE EFFECT OF HD-TDCS NEUROMODULATION ON THE SUPPLEMENTARY MOTOR AREA IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AND ITS INFLUENCE ON COGNITIVE-MOTOR CONFLICT TASKS IN STEP INITIATIONS AND ITS PREFRONTAL CORTICAL CORRELATES**

Oliveira, C. E. N. , Oliveira, L. S. , Silva, L. C. S. , Coelho, D. B.

Neurociência e Cognição - UFABC

**Introdução:** Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative condition characterized by motor symptoms such as resting tremor, bradykinesia, muscle rigidity, and postural instability. These symptoms increase the risk of falls, making it crucial to investigate methods that can improve step initiation.

**Objetivos:** This study evaluated the acute effect of high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) anodal over the supplementary motor area (SMA) on the modulation of cognitive areas of the prefrontal cortex and performance of step initiation in a cognitive-motor conflict task in individuals with PD.

**Métodos:** The study included 22 volunteers diagnosed with idiopathic PD, classified between stages II and III on the Hoehn & Yahr scale. Participants underwent a triple-blind crossover experimental protocol, including sessions of active HD-tDCS and active sham, with evaluation of kinetic, kinematic, and cerebral hemodynamic responses by functional near-infrared spectroscopy during the step initiation task. This project was approved by the ethics committee of the Federal University of ABC under number 3.164.834. Statistical Analysis For clinical scales, biomechanical, and hemodynamic data, the homogeneity of variances and normality of data distribution and residuals were analyzed using the Levene and Shapiro-Wilk tests, respectively. In cases of non-normal data, the data normalization method was selected based on the Pearson P divided by the degrees of freedom (P/df) statistical function; this ratio can be compared between the different normalization methods and indicate which of them the data follow the closest normal distribution (ratio close to 1). With the normalized data, a two-way ANOVA test was used: 2 (neuromodulation: active HD-tDCS vs. active sham) and 2 (phase: pre- vs. post-neuromodulation), with repeated measures on both factors. The Bonferroni post hoc test was used to analyze interactions and differences found in the ANOVA test. The significance level for all analyses was set at 0.05. The analyses were performed using the R program (version 4.1.1).

**Resultados:** Biomechanical Data: Response time analysis showed no significant effect. Analysis of APA duration indicated an interaction effect,  $F_{1,21} = 5.36$ ,  $p = 0.031$ ,  $\eta^2 = 0.20$ . Subsequent comparisons indicated that for the Active condition, the pre-test ( $M = 800.22$  ms,  $SE = 63.15$ ) presented higher values than the post-test ( $M = 673.94$  ms,  $SE = 42.10$ ). Analysis of APA amplitude indicated an interaction effect,  $F_{1,21} = 9.51$ ,  $p = 0.006$ ,  $\eta^2 = 0.31$ . Subsequent comparisons indicated that: (1) for the Active condition, the pre-test ( $M = 37.61$  mm,  $SE = 3.64$ ) presented lower values than the post-test ( $M = 45.91$  mm,  $SE = 3.76$ ), (2) for the post-test, the Active condition ( $M = 45.91$  mm,  $SE = 3.76$ ) presented higher values than the Sham condition ( $M = 37.59$  mm,  $SE = 3.15$ ). The

analysis of correct answers in the task indicated an interaction effect,  $F_{1,21} = 9.99$ ,  $p = 0.005$ ,  $\eta^2 = 0.32$ . Further comparisons indicated that: (1) for the Active condition, the pre-test ( $M = 57.36\%$ ,  $SE = 5.63$ ) presented lower values than the post-test ( $M = 71.11\%$ ,  $SE = 4.20$ ), (2) for the post-test, the Active condition ( $M = 71.11\%$ ,  $SE = 4.20$ ) presented higher values than the Sham condition ( $M = 61.16\%$ ,  $SE = 4.58$ ). The analysis of step length showed no significant effect. Hemodynamic data: Because evidence indicates that oxy-Hb values are more reliable and sensitive to locomotion-related cerebral blood flow than deoxy-Hb values (MIYAI et al., 2001), only oxy-Hb concentration data are presented. Analysis of oxy-Hb for CPFDL indicated an interaction effect,  $F_{1,21} = 4.43$ ,  $p = 0.048$ ,  $\eta^2 = 0.17$ . Further comparisons indicated that: (1) for the Active condition, the pre-test ( $M = 2.27 \times 10^{-4}$  nM,  $EP = 1.13 \times 10^{-4}$ ) presented greater values than the post-test ( $M = -2.40 \times 10^{-5}$  nM,  $EP = 1.47 \times 10^{-4}$ ), (2) for the Sham condition, the pre-test ( $M = 2.64 \times 10^{-4}$  nM,  $EP = 1.02 \times 10^{-4}$ ) presented greater values than the post-test ( $M = 1.53 \times 10^{-4}$  nM,  $EP = 9.45 \times 10^{-5}$ ), and (3) for the post-test, the Active condition ( $M = -2.40 \times 10^{-5}$  nM,  $EP = 1.47 \times 10^{-4}$ ) presented lower values than the Sham condition ( $M = 1.53 \times 10^{-4}$  nM,  $EP = 9.45 \times 10^{-5}$ ). The oxy-Hb analysis for CFP indicated a main effect of phase,  $F_{1,21} = 4.41$ ,  $p = 0.048$ ,  $\eta^2 = 0.17$ , due to the pre-test ( $M = 2.08 \times 10^{-4}$  nM,  $SE = 7.35 \times 10^{-5}$ ) presenting higher values than the post-test ( $M = 6.27 \times 10^{-5}$  nM,  $SE = 7.51 \times 10^{-5}$ ).

**Conclusão:** These findings emphasize the crucial role of the SMA in the planning and execution of automatic and voluntary movements, decreasing the cognitive demand of the prefrontal cortex. In conclusion, the SMA, when facilitated with HD-tDCS, has demonstrated to be a promising center in improving APA and step initiation in individuals with PD when faced with cognitive-motor tasks, decreasing the executive supervision of the prefrontal cortex.

#### **Apoio Financeiro:** CAPES

### **03.031 - Uncovering Predictors of Dream Report Similarity: An NLP Exploration with Transformer Embeddings**

Vignola, M. B. , Cravo, A. M. , Tiba, P. A.

CMCC - UFABC

**Introdução:** Analyzing dream content can provide important insights into the emotional and cognitive aspects of the human experience. However, studying dreams typically relies on self-reports, which are subject to subjective interpretation and require trained evaluators. This makes traditional methods labor-intensive and difficult to scale. Natural Language Processing (NLP), a field focused on the computational analysis of human language, presents new opportunities for analyzing the semantic content of dream reports. Recent advances in NLP, particularly the development of Transformer-based models, may enable more efficient and scalable analyses. In this study, we leverage these recent NLP advancements to explore their potential in analyzing dream reports, using an open-access dream report database in an exploratory investigation.

**Objetivos:** This study aimed to explore the utility of new NLP tools, specifically for analyzing the semantic content of dream reports, and to identify methods that are less reliant on subjective interpretation and more suitable for large-scale studies.

**Métodos:** We utilized the Bay Area Girls' dream collection from the Dream Bank database, which contains dream reports from girls in grades 4 to 9, collected over 12 weeks, in November 1996, January 1997 and February 1997. In addition to the dream narratives, the dataset included metadata such as the dreamer's grade level, report word count, and descriptive tags for the dream setting, characters, and self-reported emotional state during the dream. To analyze the dream narratives and descriptive fields, we generated text embeddings using the pre-trained Sentence Transformer T5 Large model. These embeddings were used to calculate cosine similarity both between dream reports and within each descriptive field (e.g., dream settings), resulting in similarity matrices for each. To examine how various dream features and dreamer characteristics influenced report similarity, we applied multivariate similarity matrix regression. This method used the similarity between specific descriptive fields of two dreams to predict the similarity between their narrative reports. Since some dreamers contributed multiple reports, we controlled for this dependency by randomly sampling one report per dreamer for each analysis iteration. We repeated this sampling process 100 times, cycling through all available dreams, to reduce potential sampling biases.

**Resultados:** Among the variables examined, similarity in the characters field was the strongest predictor of dream report similarity ( $p = 0.005$ ). Similarity in self-reported emotional states also significantly predicted report similarity ( $p = 0.03$ ), followed by similarity in setting descriptions ( $p = 0.02$ ). Differences in report word count were a less effective, but still significant, predictor ( $p = 0.005$ ). In contrast, differences in dreamer grade levels, which approximate age differences, were not statistically significant predictors of report similarity ( $p = 0.55$ ).

**Conclusão:** This study highlights the potential of NLP tools, particularly Transformer-based models, for analyzing dream reports at scale. Similarities in characters, emotional states, and settings were key predictors of narrative similarity. These findings support the use of NLP to uncover patterns in dream content while reducing reliance on subjective interpretation.

**Apoio Financeiro:** This work was supported by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

### 03.032 - Efeitos da cocaína crack sobre respostas de ansiedade e pânico e sobre a ativação dos neurônios serotonérgicos do núcleo dorsal da rafe.

Rosário, B. A. , Lemes, J. A. , Andrade, J. S. , Ribeiro, D. A. , Viana, M. B.

Farmacologia - UNIFESP; Biociências - UNIFESP

**Introdução:** A administração IP de crack altera a fuga do labirinto em T elevado (LTE), induzindo efeito panicolítico (18 mg/kg) ou panicogênico (25 e 36 mg/kg), com alteração do funcionamento de regiões encefálicas moduladoras do pânico: substância cinzenta periaquedatal, região dorsal (DRD) e asas laterais (alNDR) do núcleo dorsal da rafe (DR).

**Objetivos:** Investigar os efeitos da exposição de ratos Wistar machos e fêmeas à inalação de crack por 5 dias (25-250 mg;  $N = 10$ ).

**Métodos:** Animais machos e fêmeas foram expostos à droga, testados no LTE e em um campo aberto para avaliar a motricidade. A ativação de neurônios serotonérgicos do DR foi

avaliada por meio de dupla marcação para a proteína DeltaFosB e enzima triptofano hidroxilase.

**Resultados:** A exposição a 25 mg de crack exerceu efeitos panicolíticos em animais machos. A ANOVA de duas vias mostrou efeito significativo da interação tratamento x tentativas ( $F(2,90) = 2,90$ ;  $p = 0,006$ ), tentativas ( $F(2,90) = 7,85$ ;  $p < 0,01$ ) e tratamento ( $F(1,45) = 5,84$ ;  $p < 0,01$ ). O teste de Tukey mostrou que o grupo 25 mg apresentou maior latência na fuga 3 com relação a todos os outros grupos ( $p < 0,01$ ). A ANOVA de uma via mostrou alteração na porção médio-rostral ( $F(4,29) = 31,5$ ;  $p < 0,01$ ) e médio-caudal das alNDR ( $F(4,29) = 31,1$ ;  $p < 0,01$ ) e na porção médio-rostral ( $F(4,29) = 13,6$ ;  $p = 0,75$ ) e médio-caudal do DRD ( $F(4,29) = 31,2$ ;  $p = 0,96$ ). O teste de Tukey mostrou que o grupo 25 mg apresentou aumento da dupla marcação na porção médio-rostral e médio-caudal das alNDR e diminuição na porção médio-rostral do DRD, com relação aos demais grupos ( $p < 0,01$ ). Também foram observados efeitos panicogênicos da dose de 250 mg. O teste de Tukey mostrou que o grupo 250 mg apresentou menor latência nas fugas 1 e 3 com relação ao grupo controle e 25 mg ( $p < 0,01$ ) acompanhadas pela diminuição da dupla marcação na porção médio-rostral da alNDR com relação a todos os outros grupos e na porção médio-caudal com relação ao grupo 25 mg ( $p < 0,01$ ). No DRD, o grupo 250 mg apresentou um aumento da dupla marcação nas porções médio-rostral e médio-caudal, com relação a todos os grupos ( $p < 0,01$ ). A exposição de fêmeas em proestro e estro ao crack diminuiu significativamente as latências de esquiva. No proestro, a ANOVA de duas vias mostrou efeito significativo da interação tratamento x tentativas ( $F(2,72) = 19,3$ ;  $p < 0,01$ ), tratamento ( $F(1,36) = 94,2$ ;  $p < 0,01$ ) e tentativas ( $F(2,72) = 42,5$ ;  $p < 0,01$ ) e o teste de Tukey mostrou que o grupo 25 mg apresentou latência menor com relação ao controle, e maior com relação aos grupos 50 e 100 mg esquiva 1 ( $p < 0,05$ ). Os grupos 50 e 100 mg apresentaram latência menor com relação ao grupo controle em todas as medidas de esquiva ( $p < 0,01$ ). Na fase de estro, a ANOVA de duas vias mostrou efeito significativo da interação tratamento x tentativas ( $F(2,72) = 4,79$ ;  $p < 0,01$ ), tratamento ( $F(1,36) = 11,5$ ;  $p < 0,01$ ) e tentativas ( $F(2,72) = 6,49$ ;  $p = 0,03$ ) e o teste de Tukey mostrou que o grupo 25 mg apresentou latência menor com relação ao controle ( $p < 0,01$ ) na esquiva 1 e 2 ( $p < 0,05$ ). O grupo 50 mg apresentou menor latência com relação ao grupo controle em todas as tentativas de esquiva e com relação ao grupo 25 mg na latência basal ( $p < 0,01$ ). O grupo 100 mg apresentou menor latência quando comparado ao grupo controle na esquiva 1 e aos grupos controle e 25 mg na latência basal ( $p < 0,05$ ). A ANOVA de uma via mostrou diferenças significativas no número total de cruzamentos no campo aberto nas fases de proestro ( $F(3,39) = 23,29$ ;  $p < 0,01$ ) e estro ( $F(3,39) = 7,31$ ;  $p < 0,01$ ). O teste de Tukey mostrou que o grupo 100 mg apresentou um número maior de cruzamentos quando comparado aos demais grupos ( $p < 0,01$ ) nas duas fases do ciclo. Para o grupo proestro, a ANOVA mostrou uma alteração da dupla marcação na porção médio-rostral ( $F(3,23) = 26,1$ ;  $p < 0,01$ ) e médio-caudal das alNDR ( $F(3,23) = 40,3$ ;  $p < 0,01$ ) e na porção médio-rostral ( $F(3,23) = 9,64$ ;  $p < 0,01$ ) e médio-caudal do DRD ( $F(3,23) = 24,0$ ;  $p < 0,01$ ). O teste de Tukey mostrou que os grupos 50 e 100 mg apresentaram aumento da dupla marcação na porção médio-rostral e médio-

caudal das aINDR e diminuição na porção médio-rostral e médio-caudal do DRD ( $p < 0,01$ ), com relação aos grupos controle e 25 mg. Na porção médio-caudal, também foi observado um aumento da dupla marcação no DRV ( $p = 0,01$ ). Já para o grupo estro, a ANOVA de uma via mostrou diferenças significativas na porção médio-rostral ( $F(3,23) = 32,7$ ;  $p < 0,01$ ) e médio-caudal das aINDR ( $F(3,23) = 34,5$ ;  $p < 0,01$ ). O teste de Tukey mostrou que os grupos 50 e 100 mg apresentaram uma diminuição significativa em ambas as regiões ( $p < 0,01$ ), com relação ao grupo controle e 25 mg.

**Conclusão:** Esses resultados sugerem que machos e fêmeas respondem de forma diferente à exposição ao crack, o que parece estar relacionado às interações de hormônios esteroides com o metabolismo da cocaína e com a resposta ao estresse.

**Apoio Financeiro:** CNPq, Capes, FAPESP

### **03.033 - Efeitos comportamentais de micro-reatores compostos por nanopartículas de platina em modelo de epilepsia induzida por pilocarpina**

Lemes, J. A. , Rocha, S. M. S. , Bandeiro, S. S. , Rosario, B. A. , Armada-Moreira, A. , Vaz, S. H. , Sebastião, A. M. , Ribeiro, D. A. , Ribeiro, A. M. , Viana, M. B.

Departamento de Biociências - UNIFESP; Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences - UNIMORE; Instituto de Farmacologia e Neurociências - ULISBOA; Centro Cardiovascular CCUL (CCUL@RISE) - ULISBOA; Gulbenkian Institute for Molecular Medicine - GIMM

**Introdução:** Epilepsias são quadros neurológicos caracterizados pela recorrência de crises epilépticas. Uma das principais hipóteses neurofisiológicas que visa explicar esses quadros clínicos leva em consideração a excitotoxicidade induzida por glutamato. Aproximadamente 30% dos pacientes com diagnóstico de algum subtipo de epilepsia não respondem aos tratamentos farmacológicos disponíveis. Assim, faz-se necessário o desenvolvimento de outras possibilidades terapêuticas para esses quadros clínicos. Estudos recentes de nosso grupo de pesquisa demonstraram que a administração de micro-reatores compostos por nanopartículas de platina diminuiu a excitotoxicidade induzida por glutamato e acarretou a diminuição de crises epilépticas induzidas em ratos pela administração de bicuculina em um modelo experimental agudo.

**Objetivos:** O objetivo desse trabalho é dar continuidade à exploração dos efeitos neuroprotetores desses micro-reatores em um modelo crônico de epilepsia induzido pela administração intra-hipocampal de pilocarpina.

**Métodos:** Ratos Wistar machos receberam microinjeções de salina (NaCl 0,9%, 1  $\mu$ l) ou micro-reator (10 mg/mL, 1  $\mu$ l). Após 7 dias, receberam microinjeções de salina (NaCl 0,9%, 1  $\mu$ l) ou pilocarpina (2,4 mg/ $\mu$ l, 1  $\mu$ l), e as crises convulsivas foram avaliadas por 90 minutos. A partir do décimo primeiro dia, o comportamento dos animais foi avaliado nos modelos do labirinto em cruz elevado (LCE), campo aberto, teste do reconhecimento de objeto novo (NOR) e teste da borrifada de sacarose. O projeto foi aprovado pela CEUA, nº 1330260723.

**Resultados:** Foram analisados 4 grupos: Salina + Salina, Salina + Pilocarpina, Micro-reator + Salina e Micro-reator + Pilocarpina ( $n$  por grupo = 8). A análise de tamanho de efeito de Razão de Chance demonstrou que o grupo Salina + Pilocarpina apresentou uma probabilidade 2,09 vezes maior de

desenvolver Status Epilepticus do que o grupo Micro-reator + Pilocarpina. A ANOVA de uma via apontou diferença significativa no número de entradas nos braços fechados do LCE ( $F(3, 28) = 7,57$ ;  $p < 0,001$ ). O teste post-hoc de Tukey mostrou que houve uma diminuição no número de entradas no grupo Salina + Pilocarpina em relação aos grupos Salina + Salina e Micro-reator + Pilocarpina ( $p < 0,05$ ). Também houve diminuição no número de levantamentos no LCE ( $F(3, 24) = 1,005$ ;  $p = 0,41$ ), entre o grupo Salina + Pilocarpina, com relação aos demais grupos ( $p < 0,05$ ). No campo aberto, a ANOVA demonstrou diferença significativa no número de cruzamentos da periferia ( $F(3, 27) = 4,065$ ;  $p = 0,017$ ), entre os grupos Salina + Pilocarpina e Micro-reator + Salina ( $p = 0,038$ ) e também no número de levantamentos ( $F(3, 26) = 23,075$ ;  $p < 0,001$ ), entre o grupo Salina + Pilocarpina com relação aos demais grupos ( $p < 0,05$ ). No NOR, após 1 h, a ANOVA de uma via apontou diferença significativa com relação ao Tempo Total de Exploração ( $F(3, 27) = 8,230$ ;  $p < 0,001$ ). O teste post-hoc de Tukey mostrou diferenças significativas entre os grupos Salina + Pilocarpina e Micro-reator + Pilocarpina, com relação ao grupo Micro-reator + Salina ( $p < 0,05$ ). Após 24 h, a ANOVA de uma via mostrou diferença significativa no Índice de Discriminação ( $F(3, 27) = 3,030$ ;  $p = 0,047$ ) e Tempo Total de Exploração ( $F(3, 28) = 3,805$ ;  $p = 0,021$ ) do NOR. O teste post-hoc de Tukey demonstrou diferenças entre o grupo Salina + Pilocarpina, com relação ao grupo Micro-reator + Salina no Índice de Discriminação ( $p = 0,043$ ) e no Tempo Total de Exploração ( $p = 0,012$ ). No teste de borrifada de sacarose, a ANOVA de uma via demonstrou diferença significativa nas medidas de Frequência ( $F(3, 28) = 3,770$ ;  $p = 0,022$ ) e no Tempo Total de Grooming ( $F(3, 28) = 2,830$ ;  $p = 0,056$ ). O teste post-hoc de Tukey demonstrou diferenças entre os grupos Salina + Pilocarpina e Micro-reator-Pilocarpina na Frequência ( $p = 0,012$ ) e Tempo Total ( $p = 0,039$ ) de Grooming.

**Conclusão:** A administração intra-hipocampal de micro-reatores compostos por nanopartículas de platina exerceu efeitos neuroprotetores, diminuindo a incidência de crises epilépticas e revertendo, pelo menos em parte, alterações motoras e motivacionais induzidas pela pilocarpina.

**Apoio Financeiro:** FAPESP, CAPES, CNPq

### **03.034 - Effect of neurogenesis on inter-regional memory engram changes**

Andreotti, J. P. , Rosa, Y. B. M. , Pereira, G. S.

Departamento de Fisiologia e Biofísica - UFMG

**Introdução:** Systems consolidation (SC) states that, as memory ages, its engram becomes less hippocampus-dependent, migrates to the neocortex, and loses precision. It was recently shown that SC involves an intra-regional reorganization of the hippocampal engram in a neurogenesis-dependent manner. However, it remains to be determined whether neurogenesis affects the inter-regional changes in engram organization, such as their size and composition.

**Objetivos:** To investigate whether neurogenesis alters the prefrontal engram of remote memories.

**Métodos:** All experimental procedures were approved by CEUA/UFMG (Protocol no. 19/2025). Labeling engrams involves identifying and tagging neurons that are active during memory encoding and retrieval. To label the memory engram, we will use the FosTRAP2;tdTomato mice. Before that, we tested whether male and female Fos2A-iCreER mice (TRAP2)

mice (8-12 weeks old) would exhibit normal behavior in the contextual fear memory task. On Day 1 (training), mice were placed in context A (conditioned stimulus, CS) and subjected to 5 foot-shocks (unconditioned stimulus, US, 0.8 mA, 2 s). Recent and remote memories were tested 2 and 30 days later, respectively, in the context A. On day 31, the animals were placed in context B to assess memory generalization. The percentage of freezing was quantified. Data are presented as mean  $\pm$  S.E.M.

**Resultados:** Transgenic mice behave as expected (Male, n=7; Female, n=9). Furthermore, there was no difference between sexes for recent ( $t = 0.6$ ,  $p = 0.2$ ) and remote ( $t = 1.2$ ,  $p = 0.2$ ) memories, nor memory generalization ( $t = 0.3$ ,  $p = 0.7$ ). Since no significant sex effect was found, data from males and females were combined in subsequent analyses. Comparison across the three timepoints revealed an increase in %freezing during remote retrieval compared to the recent test ( $F(1, 26) = 66.4$ ;  $p = 0.006$ ). Furthermore, freezing levels during generalization were lower than those observed at the previous time points ( $F(1, 26) = 66.46$ ;  $p < 0.0001$ ). We will test the same protocol using the FosTRAP2;tdTomato mice. Afterwards, we will investigate the memory engram changes after conditions that increase (exercise) and decrease (gamma irradiation) neurogenesis.

**Conclusão:** Our preliminary results indicate that our protocol successfully induced a contextual fear memory that persisted for 30 days in both male and female Fos2A-iCreER mice. Moreover, levels of freezing during generalization were low, which could indicate that context B is not similar enough to context A to induce generalization. Further experiments are necessary to test whether a more similar context would induce generalization.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FAPEMIG

### 03.035 - Investigating the ontogeny of social memory through the use of the multi-animal pose tracking system SLEAP

Rosa, Y. B. M. , Pereira, G. S.

Fisiologia e Biofísica - UFMG

**Introdução:** Social recognition memory (SRM) refers to an individual's capacity to recognize, remember, and distinguish between familiar and unfamiliar conspecifics. The quantity and quality of social interactions may influence this ability. Considering that sociability develops over time, we hypothesize that the behavioral repertoire used to establish SRM will change with aging.

**Objetivos:** To investigate SRM in young, adult, and old mice and to identify behavioral signatures that represent the SRM across different ages.

**Métodos:** All experimental procedures were approved by CEUA/UFMG (Protocol no. 18/2025). Male and female C57BL/6J mice have their social recognition memory (SRM) assessed using the social recognition task, which consists of presenting the subject mouse to a same-sex juvenile mouse twice (TR and TT), with an interval of 24 hours between each session. Animals were tested at 21 days, 12 weeks, and 12 months of age. During the 5-minute sessions, animals interact freely. The estimation of animal poses and tracking will be performed using the SLEAP software, while behavior classification will be carried out using the SimBA software. Nine behaviors were quantified: self-grooming, resting, general

locomotion, supported rearing, unsupported rearing, jumping, face-to-face sniffing, anogenital sniffing, and body sniffing.

**Resultados:** Our preliminary results showed that male juvenile mice (n=10) did not express SRM, estimated by the classical measure of body sniffing (TRxTT:  $t(9) = 0.7$ ,  $p = 0.4$ ). The following behaviors also did not change between TR and TT: general locomotion ( $t(9) = 0.3$ ,  $p = 0.7$ ); resting ( $t(9) = 0.7$ ,  $p = 0.4$ ); anogenital sniffing ( $t(9) = 0.5$ ,  $p = 0.5$ ); face to face sniffing ( $t(9) = 2$ ,  $p = 0.07$ ); unsupported rearing ( $t(9) = 1.6$ ,  $p = 0.1$ ); self-grooming ( $t(9) = 0.5$ ,  $p = 0.6$ ) and jumping ( $t(9) = 0.5$ ,  $p = 0.5$ ). Interestingly, the supported rearing ( $t(9) = 2.8$ ,  $p = 0.01$ ) increased in TT compared to TR. The analysis of the same behaviors in female juveniles is being performed. We will test the same animals for SRM in adulthood and after ageing.

**Conclusão:** Our preliminary results showed no SRM in male juvenile mice. Supporting rearing increased in the presence of a familiar conspecific. This posture is often observed during exploratory activity and is considered an indicator of curiosity, motor coordination, and environmental engagement. Further analysis will allow us to detect sex and age effects on such behaviors.

**Apoio Financeiro:** CNPq e FAPEMIG

### 03.036 - DESENVOLVIMENTO DE SISTEMA PARA AQUISIÇÃO DE TEMPERATURA INTRACEREBRAL EM RATOS NO MODELO FARMACOLÓGICO DE ESQUIZOFRENIA

Seraine, R. B. , Branquinho, A. C. M. , Caixeta, F. V.

Ciências Fisiológicas - UnB

**Introdução:** A esquizofrenia é um transtorno mental, cujo início se dá no final da adolescência ou início da fase adulta, podendo ocorrer em vários graus de manifestações psicóticas, sintomas negativos e comprometimento cognitivo, motor e do humor. Dentre os modelos farmacológicos de esquizofrenia, o bloqueio de receptores glutamatérgicos do tipo NMDA é atualmente o que melhor recapitula esses sintomas. Um estudo prévio do nosso grupo de pesquisa caracterizou oscilações aberrantes do tipo gama no hipocampo em ratos tratados com quetamina, um bloqueador de NMDA, levantando a pergunta de quais fatores fisiológicos podem dar origem a este fenômeno. A temperatura cerebral flutua ao longo do dia, influenciando o disparo de neurônios e as oscilações cerebrais, e é um fator chave no prognóstico de pacientes com traumatismo craniano. Estudos recentes para investigar as variações de temperatura cerebral nas regiões do hipocampo e na área pré-óptica medial do hipotálamo, revelaram que a atividade metabólica local é o principal fator que regula a temperatura intracerebral. A manipulação da temperatura local do hipocampo causou alteração na frequência de disparos e na taxa de ocorrência e na duração de oscilações do tipo gama, levando a crer que essas variações térmicas exercem um importante papel no circuito hipocampal.

**Objetivos:** A fim de estudar a dinâmica entre a temperatura intracerebral e o sinal de EEG (eletroencefalografia), patenteamos recentemente um sensor de temperatura compatível com o registro em um modelo agudo em animais anestesiados. A forma de aquisição, no entanto, evidenciou alguns problemas como a supressão dos efeitos da quetamina pelos anestésicos e a dificuldade do sensor de perfurar o tecido cerebral até a região do hipocampo. Diante desses obstáculos, iniciamos o desenvolvimento de um novo sistema de aquisição

de temperatura intracerebral em tempo real miniaturizado, composto por hardware e software, para avaliar alterações térmicas no cérebro de ratos em um modelo farmacológico de esquizofrenia em ratos em livre movimento.

**Métodos:** Vamos investigar a temperatura e a atividade eletrofisiológica hipocampal, um modelo farmacológico da esquizofrenia em ratos em livre movimento, utilizando a quetamina e o MK801. Para realizar a aquisição dos dados de temperatura, foi desenvolvido um hardware e software utilizando um termistor NTC AB séries da Amphenol (AB6B2-GC16KA143E/37C) juntamente de um circuito em ponte de Wheatstone ajustada na faixa de temperatura corporal entre 35°C a 40°C acoplado a um equipamento de aquisição da National Instruments NI myDAQ. Para realizar a aquisição dos dados de EEG, será utilizado o sistema sem fio de três canais da Pinnacle Technology e o pacote de software Sirenia®. Para a calibração do sensor, foi utilizado ágar a 1% para simular a densidade do tecido cerebral uma vez que foi detectado uma sensibilidade do termistor à pressão mecânica. Desenvolvemos um código na plataforma MATLAB para gravar as leituras de voltagem do sistema. O código permite que a partir de um comando do teclado, façamos a aquisição de 100 leituras em 5s em momentos específicos e esses valores são salvos em um arquivo .csv que é enviado para o Rstudio e é feita uma regressão linear para a criação de uma equação da reta que será utilizada na conversão dos valores de voltagem em temperatura. Estabelecemos um  $n = 3$  aquisições, para então realizar uma média entre as diferentes aquisições e determinar a equação da reta.

**Resultados:** Definiu-se como ponto de equilíbrio da ponte de Wheatstone o valor de resistência do termistor na temperatura mais próxima da temperatura fisiológica, entre 36°C a 38°C, que segundo o datasheet disponibilizado pela Amphenol está entre 15.400Ω e 13.500Ω. Dessa forma, seria possível obter a melhor resolução do termistor para essas faixas de temperatura. Para a calibração do sistema foram feitas 3 aquisições. Para cada valor de temperatura coletamos 100 valores de tensão que foram depositados em uma planilha, após calcularmos a média obtivemos uma regressão linear média com a equação  $0,119x - 3,75$  e coeficientes de determinação  $R^2 = 0,998$ .

**Conclusão:** O hardware e software em desenvolvimento mostraram-se promissores para aquisição de temperatura intracerebral em ratos, que permitirá futuras investigações sobre a relação entre alteração térmica e atividade neural em modelos de esquizofrenia.

**Apoio Financeiro:** CAPES e UnB-DPI

### **03.037 - VARIAÇÃO TEMPORAL DOS NÍVEIS DE GABA E GLUTAMATO, NO CÉREBRO DE *Danio rerio* (ZEBRAFISH) SUBMETIDOS A DIFERENTES TESTES COMPORTAMENTAIS**

Moura, C. A. , Pinheiro, E. F. , Silva, W. L. L. , Saito, G. A. , Pinheiro, J. S. , Passos, A. C. F. , Moraes, S. A. S. , Batista, E. J. O. , Leão, L. K. R. , Oliveira, K. R. H. M. , Gouveia, Junior, A., Herculano, A.M.

Fisiologia - UFPA; Núcleo de Medicina Tropical - UFPA; Núcleo de Teoria e Pesquisa do Comportamento - UFPA

**Introdução:** A ansiedade é uma resposta inata a estímulos ameaçadores e, embora tenha papel adaptativo, pode se tornar disfuncional quando excessiva, contribuindo para transtornos psiquiátricos. Entender os mecanismos

neurobiológicos que modulam esse comportamento é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas. Nesse contexto, a avaliação da dinâmica temporal dos níveis extracelulares de GABA e glutamato em situações ansiogênicas, como os testes de preferência clara/escura (PCE) e distribuição vertical eliciada pela novidade (DVN), pode revelar aspectos cruciais da neuroquímica da ansiedade.

**Objetivos:** Assim, o objetivo deste trabalho é avaliar a variação temporal dos níveis extracelulares de GABA e glutamato no cérebro do *Danio rerio* (zebrafish), submetido aos testes de PCE e DVN.

**Métodos:** Foram utilizados 64 animais adultos da linhagem short-fin, com proporção 1:1 entre os sexos, divididos nos grupos: Controle ( $n=8$ ), 5 min ( $n=8$ ), 10 min ( $n=8$ ) e 15 min ( $n=8$ ). Após os testes comportamentais, os cérebros foram coletados para análise dos níveis extracelulares de glutamato e GABA, por meio de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). A análise comportamental foi conduzida usando o software ZebTrack. No teste PCE, foram avaliados os parâmetros: tempo no compartimento clara (s), distância total percorrida (cm), tigmotaxia (s), tempo de congelamento (s), frequência de congelamento (f), velocidade média (cm/s) e velocidade máxima (cm/s). No teste DVN, analisaram-se: tempo na região superior (s), tempo de congelamento (s), distância total percorrida (cm), velocidade média (cm/s), velocidade máxima (cm/s) e número de entradas no topo (n). Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk, seguido de análise de variância (ANOVA one-way) e pós-teste de Tukey. Os resultados comportamentais foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM), enquanto os níveis de glutamato e GABA foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão (DP), utilizando o software GraphPad Prism, e considerando  $p < 0,05$ . O estudo foi aprovado pelo CEPAE-UFPA (213-14).

**Resultados:** Nossos resultados indicam uma modulação comportamental dependente do tempo de exposição aos aparelhos ansiogênicos, com mudanças nos níveis extracelulares de glutamato e GABA. No teste PCE, houve uma habituação com o aumento do tempo de exposição. Os grupos de 10 e 15 min ficaram por mais tempo no compartimento clara em comparação ao de 5 min ( $F(2,15) = 6,242$ ;  $p = 0,0107$ ), sugerindo uma redução da resposta ansiogênica. Esse efeito é reforçado pela distância total percorrida, que aumentou nos grupos com maior tempo de exposição ( $F(2,13) = 26,33$ ;  $p < 0,0001$ ). Em relação à tigmotaxia, os grupos de 5 e 10 min exploraram mais a região central do aparelho quando comparados ao de 15 min ( $F(2,17) = 14,58$ ;  $p = 0,0002$ ), o que pode refletir maior curiosidade exploratória. Já os parâmetros, velocidade média ( $F(2,14) = 0,1715$ ;  $p = 0,8441$ ), velocidade máxima ( $F(2,16) = 0,4262$ ;  $p = 0,6602$ ), tempo de congelamento ( $F(2,16) = 1,037$ ;  $p = 0,3771$ ) e frequência de congelamento ( $F(2,20) = 3,217$ ;  $p = 0,0615$ ), não tiveram diferenças significativas. No ensaio neuroquímico, os animais tiveram aumento nos níveis extracelulares de glutamato em função do tempo quando comparados ao grupo controle ( $F(4,9) = 8,97$ ;  $p \leq 0,05$ ). Porém, os níveis de GABA diminuíram nos grupos de 10 e 15 min em relação ao grupo controle e ao de 5 min ( $F(4,8) = 10,88$ ;  $p \leq 0,05$ ), indicando um possível desequilíbrio excitatório/inibitório associado ao tempo de exposição no contexto ansiogênico. No teste DVN, também foi observado um padrão de habituação comportamental. O

grupo de 15 min ficou por mais tempo na região superior do aparelho, em comparação ao de 5 min ( $F(2,13) = 3,832$ ;  $p = 0,0420$ ), sugerindo uma habituação ao longo do tempo. Contudo, os grupos de 10 e 15 min tiveram maior tempo de congelamento que o de 5 min ( $F(2,13) = 12,35$ ;  $p = 0,0010$ ), podendo indicar aumento da resposta ansiogênica antes da adaptação. A distância total percorrida aumentou com o tempo ( $F(2,13) = 35,19$ ;  $p < 0,0001$ ), reforçando o padrão de habituação. Já o número de entradas no topo foi maior no grupo de 15 min em comparação ao de 5 min ( $F(2,13) = 3,871$ ;  $p = 0,0389$ ), sugerindo maior exploração. Os parâmetros de velocidade média ( $F(2,13) = 0,8076$ ;  $p = 0,4671$ ) e velocidade máxima ( $F(2,13) = 0,9443$ ;  $p = 0,4141$ ), não tiveram diferenças significativas. Neuroquimicamente, houve uma elevação dos níveis extracelulares de glutamato nos grupos exposto ao teste em relação ao controle ( $F(4,10) = 47,25$ ;  $p \leq 0,05$ ). No entanto, os níveis de GABA não apresentaram alterações significativas entre os grupos ( $F(4,9) = 4,125$ ;  $p > 0,05$ ).

**Conclusão:** Nossos resultados mostram que a exposição a estímulos ansiogênicos induz alterações comportamentais e neuroquímicas em zebrafish, variando com o tempo e o teste. A liberação de glutamato aumentou em ambos os paradigmas, enquanto a redução de GABA ocorreu só no PCE, sugerindo modulação distinta conforme o contexto da ansiedade.

**Apoio Financeiro:** CNPq; PRO 4939-2021

### 03.038 - Derivado do Muscimol Previne Comportamento do Tipo Ansiedade Induzido por Estresse Agudo por Contenção em Modelo Murino (Balb/c)

Palheta, M. R. D. C. , Pinheiro, J. S. , Maciel, A. A. , Silva, V. K. S. D. , Barata, P. R. F. , Assad, N.H.S., Leão L.K.R., Passos, A. D. C. F. , Batista, E. J. , Borges, R. S. , Oliveira K.R.M., Herculano A.M. programa de pós graduação em neurociência e biologia celular - UFPA; Departamento de Psicobiologia - UNIFESP

**Introdução:** A ansiedade está relacionada a um conjunto característico de respostas comportamentais, como o comportamento de vigilância, evitação e excitação, além das alterações fisiológicas, que se manifestam com o objetivo de proteger o indivíduo do perigo, e sendo relacionada ao estresse e ao sistema nervoso. A ansiedade tem a via GABAérgica, glutamatérgica e serotoninérgica como as principais vias de neurotransmissores envolvidos na sua regulação. Nesse viés o sistema GABAérgico tem um papel de destaque relacionado a ansiedade, pois ele tem a capacidade de modular a atividade de diversas estruturas cerebrais, inibindo as vias neuroquímicas envolvidas na patologia. Os benzodiazepínicos são medicamentos ansiolíticos agonistas alostéricos do receptor GABA, são utilizados no tratamento da ansiedade, porém a sua utilização por longos períodos pode gerar dependência nos pacientes, tolerância ao medicamento, e sua interrupção repentina está relacionada a síndrome de abstinência. Buscando vias alternativas mais seguras para o tratamento de distúrbios relacionados ao estresse, destaca-se o derivado do muscimol avaliado no presente estudo, que é um agonista do GABA, e que foi desenhado para agir nos receptores GABAA, se ligando ao mesmo sítio do próprio GABA, tendo um potencial promissor para ser uma alternativa terapêutica no tratamento da ansiedade.

**Objetivos:** Desse modo, o objetivo do estudo foi avaliar o potencial de uma substância derivada do muscimol (MK-0605)

frete ao comportamento tipo-ansiedade induzido pelo estresse agudo contenção.

**Métodos:** Os animais foram divididos em 4 grupos, com cada grupo contendo 6 animais. grupo Controle (CTRL), Estresse Agudo de Contenção (EAC) e Co-tratamento (EAC+MK), sendo avaliados os parâmetros de tempo no claro, tempo no braço aberto, tempo no braço fechado e tempo no centro.

**Resultados:** Os resultados demonstraram que no parâmetro tempo no claro, os animais do grupo EAC+MK permaneceram no claro por mais tempo que o grupo EAC, EAC+MK vs EAC ( $F(2, 7) = 6.714$ ,  $p < 0,0001$ ; EAC+MK =  $224.71 \pm 79.75$  vs EAC =  $75.81 \pm 30.49$ ). Os animais do grupo EAC+MK passaram também mais tempo no braço aberto que o grupo EAC, EAC+MK vs EAC ( $F(2, 10) = 8.764$ ,  $p < 0,0001$ ; EAC =  $50.76 \pm 5.405$  vs EAC+MK  $71.21 \pm 2.54$ ). No parâmetro de tempo no braço fechado, não foi observado diferenças significativas entre os grupos EAC e EAC+MK. O parâmetro do tempo de permanência no centro, foi observada diferenças significativas com o grupo EAC passando mais tempo no centro que o grupo EAC+MK, EAC+MK vs EAC ( $F(2, 10) = 8.764$ ,  $p < 0,0001$ ; EAC =  $113.304 \pm 3.310$  VS EAC+MK =  $32.80 \pm 11.87$ ).

**Conclusão:** Portanto, de acordo com os parâmetros analisados, concluímos que o derivado do muscimol, MK-0605, exerceu um efeito ansiolítico nos animais expostos ao estresse agudo de contenção.

**Apoio Financeiro:** CAPES

### 03.039 - INVESTIGATIVE ANALYSIS OF NEURONAL ACTIVITY IN THE PERIAQUEDUCTAL GRAY (PAG) EVOKED BY REWARD-ASSOCIATED CUES

Gouvea, I. N. , Costa, B. Y. , Camarini R

**Introdução:** The response to a rewarding stimulus is fundamentally associated with learning processes and the ability to respond to predictive cues. In this form of learning, an initially neutral stimulus is repeatedly paired with a stimulus that elicits a reward-related response. Recent studies suggest that the Periaqueductal Gray (PAG) plays a role in processing reward-related stimuli and motivation for reward-seeking, primarily in the lateral/ventrolateral PAG (l/vlPAG).

**Objetivos:** Based on previous findings from our laboratory, which support and complement the current investigation, the aims of this study are: 1)To evaluate place preference associated with associative learning to different stimuli. 2)To investigate the activation of the lateral/ventrolateral Periaqueductal Gray (l/vl PAG) during associative learning.

**Métodos:** Adult male C57BL/6 mice ( $n = 10$  per group) were tested using the Conditional Place Preference (CPP) protocol to evaluate reward-associated learning, with ethanol, morphine, cocaine and social interaction as positive stimuli. After conditioning, immunofluorescence analysis was used to evaluate activity in the PAG, staining to detect protein expression. The analysis utilized c-Fos, an immediate early gene commonly recognized as a marker of neuronal activation. Data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's post hoc test. Statistical significance was defined as  $p < 0.05$ . Approved by the Ethics Committee (CEUA/ICB-USP nº9600240724)

**Resultados:** The sample size was consistent across all groups, with  $n=10$  animals per experimental condition. Exposure to the drug-paired chamber in the CPP test resulted in a significant increase in c-Fos expression along the rostral, intermediate,

and caudal portions of the IPAG in the groups conditioned with Ethanol ( $F(3,36) = 12.45$ ;  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.023$ ), Morphine ( $F(3,36) = 15.62$ ;  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ), Cocaine ( $F(3,36) = 6.74$ ;  $p = 0.017$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.003$ ), and Social Interaction ( $F(3,36) = 4.89$ ;  $p = 0.027$ ,  $p = 0.001$ ,  $p = 0.021$ ), compared to controls. Additionally, increased c-Fos expression was observed in the intermediate and caudal portions of vIPAG, with Ethanol ( $F(3,36) = 10.78$ ;  $p < 0.001$ ,  $p = 0.007$ ), Morphine ( $F(3,36) = 14.21$ ;  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ), Cocaine ( $F(3,36) = 7.89$ ;  $p = 0.013$ ,  $p < 0.001$ ), and Social Interaction groups ( $F(3,36) = 5.32$ ;  $p = 0.027$ ,  $p < 0.001$ ) compared to control measurements. The post-conditioning increase in c-Fos expression suggests heightened neuronal activity associated with reward processing. It is worth noting that the control groups exposed to CPP did not show any change in c-Fos expression compared to controls not exposed to the apparatus.

**Conclusão:** The results show a significant increase in c-Fos expression in the IPAG across the different groups. This suggests that the region may be involved in the associative learning processes underlying conditioning, reinforcing the idea that the PAG plays a role in the motivational response to reward, whether induced by a drug of abuse or a social stimulus. It is worth noting that the control groups did not show an increase in c-Fos expression, including both the control group exposed to the CPP protocol and the control group exposed only to the environment.

**Apoio Financeiro:** This research was supported by FAPESP and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) through the Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC; Institutional Program for Scientific Initiation Scholarships).

### 03.040 - Impact of Neonatal Overnutrition on Locomotor and Exploratory Behaviors in a PCOS Rat Model

Silva, L. C. S. , Garbinatto, G. H. , Santos, L. F. S. , Araujo, L. C. , Gregorio, T. , Lima, F. B.

Ciências Fisiológicas - UFSC

**Introdução:** Metabolic changes observed in polycystic ovary syndrome (PCOS) may be associated with behavioral changes and increased vulnerability to emotional disorders.

**Objetivos:** We investigated the effects of early overnutrition on behavioral parameters in a rat model of polycystic ovary syndrome (PCOS) induced by neonatal androgenization.

**Métodos:** Female Wistar rats received a subcutaneous injection of 1.25 mg of testosterone cypionate (A) on postnatal day 1 (PND1), whereas control animals (C) received vehicle. On PND3, litters were maintained at 10 pups (CNL; ANL) or reduced to 3 pups (CRL; ARL) to induce overnutrition. To validate the PCOS model, we measured body, uterine and ovarian weights. Exploratory and locomotor behaviors were assessed in the open-field test (OFT). Data were analyzed using two-way ANOVA test (factors: testosterone and overnutrition) with  $p < 0.05$  (Ethics Committee/UFSC, nº9266220224).

**Resultados:** Body weight was significantly increased by neonatal androgenization ( $F(1,40) = 71.7$ ,  $p < 0.0001$ ) and early overnutrition ( $F(1,40) = 26.4$ ,  $p < 0.0001$ ), with ARL showing the highest values ( $203.1 \pm 4.5$ ; CRL:  $228.0 \pm 3.1$ ; ANL:  $251.7 \pm 9.4$ ; ARL:  $300.5 \pm 9.2$ ). A main effect of androgenization ( $F(1,40) = 24.4$ ,  $p < 0.0001$ ) and litter size ( $F(1,40) = 9.4$ ,  $p = 0.0038$ ) was observed, reducing ovarian weight (CNL:  $0.05 \pm 0.0$ ;

CRL:  $0.04 \pm 0.0$ ; ANL:  $0.03 \pm 0.0$ ; ARL:  $0.02 \pm 0.0$ ) while uterine weight was decreased by androgenization alone ( $F(1,40) = 42.3$ ,  $p < 0.0001$ ) (CNL:  $0.25 \pm 0.0$ ; CRL:  $0.24 \pm 0.0$ ; ANL:  $0.17 \pm 0.0$ ; ARL:  $0.14 \pm 0.0$ ). In the OFT, a significant effect of androgenization showed a reduction in total distance traveled ( $F(1,40) = 13.8$ ,  $p = 0.0006$ ), with significant post-test differences in ANL (CNL:  $34941 \pm 1719$ ; CRL:  $30513 \pm 1579$ ; ANL:  $27074 \pm 2191$ ; ARL:  $24664 \pm 1836$ ). Androgenization also reduced the number of crossings ( $F(1,40) = 9.88$ ,  $p = 0.0031$ ), regardless of overnutrition (CNL:  $186.6 \pm 10.6$ ; CRL:  $170.2 \pm 9.1$ ; ANL:  $147.6 \pm 11.0$ ; ARL:  $141.8 \pm 11.9$ ). Central area distance was diminished by androgenization ( $F(1,40) = 4.88$ ,  $p = 0.0328$ ) (CNL:  $7596.0 \pm 718.0$ ; CRL:  $6751 \pm 560.2$ ; ANL:  $5825.0 \pm 807.5$ ; ARL:  $5436.0 \pm 683.5$ ) while no significant differences were found for time in center or thigmotaxis index. A significant effect of litter size ( $F(1,40) = 7.46$ ,  $p = 0.0093$ ), androgenization ( $F(1,40) = 24.6$ ,  $p < 0.0001$ ), and their interaction ( $F(1,40) = 10.4$ ,  $p = 0.0025$ ) was found for grooming frequency. Overnutrition increased grooming frequency, while androgenization decreased it, especially in ARL (CNL:  $2.7 \pm 0.1$ ; CRL:  $4.9 \pm 0.4$ ; ANL:  $2.0 \pm 0.4$ ; ARL:  $1.9 \pm 0.3$ ). Rearing behavior was also suppressed by androgenization ( $F(1,40) = 6.948$ ,  $p = 0.010$ ) (CNL:  $20.7 \pm 1.6$ ; CRL:  $17.7 \pm 1.4$ ; ANL:  $14.8 \pm 2.1$ ; ARL:  $15.1 \pm 0.9$ ). Body weight was significantly increased by neonatal androgenization ( $F(1,40) = 71.7$ ,  $p < 0.0001$ ) and early overnutrition ( $F(1,40) = 26.4$ ,  $p < 0.0001$ ), with ARL showing the highest values ( $203.1 \pm 4.5$ ; CRL:  $228.0 \pm 3.1$ ; ANL:  $251.7 \pm 9.4$ ; ARL:  $300.5 \pm 9.2$ ). A main effect of androgenization ( $F(1,40) = 24.4$ ,  $p < 0.0001$ ) and litter size ( $F(1,40) = 9.4$ ,  $p = 0.0038$ ) was observed, reducing ovarian weight (CNL:  $0.05 \pm 0.0$ ; CRL:  $0.04 \pm 0.0$ ; ANL:  $0.03 \pm 0.0$ ; ARL:  $0.02 \pm 0.0$ ) while uterine weight was decreased by androgenization alone ( $F(1,40) = 42.3$ ,  $p < 0.0001$ ) (CNL:  $0.25 \pm 0.0$ ; CRL:  $0.24 \pm 0.0$ ; ANL:  $0.17 \pm 0.0$ ; ARL:  $0.14 \pm 0.0$ ). In the OFT, a significant effect of androgenization showed a reduction in total distance traveled ( $F(1,40) = 13.8$ ,  $p = 0.0006$ ), with significant post-test differences in ANL (CNL:  $34941 \pm 1719$ ; CRL:  $30513 \pm 1579$ ; ANL:  $27074 \pm 2191$ ; ARL:  $24664 \pm 1836$ ). Androgenization also reduced the number of crossings ( $F(1,40) = 9.88$ ,  $p = 0.0031$ ), regardless of overnutrition (CNL:  $186.6 \pm 10.6$ ; CRL:  $170.2 \pm 9.1$ ; ANL:  $147.6 \pm 11.0$ ; ARL:  $141.8 \pm 11.9$ ). Central area distance was diminished by androgenization ( $F(1,40) = 4.88$ ,  $p = 0.0328$ ) (CNL:  $7596.0 \pm 718.0$ ; CRL:  $6751 \pm 560.2$ ; ANL:  $5825.0 \pm 807.5$ ; ARL:  $5436.0 \pm 683.5$ ) while no significant differences were found for time in center or thigmotaxis index. A significant effect of litter size ( $F(1,40) = 7.46$ ,  $p = 0.0093$ ), androgenization ( $F(1,40) = 24.6$ ,  $p < 0.0001$ ), and their interaction ( $F(1,40) = 10.4$ ,  $p = 0.0025$ ) was found for grooming frequency. Overnutrition increased grooming frequency, while androgenization decreased it, especially in ARL (CNL:  $2.7 \pm 0.1$ ; CRL:  $4.9 \pm 0.4$ ; ANL:  $2.0 \pm 0.4$ ; ARL:  $1.9 \pm 0.3$ ). Rearing behavior was also suppressed by androgenization ( $F(1,40) = 6.948$ ,  $p = 0.010$ ) (CNL:  $20.7 \pm 1.6$ ; CRL:  $17.7 \pm 1.4$ ; ANL:  $14.8 \pm 2.1$ ; ARL:  $15.1 \pm 0.9$ ).

**Conclusão:** We conclude that neonatal androgenization impairs locomotor and exploratory behaviors, likely due to hypothalamic masculinization. Early overnutrition might have partially intensified these deficits, although its effects were generally independent.

**Apoio Financeiro:** Capes, CNPq

### **03.041 - O Lítio em Microdose Aumenta a Memória Espacial de Navegação e de Reconhecimento de Objetos em Ratos Wistar Machos**

Souza, S. T. F. , Kanazawa, L. K. S. , Savitski, L. R. , Stingelin, R. L. , Ferreira, J. , Pereira, G. C. , Vital, M. A. B. F.

Farmacologia - UFPR

**Introdução:** O lítio (na forma de cloreto, carbonato ou orotato) é amplamente reconhecido como um estabilizador de humor eficaz, utilizado principalmente no tratamento do transtorno bipolar. Evidências crescentes, entretanto, indicam que, em doses subterapêuticas, a substância também pode exercer efeitos pró-cognitivos. Seu mecanismo de ação envolve a modulação de mensageiros intracelulares e a consequente regulação de cascatas enzimáticas complexas. Um dos principais alvos intracelulares do lítio é a enzima glicogênio sintase quinase-3 beta (GSK-3β), cuja hiperatividade tem sido associada a disfunções cognitivas, transtornos neuropsiquiátricos e doenças neurodegenerativas. A inibição dessa enzima pelo lítio, de forma direta ou indireta, tem sido correlacionada a efeitos neuroprotetores e melhora das funções cognitivas.

**Objetivos:** Com o objetivo de investigar esses efeitos em um modelo pré-clínico, foram avaliadas as consequências comportamentais da administração de microdoses de carbonato de lítio ( $\text{Li}_2\text{CO}_3$ ) sobre parâmetros de memória, ansiedade e locomoção em ratos Wistar machos com três meses de idade.

**Métodos:** Os animais ( $n = 10-11$  por grupo) receberam, por via intraperitoneal, injeções diárias de solução salina a 0,9% (grupo controle) ou de  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  nas doses de 0,05, 0,1 ou 0,25 mg/kg, durante 24 dias consecutivos. A condução experimental foi aprovada pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Paraná. A partir do 21º dia de tratamento, os animais foram submetidos a uma bateria de testes comportamentais para avaliação de locomoção e ansiedade (teste do campo aberto), memória espacial de reconhecimento (teste de localização de objetos), memória episódica e de reconhecimento de objetos (teste de reconhecimento de objeto novo) e memória de trabalho espacial (teste de alternância espontânea no labirinto em Y). Esse trabalho foi aprovado pelo CEUA/BIO/UFPR 1618.

**Resultados:** A análise estatística, conduzida por meio de ANOVA de uma via seguida do teste post hoc de Tukey, revelou que, entre as doses testadas, apenas a administração de 0,1 mg/kg de  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  resultou em melhora estatisticamente significativa da memória episódica e de reconhecimento de objetos ( $F(3,37) = 3,00$ ;  $p = 0,0391$ ), bem como no desempenho na alternância espontânea no labirinto em Y ( $F(3,41) = 3,09$ ;  $p = 0,0381$ ). Não foram observadas alterações significativas nos parâmetros relacionados à ansiedade (cruzamentos e tempo no centro do campo aberto, tempo de congelamento) nem nos índices locomotores (distância total percorrida e velocidade média). Além disso, não foi detectado efeito significativo no teste de localização de objetos, o que sugere que a inibição da GSK-3β, nas condições experimentais aplicadas, não foi suficiente para modular os circuitos neurais envolvidos especificamente nessa tarefa.

**Conclusão:** Esses achados demonstram que uma dose de 0,1 mg/kg corresponde a aproximadamente 0,1% a 0,5% da faixa terapêutica convencional (20–100 mg/kg) descrita em modelos roedores foi capaz de promover melhorias na

memória de reconhecimento e na memória espacial de curto prazo, sem impactar negativamente a atividade locomotora ou os indicadores comportamentais de ansiedade. Tais resultados reforçam o potencial do lítio, mesmo em doses muito reduzidas, como agente neuroprotetor, com possíveis aplicações na prevenção de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer.

**Apoio Financeiro:** CAPES

### **03.042 - Protocolo de treinamento de ratos na tarefa de reversão a meio de sessão não lateralizado com alavancas retráteis**

Silva, G. G. F. , Ferreira, F. R. , Caetano, M. S. , Machado, A. , Reyes, M. B.

Centro de Matemática, Computação e Cognição - UFABC; Departamento de Educação e Psicologia - UA

**Introdução:** Entender como e quando mudamos nossas escolhas de ação é uma tarefa complexa e cujos processos subjacentes ainda não são bem compreendidos. Para investigar as bases comportamentais desses fenômenos utilizamos a tarefa de inversão a meio de sessão (MSR). Nela, o animal deve escolher entre dois estímulos, S1 e S2. Na primeira metade da sessão somente a escolha de S1 é recompensada (S1+), enquanto escolher S2 é recompensado no restante da sessão (S2+). Estudos conduzidos com ratos mostraram que ora eles adotam uma estratégia ótima, ora parecem seguir uma estratégia subótima, dependendo do aparato e do desenho experimental utilizado e das pistas disponíveis. Estudos comparativos mostraram que ratos, ao contrário dos pombos, podem usar dicas posturais como forma de melhorar o desempenho na tarefa, comportamento este que poderia ser evitado caso os estímulos não fossem lateralizados, isto é, apresentados sempre na mesma disposição.

**Objetivos:** Estabelecer um protocolo de treinamento na tarefa de MSR, com estímulos não lateralizados, usando alavancas retráteis para impedir que os animais escolham a alavanca antes da apresentação do estímulo.

**Métodos:** Utilizamos 12 ratos Wistar machos (Protocolo CEUA: 5765240124). Os animais foram treinados em uma rotina de reversão serial em caixa operante padrão, cada sessão experimental era formada por 80 tentativas nos quais os animais eram recompensados após pressionar a alavanca abaixo do estímulo positivo (S+). Para metade dos animais o estímulo S+ era uma luz acesa (ON) e para a outra metade era uma luz piscando (FLICKER, com frequência = 1 Hz). Em cada tentativa as duas luzes acima das alavancas se acendiam, uma ON e a outra FLICKER, com posição randômica. Após a pressão da alavanca abaixo de S+ uma pelota de açúcar era entregue, as alavancas eram recolhidas (ficando indisponíveis) e as luzes se apagavam até o início da próxima tentativa. O intervalo entre as tentativas (ITI) era retirado de uma lista cuja média podia ser de 5s ou 10s. Cada lista era composta por 40 valores, que seguiam uma distribuição exponencial, cada valor era apresentado duas vezes por sessão. Assim que os animais atingissem um desempenho médio de 80% das tentativas recompensadas por 3 sessões consecutivas, o estímulo S+ era invertido (ON → FLICKER ou FLICKER → ON). A inversão do estímulo S+ foi realizada sempre que o critério descrito anteriormente foi alcançado. Dessa forma, esperávamos que em algum momento do treinamento os animais se adaptassem

a trocar o estímulo escolhido assim que sua escolha não fosse recompensada. Isso serviria como uma preparação dos animais para o treinamento na tarefa de MSR com os estímulos não lateralizados, algo que até o momento não foi feito com ratos. Posteriormente, a retração das alavancas durante o ITI foi removida do desenho experimental. Desta forma, as alavancas permaneceram disponíveis durante todo o período de realização da tarefa.

**Resultados:** Os resultados preliminares mostraram que este treinamento foi ineficaz em produzir um comportamento de rápida inversão do estímulo escolhido. A maioria dos animais levou mais de 20 sessões, em média, para que o seu desempenho atingisse a marca de 70% das tentativas recompensadas na sessão. Mesmo após realizadas algumas inversões do estímulo S+, o número de sessões necessárias para que o desempenho atingisse o mesmo patamar não se alterou significativamente. Os dados mostraram uma diferença significativa no número de sessões necessárias para que o desempenho atingisse a marca de 70%: os ratos treinados com alavancas retráteis tiveram um desempenho inferior aos com as alavancas fixas ( $t[2.22]=11.64$ ,  $p = 0.005$ , cohen-d =11.46).

**Conclusão:** Nossos resultados mostraram que não foi possível estabelecer um protocolo de treinamento na tarefa de MSR, com os estímulos não lateralizados, somente adicionando o componente de retração das alavancas durante o ITI. Em contradição ao que era esperado, as alavancas retráteis levaram a uma desaceleração da evolução do desempenho dos animais. Especulamos que tal prejuízo pode ser decorrente do som causado pelas retrações das alavancas, que podem ter desviado a atenção dos animais durante a tarefa dada sua saliência.

**Apoio Financeiro:** Fapesp e PROPES/UFABC

### 03.043 - Efeitos de ações voluntárias na preparação temporal em diferentes contextos temporais

Bellisomi, H. G. , Paris-Colombo, G, Cravo, AM, Nobre, AP  
Centro de Matemática, Computação e Cognição - UFABC

**Introdução:** Preparação temporal é a capacidade de antecipar e responder a eventos com base em informações temporais disponíveis no ambiente. Ela é modulada por intervalos preparatórios (foreperiods) quando há regularidades temporais e probabilísticas que permitem ao indivíduo formar expectativas sobre quando um evento ocorrerá. Estudos anteriores demonstraram que a distribuição de durações dos foreperiods influencia o tempo de reação (TR), afetando a inclinação das curvas de foreperiod x TR. Mais recentemente, foi observado que a iniciação voluntária desses intervalos também altera este padrão, mas apenas em condições de incerteza temporal, ou seja, quando os foreperiods são variáveis dentro de um bloco. Estes achados sugerem que ações voluntárias não interferem diretamente com a representação do tempo, mas modulam a preparação temporal quando o cérebro precisa aprender e utilizar distribuições de intervalos preparatórios.

**Objetivos:** O presente estudo teve como objetivo investigar se a iniciação voluntária de intervalos temporais altera a representação das distribuições de foreperiods, influenciando assim a preparação temporal. Especificamente, foi testado se ações voluntárias modulam a sensibilidade dos participantes a distribuições de foreperiods em uma tarefa de tempo de reação.

**Métodos:** Participantes ( $N = 64$ ) realizaram uma tarefa de tempo de reação de escolha. Em cada tentativa, um Gabor era apresentado no centro da tela, com orientação à esquerda ou à direita. A tarefa do participante era indicar rapidamente essa orientação pressionando a tecla correspondente. O estímulo era precedido por um foreperiod com duração variável de 0.6, 1.2 ou 1.8 segundos. A duração do foreperiod era retirada de uma de três distribuições: uniforme (todas as durações ocorriam com igual probabilidade), exponencial (durações mais curtas ocorriam com maior probabilidade) e exponencial invertida (durações mais longas ocorriam com maior probabilidade). O experimento consistiu de oito blocos experimentais com 84 tentativas cada. Nos blocos 1, 4, 6 e 8, foi utilizada uma distribuição uniforme. Nos blocos 2 e 3, foi empregada uma das distribuições não-uniformes (exponencial ou exponencial invertida), enquanto nos blocos 5 e 7 foi utilizada a distribuição não-uniforme restante. A ordem de apresentação destas distribuições foi contrabalanceada entre dois subgrupos equidimensionais de participantes, permitindo avaliar a aprendizagem de diferentes contextos temporais ao longo da tarefa. Os participantes foram divididos aleatoriamente em dois grupos experimentais (ambos  $N = 32$ ): No grupo de ação, os participantes iniciavam o foreperiod com uma pressão voluntária a um botão. No grupo externo, o foreperiod era iniciado automaticamente após um intervalo aleatório. A ordem das tarefas foi contrabalanceada entre participantes. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do ABC (CAAE: 54233621.9.0000.5594)

**Resultados:** Resultados parciais mostram que os participantes aprenderam a distribuição de probabilidade nos blocos 2 e 3. A inclinação das curvas de foreperiod x TR não mostrou diferenças entre distribuições no bloco 1 (uniforme;  $F(1.65, 102.02) = 0.65$ ,  $p = 0,495$ ). Entre os blocos 2 e 4, observou-se uma divergência na inclinação das curvas entre as distribuições exponencial e exponencial invertida (bloco 2:  $F(1.81, 112.24) = 11.97$ ,  $p < 0,001$ ; bloco 3:  $F(1.94, 120.27) = 21.36$ ,  $p < 0,001$ ; bloco 4:  $F(1.89, 116.97) = 4.72$ ,  $p = 0.12$ ). Além disso, a aprendizagem desses padrões de curvas foi modulada pelo grupo (ação x externo). No grupo de ação, observou-se uma tendência a uma aprendizagem das distribuições apresentadas no bloco 5 ( $F(1.75, 52.37) = 5.24$ ,  $p = 0,011$ ), confirmada no bloco 7 ( $F(1.85, 55.58) = 7.93$ ,  $p = 0,001$ ). Essa diferença indica que a aprendizagem das distribuições apresentadas nos blocos 2 e 3 foi revertida nos blocos 5 e 7. No grupo externo, não foi observada uma aprendizagem das novas distribuições (bloco 5:  $F(1.83, 54.88) = 0.21$ ,  $p = 0,794$ ; bloco 7:  $F(1.90, 56.98) = 0.1$ ,  $p = 0,895$ ).

**Conclusão:** Os resultados obtidos até aqui corroboram achados anteriores de que participantes são capazes de aprender diferentes distribuições de foreperiods ao longo de um experimento. Além disso, os dados mostram que ações voluntárias modulam a aprendizagem das distribuições de durações de foreperiods. As curvas de foreperiod x TR exibiram uma reversão da aprendizagem de distribuições aprendidas inicialmente apenas no grupo de ação. Esses achados mostram que ações voluntárias alteram a aprendizagem das probabilidades temporais. Os resultados refinam a compreensão de como ações voluntárias e preparação temporal interagem, com possíveis implicações para modelos cognitivos de preparação temporal.

## Apoio Financeiro:

### 03.044 - Efeito da desidratação crônica na memória operacional de camundongos APP/PS1 machos e fêmeas de 8 meses

Graziano, M. Y. S. , Nani, J. V. S. , Silva Sousa, A. B. , Carvalho, J. C. , Nunes, H. S. M. , Mecawi, A. S.

**Introdução:** A Doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de demência na população idosa e uma das maiores causas de morte desta população. Os principais sinais fisiopatológicos da DA são a deposição de placas amiloïdes no espaço extracelular do sistema nervoso central (SNC), principalmente no córtex e no hipocampo, e a formação de emaranhados de proteínas Tau hiperfosforiladas no interior dos axônios. Curiosamente, o núcleo supra óptico do hipotálamo (SON), região responsável principalmente pelo balanço hidromineral do organismo e pela modulação de diferentes processos reguladores no cérebro, mostra-se resistente a estes sinais até um estágio avançado da doença. Além disso, em resultados anteriores de nosso grupo de pesquisa, os neurônios magnocelulares (MCNs), que compõem esta região, mostram um enriquecimento na expressão da proteína precursora amiloïde (APP) em ratos frente a desidratação e envelhecimento. Com base nesses achados, procuramos estudar o impacto de um desafio osmótico crônico no modelo animal da DA, o duplo-trasgene APPswe/PS1dE9 (APP/PS1), que apresentam acelerado acúmulo de placas, detectáveis já aos 6 meses de idade e declínio cognitivo a partir dos 9 meses.

**Objetivos:** Nosso objetivo foi investigar o efeito da restrição hídrica crônica sobre a progressão dos déficits cognitivos associados à DA em modelo animal APP/PS1 aos 8 meses de idade, considerando o dimorfismo sexual, avaliando a memória operacional dos animais por meio do teste do labirinto em Y

**Métodos:** Foram utilizados camundongos (40 machos e 40 fêmeas), divididos em genótipos (APP/PS1 ou selvagem, WT) e grupos experimentais (Hidratado, H, ou com Restrição Hídrica, R). Os grupos foram: Machos APP/PS1 (H: n=8; R: n=12), Machos WT (H: n=8; R: n=12), Fêmeas APP/PS1 (H: n=6; R: n=11) e Fêmeas WT (H: n=10; R: n=13). Todos os animais foram mantidos em biotério com temperatura controlada 25°C e ciclo claro/escuro 6:00/18:00. O protocolo de restrição consistiu em 22 horas sem acesso à água e 2 horas com acesso ad libitum das 18:00 às 20:00 diariamente, enquanto os animais H tiveram acesso ad libitum 24 horas por dia. (CEUA UNIFESP: 3253150224). Os animais foram mantidos neste regime a partir de aproximadamente 4 meses de idade até os 8, totalizando 4 meses de restrição antes de uma primeira avaliação de memória no labirinto em Y. O teste foi realizado em sala com iluminação adequada abaixo de 10 lux e os animais habituados por 1 hora antes do início dos testes. O teste consistiu na exploração livre do aparato durante 8 minutos, sendo contabilizada a entrada em cada braço e o percentual de alternância entre os 3 braços.

**Resultados:** Os resultados foram analisados por teste ANCOVA, seguido pelo post-hoc de Tukey, avaliando os efeitos de sexo (M, F), genótipo (APP/PS1,WT) e grupo (H, R) sobre a porcentagem de alternância, utilizando o número total de entradas em cada braço do aparato como covariável. Resultados foram considerados significativos quando  $p < 0,05$ . A ANCOVA revelou um efeito principal significativo

do Sexo ( $F(1,71)=7,4583, p=0,008$ ) e do Genótipo ( $F(1,71)=5,9196, p=0,017$ ), mas não do Grupo de hidratação ou qualquer interação entre os fatores. A porcentagem de alternância média dos animais WT foi superior à dos APP/PS1, e a dos machos foi superior à das fêmeas.

**Conclusão:** Aos 8 meses de idade já foi possível observar declínio cognitivo significativo em memória operacional nos animais APP/PS1 e um claro dimorfismo sexual, com pior desempenho das fêmeas, independentemente do status de hidratação. A avaliação descrita neste trabalho representa uma análise intermediária. Os animais serão mantidos no mesmo regime até uma idade mais avançada (12 meses) para uma reavaliação final da memória operacional e de outras funções cognitivas. Esperamos que, com o envelhecimento e a progressão da doença, os efeitos da desidratação crônica se tornem mais pronunciados.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (2019/27581-0 e 2024/04792-3), CNPq (421434/2023-6 e 315564/2023-7), CAPES (#001)

### 03.045 - ESTIMULAÇÃO OPTOGENÉTICA DE PADRÕES TEMPORAIS NA FORMAÇÃO DE UMA MEMÓRIA AVERSIVA

Amado Costa, L. , Andreotti, J. P. , Moraes, M. F. D. , Pereira, G. S.

Departamento de Fisiologia e Biofísica - UFMG

**Introdução:** A teoria do engrama descreve como memórias específicas são codificadas e armazenadas, mas é limitada em explicar como as memórias são distribuídas, acessadas de forma eficiente e integradas a processos cognitivos mais amplos. Resultados prévios de nosso laboratório demonstraram que a microestimulação elétrica, organizada temporalmente em oscilações theta, na região CA3 do hipocampo ventral facilita a memória de medo condicionada ao som. No presente estudo testaremos a hipótese de que melhorando a resolução espacial do protocolo de microestimulação, com o uso da optogenética, irá ampliar a facilitação da memória de medo.

**Objetivos:** Padronizar o uso da optogenética para estimular a região CA3 do hipocampo ventral dentro de uma oscilação theta, e testar seu efeito na formação de uma memória aversiva.

**Métodos:** Foram utilizados camundongos C57BL/6J machos com idade entre 8 e 12 semanas (CEUA: 41/2025). Os animais passaram por uma cirurgia estereotáxica para injeção unilateral, na região CA3 do hipocampo ventral, de 200nL do vírus rAAV2/CamKII-ChR2-mCherry-WPRE-PA (vírus com a opsina funcionante/grupos estímulo) ou rAAV2/CamKII-mCherry (vírus controle/grupo controle). Foi feito também o implante da cânula guia para posterior inserção da fibra óptica. Após 21 dias de recuperação do animal e transfecção do vírus, os animais passam por um paradigma de condicionamento ao medo auditivo. No dia 1, os camundongos foram colocados na caixa de condicionamento (contexto A) por 10min para habituação. Após 24h, no treino do condicionamento, os animais foram expostos novamente à caixa de condicionamento (contexto B) por 120 segundos onde tiveram livre exploração, seguidos por 30 segundos de exposição ao tom puro pareado à estimulação optogenética, organizada ou aleatória, e nos últimos 2 segundos, o tom e o estímulo optogenético foram pareados a um choque inescapável nas patas de 0,4mA. Os animais permaneceram na caixa por mais 30s e logo após retornaram para a sua gaiola. Após 24h, os

camundongos foram reexpostos à caixa (contexto A) por 120 segundos para livre exploração, seguido do tom puro tocado durante 30 segundos, e no final permaneceram no contexto por mais 30 segundos. Neste último dia foi analisado o comportamento de freezing (congelamento) para investigar os efeitos da estimulação optogenética temporalmente codificada na aquisição, consolidação e expressão da memória do medo. Os cérebros foram processados para verificação da expressão do mCherry.

**Resultados:** Nossos resultados preliminares mostraram qualitativamente que a transfecção viral foi efetiva. Até o momento analisamos os resultados de apenas 2 animais, um que recebeu o vírus controle e outro que recebeu o vírus contendo a opsina. Detectamos as seguintes percentagens de congelamento nas seguintes fases da memória: Pré-som, controle = 4,69%; estímulo = 0,63%; Som, controle = 1,16%; estímulo = 5,81%; Pós-som, controle = 8,16%; estímulo = 1,646%.

**Conclusão:** Como analisamos o comportamento de medo condicionado em apenas dois animais, ainda é necessário ampliar os tamanhos amostrais para uma análise estatística.

**Apoio Financeiro:** CNPQ, CAPES, FAPEMIG

### 03.046 - Investigating the Role of the SMURF1 E3 Ligase in the Hippocampus on Contextual Fear Memory Consolidation in Rats

Santos, H. C. , Álvares., L. O. , Souza, T. M.

Biofísica - UFRGS

**Introdução:** Long-term memory formation relies on cellular processes such as protein synthesis and synaptic remodeling. Ubiquitination, especially via E3 ligases, plays a vital role in synaptic plasticity. Among HECT-domain E3 ligases, SMURF1 remains poorly understood in memory research. Known to regulate neurodevelopment and inflammatory signaling, SMURF1 may also influence memory consolidation via hippocampal circuits and glutamatergic receptor modulation. Recent evidence hints at its potential in regulating memory by targeting synaptic elements and affecting AMPA receptor trafficking.

**Objetivos:** To investigate whether hippocampal SMURF1 activity is essential for the consolidation of contextual fear memory and whether its inhibition leads to amnesia depending on the timing of post-training intervention.

**Métodos:** Adult male Wistar rats (N=200) were bilaterally implanted with guide cannulas targeting the CA1 region of the dorsal hippocampus. After recovery, animals underwent contextual fear conditioning and received bilateral hippocampal infusions of A01 (a selective SMURF1 inhibitor) or vehicle at varying time points (0, 3, 8, or 12 hours post-training). A dose-response curve (1–28 pg/side) determined the effective dose (28 pg/side). Freezing behavior was recorded 24 h after training as a proxy for memory retention. Histological verification and appropriate statistical tests (ANOVA, t-test) were used for analysis.

**Resultados:** Dose-response effects: The highest dose of A01 (28 pg/side, A01: N=13; DMSO: N= 13; total N = 26) significantly impaired fear memory compared to the DMSO control (unpaired t-test:  $t = 7.319$ ,  $p < 0.0001$ ). (DMSO) exhibited higher freezing behavior  $70 \pm 6\%$  (mean  $\pm$  SEM). A01 at a dose of 28 pg showed significantly reduced freezing levels  $30 \pm 6\%$  (mean  $\pm$  SEM). In contrast Dose-response analysis

revealed that lower doses of A01 did not affect fear memory consolidation. (1 pg, 3 pg, and 9 pg/side vs DMSO control; total N = 17: 1 pg N=3, 3 pg N=4, 9 pg N=4, DMSO N=6), one-way ANOVA showed no significant differences in freezing behavior  $F (3, 13) = 1,695$ ,  $p. = 0,2171$ . Freezing behavior was similar across all groups (ns). The DMSO group showed a freezing level of  $50 \pm 8\%$  (mean  $\pm$  SEM), while animals treated with A01 at 1 pg, 3 pg, and 9 pg showed freezing levels of  $55 \pm 10\%$  (mean  $\pm$  SEM),  $75 \pm 7\%$  (mean  $\pm$  SEM), and  $45 \pm 20\%$  (mean  $\pm$  SEM), respectively. Subsequently, we conducted a powered retest focusing on the 3 pg and 9 pg doses (total N = 57: 3 pg N=14, 9 pg N=18, DMSO N=25), which confirmed the absence of significant effects (one-way ANOVA:  $F(2,56) = 0.6132$ ,  $p = 0.5452$ ). Only the highest dose (28 pg/side, N=13 per group) significantly impaired memory in separate experiments (unpaired t-test:  $t(24) = 7.319$ ,  $p < 0.0001$ ). No significant differences were observed among the groups (ns). Mean freezing levels were  $65 \pm 10\%$  (mean  $\pm$  SEM) for the DMSO group,  $70 \pm 8\%$  (mean  $\pm$  SEM) for the A01 3 pg group, and  $60 \pm 10\%$  (mean  $\pm$  SEM) for the A01 9 pg group. Temporal effects post-training: 3h post-training: (A01: N=5, DMSO: N=5; total N=10)  $\rightarrow$  No impairment;  $p \geq 0.05$ . No significant difference was observed between groups (ns). The DMSO group showed a mean freezing level of  $60 \pm 15\%$  (mean  $\pm$  SEM), while the A01 28 pg group exhibited  $35 \pm 15\%$  (mean  $\pm$  SEM). 8h post-training: (A01: N=5 DMSO: total N = 6; unpaired t-test:  $t(9) = 1.870$ ,  $p = 0.0943$ ), showing a non-significant trend. No significant difference was observed between groups (ns). Mean freezing levels were  $50 \pm 15\%$  (mean  $\pm$  SEM) for the DMSO group and  $25 \pm 5\%$  (mean  $\pm$  SEM) for the A01 28 pg group (mean  $\pm$  SEM). 12h post-training: (A01: N=4 DMSO: N = 4; total N = 8; unpaired t-test:  $t(6) = 5.175$ ,  $p = 0.0021$ ). Despite significance, the small N limits reliability, requiring replication. Mean freezing levels were  $65\% \pm 7.5\%$  (mean  $\pm$  SEM) for the DMSO control group compared to  $15\% \pm 7\%$  (mean  $\pm$  SEM) for the A01 28 pg/side group Critical window at 0h post-training: Immediate A01 administration (0h, N = 13 per group as per power calculation) robustly disrupted consolidation (unpaired t-test:  $p < 0.0001$ , exact stats not shown), underscoring SMURF1's time-sensitive role in synaptic stabilization. No post-hoc tests were performed for the following reasons: -For dose-response comparisons (3 pg vs 9 pg vs control): The one-way ANOVA showed no significant effect ( $F(2,56)=0.6132$ ,  $p=0.5452$ ), and post-hoc tests are only appropriate when the omnibus ANOVA is significant ( $p < 0.05$ ). -For pairwise comparisons (28 pg vs control): Post-hoc tests are unnecessary when making direct comparisons between two groups - in these cases, unpaired Student's t-tests were used as the primary analysis (e.g.,  $t(24)=7.319$ ,  $p < 0.0001$  for 28 pg vs control).

**Conclusão:** The findings indicate that hippocampal SMURF1 is involved in the consolidation of contextual fear memory in a time-dependent manner. Its inhibition immediately post-training impairs memory, implicating SMURF1 in stabilizing memory traces during consolidation. These results advance our understanding of HECT-domain E3 ligases in memory and suggest that SMURF1 may be a key modulator of synaptic plasticity underlying fear memory formation, with potential relevance for therapeutic strategies targeting cognitive dysfunction.

**Apoio Financeiro:** Cnpq

### 03.047 - Mice sex and strain differences in response to visual stimuli in the Looming Test

Rosa, E. B. , Kondo, T. A. , Pradella, G. R. , Scafí, H. , Garlet, Q. I. Farmacologia-Setor de Ciências Biológicas - UFPR

**Introdução:** Psychiatric disorders often present symptoms related to exacerbated emotional reactivity. In this context, the Looming Test is a behavioral tool used to assess the response of animals to threatening visual stimuli, simulating an imminent attack by triggering the innate fear of aerial predators. The expected response to this stimulus includes defensive survival behaviors, primarily associated with fear or anxiety, such as freezing or escape to a refuge, allowing the investigation of individual differences in the neurobiological basis of reactivity to stress-inducing situations.

**Objetivos:** This project aims to standardize an effective methodology for evaluating traits related to spontaneous induced reactivity, considering sexual dimorphism and behavioral differences between animal strains.

**Métodos:** A total of 38 mice were used: C57BL6/J (n=18: 10 F/ 8 M), Swiss (n=10: 5 F/ 5 M), and Balb/c (n=10: 5 F/ 5 M)—and maintained under controlled conditions (temperature, light/dark cycle, and ad libitum access to food and water). The animals were subjected to the Looming Test, which takes place in an acrylic box (36 cm x 30 cm x 29 cm) equipped with a ceiling-mounted projector that displays a rapidly expanding visual stimulus (a black disk that grows to the full size of the screen in 0.3 seconds, repeated 15 times in sequence), simulating an approaching predator, and then, observed for 45 seconds. The box also contains a semi-open structure that serves as a refuge. All procedures were approved by the UFPR Ethics Committee (#1610). Statistical analyses were performed using RStudio and GraphPad Prism, evaluating three behavioral parameters: latency to escape to the refuge, time spent inside the refuge, and freezing time. Non-parametric analyses were conducted using the Scherer-Ray-Hare test, and parametric analyses with two-way ANOVA, both followed by Bonferroni post-hoc tests. Only results with  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

**Resultados:** There was a significant effect of strain on: (1) latency to refuge ( $H(2) = 12.30, p = 0.0021$ ): Swiss mice had the higher latency, followed by Balb/c and C57BL6/J mice; and (2) freezing time ( $H(2) = 6.23, p = 0.0441$ ): Balb/c mice had the higher freezing time mean, followed by C57BL6/J and Swiss mice. Sex differences were found when we measured refuge time ( $H(1) = 5.79, p = 0.016$ ) as males spent more time in the refuge. A trend toward a sex difference was also observed in freezing time ( $H(1) = 3.78, p = 0.0518, \eta^2 = 0.478$ ). However, the post-hoc analyses did not detect which specific groups differed, likely due to the low statistical power obtained as result of a small sample size.

**Conclusão:** These findings may contribute to a deeper understanding of innate and pathological reactivity in mice across lineages, leading to the standardization of the Looming Test in our research group to be further used in studies evaluating interventions for conditions characterized by maladaptive fear. Moreover, future experiments are scheduled to be conducted with larger sample sizes to increase statistical power.

**Apoio Financeiro:** UFPR

### 03.048 - Eating Behavior and Depression in Women with Obesity: A Comparative Study

Rychescki, G. G. , Mendes, B. C. , Venske, D. K. R.

Ciências morfológicas - UFSC - UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA; Nutrição - UFSC - UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

**Introdução:** Obesity is a major global public health problem. Major depressive disorder (MDD) is a common comorbidity of obesity, and the relationship between these conditions is known to be bidirectional. They share mechanisms such as low-grade chronic inflammation, impairments in executive function, reward system dysregulation, hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis dysfunction, which are associated with neuroinflammation and reduced activation of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) - a brain region crucial for regulating eating behavior. Alterations in brain derived neurotrophic factor (BDNF) levels, essential for synaptic plasticity and appetite regulation, have also been observed in individuals with obesity and depression. These factors can influence dysfunctional eating behaviors.

**Objetivos:** Analyze the relationship between eating behavior in women with obesity with and without depressive major disorder.

**Métodos:** Eligible participants were literate women aged 18–65 years with a body mass index (BMI)  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ . Exclusion criteria included pregnancy, shift work, current weight loss treatment, or history of bariatric surgery. Depression diagnosis was assessed using SCID, and depressive symptom severity was measured with the Hamilton Depression Rating Scale. Body weight was measured using a digital scale. TFEQ-R21 was used to assess eating behavior; it is a self-report instrument validated for the Brazilian population. Blood samples were collected to analyze plasma BDNF levels. Statistical analyses were conducted using Jamovi® software (version 2.5.7.0). Differences between groups were evaluated using the Mann-Whitney U test. The study was approved by the UFSC Research Ethics Committee (CAAE 42605220.6.0000.0121) and registered in ReBEC (RBR-4ck2fqq).

**Resultados:** 42 women participated in the data collection, 26 from the obesity and depression group (OD) and 16 from the obesity and no depression group (OWD). Results indicated more uncontrolled eating the OD group vs. OWD ( $p = 0.033, r = -0.404$ ), with means of  $59.60 \pm 17.10$  vs.  $49.84 \pm 14.15$ , and moderate and negative effect size. Greater severity of depressive symptoms was also demonstrated in the OD group ( $p = 0.001, r = -0.607$ ). No differences were found between plasma BDNF ( $p = 0.242, r = -0.242$ ), emotional eating ( $p = 0.094, r = -0.318$ ) and body mass ( $p = 0.085, r = 0.322$ ).

**Conclusão:** Our results show that women with obesity and depression exhibited more uncontrolled eating compared to those without depression ( $p = 0.033, r = -0.404$ ). This results may indicate that depression and the severity of depressive symptoms influence eating behaviors. This association may stem from the cognitive and neurobiological effects of depression—including HPA axis dysregulation, limbic system alterations, and executive function impairments—which can directly influence eating behaviors. Notably, this outcome appeared independent of neuroplasticity markers or body weight per se. These findings highlight the importance of greater attention in the clinical management of comorbid obesity and depression, with an emphasis on emotional and

cognitive aspects, particularly those related to eating behavior, given that these are prevalent, comorbid, and clinically challenging conditions.

**Apoio Financeiro:** CAPES, FAPESC

### **03.049 - Navigating Semantic Space: Divergent Search Trajectories and Clustering for Concrete and Abstract Concepts**

Paris-Colombo, G., Cabral-Carvalho, R., Pellegrino, N. M. , Bontempo, A. , Sena, A., Cupertino-Silva, L., Coelho, D. B. , Chaigneau, S. , Garcia, A. , Toro-Hernández, F.

CMCC - UFABC; CECS - UFABC; CSCN - Adolfo Ibañez University (UAI); CNC - Universidad de San Andrés (USA)

**Introdução:** The distinction between concrete and abstract concepts is fundamental to research on semantic memory. Concrete concepts—those with direct sensorimotor referents such as “table” or the action “to run”—are generally easier to learn, recall, and process than abstract concepts, whose referents are more diffuse, as in “freedom” or “to think.” This effect has been replicated across numerous paradigms, including lexical decision and word-recall tasks. Yet the cognitive mechanisms that produce this advantage remain only partly understood. Property listing tasks (PLTs)—in which participants name as many features as they can that are true of a target concept—provide a valuable glimpse into the dynamics of semantic memory search and retrieval. While traditional analyses focus on the number or type of properties listed, less is known about the searching process and the organization of these raw properties in semantic space, and the differences between abstract and concrete concepts. Recent developments in artificial intelligence (AI), particularly through the use of large language models (LLMs), offer novel tools to analyze semantic organization, facilitating deeper exploration of the cognitive mechanisms of semantic memory dynamics.

**Objetivos:** This study aimed to examine how the dynamics of semantic-memory search differ between concrete and abstract concepts.

**Métodos:** Twenty-two volunteers (12 female), aged between 19 and 39 years ( $M = 24$  years;  $SD = 5.48$  years), completed a PLT. They were instructed to name as many properties of each concept as possible, including physical characteristics, internal parts, appearance, sounds, smells, textures, uses, functions, and typical locations. After receiving instructions, participants sat alone in a dimly lit room facing a computer screen. Each trial began with a fixation cross displayed at the screen’s center for 5 s, after which a target word appeared and remained visible for 55 s. Words were randomly drawn from four categories—abstract nouns, abstract verbs, concrete nouns, and concrete verbs—with the constraint that no two successive trials used the same category. Participants’ responses were audio-recorded, transcribed with OpenAI’s Whisper Python implementation, and manually corrected. The protocol was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of ABC (CAAE 73330423.6.0000.5594).

**Resultados:** We used transformer-based embeddings to conduct natural language processing analyses to assess how people navigate semantic space for concrete versus abstract concepts. Two key metrics were computed: semantic distance, derived via multidimensional scaling (MDS), and search trajectory, which together reveal (i) how properties cluster for

each concept type and (ii) the temporal order in which words are produced during the listing process. MDS analyses showed that the average distance to the centroid for concrete concepts ( $M = 0.788$ ,  $SD = 0.058$ ), compared to abstract concepts ( $M = 0.749$ ,  $SD = 0.062$ ), was significantly higher ( $t(368.2) = -7.659$ ,  $p < 0.05$ ,  $d = 0.74$ ). For the trajectory, the average distance between successive properties was higher ( $t(399.95) = 4.966$ ,  $p < 0.05$ ,  $d = 0.478$ ) for abstract concepts ( $M = 0.113$ ,  $SD = 0.06$ ), when compared to concrete concepts ( $M = 0.087$ ,  $SD = 0.046$ ). There was no difference in the comparison between verbs and nouns, nor in the distance metric ( $t(412.21) = 1.45$ ,  $p = 0.148$ ,  $d = 0.14$ ), nor in the trajectory ( $t(430.42) = 0.328$ ,  $p = 0.743$ ,  $d = 0.031$ ).

**Conclusão:** The present study provides further evidence that the difference between concrete and abstract concepts influences the dynamics of semantic memory searching and retrieval. Distance and trajectory analysis combined revealed that for abstract concepts, participants tended to make wider semantic leaps between successive ideas, yet these ideas still clustered near the concept’s core meaning according to the distance-to-centroid metric. By contrast, navigation for concrete words followed smoother, more connected paths, although these paths often roamed across a broader semantic space, farther from the central meaning. These results suggest that, because abstract concepts are more diffuse, they are harder to integrate, whereas concrete concepts evoke richer associative networks and therefore support a denser web of semantic representations.

**Apoio Financeiro:** CAPES/CNPq

### **03.050 - Efeito da ansiedade traço na susceptibilidade de camundongos C57BL/6 machos e fêmeas ao modelo de depressão por administração crônica de corticosterona**

Grein, R, Martynhak, B. J.

Fisiologia - UFPR

**Introdução:** A depressão é um transtorno multifatorial e altamente prevalente, afetando mais mulheres que homens. Fatores como ansiedade-traço, sexo biológico e exposição ao estresse crônico são apontados como moduladores da vulnerabilidade a transtornos do humor. A ansiedade-traço, um marcador comportamental relativamente estável, tem sido associada à disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e a maior risco para depressão. No entanto, poucos estudos avaliam a interação entre esses fatores em modelos animais, especialmente com inclusão equitativa de fêmeas.

**Objetivos:** Investigar os efeitos combinados do sexo, do fenótipo de ansiedade-traço e do tratamento com corticosterona crônica sobre parâmetros comportamentais como o Campo Aberto, Labirinto em Cruz Elevado e Nado Forçado e endócrinos, com o peso relativo das adrenais em camundongos C57BL/6.

**Métodos:** Camundongos machos e fêmeas ( $n = 54$ ; 8 grupos) foram inicialmente submetidos ao Paradigma de Exploração Livre (PEL) para categorização em ansiedade-traço alta ou baixa. Em seguida, foram tratados com corticosterona (20 mg/kg/dia, s.c.) ou veículo (óleo de milho + etanol 10%) durante 21 dias consecutivos. Após o tratamento, foram realizados os testes comportamentais de Campo Aberto (CA), Labirinto em Cruz Elevado (LCE) e Nado Forçado (FST), seguidos pela eutanásia e coleta das glândulas adrenais. A razão entre o peso das adrenais e o peso corporal foi utilizada

como marcador de ativação crônica do eixo HPA. A análise estatística foi realizada por ANOVA fatorial 2x2x2 (sexo × ansiedade × tratamento), com nível de significância de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** A análise do tempo até a primeira imobilidade no FST revelou efeito significativo do traço de ansiedade:  $F(1,44) = 5,81$ ;  $p = 0,020$ . Animais com baixa ansiedade-traço apresentaram maior latência para imobilidade, sugerindo maior resiliência ao estresse. No LCE, foi identificado um efeito significativo do traço de ansiedade sobre a latência para entrada nos braços abertos:  $F(1,44) = 4,75$ ;  $p = 0,035$ . Embora o tratamento com corticosterona não tenha apresentado efeito isolado significativo ( $F(1,44) = 0,89$ ;  $p = 0,35$ ), observou-se uma interação significativa, porém com baixo poder estatístico, entre o traço de ansiedade e o tratamento:  $F(1,44) = 3,38$ ;  $p = 0,073$ . Essa tendência indica que os efeitos da corticosterona sobre o comportamento exploratório podem ser modulados pelo perfil de ansiedade dos animais, reforçando a importância da estratificação comportamental na análise de modelos de estresse crônico. No Campo Aberto e na razão peso adrenal/peso corporal, não houve diferenças estatísticas entre os grupos (todos  $p > 0,05$ ). Os tamanhos de efeito observados foram baixos ( $\eta^2 < 0,10$ ), sugerindo modulação comportamental sutil.

**Conclusão:** Apesar da ausência de efeitos principais para sexo ou corticosterona, os dados indicam que o traço de ansiedade exerce influência significativa sobre o comportamento em testes de enfrentamento e exploração. Animais com baixa ansiedade-traço foram mais resistentes aos efeitos do estresse crônico, conforme indicado pela maior latência à imobilidade e tendência à maior exploração. A inclusão de ambos os sexos, a avaliação prévia do perfil comportamental e a análise multivariada reforçam a relevância de modelos que considerem a heterogeneidade individual em pesquisas translacionais sobre depressão.

**Apoio Financeiro:** Cnpq

### 03.051 - Efeitos do uso de cetamina e ayahuasca na memória em ratos adultos e idosos

Medeiros, M. S. , Gonçalves, D. A. , Castello, V. , Alvares, L. O. , Souza, T. M.

Biofísica - UFRGS; Bioquímica - UFRGS

**Introdução:** A cetamina e a ayahuasca induzem alterações na plasticidade neuronal e são amplamente investigadas pelo potencial de modulação de memórias traumáticas. Ambas substâncias despertam interesse terapêutico no tratamento de transtornos relacionados à memória, como o transtorno do estresse pós-traumático (TEPT). O envelhecimento impacta a plasticidade sináptica, levando a déficits de memória, mesmo sem doenças neurodegenerativas evidentes. Portanto, o estudo dessas substâncias é relevante, pois podem induzir estados de alta plasticidade neuronal, atenuando o declínio cognitivo associado ao envelhecimento.

**Objetivos:** Investigar os efeitos da administração prolongada de cetamina e ayahuasca na memória ao longo do envelhecimento; realizar uma curva dose-resposta dos efeitos da cetamina na modulação de memórias aversivas, com ênfase na janela temporal da reconsolidação e extinção.

**Métodos:** Foram utilizados 26 ratos Wistar machos, pesando entre 500 e 900g, divididos em três grupos: ayahuasca (2mg/kg), cetamina (10mg/kg) e controle (salina). As

substâncias foram administradas quinzenalmente via intraperitoneal (IP) dos 6 aos 17 meses de idade. Aos 17 meses, as tarefas comportamentais para avaliar memória e ansiedade foram realizadas: labirinto em cruz elevado, reconhecimento de objetos, condicionamento aversivo ao tom (CAT) e o labirinto aquático de Morris. Para a curva dose-resposta de cetamina (0, 1, 10 e 30 mg/kg, IP), 120 ratos Wistar machos adultos com aproximadamente 3 meses de idade e pesando entre 280 e 400g, foram treinados na tarefa do CAT e, após dois dias, submetidos a um dos seguintes protocolos de memória: reativação, extinção ou apenas permanecendo em suas caixas de moradia ( $n=10$  por grupo). As doses foram administradas 40 minutos antes de cada protocolo. Os animais foram testados após uma semana e reavaliados após 21 dias para verificar a recuperação espontânea da memória de medo. Os testes de renovação e recuperação espontânea foram utilizados para verificar se há efeitos de longo prazo.

**Resultados:** Cetamina e ayahuasca em ratos idosos não alteraram o comportamento ansioso (One-way ANOVA  $F(5, 44) = 1,659$   $p>0,05$ ) ou a memória nos testes de reconhecimento de objetos (One-way ANOVA,  $F(2, 22) = 2,360$   $p=0,1117$ ), CAT e labirinto aquático (One-way ANOVA  $F(2, 23) = 0,3741$   $p>0,05$ ;  $n=8$ /grupo). Os animais que receberam doses de 10 e 30 mg/kg apresentaram uma porcentagem de congelamento menor na reativação da memória, (One-way ANOVA,  $F(3, 36) = 21,79$   $p<0,05$ ,  $n=10$ /grupo), mas não durante o teste (One-way ANOVA,  $F(3, 36) = 3,111$   $p>0,05$ ). No protocolo de extinção, não houve diferença em nenhuma sessão (Two-way ANOVA,  $F(3, 33) = 8,066$   $p>0,05$ ), enquanto no teste de renovação da memória, o grupo restrito à caixa de moradia e que recebeu a dose de 10 mg/kg apresentou menor recuperação espontânea da memória (One-way ANOVA,  $F(3, 27) = 4,052$   $p>0,05$ ).

**Conclusão:** Os resultados sugerem que a administração prolongada de cetamina e ayahuasca não causam déficits cognitivos evidentes, reforçando sua segurança. Cetamina nas doses de 10 e 30 mg/kg reduz a reativação da memória do CAT, indicando algum potencial benefício em tratamentos de memórias traumáticas. No entanto, durante a extinção e o teste de renovação da memória, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, sugerindo que a cetamina não impacta esses processos. O grupo restrito à caixa de moradia e que recebeu a dose de 10 mg/kg apresentou menos congelamento, indicando um possível efeito terapêutico dessa dose na modulação da memória. Esses achados sugerem que a cetamina influencia o comportamento de medo condicionado, mas sua eficácia exige maior investigação.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq e FAPERGS.

### 03.052 - Tarefa de reversão no meio da sessão: modulação do protocolo experimental

Ferreira, F. R. , Silva, G. G. F. , Machado, A. D. B. , Caetano, M. S. , Reyes, M. B.

Centro de Matemática, Computação e Cognição - UFABC; Departamento de Educação e Psicologia - UA

**Introdução:** A vida humana é permeada por situações com marcadores temporais, desde esperar um farol abrir para atravessar a faixa de pedestre até estimar o tempo em que a porta do trem fechará para prosseguir viagem. Embora sejam processos cotidianos e corriqueiros, as explicações para esses

fenômenos ainda não são completamente compreendidas. A tarefa de reversão a meio de sessão vem trazendo pistas interessantes a respeito deste paradigma experimental. Nela, o animal deve escolher um estímulo (S1) na primeira metade da sessão, e outro estímulo (S2) na segunda metade. Resultados anteriores mostram que pombos e ratos (em algumas situações) apresentam um desempenho sub ótimo, cometendo erros de antecipação e perseveração, distanciando-se de uma estratégia local que permitiria maximizar os reforços numa sessão. Diversas evidências apontam para o fato de animais utilizarem o tempo desde o início da sessão como uma das pistas para guiar o comportamento, e que tal estratégia levaria ao comportamento subótimo, uma vez que essa estimativa é imprecisa.

**Objetivos:** Este projeto teve como objetivo investigar quais estratégias os ratos utilizam na tarefa de reversão ao meio da sessão em caixas operantes. Se uma estratégia local, baseada na memória da última tentativa recompensada e em possíveis pistas posturais, ou uma estratégia puramente temporal, guiada pela estimativa do tempo desde o início da sessão.

**Métodos:** Foram utilizados 12 ratos Wistar machos. Os quais foram tratados conforme diretrizes aprovadas pela CEUA UFABC (Protocolo : 9672100724). Os ratos foram treinados em uma tarefa de reversal learning e divididos em 2 grupos experimentais (Longo e Curto), cada sessão experimental continha 80 tentativas, com a reversão de estímulo recompensatório acontecendo após o animal adquirir desempenho de 80% de acertos no estímulo a qual estava sendo treinado. Iniciando a próxima sessão com o estímulo oposto. Os estímulos eram caracterizados pela luz ligada (ON) e desligada (OFF), sendo apresentados de forma randômica entre os lados da caixa. Ao iniciar uma sessão de treinamento, o animal deveria escolher consistentemente o estímulo recompensador até o final dela. O protocolo de treinamento para a tarefa envolvia duas alavancas (S1 e S2), fixas (ou seja, sem retração) nas posições esquerda e direita. Ambos os estímulos luminosos permaneciam acesos até que o animal respondesse, momento em que as luzes se apagavam e o intervalo entre tentativas (IET) começava. Os ratos aguardavam um IET médio de 5 segundos (grupo curto) ou 10 segundos (grupo longo) antes da próxima tentativa. Utilizamos 40 valores diferentes de IET sorteados de uma distribuição exponencial, repetidos apenas duas vezes durante toda a sessão, mas preservando as médias de 5 e 10 segundos para os respectivos grupos. O objetivo do uso da tarefa de reversal learning no treinamento dos animais era de fazer um treinamento sequencial, onde o animal seria treinado com apenas um estímulo por vez, de forma subsequente, esperando-se que seu aprendizado ocorresse mais rapidamente, até que fossem capazes de distinguir o estímulo relevante para a sessão e pressionassem sempre a alavanca correspondente a ele. Nesse momento, poderíamos mesclar os dois estímulos em uma única sessão, com a reversão ao meio da sessão, caracterizando a tarefa de MSR.

**Resultados:** Os resultados preliminares indicam que, ao comparar dois protocolos experimentais — um com os estímulos luz acesa (ON) e luz apagada (OFF), e outro com os estímulos luz piscando (Flicker) e luz acesa (ON), ambos apresentados de forma randômica entre os lados da caixa operante — os animais demonstram aprendizado mais rápido

no protocolo ON/OFF. Realizamos um teste t independente para comparar a média de sessões necessárias para a reversão entre os protocolos ON/OFF e ON/FL. Os resultados indicaram uma diferença significativa entre os grupos ( $t[5.52] = 5.68$ ;  $p = 0.002$ ) e um tamanho de efeito elevado ( $d = 3.71$ ). Esses dados sugerem que os ratos do protocolo ON/OFF aprenderam as reversões mais rapidamente do que os de ON/FL.

**Conclusão:** Esse procedimento funcionaria como uma etapa preparatória para o treinamento dos animais na tarefa de Midsession Reversal (MSR) com estímulos não lateralizados — abordagem que, até o momento, ainda não foi explorada em estudos com ratos. Os resultados obtidos sugerem que, pelo menos em parte, os ratos apresentam melhor desempenho em tarefas de discriminação baseadas nos estímulos de luz acesa (ON) e luz apagada (OFF), em comparação com os estímulos de luz piscando (Flicker) e luz acesa (ON). Tais achados, ainda preliminares, oferecem subsídios importantes para o aprimoramento do delineamento experimental e para futuras investigações sobre os mecanismos de discriminação temporal. Agradecemos à UFABC, CNPq e a FAPESP pelo apoio institucional e financeiro.

**Apoio Financeiro:** CNPq e FAPESP

### 03.053 - A proteína Spike do Sars-CoV-2 provoca alterações comportamentais de forma diferente em camundongos machos e fêmeas

Willrich, C. H. , Longo, B. , Santos, G. E. A. , Queiroz, L. Y. , Santos, M. R. , Oliveira, I. M. , Cury, B. J. , Cimarosti, H. I. , Prediger, R. D. S. , Silva, L. M.

Farmacologia - UFSC

**Introdução:** A COVID longa é marcada pela presença de sintomas que persistem ou surgem meses ou anos após a fase aguda da infecção. A perturbação da função neurológica, como prejuízo cognitivo e anosmia, destaca-se como uma das principais queixas relatadas, o que vem sendo chamado de névoa cerebral. Os sintomas observados na fase aguda e tardia da doença se apresentam de forma distinta em homens e mulheres, porém pouco se sabe sobre os eventos subjacentes a isso.

**Objetivos:** Avaliar o dimorfismo sexual em relação ao efeito da proteína Spike sobre parâmetros comportamentais em camundongos.

**Métodos:** Camundongos C57BL/6 fêmeas e machos foram divididos em três grupos experimentais: proteína Spike ativa (Ac-S; 10  $\mu$ g/ s.c), Spike desnaturada (Dn-S; 10  $\mu$ g/ s.c) e veículo (Veh; 100  $\mu$ l PBS/ s.c.). A fase aguda de testes comportamentais iniciou-se 3 dias após a infusão (d.p.i) da proteína, sendo conduzidos os testes de campo aberto (CA) seguido do teste de reconhecimento de objeto novo (NOR), Y-maze e discriminação olfatória (DO). Os animais foram reavaliados 30 d.p.i a partir dos mesmos testes comportamentais citados anteriormente, o que representou a fase tardia de testes. No 35º d.p.i os animais foram eutanasiados.

**Resultados:** Machos pertencentes ao grupo Ac-S (n=14) apresentaram declínio de memória na fase tardia, evidenciado por um tempo de interação com o objeto novo abaixo de 50% ( $F(df)=13$ ;  $p=0.6897$ ). No teste de CA, as fêmeas pertencentes ao grupo Ac-S (n=20), mas não os machos, quando comparadas aos grupo Dn-S (n=13) e Veh (n=14) apresentaram um fenótipo hipolocomotor em virtude da redução da distância percorrida

( $F(2,45)=10.86$ ;  $ap=0.001$ ,  $bp=0.0371$ ), diminuição do número de cruzamentos ( $F(2,42)=7.182$ ;  $ap=0.0035$ ,  $bp=0.0248$ ), maior tempo de imobilidade ( $F(2,39)=6.017$ ;  $ap=0.0072$ ) e menor tempo de mobilidade ( $F(2,42)=5.483$ ;  $ap=0.0173$ ,  $bp=0.0407$ ). Não houve prejuízo de olfato em ambos os sexos, tanto na fase aguda quanto tardia.

**Conclusão:** Neste trabalho nós mostramos que o efeito da proteína Spike sobre parâmetros referentes a função cognitiva, atividade exploratória e locomoção é diferente em camundongos machos e fêmeas. Os dados obtidos sugerem que as fêmeas, ao contrário dos machos, são mais suscetíveis ao insulto agudo causado pela proteína Spike, o que foi evidenciado pelo fenótipo hipolomocotor. O declínio cognitivo foi observado de forma tardia e somente em machos, o que indica uma resiliência da função da cognitiva por parte das fêmeas. Os resultados encontrados vão ao encontro do que é observado no brain fog e sugerem um possível dimorfismo sexual em relação aos efeitos comportamentais da proteína Spike tanto de forma aguda quanto tardia.

**Apoio Financeiro:** CAPES/FAPESC

### **03.054 - Caracterização do perfil de linguagem na doença de Parkinson: análise da linguagem oral e dos aspectos cinematográficos da escrita**

Bontempo, A., Carmona, C. , Lukasova, K. , Carthery-Goulart, MT  
CMCC - UFABC

**Introdução:** A doença de Parkinson (PD) caracteriza-se por uma gama de sintomas motores — tremores, rigidez muscular e lentidão dos movimentos — e não motores, como déficits cognitivos e dificuldades de linguagem. Especificamente, os pacientes costumam apresentar pior desempenho em tarefas de funções executivas, com dificuldade para iniciar, planejar, executar e monitorar o discurso, enfrentando barreiras tanto na comunicação verbal quanto na escrita. Assim, uma abordagem integrada da fala e da escrita pode permitir um monitoramento mais preciso da progressão da doença, oferecendo uma compreensão mais abrangente de suas alterações. Por serem característicos da PD, esses aspectos linguísticos se apresentam como potenciais biomarcadores, auxiliando no diagnóstico e na definição do perfil cognitivo da PD. Este estudo investiga a relação entre a linguagem oral e os parâmetros motores da escrita em indivíduos com PD, por meio da análise de aspectos lexicais, sintáticos e discursivos, bem como da avaliação da escrita em mesa digitalizadora.

**Objetivos:** Caracterizar o perfil da linguagem oral e escrita em pacientes com PD, analisando aspectos lexicais, sintáticos e discursivos da fala, assim como os parâmetros cinematográficos da escrita em comparação com o grupo controle (CG).

**Métodos:** Neste estudo, foram avaliados 26 participantes ( $M = 62,4$  anos, com escolaridade  $M = 14,1$ ), divididos em PD ( $N=16$ ) e CG ( $N=10$ ), aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 17495319.9.0000.5594). Avaliações distintas foram conduzidas para caracterização dos perfis cognitivo e linguístico dos participantes. No grupo PD foram aplicadas a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) e a escala de Hoehn e Yahr, para avaliar a gravidade e a progressão da doença. Para a caracterização cognitiva da amostra e exclusão de distúrbios não relacionados, foi utilizado o Exame Cognitivo de Addenbrooke (ACE-R). Nas avaliações linguísticas, foram conduzidas tarefas de nomeação e

compreensão visual de substantivos e de verbos de ação, além de uma tarefa de fluência verbal para verbos de ação (evocação livre de palavras de ação por um minuto). Visando uma avaliação mais completa, foi aplicado o Mini Exame do Estado Linguístico (MEEL) que avalia cinco domínios de competência linguística, sendo eles Motora, Fonologia, Semântica, Sintaxe e Memória de Trabalho. Por fim, para a avaliação da escrita manual, foi adotado um protocolo de avaliação da escrita em papel, realizado sobre uma mesa digitalizadora utilizando uma caneta sensível a movimento. Nesse protocolo, os participantes foram instruídos a realizar escrita espontânea, cópia de letras, de palavras, de pseudopalavras e de frases. A análise dos parâmetros cinematográficos da escrita foi conduzida utilizando o software MovAlyzeR, a partir dos parâmetros de Velocidade Média Absoluta, Tremor Normalizado por Traço, Tempo Relativo da Caneta sobre o Papel, Tempo da Caneta no Ar e Pressão.

**Resultados:** Os dados foram analisados com o Teste de Mann-Whitney para amostras independentes, tamanho amostral PD ( $N=16$ ), CG ( $N=10$ ). Não houve diferenças significativas entre os grupos nos aspectos sociodemográficos e na caracterização do perfil cognitivo (ACE-R), nem nas tarefas de Nomeação e de Fluência Verbal. No total da bateria de testes do MEEL, o grupo PD obteve pontuação significativamente menor ( $U = 31.5$ ;  $p = 0.011$ ), especialmente no domínio da sintaxe ( $U = 16.0$ ;  $p < 0.001$ ). Por fim, na análise cinematográfica da escrita, foram utilizadas para comparação dois estímulos: a palavra "Pomada" e a pseudopalavra "Palomo". Na palavra 'Pomada', o grupo PD apresentou uma duração significativamente maior da escrita ( $U = 32.0$ ;  $p = 0.010$ ), menor velocidade média ( $U = 25.0$ ;  $p = 0.003$ ), maior tremor normalizado por traço ( $U = 27.0$ ;  $p = 0.004$ ) e maior tempo de caneta no ar ( $U = 42.0$ ;  $p = 0.047$ ). De forma semelhante, na pseudopalavra 'Palomo', o grupo PD também teve maior duração da escrita ( $U = 32.0$ ;  $p = 0.018$ ), menor velocidade ( $U = 26.0$ ;  $p = 0.004$ ), maior tremor (30.0;  $p = 0.006$ ) e tempo de caneta no ar ( $U = 47.0$ ;  $p = 0.045$ ).

**Conclusão:** As análises mostraram um pior desempenho do grupo PD nos testes linguísticos, mais evidenciado no domínio da sintaxe, o que pode ser explicado pelas alterações cognitivas da doença, que afetam de forma mais acentuada a execução e monitoramento do discurso. Assim, déficits executivos estariam refletindo em uma maior dificuldade nos aspectos sintáticos. Resultados dos dados cinematográficos sugerem que a doença afeta a precisão motora e a fluidez da escrita, sendo mais lenta e irregular. Embora preliminares, os resultados se mostraram consistentes com a literatura e os sintomas motores e cognitivos relacionados à doença. Sugerindo, dessa forma, a análise da linguagem e da escrita como uma ferramenta útil para uma abordagem multidimensional da doença e para a detecção de alterações motoras finas.

**Apoio Financeiro:** UFABC

### **03.055 - Chronic consumption of a high-carbohydrate diet alters hippocampal NFkB expression, induces metabolic changes, and affects emotional behavior in mice**

Magalhães, M. S. , Vatanabe, I. P. , Meyer, E. , Elias, L. L. K. , Lisboa, S. F.

Pharmacology Postgraduate Program, School of Medicine of Ribeirão Preto, FMRP/USP - USP; Laboratory of Neuropsychopharmacology, School of Pharmaceutical

Sciences of Ribeirão Preto, FCFRP/USP. - USP; Physiology Postgraduate Program, School of Medicine of Ribeirão Preto, FMRP/USP - USP

**Introdução:** High-carbohydrate (HC) diet consumption has been associated with an increased risk of metabolic and psychiatric disorders. Growing evidence suggests that the HC diet may directly affect brain structures involved in the regulation of emotional behavior, including the hippocampus (HPC) and prefrontal cortex (PFC), possibly involving neuroinflammatory mechanisms.

**Objetivos:** This study aimed to investigate the effects of a HC diet on anxiety-like, compulsive, and fear memory-related behaviors in mice. In addition, we assessed metabolic outcomes and measured NF- $\kappa$ B protein levels in the PFC and HPC, as a molecule involved in inflammation-related signaling.

**Métodos:** All procedures were approved by the local ethics committee of the School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto (CEUA-FCFRP, nº 221258605). Male BALB/c mice were fed either a HC diet or standard chow diet for 14 weeks. Body weight was monitored weekly, and food intake was measured twice a week. Fasting blood glucose levels were assessed in weeks 3 and 7 of the experimental period. At the end of the protocol (14 weeks), animals were subjected to the following behavioral tests: light/dark box (LDB), marble burying test (MBT), and contextual fear conditioning (CFC). In the 15th week, mice were euthanized, and the PFC and HPC were collected and stored at -80 °C for further analysis. Epididymal and retroperitoneal adipose tissues were dissected and weighed to determine the visceral adiposity index. Total NF- $\kappa$ B protein levels were quantified by Western blotting in the collected brain areas.

**Resultados:** No main effect of diet on body weight was found ( $n = 8$  per group;  $F(1,14) = 1.33$ ,  $p = 0.26$ ). Food consumption did not change over time, but HC diet-fed animals had higher caloric intake than controls ( $F(1,13) = 13.76$ ,  $p < 0.01$ ). Fasting glucose was elevated in mice fed the HC diet at weeks 3 and 7 ( $n = 8$ /group; week 3:  $U = 1$ ,  $p < 0.001$ , Mann-Whitney; week 7:  $t(14) = 6.424$ ,  $p < 0.001$ , unpaired Student's t-test), and this group showed increased visceral adiposity compared to the control group ( $t(14) = 4.501$ ,  $p < 0.001$ ). Regarding emotional behavior, HC diet-fed mice showed a significant reduction in latency to enter the light compartment, increased time spent in the light side, and decreased frequency of risk-assessment behaviors (stretched-attend posture), while the number of transitions remained unchanged ( $n = 6/8$  per group; Latency to light:  $U = 3.500$ ,  $p < 0.01$ ; time spent in the light:  $U = 1$ ,  $p < 0.01$ ; risk-assessment:  $U = 6$ ,  $p < 0.05$ ; transitions:  $U = 19$ ,  $p > 0.05$ , Mann-Whitney test). No changes were observed in the MBT ( $n=8$  per group;  $t(14) = 0.717$ ,  $p > 0.05$ , teste t de Student). In the CFC, all groups acquired the conditioned fear memory, as indicated by a significant main effect of time on freezing behavior ( $n = 8$  per group; time factor:  $F(1.490, 20.86) = 58.97$ ,  $p < 0.001$ ), with no effect of diet on acquisition ( $F(1,14) = 1.73$ ,  $p = 0.20$ ), extinction ( $F(1,14) = 1.87$ ,  $p = 0.19$ ) or recall of conditioned fear ( $t(14) = 1.64$ ,  $p > 0.05$ , unpaired Student's t-test); however, the HC diet group showed a trend towards less variation in the freezing delta ( $\Delta$ ), which could suggest resistance or delayed extinction compared to controls ( $t(13) = 2.043$ ,  $p = 0.06$ , unpaired Student's t-test). Regarding total NF- $\kappa$ B expression, increased protein levels were observed in the

PFC ( $U = 7$ ,  $p = 0.0513$ , Mann-Whitney test) and in the hippocampus ( $t(11) = 2.353$ ,  $p < 0.05$ , unpaired Student's t-test) of mice fed the HC diet.

**Conclusão:** Chronic HC diet consumption led to metabolic changes, including elevated fasting blood glucose and increased visceral adiposity, accompanied by higher caloric intake. Behavioral alterations in the LDB and CFC could indicate potential effects of HC diet on anxiety-like responses and fear processing. Increased total NF- $\kappa$ B protein levels may reflect an early molecular response to these metabolic changes. These findings suggest that prolonged intake of high-carbohydrate diets may affect pathways related to emotional regulation. Further research is needed to clarify the involvement of NF- $\kappa$ B signaling and neuroinflammation in the observed effects.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2017/19731-6; CNPq 165108/2021-5.

### 03.056 - Processamento de Informação e Coordenação Motora em Crianças com e sem Dificuldades de Aprendizagem

Hiraga, C. Y. , Silva, E. G. , Nunes, L. E. M.

Educação Física - UNESP; Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Humano e Tecnologias - UNESP

**Introdução:** O baixo desempenho escolar pode estar associado a dificuldades no processamento cognitivo e a defasagens motoras indicam que crianças com dificuldades de aprendizagem (CDA) apresentam lentidão na execução de tarefas e prejuízos motores, o que pode comprometer a aprendizagem. O tempo de reação (TR) é uma medida clássica e sensível para avaliar a eficiência do processamento de informações, integrando componentes cognitivos e motores. A lentidão no TR pode refletir déficits em mecanismos de atenção, flexibilidade cognitiva e velocidade no processamento - funções executivas fundamentais para a aprendizagem. Por sua vez, o baixo desempenho motor pode sinalizar comprometimento na integração sensório-motora e planejamento motor, os quais influenciam a aquisição de habilidades escolares, tais como leitura e escrita. A interdependência entre sistemas cognitivos e motores com base na circuitaria neural, tais como as das áreas fronto-parietais e cerebelares, é crítica para o desempenho acadêmico na infância. Portanto, investigar simultaneamente marcadores cognitivos e motores permite uma compreensão mais abrangente dos mecanismos associados ao baixo rendimento escolar em crianças com dificuldades de aprendizagem.

**Objetivos:** (i) Examinar o TR simples e de escolha em crianças com e sem dificuldades de aprendizagem (SDA); (ii) Avaliar o efeito de dicas válidas e inválidas sobre o TR entre os grupos; (iii) Comparar a competência motora entre os grupos; (iv) Comparar o desempenho acadêmico entre os grupos.

**Métodos:** Participaram do estudo 40 crianças (20 CDA; 20 SDA), com idades entre 9 e 10 anos, do 4º e 5º ano do Ensino Fundamental. A alocação nos grupos foi realizada com base no rendimento escolar e validada pelo Teste de Desempenho Escolar – TDE II. A competência motora foi avaliada pelo Movement Assessment Battery for Children – MABC-2. As tarefas de TR foram aplicadas por meio de equipamento eletrônico customizado, com quatro paradigmas: TR simples, TR de escolha, TR com dica válida e TR com dica inválida. Os dados foram analisados por ANOVA mista e teste t de Student.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CAAE: 61307222.7.0000.5465) da universidade.

**Resultados:** Na tarefa de TR simples vs. de escolha, observou-se efeito de grupo,  $F(1,38)=12.9$ ;  $p<0.001$ ; e de tarefa,  $F(1,38)=140.9$ ;  $p<0.0001$ . O grupo CDA apresentou TRs significativamente mais longos. O TR simples foi significativamente mais rápido que o TR de escolha. A interação grupo  $\times$  tarefa foi marginalmente significativa,  $F(1,38)=3.71$ ;  $p=0.06$ . No TR com dica válida e inválida, houve efeito de grupo,  $F(1,38)=11.9$ ;  $p<0.01$ ; de condição,  $F(1,38)=60.0$ ;  $p<0.0001$ ; e interação significativa,  $F(1,38)=7.26$ ;  $p<0.05$ , com maior lentidão no grupo CDA, especialmente em dicas inválidas. No MABC-2, observaram-se diferenças significativas entre os grupos em todos os componentes: destreza manual,  $t(38)=6.42$ ;  $p<0.0001$ ; arremesso/pontaria,  $t(38)=5.61$ ;  $p<0.0001$ ; equilíbrio,  $t(38)=3.76$ ;  $p<0.0001$ ; e componente total,  $t(38)=6.33$ ;  $p<0.0001$ . No TDE II, observaram-se diferenças significativas em acertos entre os grupos em todos os componentes: escrita,  $t(38)=4.09$ ;  $p<0.001$ ; leitura,  $t(38)=2.99$ ;  $p<0.01$ ; e aritmética,  $t(38)=5.23$ ;  $p<0.0001$ .

**Conclusão:** Crianças com dificuldades de aprendizagem apresentaram maior lentidão nos TRs, desempenho motor inferior e desempenho escolar mais baixo. Os resultados do presente estudo reforçam a necessidade de abordagens educacionais e terapêuticas que levem em conta a interdependência entre os sistemas cognitivos e motores. O desenvolvimento de habilidades acadêmicas depende da integração entre funções executivas - como atenção e velocidade processamento - e competências motoras - como planejamento e coordenação. Dessa forma, estratégias que promovam essa articulação podem ser mais eficazes para apoiar melhorias no desempenho escolar das crianças com dificuldades de aprendizagem.

**Apoio Financeiro:** nada a declarar

### **03.057 - Intra-amygdala vasopressin and atosiban: Antinociceptive effects on chronic pain emotional contagion in male and female mice**

de Noronha Matos, J. M. S. O. , Canto-de-Souza, A. L. M. Psychobiology Group, Department of Psychology - UFSCAR - São Carlos; Program in Psychology, Department of Psychology - UFSCar; Joint Graduate Program in Physiological Sciences - UFSCar/UNESP

**Introdução:** Responds to emotional signals from others is a necessary factor for several species survival. Some studies have shown that living with a conspecific in chronic neuropathic pain induces nociceptive responses in animals subjected to the writhing test. The amygdala is one of the limbic structures involved in the modulation of nociception and empathic responses. Previous research indicates that vasopressin (VP) treatment in rodents has analgesic effects and enhances prosocial behaviors. We recently demonstrated that systemic VP promotes the reversal of hypernociception induced by living with a conspecific in chronic pain in male mice. Given these findings, it is possible that amygdala (AMY) VP receptors (V1a, V1b and V2 agonist) are involved in the neurotransmission of social pain transfer.

**Objetivos:** This study investigated the effects of intra-amygdala VP and atosiban (AT) in mice that cohabited with a conspecific

cagemate on chronic pain emotional contagion in male and female mice.

**Métodos:** Male and Female Swiss mice (n= 6-11 per group) were housed in quartet for 28 days. On the 14th day, one animal from each quartet was subjected to a surgery, were grouped as follow: cagemate CNC [subjected to sciatic nerve constriction (SNC)] and CS [without SNC]. On the 24th day, the groups, male or female (Ob-CNC and Ob-S) underwent stereotaxis for bilateral implantation of cannulas directed to the amygdala. On the 26th, 27th and 28th days, a barrier was introduced in the housing cage to separate the animals for 15 minutes, allowed visual and pheromonal contact of the observers with their conspecifics CS and CNC cagemate. On the 28th day, the three other cagemates of each quartet (observer CNC = Ob-CNC; or observer CS = Ob-CS) are received bilateral intra-AMY injection of saline (Sal), VP (1.0 $\mu$ g/0.1 $\mu$ L), AT (0.4  $\mu$ g/0.1 $\mu$ L, V1a antagonist). After 5 minutes, mice were subjected on the elevated plus-maze (EPM) for 5 minutes. Following the EPM test, cagemates returned to their housing cages with barriers. Subsequently, each Ob-CS and Ob-CNC observer received an intraperitoneal (i.p) injection of 0.6% acetic acid (10 ml/kg i.p.) to record abdominal writhes for 5 minutes in the presence of their respective cagemate (CNC or CS). The hot plate test assessment was used to verify the constriction surgery effectiveness at the CNC and CS cagemates.

**Resultados:** The Student's t-test indicated that the chronic constriction injury procedure increased pain response in the CNC in comparison with CS males ( $t(61)= 8.9$ ,  $p < 0.05$ ) and female ( $t(60)=13.9$ ,  $p < 0.05$ ). Two-way analysis of variance (ANOVA), followed by post-hoc Duncan test revealed increased number of writhes in the Ob-CNC Sal compared to the Ob-CS Sal for male mice [VP intra-AMY ( $F(1,32)= 4.1$ ,  $p < 0.05$ ), and AT intra-AMY ( $F(1,27)= 6.5$ ,  $p < 0.05$ )], a significant difference for treatment [VP intra-AMY reduced the number of writhes in Ob-CNC compared to Ob-CNC Sal ( $F(1,32)= 24.7$ ,  $p < 0.05$ ), and AT intra-AMY ( $F(1,27)= 16.6$ ,  $p < 0.05$ )], without significant difference for cohabitation vs treatment interaction [VP intra-AMY ( $F(1,32)= 0.3$ ,  $p > 0.05$ ), and AT intra-AMY ( $F(1,27)= 3.2$   $p > 0.05$ )]. ANOVA followed by post-hoc Duncan test revealed increased number of writhes in the Ob-CNC Sal compared to the Ob-CS Sal for female mice [VP intra-AMY ( $F(1,24)= 3.6$ ,  $p > 0.05$ ), and AT intra-AMY ( $F(1,31)= 8.6$ ,  $p < 0.05$ )], a significant difference for treatment [VP intra-AMY reduced the number of writhes in Ob-CNC compared to Ob-CNC Sal ( $F(1,24)= 7.3$ ,  $p < 0.05$ ), and AT intra-AMY ( $F(1,31)= 5.9$ ,  $p < 0.05$ )], and cohabitation vs treatment interaction [VP intra-AMY ( $F(1,24)= 14.9$ ,  $p < 0.05$ ), and AT intra-AMY ( $F(1,31)= 12.5$ ,  $p < 0.05$ )]. The maze behaviors have been recorded, and the analyses are in progress and will be added to the poster.

**Conclusão:** These results confirm previous findings in that living with a conspecific in chronic pain increased the nociceptive responses in animals subjected to the writhing test. Interestingly, both intra-amygdala (AMY) administration of the agonist (VP) and antagonist (AT) produced antinociceptive effects in mice living with a cagemate subjected to chronic pain. These findings suggest that the hypernociception observed in mice cohabiting in quartets with a cagemate in chronic pain is modulated by intra-AMY VP neurotransmission.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (2023/09692-4), CAPES (001), CNPq (317032/2023-2).

### 03.058 - IL-6 MEDIATES BEHAVIORAL DEFICITS AND IMPAIRMENTS IN PARVALBUMIN INTERNEURONS CAUSED BY ADOLESCENT STRESS

Cordeiro, N. G. , Godoy, L. D. , Bilibio, J. O. , Lisboa, S. F. S. , Guimarães, F. S. , Gomes, F. V.

Departamento de Farmacologia - FMRP - USP; Departamento de Ciências Biomoleculares - FCFRP

**Introdução:** Adolescence is a critical period of brain development marked by high plasticity but also increased vulnerability to stress exposure. Stressful experiences during this period can result in lasting behavioral deficits and increased risk for psychiatric disorders. Animal studies suggest that adolescent stress impairs the maturation of GABAergic interneurons expressing parvalbumin (PV) and the formation of perineuronal nets (PNNs), especially in the ventral hippocampus (vHip). In this context, neuroinflammation, particularly elevated levels of the pro-inflammatory cytokine interleukin-6 (IL-6), has been implicated in cognitive and social deficits related to psychiatric conditions. In addition, increased IL-6 may lead to functional loss of PV interneurons. However, the role of IL-6 in mediating the molecular and behavioral effects of adolescent stress remains poorly understood.

**Objetivos:** To investigate the effects of adolescent stress on behavior, PV and PNN expression, and IL-6 levels in wild-type (WT) and IL-6 knockout (KO) mice.

**Métodos:** Male C57BL/6 and IL-6 KO mice were subjected to a 10-day footshock stress protocol between postnatal days (PND) 31 to 40 (a period corresponding to adolescence). Behavioral tests were conducted in adulthood (PND 61–64) to assess social preference and discrimination (3-chamber test) and short-term object recognition memory (novel object recognition test). After the behavioral tests, brains were collected for immunofluorescence analysis of PV and PNN expression in vHip or for IL-6 quantification by ELISA. All procedures were approved by the Ethics Committee on the Use of Animals of Ribeirão Preto Medical School, USP (CEUA/FMRP-USP; # 049/2021).

**Resultados:** Adolescent stress reduced social preference in WT animals (interaction:  $F(3,84)=3.945$ ,  $p=0.011$ ), without change social discrimination. However, stressed WT mice showed deficits in object recognition memory ( $U=33$ ,  $p=0.0473$ ). These behavioral changes were not found in IL-6 KO exposed to adolescent stress. IL-6 levels tended to increase in the vHip of adult animals exposed to adolescent stress ( $t(14)=1.69$ ,  $p=0.05$ ;  $n=8$ /group) and negatively correlated with social preference ( $r^2=0.56$ ). Stressed WT mice also showed a reduction in the number of PV+ (Kruskal-Wallis:  $H(3)=11.89$ ,  $p=0.008$ ; WT naïve vs. WT FS:  $p=0.002$ ), PNN+ ( $t(10)=3.18$ ,  $p=0.01$ ), and PV+/PNN+ cells in the vHip ( $t(10)=3.29$ ,  $p=0.008$ ;  $n=6$ /group). These changes were not observed in IL-6 KO mice.

**Conclusão:** Our findings indicate that exposure to stress during adolescence induced deficits in sociability and object recognition memory and decreased the number of PV+, PNN+, and PV+/PNN+ cells in the vHip of WT mice. These behavioral and molecular alterations were not observed in IL-6 KO mice exposed to the same stress protocol. Furthermore, stressed WT mice showed elevated IL-6 levels in the vHip, which negatively correlated with social preference, supporting the

involvement of this cytokine in mediating adolescent stress-induced behavioral and neurobiological changes.

**Apoio Financeiro:** FAPESP, CNPq, CAPES, and FAEPA.

### 03.059 - Biopsychosocial Profile of Undergraduate Students from Universidade Federal de Juiz de Fora

Lovatto, V. R. , Talarico, M. E. , Imbiriba, L. A. , Nogueira-Campos, A. A.

Programa de Pós-graduação em Ciência da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional - UFJF; Departamento de Biofísica e Fisiologia - UFJF; Departamento de Biociências - UFRJ

**Introdução:** Throughout their academic journey, university students encounter changes and challenges in various aspects of their lives. This period brings psychosocial demands and exposes these individuals to an increased risk of developing mental disorders. This is evidenced by the higher prevalence of disorders such as anxiety and depression in this population compared to the general population. The issue becomes even more critical considering that these students will occupy important roles in society, contributing to the country's social and economic development. Understanding these aspects is essential for characterizing the profile of university students and opens the way for developing prevention and support strategies within the academic environment.

**Objetivos:** To analyze and describe the biopsychosocial characteristics of undergraduate students at the Federal University of Juiz de Fora.

**Métodos:** This is a descriptive, cross-sectional, and quantitative study conducted with 100 undergraduate students (67% female), with a mean age of 21.32 years ( $SD \pm 2.06$ ). Participants completed the following questionnaires and scales to assess specific functions: WHOQOL-BREF (quality of life), DASS-21 (anxiety, stress, and depression), SRQ-20 (screening for psychiatric disorders), MSQ-10 (sleep quality), and MAIA (interoceptive awareness – physiological well-being). Data analysis was conducted using descriptive statistics, presenting mean and standard deviation values.

**Resultados:** Students reported the following scores related to quality of life: 68.68 points ( $SD \pm 15.23$ ) in the Physical domain, 62.08 points ( $SD \pm 15.43$ ) in the Psychological domain, 72.68 points ( $SD \pm 16.06$ ) in the Social Relationships domain, and 66.33 points ( $SD \pm 16.45$ ) in the Environment domain. In the DASS-21 questionnaire, the mean score in the Depression domain was 9.44 ( $SD \pm 8.37$ ), with 40% of participants classified as having some degree of depressive symptoms. In the Anxiety domain, the mean score was 9.46 ( $SD \pm 8.65$ ), and 51% had some level of anxiety symptoms. Lastly, the mean Stress domain score was 16.50 ( $SD \pm 9.05$ ), with 51% of the sample presenting stress symptoms beyond normal levels. The average SRQ-20 score was 7.11 ( $SD \pm 4.20$ ), and 47% of the participants screened positive for mental distress. In the MSQ-10, the average score was 28 points ( $SD \pm 7.98$ ), with 66% of the participants presenting some degree of altered sleep quality. In the MAIA questionnaire, participants scored on average, 3.25 points ( $SD \pm 0.87$ ) in domain 1) Noticing, 1.84 points ( $SD \pm 0.87$ ) in domain 2) Not-Distracting, 2.15 points ( $SD \pm 0.93$ ) in domain 3) Not-Worrying, 2.44 points ( $SD \pm 0.89$ ) in domain 4) Attention Regulation, 3.67 points ( $SD \pm 1.00$ ) in domain 5) Body Listening, 2.55 points ( $SD \pm 1.00$ ) in domain 6) Self-Regulation, 2.69 points ( $SD \pm 0.75$ ) in domain 7) Body

Listening, and 3.64 points (SD  $\pm$  1.03) in domain 8) Trusting. When individuals were divided by sex (male group, n = 33), significant differences were found in DASS-21 scores: in the Anxiety domain ( $p = 0.01$ ;  $d = -0.56$ ), in the Stress domain ( $p < 0.0001$ ;  $d = -0.87$ ), and in the SRQ-20 ( $p = 0.03$ ;  $d = -0.47$ ).

**Conclusão:** The results provide a descriptive profile of biopsychosocial factors among university students, such as quality of life, symptoms of anxiety and depression, sleep quality, and interoceptive awareness levels. A notable proportion of students presented abnormal levels of anxiety and depression symptoms, as well as positive screenings for common mental disorders. Some parameters showed significant differences between men and women, indicating a possible relationship between sex and higher levels of symptoms related to mental disorders. These findings highlight the need to develop policies that support this segment of the population, considering their specific characteristics and the challenges they face.

**Apoio Financeiro:** CNPQ

### 03.179 - Social Cues coding in a mouse model of Fragile X Syndrome

Navarrete, M. , Irvine, L. , Zegers, J. , Araneda, R. C. , Mpodozis, J. , Nunez-Parra, A.

Biología - Universidad de Chile, Santiago, Chile.; Biology - University of Maryland, College Park, United States

**Introdução:** Fragile X Syndrome (FXS) is the most common inherited cause of intellectual disability and a major genetic contributor to autism spectrum disorder. Individuals with FXS consistently exhibit profound social behavior deficits and atypical sensory processing, yet the neural mechanisms linking these domains remain poorly understood. In rodents, social behaviors are orchestrated by complex neuronal circuits that process chemosensory cues found in bodily fluids such as urine. These cues are detected by sensory neurons located in the vomeronasal organ whose axons project to the accessory olfactory bulb (AOB), where initial processing occurs. The principal neurons in the AOB, the mitral cells (MC), project directly to cortical and limbic structures, bypassing the thalamus. Little is known, however, about how Fmr1 KO mice process social-cues.

**Objetivos:** By integrating behavioral, anatomical, and electrophysiological analyses this research aims to uncover how deficits in social cue discrimination and sociability in Fmr1 knockout mice are correlated with AOB circuitry disruptions.

**Métodos:** Animals: Male WT (C57BL/6J) and Fmr1 KO mice (2-4 months) were used for electrophysiology and behavior. CF-1 mice (2 months) acted as stimulus mice in the repeated interactions paradigm. Open Field Test: Mice explored a 32x32cm arena for 10 minutes. Velocity, distance traveled, and time spent in the center vs. corners were quantified. Habituation-Dishabituation: Mice were familiarized with a wooden cube in an empty cage for 20 minutes. Three exposures to a male urine-scented cube (habituation) were followed by exposure to either female or a second male's urine (dishabituation). Non-social odors (C8,C7, C5), and visual discrimination (3D-printed shapes) were similarly tested. Repeated Interactions Test: Mice were familiarized with a new cage for 10 minutes, then interacted with a CF-1 mouse for 5 minutes, repeated after a 10-minute interval. Interaction times (anogenital sniffing, facial sniffing, total body sniffing) were

quantified using SimBA. Electrophysiology: Mitral cells were recorded in current and voltage clamp mode using a SutterPatch digital amplifier in sagittal AOB slices prepared as previously described [PNAS. 10(36):14777-82]. An internal solution containing K-gluconate was used for current clamp recordings. Data Analysis: Movement data and investigation times were quantified using DeepLabCut for pose estimation. Independent/dependent t-tests, Mann Whitney U, Wilcoxon signed-rank and Shapiro-Wilk tests were used.

**Resultados:** Using the habituation-dishabituation paradigm, where animals were exposed three times to a male urine-scented cube followed by a fourth exposure to a different male's urine, both WT and Fmr1 KO mice explored the cube. However, only WT mice showed a significant increase in exploration during the fourth presentation compared to the third (n = 6 WT, 6 KO;  $p < 0.05$ ). A similar pattern was observed with female urine (n = 6 WT, 6 KO;  $p < 0.05$ ), suggesting KO mice detect but cannot discriminate conspecific social cues. No differences were found using non-social cues or objects, and locomotor activity in the open field test was comparable (n = 6 WT, 6 KO), indicating the deficit is specific to social stimuli. To further assess social behavior, we used the repeated interaction paradigm, where Fmr1 KO mice showed reduced investigation of conspecifics compared to WT (n = 6 WT, 6 KO;  $p < 0.05$ ). Similarly, in the three-chamber test, KO mice approached conspecifics but failed to distinguish between familiar and unfamiliar individuals (n = 6 WT, 6 KO;  $p < 0.05$ ). We next examined anatomical features of the accessory olfactory bulb (AOB). KO mice showed reduced glomerular layer volume in the anterior AOB (n = 7 WT, 7 KO;  $p < 0.05$ ), and their projection neurons exhibited increased dendritic branching compared to WT mitral cells (n = 5 WT, 6 KO;  $p < 0.05$ ). These structural changes suggest disrupted AOB signaling may underlie the observed social deficits. Supporting this, whole-cell patch-clamp recordings revealed altered intrinsic properties in KO mitral cells (n = 13 WT, 17 KO;  $p < 0.05$ ), including longer, slower action potentials (n = 13 WT, 16 KO;  $p < 0.05$ ) and reduced excitability (n = 10 WT, 11 KO;  $p < 0.05$ ).

**Conclusão:** Together, these findings suggest that Fmr1 deletion compromises AOB circuitry in a way that selectively affects social information processing, offering a mechanistic link between sensory discrimination deficits and altered social behavior.

**Apoio Financeiro:**

### 4 - Neurociência Computacional

#### 04.001 - RETRIEVING THE STRUCTURE OF PROBABILISTIC SEQUENCES FROM THE EEG DATA DURING THE GOALKEEPER GAME

Moraes, V. H. , Azevedo, P. S. , Cabral-Passos, P. R. , Duarte, A. , Vargas, C. D.

Physics Department of the Faculty of Philosophy, Sciences and Letters of Ribeirão Preto - USP; Institute of Biophysics Carlos Chagas Filho of the Federal University of Rio de Janeiro - UFRJ; Institute of Mathematics and Statistics of the University of São Paulo - USP

**Introdução:** The statistical brain conjecture states that the brain performs statistical inference to retrieve the structure of probabilistic sequences of events. We used the Goalkeeper

Game, a computer game developed by NeuroMat (game.numec.prp.usp.br) to test this conjecture. Acting as a goalkeeper, the participant is asked to predict each kick in a sequence of penalties while his/her EEG activity is recorded. The penalty taker's sequence is generated by a probabilistic context tree. We applied the Context Algorithm to the EEG data recorded during the game. The retrieved trees may match (or not) the context tree generating the kicker's choices. In the match case, this indicates that the EEG segments recorded from the goalkeeper during the game display the same dependencies on the past as those of the kicker's sequence.

**Objetivos:** We intend to investigate statistical learning in EEG data segments.

**Métodos:** Twenty-six right-handed subjects (12 F, 24 ± 6.61 years) participated in the study. Data was collected with identical set-ups in two facilities, NUMEC-USP (CAEE 69431623.2.0000.5407) and LABNER-UFRJ (CAEE 72756723.8.0000.5261). The kicker chooses one of three options at each trial: left, center, or right. These options are referred to as 0, 1, and 2, respectively. Each participant performed 1500 trials (3 blocks of 500 trials). The goalkeeper informed his prediction choice by pressing buttons mapped to 0, 1, and 2 on a keyboard. Each button was addressed to a single finger of the right hand: index (0), middle (1), and ring (2). After the button press a feedback animation showed the outcome of the subject's prediction. Raw EEGs (32 elec., avg ref., ActicHamp, 2.5kHz) were filtered at 1Hz for ICA decomposition. ICLabel was used for artifact removal. The resulting EEG was low-passed in 45 Hz and then downsampled to 256 Hz. The tree estimation was done for each electrode/block/participant, considering EEG segments time-locked to the button press (-300ms to 0ms). The algorithm uses the projective method to reduce the dimensionality of each EEG segment to one, then distributions of the projected EEG segments are compared using the Komolgorov-Smirnov test with a significance level of 5%.

**Resultados:** A mode context tree was estimated from the set of retrieved trees of each electrode and block. The mode context tree presents the most frequently retrieved contexts on the set of trees. For most electrodes and blocks the mode context tree corresponded to the penalty taker's tree. Furthermore, a distance was calculated from the penalty taker's tree and each block/electrode retrieved tree.

**Conclusão:** We observed a reduction of the overall distance distribution across the blocks for most electrodes which reinforces that the EEG dependencies become more congruent with the penalty taker tree as the subjects move forward from one block to the other.

**Apoio Financeiro:** São Paulo Research Foundation (FAPESP) to the Research, Innovation and Dissemination Center for Neuromathematics (2013/07699-0, 2022/00699-3). Fundação de apoio à pesquisa do Rio de Janeiro (FAPERJ, E-26/010.002418/2019, CNE-26/204.076/2024, E-26/200.349/2025). CNPq (310397/2021-9, 407092/2023-4). CAPES (88887.671450/2022-00, 88887.511156/2020-00).

#### 04.002 - Desenvolvendo um modelo teórico biologicamente fundamentado para o córtex pré-frontal por meio de neurônios AdEx

Pinheiro, P. R. , ROQUE, A. C.  
Departamento de Física - USP

**Introdução:** O córtex pré-frontal (CPF) desempenha um papel vital em diversos fenômenos executivos de alta ordem, como tomada de decisão, memória de trabalho, planejamento e percepção consciente. No entanto, pouco ainda se sabe acerca dos mecanismos biofísicos responsáveis pelo funcionamento do CPF, sendo a neurociência computacional uma ferramenta fundamental para o alcance de uma maior compreensão. Neste âmbito, apresentamos o desenvolvimento de um modelo de rede neuronal para o córtex pré-frontal fundamentado biologicamente, desenvolvido usando o modelo de neurônio integra-e-dispara exponencial adaptativo (AdEx) e implementado no neurosimulador NEST (NEural Simulation Tool). A rede se baseia em um modelo descrito em um estudo anterior (PLoS Comput Biol 12(5): e1004930, 2016), que ao utilizar uma versão simplificada do modelo AdEx, denominada simpAdEx, limitou o repertório dinâmico da rede. Visamos expandir esse repertório enquanto mantemos a anatomia original da rede ao adotar a versão completa do modelo AdEx.

**Objetivos:** O principal objetivo foi desenvolver uma rede neuronal robusta utilizando dados empíricos referentes ao córtex pré-frontal através da adoção de neurônios AdEx e torná-la acessível para o uso da comunidade acadêmica por meio do NEST, uma plataforma amplamente utilizada. Indo além, buscamos alcançar um regime de disparos assíncrono e irregular, característico do estado de vigília.

**Métodos:** A rede abrange as camadas 2/3 e 5 do CPF e conta com 1003 neurônios separados entre 2 populações excitatórias e 8 inibitórias. Receptores do tipo AMPA, NMDA e GABA estão presentes e o efeito inibitório da concentração extracelular de magnésio sobre receptores do tipo NMDA foi considerado. As correntes pós-sinápticas foram modeladas pelo método da diferença de exponenciais. Plasticidade sináptica de curto prazo foi incorporada ao modelo, desempenhando efeitos de facilitação, depressão e uma combinação de ambos. Os pesos e atrasos sinápticos foram retirados de distribuições lognormal e normal, respectivamente, e a conectividade da rede foi definida por meio de probabilidades distintas para cada par de populações. Uma regra de agrupamento foi instituída sobre as populações de neurônios excitatórios piramidais de modo que a probabilidade de duas células estarem conectadas aumenta linearmente de acordo com o seu número de vizinhos em comum. A probabilidade de conexões recíprocas serem formadas entre pares de células piramidais também foi ajustada de acordo com a literatura.

**Resultados:** O registro da voltagem pós-sináptica (para fenômenos excitatórios) e da corrente GABAérgica (para paradigmas inibitórios) permite a distinção clara entre os três tipos de efeito da plasticidade sináptica de curto prazo (facilitação, depressão e combinação). Simulações preliminares demonstram que a rede é capaz de gerar registros realistas de potenciais de membrana para cada uma das populações. Um regime de disparos assíncrono e irregular pode ser distinguido com base nos gráficos de rastreio gerados, refletindo o estado acordado do cérebro.

**Conclusão:** O modelo representa uma plataforma flexível para o estudo das dinâmicas de disparo do córtex pré-frontal, servindo de base para que investigações de maior escala sejam conduzidas no que tange tanto a estados neurais saudáveis quanto patológicos.

**Apoio Financeiro:** Este trabalho faz parte das atividades do Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão em Neuromatemática da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (processo nº 2013/07699-0). Bolsa de mestrado FAPESP nº 2024/16557-9 (PRP). CNPQ nº 303359/2022-6 (ACR). As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade dos autores e não necessariamente refletem a visão da FAPESP e do CNPQ.

#### **04.003 - Quantificação Automatizada de Transportadores Dopaminérgicos em SPECT com 99mTc-TRODAT-1 em Pacientes com Parkinson Tratados com Cannabis**

Cardus, J. C. R. , Eckert, L. J. S. , Silva, C. F. , Maciel, J. N. , Zalewski, W. , Ariza, D. , Nascimento, F. P.

Laboratório de Cannabis Medicinal e Ciência Psicodélica - UNILA; Departamento de Medicina Nuclear - Vita. Imagem

**Introdução:** A Doença de Parkinson (DP) é caracterizada pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra e nas regiões estriatais, resultando em déficits motores e não motores. Evidências preliminares indicam que a cannabis medicinal pode modular o sistema dopaminérgico, embora os mecanismos ainda não estejam bem estabelecidos. A tomografia por emissão de fóton único (SPECT) com o radiofármaco 99mTc-TRODAT-1 permite mensurar a densidade de transportadores de dopamina, sendo amplamente utilizada no diagnóstico da DP. No entanto, seu uso para avaliação longitudinal de efeitos terapêuticos ainda é limitado.

**Objetivos:** Descrever uma ferramenta automatizada para análise quantitativa de imagens SPECT com 99mTc-TRODAT-1, desenvolvida para comparar os níveis dopaminérgicos no núcleo caudado e putâmen antes e após tratamento com óleo de cannabis em pacientes com DP.

**Métodos:** As imagens SPECT foram adquiridas com 99mTc-TRODAT-1, e analisadas por um pipeline computacional desenvolvido em Python. O algoritmo aplica segmentação anatômica baseada no atlas Harvard-Oxford, realiza alinhamento das imagens, e quantifica as regiões de interesse: núcleo caudado, putâmen e córtex occipital (referência). Para cada fatia, calcula-se o specific binding ratio (SBR), número de pixels ativados e índice de assimetria entre hemisférios. A ferramenta gera imagens sobrepostas e relatórios individuais, promovendo padronização e reproduzibilidade da análise.

**Resultados:** O sistema foi validado utilizando imagens simuladas de 7 pacientes, demonstrando desempenho estável e eficiente. O tempo médio de processamento por exame foi de aproximadamente 2 minutos. As métricas extraídas foram consistentes, com resultados de SBR e assimetrias laterais reproduzíveis.

**Conclusão:** A metodologia proposta constitui uma abordagem promissora para o monitoramento neurofuncional em estudos clínicos com cannabis medicinal. Sua aplicação em pacientes reais permitirá avaliar, de forma objetiva, os efeitos do tratamento sobre a integridade dopaminérgica estriatal ao longo do tempo. Além disso, a integração dos dados obtidos com escalas clínicas motoras e não motoras permitirá explorar correlações entre alterações neurofuncionais e evolução sintomática dos pacientes com DP.

**Apoio Financeiro:**

#### **5 - Neurociência Clínica e Translacional**

##### **05.001 - Synergistic impact: Diabetes mellitus type 2 exacerbates motor dysfunction in a preclinical model of Parkinson's disease**

Campos, A. C. P. , Olivares, B. R. , Pagano, R. L.

Instituto de Ensino e Pesquisa - HSL

**Introdução:** The association between type 2 diabetes mellitus (DM2) and Parkinson's disease (PD) was first reported in the early 1990s, when individuals diagnosed with both disorders presented worsened motor symptoms and reduced response to treatment. Since then, DM2 has been recognized as an important risk factor for PD. Notably, both diseases share several similarities and common pathophysiological mechanisms, such as insulin resistance and altered glycolytic metabolism. In PD, extensive dopaminergic death compromises the motor circuitry, leading to the emergence of motor symptoms (such as akinesia, bradykinesia, and tremor). Individuals with DM2 tend to develop more severe PD symptoms at an earlier age. Interestingly, DM2 has been shown to reduce the availability of striatal dopaminergic transporters in both healthy individuals and those with PD. Supporting the synergy between these diseases, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, commonly used in DM2 treatment, have demonstrated efficacy in improving PD motor symptoms.

**Objetivos:** This study aims to investigate the individual and synergic effects of DM2 and PD in a preclinical co-model of these disorders, with a particular focus on motor impairments commonly observed in PD.

**Métodos:** All procedures were approved by the Animal Ethics Committee of Hospital Sírio-Libanês (CEUA P 2024-01). Male Wistar rats ( $n = 6$  per group) were first assigned into two groups: (i) control (regular chow, 330 kcal/100 g), or (ii) regular chow plus cafeteria diet (~400 kcal/100 g) for six weeks. Rats in the cafeteria diet group then received two low doses of streptozotocin (STZ, 30 mg/kg, i.p., once per week) to induce DM2. At week 9, animals were divided into four groups: (1) control (regular diet + striatal saline); (2) DM2 only (cafeteria diet + STZ + striatal saline); (3) PD only (regular diet + striatal 6-hidroxidopamine (6-OHDA), and (4) DM2 + PD (cafeteria diet + STZ + striatal 6-OHDA). The PD model was performed by bilateral striatal injection of 12  $\mu$ g of 6-OHDA (6  $\mu$ g/uL) or 0.9% saline, as a control PD group. At week 12 (three weeks post-surgery), motor function was assessed using the beam walking test, beam balance test, and open field test (OFT). Body weight was evaluated weekly. Blood glucose, total amount of food, and calorie consumption were measured at baseline, pre-surgery, and post-surgery. Diets (regular chow and/or cafeteria diet) were maintained throughout the entire experiment.

**Resultados:** Control and PD-only groups exhibited consistent weight gain over 12 weeks, whereas DM2-only and DM2 + PD groups showed impaired weight gain following DM2 induction ( $F(3,20) = 1.742$ ,  $p = 0.2$ ). Interestingly, both DM2-only and DM2 + PD groups demonstrated an increased total amount of food ( $F(3,20) = 16.70$ ,  $p < 0.0001$ ) and calorie intake ( $F(3,20) = 30.36$ ,  $p < 0.0001$ ) at weeks 6 (before onset of DM2) and 12 (4 weeks after DM2 induction and 3 weeks post-surgery) compared to baseline and control groups. DM2 onset was confirmed by sustained hyperglycemia following the second STZ dose, with elevated blood glucose levels persisting at week 12 in DM2-only and DM2 + PD groups compared to baseline

and control groups ( $F(3,20) = 27.25, p < 0.0001$ ). In the beam walking test, only the DM2 + PD group showed significantly increased time to cross the beam compared to all other groups ( $F(3,20) = 92.48, p < 0.0001$ ). In the beam balance test, both PD-only and DM2 + PD groups showed increased scores, indicating postural imbalance ( $F(3,20) = 11.02, p = 0.0002$ ), compared to control and DM2-only groups. In the OFT, the DM2 + PD group showed reduced total distance traveled ( $F(3,20) = 3.441, p = 0.036$ ) and rearing time ( $F(3,20) = 3.273, p = 0.042$ ) compared to the DM2-only group.

**Conclusão:** Taken together, our findings demonstrate that the combination of DM2 and PD results in exacerbated motor impairments and impaired weight gain, despite increased caloric and food intake. These results suggest a synergistic interaction between DM2 and PD in worsening motor dysfunction. Further studies are needed to elucidate the molecular mechanisms by which insulin resistance and hyperglycemia affect nigrostriatal integrity and disrupt motor circuits in the context of PD.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2023/06350-5

#### 05.002 - EFFECTS OF CALORIE RESTRICTION ON MEMORY DEPENDENT ON HIPPOCAMPAL NEUROPLASTICITY IN ADULTS WITH OBESITY: FIRST FINDINGS OF A CLINICAL TRIAL

Fernandes, C. M. , Venske, D. K. R., Brocardo, P. S.

Departamento de Ciências Morfológicas - UFSC; Departamento de Nutrição - UFSC

**Introdução:** Obesity is a chronic metabolic disorder associated with systemic inflammation and neurobiological dysfunctions, including impairments in cognitive processes mediated by the hippocampus, such as learning and memory. Growing evidence suggests that alterations in hippocampal neuroplasticity may contribute to these deficits. Therapeutic strategies such as calorie restriction (CR) have shown promise not only in reducing weight, but also in modulating brain function. However, few clinical studies have investigated these effects in an integrated manner in humans.

**Objetivos:** To investigate the effects of 12 weeks of calorie restriction (CR) on anthropometric parameters and performance in memory tasks associated with adult hippocampal neuroplasticity in obese individuals.

**Métodos:** This is a randomized controlled clinical trial (CEPSH: 6.876.399), currently in progress, with assessments conducted at baseline (T0) and after 12 weeks of intervention (T1). Thus far, nine participants have completed the protocol. A nutritionist individualized the diet plans, and follow-up was carried out in person and via WhatsApp. Anthropometric measures, including body composition (as measured by BMI and visceral adiposity, or VAT), were assessed using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Memory performance dependent on hippocampal neuroplasticity was evaluated using the Mnemonic Similarity Task (MST), which employed the E-Prime software, allowing pattern separation (LDI) and recognition memory (REC) scores to be obtained. Paired t-tests were used to compare pre- and post-intervention data (significance threshold:  $p < 0.05$ ).

**Resultados:** After 12 weeks, preliminary analysis revealed no statistically significant differences between T0 and T1 in BMI ( $p = 0.055$ ), VAT ( $p = 0.058$ ), recognition memory (REC) ( $p = 0.25$ ), or pattern separation (LDI) scores ( $p = 0.30$ ). However, the near-significant reductions observed in BMI and VAT suggest a

trend toward metabolic improvement, which may become statistically significant with a larger sample size. These findings are consistent with prior evidence indicating that modest caloric restriction can induce physiological adaptations with potential cognitive implications, even before statistically robust cognitive effects are detectable.

**Conclusão:** Although the effects observed in this preliminary subsample did not reach statistical significance, the trends in anthropometric parameters point toward potential benefits of caloric restriction. The lack of cognitive changes may be related to the small sample size or the relatively short intervention period. The study is ongoing, with a target sample of 82 participants (41 per group). As the first Brazilian clinical trial to integrate metabolic and cognitive measures focusing on hippocampal function in adults with obesity, it may offer valuable insights into the neurobiological impact of dietary interventions.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

#### 05.003 - Proteção Muscular Frente à Quimioterapia: Impacto da Eletroestimulação Auricular Vagal e do Exercício Resistido

Nucci, R. A. B. , Rausch, M. , Freire, H. M. R. C. , Pagano, R. L.

**Introdução:** A oxaliplatina (Oxa), um quimioterápico à base de platina, é amplamente utilizada no tratamento do câncer colorretal. No entanto, comprometimento motor, perda de força e massa muscular são efeitos adversos frequentes e bastante debilitantes. A eletroestimulação auricular vagal percutânea (paVNS), de ação anti-inflamatória sistêmica, e o treinamento resistido (TR), que induz reestruturação neuromuscular, são estratégias promissoras para mitigar tais efeitos.

**Objetivos:** Este estudo investigou os efeitos do TR isolado ou combinado à paVNS na prevenção de déficit motor e perda de força e massa muscular em animais tratados com Oxa.

**Métodos:** Ratos Wistar machos foram divididos em seis grupos experimentais ( $n=5$ /grupo): (1) Sedentário + paVNS sham + veículo; (2) Sedentário + paVNS sham + OXA; (3) TR + paVNS sham + veículo; (4) TR + paVNS sham + OXA; (5) Sedentário + paVNS ON + OXA; (6) TR + paVNS ON + OXA (CEUA P 2023-01). Os animais foram adaptados ao modelo de “escalada de escada”, aplicando o TR progressivo (02 escaladas/sessão com cargas: 50%, 75%, 100%, +35g) e a carga suportada na 12ª sessão de TR foi analisada entre os três grupos treinados. O TR foi realizado por quatro semanas. A partir da terceira semana, após 1 h do TR, os animais receberam a sessão de paVNS ou sham, que consiste na aplicação de eletroacupuntura na concha auricular (20 min, frequência randômica). Em seguida receberam o primeiro ciclo de Oxa (3 ciclos/semana/2 semanas, dose acumulativa de 36 mg/kg). O tratamento com paVNS foi replicado antes de cada ciclo de Oxa. Animais foram avaliados no teste do campo aberto. Ao final, os animais foram eutanasiados e amostras do músculo gastrocnêmio foram coletadas para análises histológicas (HE) e imunohistoquímicas (fibras I e IIb, marcadores de fibras de contração lenta e rápida, respectivamente), com quantificação da área de secção transversa (AST) via ImageJ. Dados foram analisados por ANOVA de uma via com pós-teste de Tukey ( $p < 0.05$ ).

**Resultados:** Os ciclos de Oxa reduziram significativamente a distância percorrida em animais sedentários ( $F(5,36)=5,155; p=0,0011$ ) e a carga final suportada na última sessão de TR

( $F(2,18)=17,43$ ;  $p < 0,0001$ ), quando comparado aos grupos controles sedentários e TR + veículo, sendo esse efeito prevenido pelo tratamento com paVNS ON. Em relação a análise do gastrocnêmio por HE, observamos redução da área muscular total de animais sedentários tratados com Oxa, efeito prevenido pelo paVNS ON, independente do TR ( $F(5,24)=40,48$ ;  $p < 0,0001$ ). Contudo, vale ressaltar que os grupos treinados apresentaram aumento significativo da AST total em comparação aos grupos sedentários. Em relação as fibras tipo I, a Oxa reduziu a AST independentemente do TR, e apenas a combinação TR + paVNS ON preveniu essa redução ( $F(5,24)=9,939$ ;  $p < 0,0001$ ). Nas fibras tipo IIb, observou-se padrão semelhante: a redução induzida pela Oxa não foi revertida isoladamente por TR ou paVNS ON, mas foi evitada pela combinação dos dois ( $F(5,24)=32,83$ ;  $p < 0,0001$ ). Ademais, os grupos treinados apresentaram aumento significativo da AST nas fibras do tipo IIb em comparação aos grupos sedentários.

**Conclusão:** Nossos achados demonstraram que os ciclos de Oxa comprometem significativamente a integridade das fibras musculares esqueléticas do músculo gastrocnêmio, especialmente em animais sedentários. O TR isolado promoveu hipertrofia, e sua associação com a paVNS ON potencializou esse efeito, prevenindo a atrofia e a redução de força induzidas pela quimioterapia. Esses achados sugerem que o TR promove manutenção funcional muscular, enquanto a combinação de TR e paVNS ON representa uma abordagem não farmacológica promissora para preservar a massa muscular, e por conseguinte a força, durante o tratamento com o quimioterápico oxaliplatina. A associação entre paVNS e TR se mostra uma abordagem promissora para reduzir os efeitos colaterais musculares da quimioterapia, favorecendo maior adesão ao tratamento e melhor qualidade de vida aos pacientes oncológicos.

**Apoio Financeiro:** Expressamos nossa gratidão à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, H.M.R.C 2021/05654-5; R.L.P 2022/10532-9 e M.R. 2024/04405-0), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, H.M.R.C 88887.918597/2023-00) e à doação da Associação Comendador Assad-Abdalla – Corgie Haddad-Abdalla ao Hospital Sírio-Libanês (bolsa de pós-doutorado Jovem Cientista, R.A.B.N.).

#### 05.004 - UMA SESSÃO DE RESPIRAÇÃO LENTA INDUZ MODIFICAÇÕES NA MODULAÇÃO AUTONÔMICA PARA O CORAÇÃO, MAS NÃO ALTERA A PERCEPÇÃO DE ESTRESSE E RESPOSTA FISIOLÓGICA A UM ESTÍMULO ESTRESSOR

Filipini, R. E. , Stein, F. , Teixeira, I. G. , Martins, J. C. , Oracz, W. , Speretta, G. F. F.

Departamento de Ciências Fisiológicas - UFSC; Programa de Pós Graduação em Neurociências - UFSC

**Introdução:** O estresse é um importante fator de risco para o desenvolvimento e progressão de doenças. Técnicas respiratórias vêm se mostrando como potenciais intervenções no manejo de condições de saúde mental, incluindo o estresse. Tais técnicas parecem modular a atividade encefálica, alterando o balanço autonômico e induzindo estados de relaxamento. Não se sabe, contudo, quais são os efeitos de uma sessão de respiração lenta, antes de uma situação estressora, na percepção de estresse e reatividade fisiológica.

**Objetivos:** O objetivo geral de nosso estudo foi avaliar os efeitos agudos da respiração lenta na percepção de estresse e reatividades autonômica, hemodinâmica e de cortisol a um estímulo estressor. Hipotetizamos que uma sessão de respiração lenta seria capaz de reduzir a percepção ao estresse dos participantes, além de modular a reatividade autonômica, hemodinâmica e de cortisol.

**Métodos:** Conduzimos um ensaio clínico cruzado randomizado, cego para a coleta do desfecho primário. Foram comparadas duas condições: 1. sessão de respiração lenta (sRL), onde os participantes deveriam respirar em um ritmo de 5,5 respirações/minuto; e 2. sessão controle (sC), onde os participantes aguardaram por tempo equivalente ao da SRL, porém, sem realizar nenhuma intervenção. Na primeira visita, após a assinatura do termo de consentimento, foi realizada a caracterização da amostra e a familiarização com as técnicas respiratórias. Na segunda visita, foi realizada a alocação do participante à sequência de condições (sC-sRL ou sRL-sC). Após um período de repouso de 10 minutos, foi realizado um registro basal de 5 minutos, seguido por 20 minutos da condição alocada. Em seguida, aplicamos o paradigma estressor: o Teste de Estresse Agudo de Maastricht (MAST). O teste intercala de forma imprevisível a submersão da mão em um balde com gelo e cálculos aritméticos avaliados por um pesquisador treinado, com duração total de 15 minutos, incluindo 5 minutos de explicação e 10 minutos de teste. O teste foi seguido por 40 minutos de recuperação. Durante toda a visita foram avaliados dados autonômicos – índices SDNN (Standard Deviation of the NN intervals) e RMSSD (Root Mean Square of Successive Differences) da variabilidade da frequência cardíaca (VFC); hemodinâmicos - pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC); e respiratório – frequência respiratória (FR). Também foram realizadas coletas de saliva, antes do MAST e nos minutos 20 e 40 de recuperação, para dosagem de cortisol. A percepção de estresse foi avaliada por meio da escala de avaliação numérica (EAN) – o desfecho primário – imediatamente após o MAST. A terceira visita foi realizada após um intervalo de 3 a 4 semanas de forma idêntica, alterando-se somente a condição.

**Resultados:** Foram randomizados 33 participantes, com uma perda de 4 participantes, resultando em uma amostra final de 29 [Idade(anos) =  $25,2 \pm 4,7$ ; Sexo(masculino) = 69,0%]. Confirmamos a adesão dos participantes ao ritmo respiratório alvo [ $n = 29$ ; FR-sC(respirações/minuto) =  $16,10 \pm 3,0$ ; FR-sRL(respirações/minuto) =  $5,73 \pm 0,39$ ; V = 435;  $p < 0,001$ ]. Também confirmamos os efeitos agudos da sRL na modulação autonômica [SDNN:  $n = 29$ ; t = 8,37;  $p < 0,001$ ; RMSSD:  $n = 29$ ; t = 5,89;  $p < 0,001$ ]. Não foram observados efeitos da sRL na percepção de estresse, o desfecho primário [ $n = 29$ ; EAN-sC =  $7,2 \pm 1,4$ ; EAN-sRL =  $6,7 \pm 1,6$ ;  $\Delta sRL-sC = -0,55$ ; IC95% = -1,11 a 0,01; t = -2,01;  $p = 0,06$ ]. Na reatividade fisiológica ao estímulo estressor, foram observados efeitos do tempo na ANOVA na PA e na FC, confirmando seu aumento durante o MAST. Na FC foi observado ainda um efeito da intervenção. Em nenhuma das variáveis hemodinâmicas foi observado efeito da interação [PA Sistólica:  $n = 26$ ; tempo ( $F = 71,48$ ;  $p < 0,001$ ); intervenção ( $F = 0,34$ ;  $p = 0,58$ ); interação ( $F = 0,52$ ;  $p = 0,72$ ); PA Diastólica:  $n = 26$ ; tempo ( $F = 114,58$ ;  $p < 0,001$ ); intervenção ( $F = 0,64$ ;  $p = 0,43$ ); interação ( $F = 1,54$ ;  $p = 0,20$ ); FC:  $n = 29$ ; tempo ( $F = 25,71$ ;  $p < 0,001$ ); intervenção ( $F = 9,97$ ;  $p = 0,004$ ); interação ( $F = 1,29$ ;  $p = 0,28$ )]. Na VFC foram observados somente efeitos

do tempo, sugerindo um aumento da modulação vagal para o coração durante a recuperação ao MAST [SDNN: n = 26; tempo ( $F = 5,78$ ;  $p = 0,001$ ); intervenção ( $F = 0,49$ ;  $p = 0,49$ ); interação ( $F = 1,90$ ;  $p = 0,12$ ); RMSSD: n = 26; tempo ( $F = 3,02$ ;  $p = 0,04$ ); intervenção ( $F = 0,81$ ;  $p = 0,38$ ); interação ( $F = 0,81$ ;  $p = 0,53$ )]. A ANOVA não apontou qualquer efeito nas medidas de cortisol, possivelmente decorrente do tamanho amostral reduzido para essa análise [Cortisol: n = 12; tempo ( $F = 1,36$ ;  $p = 0,27$ ); intervenção ( $F = 0,52$ ;  $p = 0,49$ ); interação ( $F = 1,57$ ;  $p = 0,23$ )].

**Conclusão:** Apesar de confirmarmos os efeitos agudos da respiração lenta na modulação autonômica, nossos achados sugerem que a respiração lenta, de forma aguda, não é capaz de alterar a percepção de estresse e a reatividade autonômica, hemodinâmica e de cortisol frente a um estímulo estressor.

**Apoio Financeiro:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

#### **05.005 - Parkinson's disease and anticipatory postural adjustments: Decreased cortical activity during step initiation**

Oliveira, L. S. , Oliveira, C. . E. N. , Silva, L. C. S. , Angeles, E. L. , Pellegrino, N. M. , Milanese, V. , Sato, J. R. , Barbieri, F. A. , Coelho, D. B.

Neurociência e Cognição - UFABC; Department of Neurosurgery, Mayo Clinic Florida, FL, USA - MCMS; Department of Neurosurgery, Center of Neurology and Neurosurgery Associates - Beneficencia Portuguesa of São Paulo Hospital; Department of Physical Education, School of Sciences - São Paulo State University (UNESP)

**Introdução:** Step initiation is a critical movement that combines motor and cognitive elements, notably in individuals with Parkinson's Disease (PD) who experience marked difficulties due to disrupted anticipatory postural adjustments (APA). This study investigated the involvement of the Supplementary Motor Area (SMA) and the Dorsolateral Prefrontal Cortex (DLPFC) associated with step initiation that requires high cognitive processing (e.g., cognitive-motor conflicts) in individuals with PD compared to healthy controls

**Objetivos:** To evaluate the hemodynamic response of both dorsolateral prefrontal cortices and the supplementary motor area during step initiation under cognitive-motor conflict in people with and without freezing of gait in Parkinson's disease.

**Métodos:** We used functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) to assess the cortical hemodynamic responses of 33 individuals with PD and 17 healthy controls as they performed step initiation in both congruent (all cues aligned) and incongruent (conflicting cues) conditions. The study sought to analyze variations in the hemodynamic responses related to these conditions, hypothesizing that PD individuals would exhibit reduced cortical activation in the SMA and DLPFC due to motor cortex inefficiencies affecting APA.

**Resultados:** Individuals with PD exhibited significant deficits in biomechanical performance (e.g., increased APA delays and errors) and altered hemodynamic responses in the SMA and DLPFC compared to controls, particularly under incongruent conditions. These observations indicate diminished cortical efficiency in PD during motor execution coupled with cognitive demands.

**Conclusão:** The findings suggest that PD involves impairments in cortical areas linked to movement planning and cognitive control. These findings suggest potential avenues for targeted rehabilitation strategies that enhance cognitive-motor

integration, possibly improving mobility and reducing fall risk in PD.

**Apoio Financeiro:** CNPq

#### **05.006 - Associação entre marcadores inflamatórios periféricos e desempenho cognitivo em pacientes com COVID longa**

Andrade, G. M. , Barros, T. G. R. , Queiroz-Júnior, C. M. , Gonze, C. S. , Costa, V. V. , Miranda, A. S. , Hottz, E. D. , Teixeira, A. L. , Shigaeff, N. , Toscano, E. C. B.

Departamento de Patologia - UFJF; Departamento de Morfologia - UFMG; Departamento de Bioquímica - UFJF; Department of Neurology - UTHSCSA; Departamento de Psicologia - UFJF

**Introdução:** A COVID-19 foi inicialmente caracterizada como uma síndrome respiratória aguda grave, mas evidências recentes demonstram que, mesmo após a fase aguda da infecção, muitos indivíduos continuam a apresentar manifestações clínicas persistentes. Esse conjunto de sintomas é conhecido como COVID longa (CL), condição clínica definida pela permanência ou surgimento de sintomas por semanas ou meses após a infecção inicial. Clinicamente, a CL se manifesta por um espectro amplo de alterações, incluindo sintomas sistêmicos (como fadiga crônica, distúrbios do sono e mialgias), respiratórios (tosse persistente, dispneia, desconforto torácico), cardiovasculares e autonômicos (intolerância ao exercício, taquicardia postural, disautonomia), além de sintomas neurológicos e cognitivos, como "névoa mental", ansiedade, depressão, dificuldades de memória e atenção. Apesar da crescente documentação desses achados, as relações entre alterações cognitivas e marcadores imunológicos periféricos em indivíduos com CL ainda são pouco compreendidas.

**Objetivos:** Este estudo teve como objetivo investigar as associações entre desempenho cognitivo e níveis periféricos de citocinas inflamatórias em indivíduos com CL.

**Métodos:** Foram incluídos 24 indivíduos com comprometimento cognitivo relacionado à CL (6 a 12 meses após a infecção por SARS-CoV-2) e 25 indivíduos saudáveis (não expostos), pareados por sexo, idade e escolaridade. O desempenho cognitivo dos participantes com CL foi avaliado por uma bateria neuropsicológica incluindo os testes Trail Making Test (TMT), Hopkins Verbal Learning Test (HVLT), Stroop, Digit Span, fluência verbal (animais), Symbol Digit e Boston Naming Test. As concentrações plasmáticas das interleucinas (IL) IL-4, IL-6, IL-10, IL-18 e do Fator de Necrose Tumoral (TNF) foram quantificadas por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF (CAAE: 69991923.1.0000.5147).

**Resultados:** Indivíduos com CL apresentaram déficits cognitivos nos domínios de atenção e memória. Especificamente, 71% apresentaram prejuízo em atenção seletiva e controle inibitório no Stroop (56% grave), 67% apresentaram déficits em atenção sustentada e alternada no TMT (56% grave) e 63% demonstraram prejuízo em memória episódica no HVLT (40% moderado). Os níveis plasmáticos de IL-10 ( $U = 93$ ;  $p = 0,0001$ ), IL-18 ( $U = 77$ ;  $p < 0,0001$ ) e TNF ( $U = 93,50$ ;  $p < 0,0001$ ) estavam reduzidos no grupo CL em comparação aos controles. Os níveis das demais citocinas foram similares entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Além disso, níveis

mais elevados de IL-4, IL-18 e TNF correlacionaram-se com melhor desempenho no teste de fluência verbal. Níveis aumentados IL-4 e IL-18 também foram correlacionados com melhor desempenho de atenção e memória, respectivamente.

**Conclusão:** Os resultados indicam déficits cognitivos em indivíduos com CL, afetando principalmente os domínios de atenção e memória, acompanhados por redução dos níveis periféricos de citocinas. Os achados também sugerem que os níveis plasmáticos de IL-4, IL-18 e TNF podem ser úteis na predição do desempenho cognitivo a longo prazo em indivíduos com CL.

**Apoio Financeiro:** Recursos próprios dos pesquisadores envolvidos.

#### **05.007 - Impacto de polimorfismos genéticos na via GABAérgica na gravidade de sintomas psicopatológicos gerais da esquizofrenia**

Nunes, L. N. S. , Roncada, M. C. , Piva, K. C. , Silva, J. A. J. , Berti, A. C. M. , Camargos, G. S. , Filho, G. M. A. , Brandão, C. C. , Silva, D. G. H. , Belini-Júnior, E. , Gazarini, L.

Programa de Pós Graduação em Biociências no Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas - UNESP; Laboratório de Genética e Biologia Molecular - UFMS; Laboratório de Biologia Molecular da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP; Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular. - UFMS

**Introdução:** A esquizofrenia é um transtorno mental de fisiopatologia complexa e etiologia multifatorial, envolvendo a interação entre fatores ambientais, genéticos e neurobiológicos. Os principais sintomas são classificados como positivos (alucinações, delírios e psicose), negativos (catatonia, pensamento estereotipado e comportamentos desorganizados) e psicopatológicos gerais (preocupação, ansiedade, depressão e hostilidade). A neurotransmissão GABAérgica é uma das vias mais consistentemente implicada no desbalanço neuroquímico presente na esquizofrenia. O GABA, principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, é sintetizado a partir do glutamato pela enzima glutamato-descarboxilase (GAD) e atua sobre receptores específicos, como GABAA. Variantes genéticas em alvos dessa via de neurotransmissão têm sido investigadas como moduladores do risco e da expressão fenotípica da esquizofrenia, com implicações potenciais para a identificação de biomarcadores e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas individualizadas.

**Objetivos:** Avaliar a associação entre variantes genéticas em componentes da neurotransmissão GABAérgica e a severidade de sintomas psicopatológicos gerais (SPG) em pessoas com esquizofrenia.

**Métodos:** Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FAMERP (CAAE: 28371320.7.0000.5415; Parecer nº 6.047.342). A amostra foi composta por 98 indivíduos diagnosticados com transtornos psicóticos, recrutados no Ambulatório de Transtornos Psicóticos do Serviço de Psiquiatria do Hospital de Base de São José do Rio Preto/SP. Para a caracterização clínica dos participantes, foram coletadas informações sociodemográficas (idade e sexo), além da aplicação da Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS), amplamente utilizada na avaliação sintomática da esquizofrenia. No Laboratório de Genética e Biologia Molecular (LGBM/CPTL/UFMS), o DNA genômico foi extraído

de amostras de sangue total, e a genotipagem foi realizada por qPCR com sondas de hidrólise específicas. A análise genética incluiu Polimorfismos de Nucleotídeo Único (SNPs) dos genes GAD1 (rs3749034; G>A), que codifica a isoforma enzimática GAD-67, e GABRB2 (rs1816071; T>C), que codifica a subunidade  $\beta$ 2 do receptor GABAA. Os participantes foram divididos em dois grupos com base na mediana da pontuação da subescala de SPG da PANSS, formando os subgrupos de menor (n=49) e maior (n=49) severidade sintomática. As associações entre os genótipos e os fenótipos clínicos foram avaliadas por meio de testes de associação e modelos de regressão logística binária, com cálculo da razão de chances (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%). O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** A amostra apresentou maior proporção de indivíduos masculinos (n=66;  $\chi^2(1)=11,8$ ,  $p=0,01$ ), com idade média próxima de 43 anos. O grupo com SPG mais severos também apresentou maior gravidade de sintomas negativos e positivos, refletindo um quadro clínico mais grave e maior escore total na PANSS. A variante rs3749034 no gene GAD1 apresentou padrão de herança sobredominante ( $\chi^2(1)=5,53$ ,  $p=0,02$ ), com maior frequência de indivíduos heterozigotos (G/A) no grupo de maior severidade de SPG comparado aos homozigotos para o alelo selvagem (G/G) ou variante (A/A). O genótipo heterozigoto foi associado à maior chance de SPG mais graves (OR=2,81,  $p=0,02$ ; IC95%: 1,17–6,75) em relação aos homozigotos. O polimorfismo no gene GABRB2 não apresentou associação com a severidade dos SPG. Nenhuma das variantes genéticas apresentou associação com a severidade sintomática quando a amostra foi estratificada com base na gravidade de sintomas positivos, negativos ou escore total da PANSS.

**Conclusão:** A presença de alelos homozigotos (GG ou AA) para o polimorfismo rs3749034 no gene GAD1 foi associada à redução de aproximadamente três vezes na chance de manifestação de sintomas psicopatológicos gerais mais severos, em comparação ao genótipo heterozigoto (GA). Embora esse polimorfismo esteja localizado em região intrônica, a presença do alelo mutante é relacionada com a redução na expressão gênica de GAD1, podendo resultar em alterações na síntese de GABA e disfunções em redes neurais envolvidas na neurobiologia da esquizofrenia. Além de estabelecer uma relação com a fisiopatologia desse transtorno, a elucidação de mecanismos genéticos pode contribuir para a estratificação de risco, identificação de biomarcadores moleculares e desenvolvimento de terapias mais direcionadas e eficazes.

**Apoio Financeiro:** UFMS, CAPES, CNPq (#303281/2020-0), Fundect (#155/2024) e FAPESP (#2020/09891-9; #2021/11939-2).

#### **05.008 - Associação entre Radiação Solar e Prevalência da Esclerose Múltipla no Brasil: Uma Metanálise por Macrorregiões**

Frazão, L. , Escarião, W. K. M. , Almeida, H. M. D. S. , Melo, A. E. C. S. , Martins, R. R. , Júnior, A. A. S. , Cornélio, A. Departamento de Morfologia - UFRN; Departamento de Farmácia - UFRN; Departamento de Farmácia - UFRN

**Introdução:** A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurológica autoimune e desmielinizante que afeta adultos jovens, predominante no sexo feminino. Estudos realizados em

países europeus apontam maior prevalência em regiões com menor incidência solar, possivelmente relacionada à baixa síntese de vitamina D. No entanto, sua distribuição global é desigual, e a literatura carece de abordagens integradas sobre a associação entre radiação solar e prevalência da EM em outras partes do globo. Ao se considerar a vasta extensão territorial do Brasil e suas variações geográficas e climáticas, torna-se fundamental compreender como a radiação solar pode influenciar a distribuição regional da EM. A análise integrada desses fatores pode contribuir para o aprimoramento de políticas públicas de saúde, da vigilância epidemiológica e de estratégias preventivas voltadas às populações de maior risco.

**Objetivos:** Investigar a prevalência da EM nas cinco macrorregiões brasileiras, com base na literatura científica, e verificar correlações com latitude, longitude e incidência média anual de radiação solar.

**Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática com metanálise conforme os critérios PRISMA 2020 (Itens de Relato Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises). A busca na literatura ocorreu em fevereiro de 2023, nas bases PubMed, Scopus, Web of Science, LILACS e SciELO sem restrição de datas de publicação usando as seguintes palavras-chave, em inglês e português: “multiple sclerosis”, “prevalence” e “Brazil”. Foram incluídos estudos publicados em inglês ou português que apresentassem informações sobre o Brasil, período de realização, autoria, data de publicação, palavras-chave no título ou resumo e descrição da metodologia. Excluíram-se estudos que, após análise na íntegra, continham dados exclusivamente de outros países, sem informações sobre a prevalência ou dados epidemiológicos da esclerose múltipla (EM), ou que não apresentassem associação com macrorregiões brasileiras. A radiação solar média anual foi estimada via SunData (INPE) e Atlas Brasileiro de Energia Solar. A análise estatística foi feita no software Stata v18, por meio de metaregressão univariada e modelo de efeitos mistos (Poisson). A visualização geográfica foi feita com QGis 3.32.3.

**Resultados:** Foram incluídos 34 estudos, sem restrição de data de publicação, resultando em um número total de casos = 6.976. Os tamanhos amostrais variaram de 13 a 1.483 casos por estudo, com maior número de publicações na região Sudeste do Brasil, com 22 estudos (66,7%) e com prevalência que varia entre 0,50 e 54,07/100.000 habitantes, com destaque para São Paulo e Minas Gerais. A região Sul apresentou 5 estudos (14,7%), com uma prevalência de 29,69/100.000 habitantes em Londrina-PR. O Centro-Oeste teve 4 estudos (11,8%), com prevalências variando de 2,28 a 22,2 por 100.000 habitantes. As regiões Norte e Nordeste apresentaram tanto a menor quantidade de estudos, quanto as menores prevalências observadas. O Nordeste contou com apenas 3 estudos (8,8%), cujas prevalências oscilaram entre 1,36 e 12,00 por 100.000 habitantes; e o Norte apenas 2 estudos (5,8%) e baixas prevalências, como 1,78/100.000 em Manaus-AM. A análise revelou uma prevalência média nacional de 9,11 casos por 100.000 habitantes (IC95%: 6,21–11,40), e o maior valor de prevalência foi registrado em Ribeirão Preto-SP: 54,07/100.000 habitantes, categorizando o Brasil como de baixa prevalência. A metaregressão univariada não mostrou correlações significativas entre prevalência de EM e latitude ( $p=0,372$ ), longitude ( $p=0,738$ ) ou incidência solar

( $p=0,503$ ). A heterogeneidade entre os estudos foi alta ( $I^2 = 99,53\%$ ,  $p < 0,001$ ). Os dados evidenciados nesta pesquisa, em relação às regiões norte e nordeste especialmente, podem não refletir uma menor incidência real da doença, mas ser resultado de subnotificações devido à limitação da cobertura de serviços de saúde e vigilância epidemiológica, consequência das desigualdades históricas no acesso a diagnóstico neurológico especializado e ausência de centros de referência.

**Conclusão:** Não foi observada correlação significativa entre a radiação solar média anual e a prevalência de EM nas macrorregiões brasileiras. Os achados indicam que a distribuição da EM no Brasil sofre influência multifatorial e aspectos socioculturais e subnotificações podem explicar o baixo número de pesquisas em regiões norte/nordeste do país. Conclui-se que em países de grande diversidade ambiental, populacional e social como o Brasil, são necessárias avaliações considerando o acesso ao diagnóstico e sistema de notificação adequados, trazendo à luz a exigência na melhora da assistência neurológica e pesquisas na área nos demais estados do país.

**Apóio Financeiro:**

#### 05.009 - O USO DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA (EMT) PARA AVALIAÇÃO DO TRATO CORTICOESPINAL EM PESSOAS COM LESÃO TRAUMÁTICA DE PLEXO BRAQUIAL (LTPB)

MOREIRA, F. A. , Schmaedeke, A. C. , Amaral, T. G. , Lima, B. R. , Fontana, A. P., Vargas, C. D.

Instituto de Neurologia Deolindo Couto - UFRJ; Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - UFRJ

**Introdução:** O plexo braquial é formado pelas raízes nervosas C5 - T1, sendo responsável pela inervação motora, sensitiva e autonômica dos membros superiores. A lesão traumática do plexo braquial (LTPB) apresenta alta incidência na população economicamente ativa, atingindo predominantemente homens entre os 20 e 30 anos. Lesões periféricas, como a LTPB, levam à alterações das representações dos segmentos afetados nos córtices somatossensorial primário (S1) e motor primário (M1). A Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) tem sido usada como ferramenta para avaliação do trato corticoespinal, registrando os Potenciais Evocados Motores (PEMs) gerados pela ativação de M1. A análise da distribuição espacial dos PEMs em M1 permite investigar a organização espacial desta região e seus mecanismos de plasticidade. Levando em consideração que o músculo mais comumente afetado pela LTPB e o principal alvo de reconstrução cirúrgica visando a melhora funcional desses pacientes é o Bíceps Braquial, espera-se encontrar conexões corticomotoras residuais em participantes com LTPB.

**Objetivos:** Investigar por meio da técnica da EMT por pulso único a área de representação cortical motora do músculo Bíceps Braquial (BB) de indivíduos saudáveis e de pessoas com LTPB.

**Métodos:** Foram avaliados 14 indivíduos saudáveis, destros como grupo controle (idade média de  $24 \pm 4,5$  anos) e um indivíduo com LTPB (48 anos), recrutado através do banco de dados em LTPB do Laboratório de Neurociências e Reabilitação do Instituto de Neurologia Deolindo Couto da UFRJ (CEP 2.411.426 e 4.332.274). Os participantes sentaram-se com os braços apoiados em repouso, vestiram uma touca de elástica demarcada em forma de grade (1x1cm) coincidindo o ponto

central da touca com o centro do escalpe (Cz). Foram posicionados eletrodos de superfície para registro eletromiográfico do músculo Bíceps Braquial (BB) direito. A bobina de estimulação foi posicionada em contato direto com a touca e foi determinada a posição ótima para estimulação do BB em repouso (hotspot). No hotspot foi mensurado o limiar motor de repouso (LMR) para o BB (5 PEM em 10 estímulos  $> 100\mu\text{V}$ ). O mapeamento da representação do BB em M1 foi realizado com intensidade ajustada para 120% do LMR estimulando cada ponto da touca com 5 pulsos de EMT intervalados entre 6 e 8 segundos entre os estímulos, iniciando-se pelo hotspot e dirigindo-se para a periferia até que não fosse mais observado PEM para o músculo avaliado. O registro dos PEMs foi salvo e armazenado para análise posterior. O protocolo foi realizado no hemisfério cerebral contralateral ao músculo alvo avaliado (hemisfério esquerdo). As variáveis dependentes foram: a localização do hotspot, o LMR, a amplitude pico a pico e latência do PEM para o BB. Com estas informações também foram calculados os centros de gravidade (CoG), compreendidos como a localização espacial das médias ponderadas dos PEMs.

**Resultados:** Quanto à localização do hotspot, o ponto médio apresentado pelo grupo controle foi para a coordenada 5,07 (eixo x) e 0,02 (eixo y), e para o participante com LTPB foi 5 (eixo x) e 1 (eixo y). Para o LMR o grupo controle apresentou valores médios de 46% ( $\pm 8\%$ ) de intensidade da máquina, enquanto o participante com LTPB apresentou valor de LMR de 40%. Em relação a amplitude média dos PEMs, o grupo controle apresentou valores médios de  $569\mu\text{V}$  ( $\pm 327\mu\text{V}$ ) enquanto o participante com LTPB apresentou média dos PEMs de  $755\mu\text{V}$ . Para latência, o grupo controle teve média de 15,29 ms ( $\pm 1,54$  ms) enquanto que o participante com LTPB apresentou média de 17,67 ms. A localização média de CoG para o grupo controle foi em 5,37 (eixo x) e 0,11 (eixo y). Para o sujeito LTPB apresentou a localização do CoG de 4,47 (eixo x) e 0,72 (eixo y).

**Conclusão:** O uso da EMT se mostrou ser uma ferramenta útil para verificar o comportamento da excitabilidade corticoespinhal do músculo BB de indivíduos sem e com histórico de LTPB. Ainda se faz necessário o aumento do grupo amostral do grupo LTPB para verificar o comportamento destas variáveis de modo a comparar com um grupo controle.

**Apoio Financeiro:** Fundação de apoio à pesquisa do Rio de Janeiro (FAPERJ, E-26/010.002418/2019, CNE-26/204.076/2024, E-26/200.349/2025). Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) para o Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão em Neuromatemática (2013/07699-0). CNPq (310397/2021-9, 407092/2023-4). CAPES (88887.671450/2022-00, 88887.511156/2020-00).

#### **05.011 - Efeitos do extrato de guaraná (*Paullinia cupana*) sobre memória e comportamento tipo-depressivo em camundongos**

Marques, A. A. , Silva, A. F. S. , Piristrello, B. S. , Mendes, F. R. Centro de Ciências Naturais e Humanas - UFABC

**Introdução:** O guaraná (*Paullinia cupana* Kunth) é uma planta nativa da região amazônica, cultivada principalmente no Norte do Brasil e em países da América do Sul, como Peru, Colômbia, Guiana e Venezuela. Tradicionalmente utilizado por povos indígenas como estimulante físico e mental, é amplamente consumido na forma de bebidas, cápsulas e extratos, devido

ao alto teor de cafeína e compostos bioativos como taninos, catequinas, teobromina e saponinas. Além de seu uso popular para aumentar energia e concentração, estudos recentes apontam potenciais efeitos do guaraná sobre funções cognitivas e transtornos do humor, como a depressão. Esses efeitos parecem estar associados a diferentes mecanismos de ação: a cafeína atua como antagonista dos receptores de adenosina A1 e A2A, promovendo a facilitação da neurotransmissão dopaminérgica, noradrenérgica e glutamatérgica, sistemas envolvidos na regulação do humor, motivação e atenção. Há também evidências de que o guaraná module a atividade colinérgica, essencial ao aprendizado e à consolidação da memória, sugerindo um possível efeito pró-cognitivo, inclusive em modelos de amnésia induzida por escopolamina. Seus compostos antioxidantes e anti-inflamatórios podem ainda exercer efeitos neuroprotetores, reduzindo estresse oxidativo e inflamação cerebral, fatores frequentemente associados ao comprometimento cognitivo e à fisiopatologia da depressão. Diante da crescente busca por terapias naturais e com menos efeitos adversos do que fármacos convencionais, torna-se relevante investigar os efeitos neurocomportamentais do guaraná.

**Objetivos:** Investigar os efeitos do extrato aquoso quente de guaraná (50 e 300 mg/kg) sobre a memória e o comportamento tipo-depressivo em camundongos, por meio de testes comportamentais.

**Métodos:** Camundongos C57BL/6 machos foram divididos em quatro grupos ( $n = 6-8$ ): controle (CTR, salina), controle negativo (escopolamina 1 mg/kg), guaraná 50 mg/kg (G50) e guaraná 300 mg/kg (G300). Os animais foram tratados por via oral e, após 30 minutos, submetidos aos testes comportamentais. No teste do labirinto aquático de Morris (memória espacial), os camundongos passaram por quatro dias de treinamento (duas sessões diárias de 2 minutos ou até encontrarem a plataforma submersa) e, no quinto dia, realizaram o teste sem a plataforma. O grupo escopolamina recebeu a droga por via ip 15 minutos após o extrato. Foi registrado o tempo que permaneceram no quadrante onde ela estaria localizada. No teste de esquiva passiva, os animais receberam extrato ou salina por via oral e, 30 minutos depois, foram colocados em um aparato composto por compartimentos claro e escuro, separados por uma porta que se abria após 10 segundos. Ao entrarem no compartimento escuro, recebiam um leve choque nas patas; caso não o fizessem, eram retirados após 5 minutos. Neste teste, foi mensurada a latência para atravessar para o lado escuro. Após a retirada da caixa, os animais receberam escopolamina. No teste de suspensão pela cauda (comportamento tipo depressivo), os camundongos foram suspensos pela cauda com fita adesiva, sendo registradas a latência para imobilidade e a duração da mobilidade, conforme protocolos estabelecidos. Os dados foram analisados por ANOVA ou Kruskal-Wallis, com testes post hoc de Tukey ou Wilcoxon, e correção de Bonferroni ( $p < 0,05$ ). Protocolo aprovação CEUA: #1962031224.

**Resultados:** O tratamento com guaraná não modificou a latência dos camundongos na esquiva passiva ao longo dos quatro dias avaliados ( $p > 0,05$ ). Da mesma forma, não houve diferença entre os grupos na latência para encontrar a plataforma submersa e no tempo gasto no quadrante alvo do labirinto aquático de Morris ( $p > 0,05$ ), embora os animais do

grupo controle sem escopolamina tenham apresentado o melhor desempenho ao longo dos dias. Em relação ao teste de suspensão pela cauda, o guaraná aumentou o tempo total de mobilidade em ambas as doses: CTR ( $156,9 \pm 14,5$ ); G50 ( $214,4 \pm 32,6$ ;  $p = 0,0186$ ); G300 ( $268,2 \pm 49,2$ ;  $p = 0,0133$ ).

**Conclusão:** O extrato de guaraná apresentou efeito tipicamente antidepressivo no teste de suspensão pela cauda, mas não foi capaz de melhorar o desempenho dos camundongos nos testes de memória avaliados pela esquiva passiva e labirinto aquático. A redução do tempo de imobilidade pode estar relacionada tanto à ação estimulante da cafeína que bloqueia os receptores de adenosina e favorece a neurotransmissão dopaminérgica e noradrenérgica quanto a um possível efeito antidepressivo mediado por compostos como taninos, saponinas e catequinas, cujas propriedades antioxidantes e neuroprotetoras têm sido demonstradas em estudos anteriores.

**Apoio Financeiro:** Delightex Ltd

#### **05.012 - Avaliação de candidato terapêutico inspirado no SRPIN340 para Glioblastoma multiforme**

Vieira, R. G. , Batista, I. G. P. , Santos, B. G. , Silva, V. G. R. , Sousa, S. M. R. , Teixeira, R. R. , Nogueira, K. O. P. C. , Oliveira, L. A. M. PPGBiotec - UFOP; LNBio - UFOP; DEQ - UFV; DECBI - UFOP

**Introdução:** Gliomas são tumores que afetam células da glia e que abrangem toda a escala de classificação de tumores, desde os tumores de baixo grau (I e II) até os mais agressivos (III e IV) (classificação segundo a OMS – Organização Mundial Da Saúde). O Glioblastoma Multiforme (GBM) é um glioma de grau IV. Esta doença se caracteriza por apresentar alta heterogeneidade intratumoral, progressão acelerada, natureza infiltrativa que o permite invadir com facilidade os tecidos. Os sintomas provenientes desta doença podem incluir, entre outros, perda cognitiva e motora, cefaleia e convulsões levando o paciente a sentir grandes níveis de dor e sofrimentos. O tratamento indicado para o GBM é a ressecção cirúrgica, que é limitada por um índice de segurança por se tratar de um tecido muito delicado. Em decorrência disto faz-se necessário o uso de tratamentos adjuvantes tal como a quimioterapia, para a qual o principal medicamento utilizado atualmente é a Temozolomida (TMZ). No entanto, é sabido que este tratamento não alcança níveis satisfatórios de sucesso uma vez que as células de GBM já apresentam resistência ao medicamento. É válido ressaltar que esta neoplasia afeta majoritariamente adultos acima dos 45 anos e apresenta um prognóstico muito pessimista, dando ao indivíduo afetado uma expectativa de vida em torno de 15 meses, com taxa de sobrevida estimada em 5%. E é com base neste cenário que ressaltamos a necessidade de desenvolver uma alternativa para o tratamento do GBM. Neste trabalho investigamos um novo composto inspirado no SRPIN340, aqui tratado pelo código SM53, que visa a inibição de proteínas SRPKs presentes na via do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR).

**Objetivos:** Dessa forma, nós avaliamos o potencial biotecnológico deste novo composto em ensaios *in vitro* utilizando células de GBM humano da linhagem imortalizada U87MG.

**Métodos:** O composto SM53 utilizado nessa pesquisa foi sintetizado por meio de síntese orgânica conduzida por meio de parceria com o Departamento de Química da Universidade Federal de Viçosa - UFV. As células U87MG foram cultivadas em

garrafas de cultura contendo meio de cultura DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB), L-glutamina (2 mM), penicilina (100 U/mL) e estreptomicina (0,1mg/mL) e mantidas em estufa a 37°C e 5% CO<sub>2</sub>. Foram realizados testes de metabolismo celular baseado no MTT, migração celular por meio do ensaio de cicatrização de feridas, formação de colônia por meio de ensaio clorogênico e proliferação celular pelo método de Azul de Tripan. Todos os ensaios foram conduzidos em sextuplicata.

**Resultados:** Após 24h de tratamento com o composto SM53 o metabolismo das células U87MG foi reduzido significativamente em comparação com o controle nas concentrações de 50, 100 e 200  $\mu$ mol L<sup>-1</sup>, e o mesmo pode ser observado para o tratamento com TMZ quando comparado ao controle [F (8, 44) = 64,91; P<0,0001]. Entretanto, quando comparamos os diferentes tratamentos vemos que existe diferença estatística entre os dois compostos na concentração de 100  $\mu$ mol L<sup>-1</sup> mostrando que o SM53 foi mais eficaz em reduzir o metabolismo dessas células. A partir disso os demais ensaios foram feitos apenas com o SM53 e observamos que ele capaz de reduzir em cerca de 80% a formação de novas colônias [F (3, 16) = 121,3; P<0,0001], em 60% a migração celular [F (3, 38) = 28,29; P<0,0001], em 30% a proliferação celular [Tempo: F (1,528, 30,57) = 85,17; P<0,0001] (Tratamento: F (3, 20) = 30,77; P<0,0001) (Tempo versus tratamento: F (6, 40) = 56,29; P<0,0001)].

**Conclusão:** Dessa forma constatamos que o composto SM53 mostrou ser um potencial candidato terapêutico para o tratamento do GBM e, portanto, se fazem necessárias mais investigações acerca da sua atuação nestas células e também em linhagens saudáveis para assim explorarmos ao máximo as possibilidades acerca deste novo composto.

**Apoio Financeiro:** O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, juntamente com o apoio da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).

#### **05.013 - IMPROVEMENT OF ADAPTIVE BEHAVIOUR WITH THE USE OF A BROAD SPECTRUM CANNABIS PRODUCT RICH IN CANNABIDIOL (CBD) IN THE RARE RUBINSTEIN-TAYBI SYNDROME: A PIONEERING CASE REPORT**

CAMPO, R. M. , DESTRO, G. , ROMANNO, F. , SILVA, E. , NASCIMENTO, F. P. , DONATO, M. F. LABORATÓRIO DE CANNABIS MEDICINAL E CIÊNCIA PSICODÉLICA - UNILA; PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCIÊNCIAS - UNILA; BIOTECNOLOGIA - UNILA

**Introdução:** Rubinstein-Taybi syndrome (RTS) (ICD-10: Q87.2) is a rare multisystem genetic disorder and can be caused by variants in two genes (CREBBP and EP300). This syndrome presents as the main characteristics: intellectual disability, well-defined facial anatomical aspects, distal limb anomalies, atypical growth, motor impairment, in addition to behavioural symptoms of autism spectrum disorder (ASD) (difficulty in performing daily activities necessary for personal autonomy and social integration). Clinical scientific evidence demonstrates that treatment based on phytocannabinoids such as cannabidiol (CBD) and delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) can improve behavioral and social aspects in ASD and other rare neurological syndromes, due to the pharmacological properties of neuroprotection, immunomodulation,

antidepressant, anxiolytic, antipsychotic, anti-inflammatory and antioxidant that act in entourage effect. Therefore, we hypothesise that phytocannabinoids can alleviate the behavioural, social, and motor deficits present in this syndrome.

**Objetivos:** This study aims to investigate the potential of a broad-spectrum CBD-rich cannabis product in improving behaviour in RTS syndrome through off-label use.

**Métodos:** An 11.3-year-old female with a confirmed diagnosis of Rubinstein-Taybi syndrome, as determined by molecular cytogenetic testing using fluorescence in situ hybridisation assay, was enrolled in the study. Treatment consisted of Revivid Sport broad-spectrum Cannabidiol 3000 mg (100 mg/mL or 2.5 mg/drop) (CP), with the dosage titrated gradually every 12 hours (morning and evening). The Vineland-3 Adaptive Behaviour Scales were administered at baseline (T0) and 6 months (T1) post-baseline. Clinical progress and adverse events were monitored through semi-structured interviews.

**Resultados:** IAO, an 11-year-old female Brazilian patient with undiagnosed cognitive impairment, was referred to physical therapy, speech therapy, and pediatric follow-up due to mild neuromotor delay and global developmental disorder, with no changes during pregnancy. Genetic testing showed an alteration in chromosome 16p13.3 (CREBBP $\alpha$ 2), without microdeletions. The patient communicates primarily through speech, which is partially intelligible, consisting of short expressions and lacking complete sentence structure. She maintains phonological processes that are no longer expected for her chronological age, as well as delays in other linguistic subsystems. She uses indicative gestures and some representative gestures to complement oral expression. She presents aggressiveness, irritability, anxiety, impaired motor coordination, attention deficit and hyperactivity, food selectivity, and restricted behaviours—treatment with CP containing CBD as the primary cannabinoid, without THC. The starting dose was 2 gts (5 mg/day, morning and evening), with a maximum dose of 22 gts (55 mg/day, morning and evening) used for 7 months. The treatment was continuous, and the doses were adjusted according to the patient's progress. The Vineland-3 Scale, assessed at T0 and T1 of CP use, showed improvement in the communication domain, with a score of 113 to 179 points (26.2%), and in the activities of daily living domain, with a score of 53 to 79 points (9.1%), respectively. There was an increase in the sum of motor skills of 80 to 90 points (6.5%). In the maladaptive behaviour domain, there was a decrease from 49 to 17 points (36.4%). Finally, the total sum of the raw scores for the main domains increased from 283 to 318 points (5.6%), indicating an overall improvement in adaptive functioning, with a predominance of improvements in the functional and behavioural domains. However, challenges persisted in the areas of social skills and interpersonal relationships. The semi-structured interview showed that before treatment, the child presented maladaptive behaviour at school, such as spitting and hitting classmates; tantrums (throwing himself on the floor); restlessness (not staying in class); and lack of attention. After 2 months of treatment with CP, there was an improvement in attention and behaviour (she now stays in class), aggression, sleep, and anxiety. There were no reports of adverse effects.

**Conclusão:** The use of the Broad Spectrum cannabis product rich in cannabidiol led to a substantial improvement in

maladaptive behaviour and communication, followed by activities of daily living and motor skills. Notably, improvements in school behaviour and sleep quality were also reported, with no record of adverse effects. This underscores the potential of phytocannabinoids in improving the quality of life for patients with Rubinstein-Taybi Syndrome, offering hope and optimism for the future of this pioneering treatment.

**Apoio Financeiro:** The product used in this project was donated by REVIVID Brazil to UNILA.

#### **05.014 - Avaliação exploratória de doses do canabigerol isolado em modelo murino de convulsão aguda induzida por pentilenotetrazol**

Andrade, I. P. , Sousa, J. L. I. , Fontenele, D. R. , Alves, P. O. F. , Diógenes, V. S. , Pitombeira, M. H. S. , Aragão, G. F.

Programa de pós-graduação em ciências fisiológicas - PPGCF - UECE; Curso de Fisioterapia - Faculdade Christus; Curso de Biologia - UECE; Curso de Educação Física - UECE; Curso de enfermagem - UECE

**Introdução:** O canabigerol (CBG) é um fitocanabinoide não psicoativo derivado da Cannabis sativa, sendo precursor biosintético de outros canabinoides como o canabidiol (CBD) e o tetrahidrocannabinol (THC). Embora o CBD já possua evidências consolidadas quanto à sua eficácia anticonvulsivante, o CBG tem despertado crescente interesse científico devido as suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e neuroprotetoras. Diante dessas características, levanta-se a hipótese de que o CBG também possa exercer efeitos benéficos em condições neurológicas caracterizadas por hiperexcitabilidade neuronal, como as convulsões. No entanto, até o momento, não existem estudos que avaliem o potencial anticonvulsivante do óleo de CBG isolado, o que reforça a relevância científica e clínica de investigar essa molécula

**Objetivos:** Este estudo teve como objetivo investigar o possível efeito anticonvulsivante do óleo de CBG isolado, bem como identificar a dose mais eficaz, em um modelo de convulsão aguda induzida por pentilenotetrazol (PTZ) em camundongos Swiss. machos

**Métodos:** A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual do Ceará (nº 31032.010550/2024-79). Os animais (n = 10 por grupo, de 25–35g) foram tratados com CBG, via oral, nas doses de 10, 30, 50, 150, 200 e 350 mg/kg ou com óleo de oliva (veículo). Após uma hora do tratamento os animais foram administrado PTZ (80 mg/kg, i.p.) e avaliados os parâmetros: 1) latência para início da primeira convulsão (tempo até o primeiro espasmo) e 2) latência de morte (tempo do primeiro espasmo até o óbito, ou sobrevivência após 1 hora). Os dados foram analisados por meio do teste de Kruskal-Wallis, uma vez que os dados não apresentaram distribuição normal e considerando-se significância estatística quando  $p < 0,05$ .

**Resultados:** No parâmetro latência para início da convulsão, o grupo controle apresentou média de 44,80s ( $\pm$  2,49s), enquanto os grupos tratados com CBG apresentaram os seguintes valores: 10 mg/kg 44,70s ( $\pm$  1,98s), 30 mg/kg 56,60s ( $\pm$  5,32s), 50 mg/kg 54,88s ( $\pm$  3,08s), 150 mg/kg 50,44s ( $\pm$  3,19s), 200 mg/kg 47,40s ( $\pm$  4,00s) e 350 mg/kg 43,30s ( $\pm$  2,33s). Na latência de morte, o grupo controle apresentou média de 129,6s ( $\pm$  25,19s), e os grupos tratados com CBG apresentaram os seguintes valores: 10 mg/kg 155,9s ( $\pm$

45,58s), 30 mg/kg 225,8s (± 42,84s), 50 mg/kg 155,1s (± 37,61s), 150 mg/kg 174,8s (± 39,80s), 200 mg/kg 215,0s (± 33,48s) e 350 mg/kg 168,6s (± 74,54s). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em nenhum dos parâmetros ( $p > 0,05$ ). Apesar da ausência de significância estatística, destaca-se que todos os animais do grupo controle e dos grupos tratados com 10, 30, 200 e 350 mg/kg apresentaram 100% de mortalidade. Por outro lado, observou-se sobrevivência em 2/10 animais tratados com 50 mg/kg e em 1/10 animal tratado com 150 mg/kg, sugerindo uma possível tendência de efeito protetor em doses intermediárias.

**Conclusão:** Desta forma, este estudo concluiu que nas doses e condições testadas, o óleo de CBG não apresentou efeito anticonvulsivante significativo, mas o padrão de sobrevivência observado pode refletir um efeito biológico relevante. Estudos adicionais com maior n amostral e avaliação de marcadores moleculares e neuroinflamatórios são necessários para elucidar o potencial do CBG como agente terapêutico.

**Apoio Financeiro:**

**05.015 - A systematic review of motor impairments in autism.**

Felippin, M. R. , Silva, S. H. , Medeiros, L. O. , Pereira, C. H. , Nogueira-Campos, A. A.

Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - UFRJ; Laboratório de Neurofisiologia Cognitiva - UFJF; Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional - UFJF; Vice-Presidência de Pesquisa e Coleções Biológicas - FIOCRUZ; Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Neuroimunomodulação - INCT/NIM; Departamento de Fisiologia e Biofísica - UFJF

**Introdução:** Autism spectrum disorder (ASD) has been historically conceptualized and diagnosed primarily as a socio-communicative and behavioral condition, with symptoms such as sensory hypersensitivity, motor impairments, and mood disorders often considered secondary features. Although motor symptoms are not typically considered central to the disease, years of previous research highlight their high frequency, early onset and important relationship with socio-communicative skills development.

**Objetivos:** Here we provide a systematic review of motor symptoms in ASD, focusing in describing the domains of motor function affected across all age ranges and their relevance and relation to other clinical aspects of ASD.

**Métodos:** This study was registered in PROSPERO (CRD42024552075) and designed according to PRISMA guidelines. The review included cross-sectional studies published in the last ten years, in English. Article selection and data extraction were performed independently by two reviewers, with the support of the StArt tool for organization and analysis. Extracted data included sample characteristics, motor symptoms or domains affected, cognitive and adaptive behavior assessments, and instruments used. The methodological quality of the included studies was assessed using the Joanna Briggs Institute (JBI) tool for cross-sectional studies. A search was conducted in the PUBMED, EMBASE, SCOPUS and Web of Science databases between March and June 2024, resulting in 7,979 articles, of which 340 were selected for evaluation.

**Resultados:** In summary, the evidence reveals global impairments across many domains of motor development, from deficits in specific components or features of motor

function like strength, speed of movements and balance, to pronounced difficulties in more complex tasks involving object control, fine and gross motor coordination, whole-body movements and action observation and prediction. Symptoms were reported from as early as the first year of life and persisted into adulthood, with their prevalence ranging from 35% to 79%.

**Conclusão:** These findings highlight the critical relevance of motor function for autism research and clinical practice, which should consider motor symptoms as a possible core feature of ASD.

**Apoio Financeiro:** None

**05.016 - A microbiota intestinal e o eixo intestino-cérebro no Transtorno do Espectro Autista (TEA): uma revisão integrativa**  
Camargo, L. O. S.

Neurociências e Comportamento - PUCRS

**Introdução:** A primeira definição de autismo pelo Manual Diagnóstico Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) surgiu em 1980, em sua terceira versão. Desde então, a prevalência cresceu exponencialmente. Em 2022, a quinta versão revisada do DSM (DSM-5-TR) classificou-o como Transtorno do Espectro Autista (TEA), englobando outros transtornos do neurodesenvolvimento multicausais. Atualmente, 1 em cada 36 crianças apresenta TEA, ou, em média, 1% da população, dependendo da região — sendo quatro vezes mais comum em meninos do que em meninas. Sua causalidade envolve uma relação complexa entre fatores genéticos e ambientais, sendo o microbioma um dos fatores ambientais que desempenham papel importante. A microbiota intestinal desenvolve-se durante os primeiros anos de vida e é influenciada pelo ambiente, alimentação e uso de antibióticos. O parto cesáreo e fatores maternos durante o pré-natal, como infecções e estresse, podem sua composição. Parto cesáreo foi associado significativamente ao maior risco de a prole nascer com TEA. Além disso, outro estudo mostrou que o parto cesáreo esteve relacionado a menor diversidade da microbiota quando comparado ao parto normal, embora essa diferença tenha sido corrigida no primeiro mês de vida, independentemente do tipo de alimentação. Bacteroidetes e Firmicutes são os filos bacterianos predominantes na microbiota intestinal saudável de um adulto.

**Objetivos:** Entender a relação entre os sintomas gastrointestinais e o comportamento característico do TEA através do eixo intestino-cérebro. Descobrir possibilidades de tratamento para os sintomas gastrointestinais e comportamento característico do TEA.

**Métodos:** A busca foi realizada no dia 03/11/2022 na base de dados PubMed, utilizando os descritores: “((Autism Spectrum Disorder) AND (Gastrointestinal Microbiome)) AND (Brain-Gut Axis)”. Foram encontrados 123 estudos clínicos, de revisão ou metanálise, publicados entre 2012 e 2022, no idioma inglês. Os critérios de inclusão abrangem artigos que abordassem o Transtorno do Espectro Autista (TEA) em associação com a microbiota intestinal e o eixo intestino-cérebro. A triagem foi feita por meio da leitura de títulos e resumos, selecionando-se apenas os estudos que tratavam exclusivamente do TEA e dos temas propostos. Com base no protocolo PRISMA 2020, foram incluídos 17 artigos que atenderam aos critérios estabelecidos.

**Resultados:** Bacteroidetes e Firmicutes estão alterados em crianças com TEA quando comparadas às neurotípicas,

refletindo uma microbiota intestinal menos diversificada. Sintomas gastrointestinais, como diarreia e constipação, são comuns nesse grupo, e sua gravidade está relacionada tanto ao grau das características do espectro quanto à permeabilidade intestinal. Intervenções com probióticos mostraram redução dos sintomas gastrointestinais e dos comportamentos característicos do TEA a curto prazo. Além disso, seis estudos avaliaram o transplante de microbiota fecal (TMF), com relatos de melhora clínica também a curto prazo — sendo que, em um desses estudos, os efeitos benéficos persistiram a longo prazo. Apesar dos resultados promissores, todos os estudos apresentaram risco de viés crítico ou sério, segundo avaliação com a ferramenta ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions), da Cochrane.

**Conclusão:** A disbiose intestinal tem sido associada à elevada prevalência de sintomas gastrointestinais, como constipação e diarreia, em crianças com TEA. Intervenções com probióticos e transplante de microbiota fecal (TMF) mostraram melhora dos sintomas gastrointestinais e, em alguns casos, redução de comportamentos característicos do transtorno. Os efeitos positivos podem estar relacionados à correção da disbiose, da permeabilidade intestinal e da redução da translocação de fatores neurotóxicos através da barreira hematoencefálica. No entanto, os estudos apresentaram alto risco de viés, o que indica que os resultados obtidos podem ter sido influenciados por fatores não mensurados ou não considerados, tais como dieta dos participantes, terapias comportamentais concomitantes, uso de probióticos ou medicamentos e relato indireto de sintomas ou consistência das fezes pelos cuidadores — todos influenciam no real tamanho do efeito da intervenção. Além disso, mesmo que a microbiota seja modulada através da intervenção, a seletividade alimentar, presente em mais de 70% das crianças com TEA, representa uma barreira para a manutenção de uma microbiota saudável por conta da variedade restrita de alimentos, geralmente industrializados, consumidos. Alterações sensoriais, ansiedade diante de ambientes desconhecidos e a rigidez comportamental também podem impactar negativamente o trato gastrointestinal. Apesar do potencial promissor da modulação da microbiota, é necessário padronização metodológica, controle de variáveis e abordagens interprofissionais para maior efetividade e aplicabilidade clínica dos resultados.

#### Apoio Financeiro:

#### 05.017 - Avaliação Pré-Clínica do Potencial Terapêutico da Ayahuasca como Adjuvante à Gabapentina em Dose Subterapêutica na Dor Neuropática e Comorbidades Associadas

Martins, D. O. , Santos, B. C. , Campos, A. C. P. , Daldegan-Bueno, D. , Pagano, R. L.

Laboratório Neurociência - HSL; Depto Farmácia, Universidade de Auckland - UoA

**Introdução:** A gabapentina (GBP) é a primeira linha de tratamento na dor neuropática (DN). No entanto, possui eficácia limitada, sendo que apenas 46% dos pacientes tratados com GBP apresentam redução de 30% na dor. Além disso, o tratamento contínuo com GBP está associado a efeitos adversos bastante debilitantes como sedação excessiva, tontura, fadiga, desatenção e maior risco de quedas. A Ayahuasca (Aya), uma bebida psicodélica de origem

amazônica, tem demonstrado efeitos terapêuticos promissores no tratamento de transtornos psiquiátricos, como depressão e ansiedade, sugerindo potencial como adjuvante ao tratamento farmacológico convencional na DN.

**Objetivos:** Avaliar o efeito associativo entre Aya e uma subdose de GBP frente aos comportamentos nociceptivos, motor e depressivo/ansioso em ratos com DN periférica.

**Métodos:** Foram utilizados ratos Wistar machos (CEUA P2023-02). Experimento I: Para estabelecer a subdose de GBP, inicialmente os animais foram avaliados quanto a medida basal nos testes nociceptivos (teste de pressão de pata, filamentos de von Frey e dor espontânea). Em seguida, foram divididos em quatro grupos experimentais (n=6/grupo): (1) FOP (falso-operado) + salina; (2) constrição crônica do nervo isquiático (CCI) + salina; (3) CCI + GBP2 (2 mg/kg) e (4) CCI + GBP4 (4 mg/kg). Catorze dias após a CCI ou FOP, os animais foram reavaliados nos testes nociceptivos seguido do tratamento com as subdoses de GBP (via oral, 5x/semana/2 semanas) ou salina. Após 1 hora da 5<sup>a</sup> dose de GBP, os animais foram reavaliados nos testes nociceptivos e 1 hora após a 6<sup>a</sup>, 8<sup>a</sup> e 9<sup>a</sup> dose foram avaliados nos testes do campo aberto (OFT), nado forçado (FST) e alimentação suprimida por novidade (NSF). Uma hora após a 10<sup>a</sup> dose de GBP, os animais foram reavaliados nos testes nociceptivos. Experimento II: Os animais foram divididos em cinco grupos experimentais (n=5/grupo): (1) FOP + salina; (2) CCI + salina; (3) CCI + Aya (480 mg/kg de Aya, referente a 4 mg/kg de N,N-Dimetiltriptamina, DMT); (4) CCI + GBP4 e (5) CCI + Aya + GBP4. Os experimentos foram conduzidos como no Experimento I (GBP e/ou Aya e/ou salina, via oral, 5x/semana/2 semanas). Os testes nociceptivos foram realizados antes e 14 dias após a indução do modelo de DN; e 1 hora após a 5<sup>a</sup> e 10<sup>a</sup> dose dos tratamentos terapêuticos. Os testes de OFT, FST e NSF foram avaliados 1 hora após a 6<sup>a</sup>, 8<sup>a</sup> e 9<sup>a</sup> dose do tratamento terapêutico.

**Resultados:** Experimento I: Ambas as subdoses de GBP revertem parcialmente o fenômeno de hiperalgesia mecânica induzido pela CCI, comparado aos demais grupos ( $F(9,76)=13.92$ ,  $p<0.0001$ ). Nenhuma das subdoses investigadas foi capaz de atenuar os fenômenos de alodínia mecânica ( $F(9,76)=68.61$ ,  $p<0.0001$ ) ou dor espontânea ( $F(3,85)=47.35$ ,  $p<0.0001$ ) induzidos pelo modelo de DN. No OFT não houve diferença significativa nos diferentes grupos quanto a distância percorrida ( $F(3, 25)=1.453$ ,  $p=0.25$ ) e tempo na vertical ( $F(3, 25)=0.4553$ ,  $p=0.71$ ). O grupo GBP2 apresentou maior tempo de estereotipia ( $F(3, 25)=8.997$ ,  $p=0.0003$ ), enquanto o grupo GBP4 apresentou maior tempo de tempo de deambulação ( $F(3, 25)=4.186$ ,  $p=0.01$ ), quando comparado aos grupos FOP e CCI. Ambas as doses de GBP aumentaram o tempo de imobilidade no FST ( $F(3, 19)=5.526$ ,  $p=0.0067$ ), sem interferir com o teste de NSF ( $F(3, 19)=1.859$ ,  $p=0.1709$ ), quando comparado aos animais controle. Experimento II: Todos os tratamentos farmacológicos foram capazes de atenuar o fenômeno de hiperalgesia mecânica ( $F(12, 64)=7.641$ ,  $p<0.0001$ ), sem alterar os fenômenos de alodínia mecânica ( $F(12, 68)=26.63$ ,  $p<0.0001$ ) e dor espontânea ( $F(12, 72)=15.28$ ,  $p<0.0001$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos no OFT quanto a distância percorrida ( $F(4, 17)=1.712$ ,  $p=0.1936$ ). No entanto, o grupo que recebeu apenas Aya apresentou aumento do tempo de deambulação ( $F(4, 17)=3.924$ ,  $p=0.02$ ) e o grupo que recebeu a associação GBP + Aya apresentou maior tempo na

vertical ( $F(4, 17)=5.335, p=0.006$ ) e de estereotipia ( $F(4, 17)=16.29, p < 0.0001$ ). No FST, os animais tratados apenas com GBP apresentaram maior tempo de imobilidade quando comparado aos grupos controles ( $F(4,17)=4.975, p=0.007$ ). Nenhum dos grupos investigados apresentou diferença significativa no NSF ( $F(4, 15)=1.022, p=0.4277$ ).

**Conclusão:** Os resultados demonstram que as subdoses de GBP são capazes de atenuar a hiperalgesia, sem interferir com a alodínia ou a dor espontânea. Ainda, mesmo subdoses de GBP induziram comportamento depressivo e alterações de motricidade em animais com DN. Esses dados sugerem a importância da investigação da síndrome dor-depressiva frete à terapia com GBP. O tratamento combinado de GBP e Aya não foi capaz de aprimorar a analgesia em comparação aos tratamentos isolados, sendo eficaz apenas na atenuação da hiperalgesia. A terapia concomitante alterou o comportamento de estereotipia e de tempo na vertical, sugerindo que essa associação precisa ser melhor investigada quanto ao seu potencial psicogênico.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) / Hospital Sírio-Libanês

#### **05.018 - Estimulação auricular vagal e prevenção da dor neuropática induzida por quimioterápico: análise do perfil de expressão gênica no gânglio espinal em modelo pré-clínico**

Reis, A. K. G. , Freire, H. M. R. C. , Fedato, I. , Asprino, P. F. , Masotti, C. , Jandrey, E. H. F. , Pagano, R. L.

Laboratório de Neurociência - HSL; Centro de Oncologia Molecular - HSL

**Introdução:** A dor neuropática induzida por quimioterápico (chemotherapy-induced neuropathic pain, CINP) é um efeito adverso comum, causado por lesão de neurônios sensoriais periféricos. Atinge cerca de 60% dos pacientes tratados com Oxaliplatina (OXA), podendo levar à descontinuação do tratamento. As terapias disponíveis são geralmente ineficazes, o que exige novas abordagens. Demonstramos previamente que a estimulação percutânea auricular do nervo vago (paVNS) previne o desenvolvimento da CINP em ratos tratados com OXA. Essa resposta foi acompanhada do aumento da expressão do receptor nicotínico  $\alpha 7$  e da inibição das células satélites no gânglio da raiz dorsal (DRG), onde estão os corpos celulares dos neurônios sensoriais periféricos.

**Objetivos:** Investigar o perfil de expressão gênica no DRG a fim de compreender os mecanismos envolvidos na CINP induzida por OXA, bem como os prevenidos pelo paVNS.

**Métodos:** Ratos Wistar (CEUA-P 2021-03) foram divididos em quatro grupos: 1) controle (solução glicosilada); 2) OXA; 3) paVNS OFF (agulhamento sem eletroestimulação) + OXA; e 4) paVNS ON (eletroacupuntura auricular) + OXA. Sob anestesia inalatória, os animais foram submetidos ou não à estimulação vagal (30 min), seguida das injeções i.p. do veículo ou OXA (6mg/kg; 3 ciclos/semana/2 semanas). Foram avaliados nos testes nociceptivos de pressão da pata, filamentos de von Frey e placa fria ( $4^{\circ}\text{C}$  e  $15^{\circ}\text{C}$ ) antes do tratamento, ao término dos ciclos de OXA ou veículo (dia 12) e nos dias 15, 17 e 19. Após o último teste, os animais foram eutanasiados e os DRGs coletados para o ensaio de RNAseq ( $n = 5/\text{grupo}$ ). A análise de genes diferencialmente expressos (Differentially expressed genes, DEGs) foi feita com DESeq2 (R), considerando  $p < 0.1$  e Log2 Fold Change  $\geq 1$  ou  $\leq -1$ . Os DEGs foram definidos por comparação dos grupos OXA, paVNS OFF e

paVNS ON com o grupo controle. A análise de enriquecimento de vias foi realizada com Gene Set Enrichment Analysis (GSEA), Gene Ontology (GO),  $p < 0.05$ , e a interação entre os DEGs foi visualizada pela plataforma STRING.

**Resultados:** Confirmando resultados anteriores, o paVNS ON preveniu hiperalgesia mecânica (pata esquerda:  $F(12,144) = 15.02, p < 0.0001$ ; pata direita:  $F(12,144) = 16.03, p < 0.0001$ ) e térmica ( $F(12,91) = 4.158, p < 0.001$ ), comparado às medidas basais. O paVNS OFF preveniu apenas a hiperalgesia térmica. O paVNS ON também preveniu alodínia mecânica (pata direita:  $F(12,180) = 3.940, p < 0.0001$ ; pata esquerda:  $F(12,144) = 5.857, p < 0.0001$ ) e térmica ( $F(12,83) = 2.238, p < 0.0001$ ), enquanto o paVNS OFF teve efeito menos duradouro. Na análise de expressão gênica, o grupo OXA apresentou 149 genes superexpressos e 17 hipoexpressos; o paVNS OFF 116 e 21 e o paVNS ON 129 e 19, respectivamente. O Diagrama de Venn identificou 77 genes superexpressos em comum entre os três grupos tratados com OXA e a análise de enriquecimento (GO) mostrou o envolvimento das vias de regulação de ciclo celular, ciclo mitótico e organização cromossômica. Considerando apenas genes exclusivos dos grupos que receberam OXA, observamos 63 no grupo OXA, 21 no paVNS OFF e 27 no paVNS ON. Foram identificadas mais de 100 vias enriquecidas no grupo OXA, incluindo regulação do sistema imune, regulação negativa de resposta a estímulo e ligação a receptores de sinalização. O paVNS ON apresentou 91 vias, todas relacionadas à regulação de ciclo celular. As interações gênicas também foram distintas: no grupo OXA, houve forte interação entre genes superexpressos ligados à vias de sinalização (e.g. Bmp4, Prrx2 e Aspn,  $p < 1.0e-16$ ); no paVNS ON, genes associados ao ciclo celular apresentaram interação robusta (e.g. Cdc20, Hrob, Calb1;  $p < 1.0e-16$ ). Nenhuma via enriquecida ou interação entre os DRGs foi identificada no paVNS OFF. Por fim, genes associados à resposta inflamatória (e.g. Cd68, Arl11, Gpnmb, C4b e Thbs1) estavam enriquecidos apenas no grupo OXA, estando ausentes nos grupos paVNS OFF e ON.

**Conclusão:** Os ciclos de OXA induziram a hiperexpressão de genes relacionados à inflamação no DRG, possivelmente associados à CINP. Ambos os grupos paVNS OFF e paVNS ON preveniram o desenvolvimento da dor e impediram a hiperexpressão desses genes; no entanto, somente o paVNS ON apresentou vias enriquecidas e interação entre os genes no DRGs. Portanto, nossos dados auxiliam no entendimento da CINP e norteiam alguns dos mecanismos relacionados ao efeito preventivo da paVNS. Esse estudo reforça a estimulação vagal como ferramenta terapêutica no controle preemptivo da CINP.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP); Hospital Sírio-Libanês (HSL); Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

## 6 - Neurociência e Educação

### **06.001 - Semana do Cérebro 2025 – “Raízes: a neurociência que floresce em terras brasileiras e a atividade elétrica do cérebro”**

Colello, C. B. , Nunes, G. S. , Gaidargi, B. M. , TIBA PA  
Centro de Matemática, Computação e Cognição - CMCC - UFABC

**Introdução:** A Semana Internacional do Cérebro 2025, com o tema ‘Raízes: a neurociência que floresce em terras brasileiras e a atividade elétrica do cérebro’, promoveu ações de divulgação científica em redes sociais e presenciais voltadas a estudantes do ensino médio (15-18 anos) de escolas públicas da região do Grande ABC Paulista. As atividades integraram demonstrações práticas de neurotecnologias (EEG, fNIRS, IWORX) com abordagens lúdicas (escape room, caça ao tesouro, modelos anatômicos) para explorar a relação entre estrutura e função cerebral, com ênfase na valorização da produção científica brasileira e na atividade elétrica do sistema nervoso, elucidando sobre o funcionamento deste, além de conscientização sobre temas relevantes como a epilepsia.

**Objetivos:** Popularizar a neurociência por meio de atividades interativas que associassem conceitos teóricos a vivências práticas, destacando: (1) a atividade elétrica e metabólica cerebral; (2) a integração entre sistema nervoso central e periférico; e (3) o impacto social da pesquisa brasileira em neurociências.

**Métodos:** Entre 10 e 16 de março de 2025, foram realizadas atividades em seis escolas públicas do Grande ABC Paulista, abrangendo três municípios da região: Santo André (E.E. Profa Ivone Palma Todorov Ruggieri e E.E. Professor Rubens Moreira da Rocha), São Caetano do Sul (EME Profª Alcina Dantas Feijão e E.E. Prof. Edgar Alves da Cunha) e São Bernardo do Campo (E.E. José Fornari e E.E. Wallace Cockrane Simonsen). Participaram das atividades 55 estudantes de graduação, 1 mestrando, 1 doutorando, além de 10 docentes da UFABC. As ações foram organizadas em 5 estações principais: Tecnologias de neuroimagem: EEG portátil (8 eletrodos) para medição de atividade elétrica e fNIRS para visualização de fluxo sanguíneo durante tarefas cognitivas, e IWORX para monitoramento de respostas fisiológicas periféricas (frequência cardíaca, condutância da pele). Durante as demonstrações do EEG, foram também exibidos exemplos de sinais neurais em diferentes fases do sono para contextualização dos estudantes. No estande do IWORX, explicou-se de forma prática e didática o funcionamento de estruturas encefálicas e sua relação com os sinais periféricos captados pelo equipamento. Atividades lúdicas e mistas: Escape room com diagnóstico de epilepsia do lobo temporal; caça ao tesouro associando espaços escolares a funções cerebrais (ex.: biblioteca = hipocampo/memória); quebra-cabeças 3D de encéfalos; jogos de memória sobre anatomia cerebral; preenchimento de labirintos simulando as conexões neurais e a complexidade da comunicação entre regiões cerebrais e a caixa sensorial, em que os estudantes tocavam objetos ocultos (esponja, cubo mágico e algodão) e descreviam suas características, enquanto era explicado o caminho da informação sensorial desde os receptores da pele até o processamento do cérebro. Além disso, foram levados modelos anatômicos para tornar a explicação mais lúdica, como encéfalos desmontáveis (coloridos e com lesões), neurônio motor e corpo humano com nervos para demonstração tangível de conceitos. Por fim, um estande apresentou a trajetória de estudantes em iniciação científica, desde o desenvolvimento da pesquisa até a rotina experimental.

**Resultados:** Divulgação virtual: Ao todo, temos 1196 seguidores no Instagram. Foram feitas 20 postagens no Instagram (média de 881 visualizações/postagem) e quizzes interativos (média de 140 visualizações/stories). O Instagram

hoje pertence à divulgação virtual do projeto de extensão Pense Brain! da UFABC, que inclui a organização da Semana do Cérebro, mantendo a divulgação científica ativa durante o ano.

**Conclusão:** A Semana do Cérebro 2025 destacou o potencial transformador das atividades de extensão universitária ao aproximar estudantes do ensino médio da neurociência por meio de práticas acessíveis e interativas. Ao todo, participaram das atividades cerca de 900 estudantes nas escolas públicas da região do Grande ABC. Ao traduzir conceitos complexos sobre o funcionamento cerebral em vivências lúdicas e educativas, foi possível despertar o interesse científico em estudantes de diferentes contextos, especialmente em escolas públicas da região. A troca estabelecida entre graduandos, mestrando, docentes e estudantes do ensino médio favoreceu tanto a construção coletiva do conhecimento quanto o fortalecimento do compromisso social da universidade com a comunidade externa. Iniciativas como essa contribuem para expandir horizontes, valorizando a ciência brasileira e estimulando estudantes a conhecer a universidade pública brasileira.

**Apoio Financeiro:** UFABC, SBNeC, Brain Awareness Week, Dana Foundation, PROEC e Internacional Brain Research Organization.

#### 06.002 - CÉREBRO E OS SENTIDOS: UMA SEQUÊNCIA DIDÁTICA COMO PRÁTICA DE ENSINO DE NEUROCIÊNCIAS NA EDUCAÇÃO BÁSICA

Martins, R. M. , Coutinho, G. M. S. , Gama, C. M. , Oliveira, L. , Pereira, M. G.

Instituto Biomédico - UFF

**Introdução:** Na educação básica, abordar o tema “neurociências” tem sido um desafio. O conhecimento dos próprios professores em relação aos fenômenos neurofisiológicos é insuficiente. Paralelamente, a percepção dos alunos que a neurociência é difícil demais, por mais que seja atraente, pode minar o interesse por essa área de estudo. Assim, quando abordamos temas relacionados a neurociências, é necessário que os conteúdos sejam acessíveis aos estudantes. Dessa forma, é importante que as atividades educativas sejam capazes de aproximar o imaginário do aluno aos conceitos de neurociências e fisiologia.

**Objetivos:** O “Cérebro e os sentidos” é um projeto de extensão que busca aproximar os alunos da rede municipal de ensino da cidade de Niterói, aos conceitos de neurociências relacionados ao processamento sensorial dos estímulos pelo sistema nervoso.

**Métodos:** O projeto propôs a visitação às escolas com a utilização de uma sequência didática que se inicia com uma breve explicação teórica sobre como se dá o processamento sensorial desde os receptores até as estruturas cerebrais que irão gerar nossa percepção. Em seguida, mostramos pequenos vídeos que complementavam a exposição teórica e realizamos atividades práticas. A atividade buscou explorar como se dá a percepção de 5 modalidades sensoriais (visão, tato, audição, olfato e paladar). Foi realizado ao longo do ano de 2024, a visitação em duas escolas do ensino básico. A primeira visita ocorreu no dia 08 de maio, com duas turmas do 8º ano na Escola Municipal Honorina de Carvalho, no bairro de Pendotiba, Niterói, RJ. A segunda visita foi realizada no dia 26 de junho, com quatro turmas de 7º ano na Escola Municipal Paulo Freire, no bairro do Fonseca, Niterói, RJ.

**Resultados:** A aprendizagem multimídia é caracterizado pela construção de conhecimento, de representações mentais pelo aluno, a partir de palavras (como texto falado ou impresso) e imagens (como ilustrações, fotos, animações ou vídeos). Os alunos aprendem de forma mais profunda quando o conteúdo é apresentado com imagens e palavras, em comparação ao uso só de palavras. Através dessa estratégia de ensino, foi possível fazer a combinação do uso de vídeos, materiais expositivos e atividades lúdicas que envolviam sons, movimentos corporais, desafios e integração entre os alunos. Diversos autores defendem que a utilização de elementos multimídia potencializa o processo de aprendizado, controle emocional e ajuda a consolidar a cognição. As atividades práticas foram as últimas propostas na sequência didática do projeto. É possível constatar uma unanimidade entre professores e pesquisadores acerca da importância da realização das atividades práticas no processo de ensino-aprendizagem nos conteúdos relacionados às ciências naturais. Nesse sentido, foram pensadas 5 atividades práticas lúdicas com o objetivo de aproximar os alunos das noções básicas de neurociências e curiosidades relacionadas à nossa percepção. As atividades foram: Quantas bolinhas você tem na mão? (Tato); Capacidade de localizar estímulos (Tato); Visão de raio-X (Visão); Importância do pavilhão auricular para localização da fonte sonora (Audição); Que gosto é esse? (Gustação e olfato).

**Conclusão:** Ao final do projeto, pode-se observar que a implementação de uma sequência didática com a utilização de métodos não tradicionais de ensino pôde potencializar a aprendizagem e a motivação dos alunos. A utilização de materiais multimídia e a realização de atividades práticas ajudaram na aquisição de novos conhecimentos, além de permitir a troca de experiências e saberes entre a universidade e o ambiente escolar, que faz parte da sociedade como um todo. Futuras potencialidades do projeto envolvem o acompanhamento mais próximo das escolas receptoras, para que aconteçam intervenções periódicas ao longo de um período letivo completo, objetivando que o ensino de neurociências possa se tornar cada vez mais significativo e estimulante para os alunos.

**Apoio Financeiro:** CAPES, FAPERJ, CNPq

#### **06.003 - Semana Nacional do Cérebro UFRGS 2025 – Primeiro Ato: Conectando Ciência e Sociedade**

CALCAGNOTTO, M. E. , Rosat, R. M. , Lima, T. M. , Soares, S. , Alves, F. N. L. , Caetano, R. A. , Silva, L. N. , Fagundes, G. D. , CALCAGNOTTO, M. E.

Bioquímica - UFRGS; PPG Neurociências - UFRGS; PPG CB: Bioquímica - UFRGS; Fisiologia - UFRGS; Biofísica - UFRGS

**Introdução:** A Semana Nacional do Cérebro, UFRGS, é uma iniciativa voltada à divulgação das neurociências e áreas afins à comunidade. Com o foco na população geral e em escolas, a proposta é promover atividades de forma interativa e acessível. A universidade tem um papel fundamental nessa missão de ultrapassar os limites dos campi, aproximando o conhecimento científico da sociedade. Diante da disseminação de informações equivocadas, muitas vezes geradoras de mal-entendidos, torna-se urgente promover a divulgação científica de forma clara, precisa e confiável.

**Objetivos:** Este projeto tem como objetivos divulgar à sociedade, de forma dinâmica, lúdica e com linguagem simples, os conhecimentos e avanços recentes no campo das

neurociências e suas interfaces com outras áreas do saber, atrair estudantes de escolas, além da população em geral, para o debate qualificado; e contribuir para a redução de expectativas irrealis ou falsas crenças relacionadas às neurociências e suas aplicações. Almeja-se, ainda, promover a troca de saberes entre universidade e comunidade.

**Métodos:** O evento foi estruturado em dois grandes momentos ao longo de 2025. O primeiro ato ocorreu entre os dias 10 e 16 de março, com palestras presenciais no Auditório do ICBS/UFRGS, abertas ao público e conduzidas por professores, pesquisadores e pós-graduandos da UFRGS e convidados externos. O segundo ato está sendo desenvolvido em escolas da rede pública de Porto Alegre, com palestras e atividades interativas, cujos resultados serão analisados no final do ano. Todas as ações são realizadas com a colaboração de professores e estudantes de graduação e pós-graduação da equipe executora, seja indo até as escolas, seja recebendo grupos de estudantes na UFRGS, conforme a concordância das instituições parceiras.

**Resultados:** Durante o primeiro ato, foram realizadas 11 palestras ao longo de cinco dias, com uma média de 50 participantes por sessão, incluindo alunos e professores de escolas de Porto Alegre e membros da comunidade. As palestras abordaram temas como emoções, formação do cérebro, ritmos biológicos, sono, estresse, genética, nutrição, efeitos das redes sociais na adolescência, aprendizagem, memória e os impactos da inteligência artificial nas neurociências e no cotidiano. A participação do público foi intensa, com trocas significativas entre palestrantes e plateia. Foram sorteados nove livros de divulgação científica sobre neurociência e educação, visando ampliar o acesso ao conhecimento. As ações seguem em andamento, com visitas às escolas e novas atividades de extensão.

**Conclusão:** O evento reafirma a importância da popularização das neurociências junto à sociedade, diante do crescimento acelerado das descobertas científicas e de seu potencial de aplicação. A grande adesão do público e o engajamento de estudantes e professores evidenciam a relevância do projeto. Além de ampliar o acesso ao conhecimento científico, a iniciativa cumpre um papel fundamental ao contribuir para a formação de um olhar mais crítico e informado sobre temas ligados ao cérebro e ao comportamento humano. Nesse sentido, também auxilia na redução de expectativas irrealis ou falsas ideias frequentemente associadas às neurociências e suas aplicações, combatendo a desinformação com base em evidências. Com mais de 1.285 visualizações nas redes sociais em 2025 (Instagram: @sncerebroufrgs, YouTube: Semana Nacional do Cérebro UFRGS), a iniciativa segue comprometida em promover o acesso democrático à ciência e fortalecer a aproximação entre universidade e sociedade.

**Apoio Financeiro:** CNPq

#### **06.004 - Cérebro que brinca, cérebro que aprende: o papel do brincar no desenvolvimento cognitivo.**

Dutra, A. C. L. , Benicio, R. V. O. , Benicio, L. F. S. , Costa, G. R. , Silva, L. A. , Garcia, D. C. S. , Sfair, C. D. B.

Pedagogia - Faculdade Adventista da Amazônia; Enfermagem - Faculdade Adventista da Amazônia; Educação - Faculdade Adventista da Amazônia; Neurociência e Biologia Celular - Faculdade Adventista da Amazônia

**Introdução:** A primeira edição da Semana Nacional do Cérebro da Faculdade Adventista da Amazônia aconteceu no dia 16 de março de 2025, promovida pela Liga Acadêmica de Neurociência Aplicada. O evento teve como o objetivo de incentivar o interesse por neurociência e desmitificar questões relacionadas ao cérebro humano, por meio de palestras, oficinas e debates a partir das atividades acadêmicas dos alunos dos cursos de: enfermagem, psicologia, pedagogia e direito. O curso de pedagogia ficou responsável em abordar a temática “A importância do brincar para desenvolvimento humano”, onde os alunos de pedagogia construíram grupos de trabalhos que abordassem temática do evento relacionando aos temas como: brincadeiras que envolvem a parte motora do cérebro; brincadeiras que envolvem a parte cognitiva e os impactos da superexposição das telas no neurodesenvolvimento. O brincar é uma atividade essencial no desenvolvimento humano, contribui para o desenvolvimento cognitivo, emocional e social. A Semana Nacional do Cérebro, promovida pela Liga Acadêmica de Neurociência Aplicada da FAAMA, teve como objetivo fomentar o interesse pela neurociência e desmitificar aspectos do funcionamento cerebral por meio de atividades interdisciplinares, demonstrando que o brincar não é apenas uma atividade recreativa, mas um processo complexo que envolve áreas do cérebro, promovendo a plasticidade neural e o desenvolvimento do cognitivo.

**Objetivos:** Objetivos Este trabalho tem o objetivo relatar a experiência vivenciada por alunos do curso de Pedagogia da FAAMA durante a Semana Nacional do Cérebro, com foco no grupo de trabalho que abordou o tema “brincadeiras que envolvem a parte cognitiva do cérebro”, destacando a importância do brincar no desenvolvimento cognitivo. Busca aprofundar a discussão sobre os mecanismos neurocientíficos envolvidos no processo de aprendizagem através do brincar.

**Métodos:** Trata-se de um relato de experiência com abordagem qualitativa e descritiva, vinculado à extensão universitária. A preparação das atividades iniciou-se em 2024, com a definição dos temas e a formação dos grupos de trabalho. Os alunos realizaram pesquisas, planejaram atividades práticas e interativas, partilhando conhecimentos com a comunidade externa. Cerca de 60 alunos se dividiram em 4 salas de acordo com as temáticas relacionando a neurociência com as diferentes formas de brincar: motora, cognitiva, tradicionais e conscientização do uso de telas e seus impactos. O grupo responsável pela temática cognitiva utilizou jogos de quebra-cabeça gigante cooperativo como ferramenta de mediação. A equipe das brincadeiras motoras mediou jogos como: amarelinha, peteca, pescaria. A sala das brincadeiras tradicionais reforçou a importância do resgate cultural através de exposição de brinquedos antigos e jogos clássicos. A metodologia incluiu observações diretas, entrevistas com participantes e análise de dados qualitativos para compreender o impacto das atividades no desenvolvimento cognitivo dos participantes.

**Resultados:** Durante a execução das atividades, observou-se a participação ativa do público, que interagiu com os jogos. Foi possível perceber diferentes estratégias cognitivas utilizadas pelos participantes, como atenção, memória e raciocínio lógico. A atividade demonstrou, de forma prática, como o brincar estimula funções cognitivas. O tamanho amostral foi de aproximadamente 50 participantes, com análise descritiva das

observações. Ficou evidente a eficácia da atividade como instrumento do aprendizado. Estudos neurocientíficos indicam que atividades lúdicas, como jogos de quebra-cabeça, ativam áreas do cérebro, promovendo a neuroplasticidade e o fortalecimento das conexões neurais.

**Conclusão:** A participação na Semana Nacional do Cérebro proporcionou aos alunos de Pedagogia a oportunidade de aplicar conhecimentos teóricos em um contexto prático, promovendo a integração entre ensino, pesquisa e extensão. A atividade reforçou a relevância do brincar no desenvolvimento cognitivo, destacando sua contribuição para o fortalecimento da memória, atenção, criatividade e habilidades socioemocionais. A neurociência educacional tem mostrado que o brincar é fundamental para o desenvolvimento de habilidades cognitivas e emocionais, sendo uma prática indispensável na educação infantil.

**Apoio Financeiro:** Financeiro próprio

#### 06.005 - O uso do Eye Tracking para Investigar o Comportamento Exploratório Visual de Crianças em um Mapa Temático

Rizzo, M. B. , Sato, J. R.

NEUROCIÊNCIA E COGNIÇÃO - UFABC

**Introdução:** Os mapas estão frequentemente presentes em diversos momentos da nossa vida. Eles se encontram entre o estudo do lugar e a representação dos fatos e fenômenos observados na superfície terrestre, permitindo-nos ter domínio espacial e fazer a síntese dos eventos que nela ocorrem. Ler um mapa exige habilidades cognitivas. Entre os diversos processos cognitivos envolvidos destacamos a atenção seletiva e como parte dela temos o comportamento de exploração visual, foco desta pesquisa. Ademais, é necessário levar em consideração a carga cognitiva da tarefa dada a limitação da memória de trabalho. Nas últimas décadas a sociedade cartográfica tem tido grande interesse em melhorar a experiência do usuário em relação ao mapa, e a técnica de rastreamento ocular (Eye Tracking - ET) vem sendo comumente utilizada para isso. Diversos trabalhos investigaram a interação do usuário com os mapas, no entanto há escassez em pesquisas com crianças. Nossa hipótese é que há um padrão de visualização do mapa temático para essa idade e esperamos encontrar diferenças significativas entre os grupos que estabelecemos.

**Objetivos:** O objetivo é analisar o comportamento de exploração visual de alunos de 9 e 10 anos de idade durante a leitura do mapa temático. Além disso, pretendemos verificar se há diferenças entre grupos estabelecidos.

**Métodos:** A parte empírica deste trabalho envolveu 112 alunos de ambos os性, com 9 ou 10 anos de idade e regularmente matriculados no 4º ano da Educação Básica, de duas instituições públicas e duas privadas. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do ABC sob o protocolo do CAAE 69739723.0.0000.5594, com assinatura do TCLE e TALE. Na primeira parte da pesquisa, aplicamos um Questionário de Caracterização para cada aluno na sala de aula. A segunda etapa ocorreu de forma individual, primeiro o ET (aparelho portátil Gazepoint hd - 150Hz) foi calibrado e em seguida apareceu o mapa temático na tela durante aproximadamente 20 segundos. Através do software Gazepoint Control e Analyzis obtivemos o tempo médio de fixação e a quantidade de

revisão de 6 Aols (Areas of Interest). Em seguida, avaliamos se havia diferença entre os grupos: A. Gênero, B. Instituição, C. Interesse por Geografia, D. Facilidade na leitura do mapa, E. Resposta certa ou errada sobre os elementos do mapa (título, legenda, rosa dos ventos, escala e fonte). Para as análises dos grupos A, B e E aplicamos o teste U de Mann-Whitney, para os grupos C e D aplicamos o teste de Kruskal-Wallis, ambos com o nível de significância adotado de 5% ( $p < 0,05$ ). Essas escolhas justificam-se pois os grupos de análise são independentes e não seguem uma curva de normalidade.

**Resultados:** Os resultados obtidos com os dados do ET, mostraram que a legenda teve 52,52% do tempo médio de fixação e a área do mapa 33,97%, entretanto o título teve 10,66% sendo que 21,43% dos alunos não fixaram o olhar nele. Já na quantidade de revisitações, a legenda teve 28,96%, o mapa 35,67% e o título 26,31%. Ao compararmos o tempo médio de fixação dos diferentes grupos nas diferentes Aols, o único que encontramos diferença foi o grupo "C. Interesse por Geografia" com a amostra dividida em "não gostam de estudar Geografia" ( $n=17$ ), "indiferentes" ( $n=19$ ) e os que "gostam" ( $n=76$ ). A diferença foi encontrada na área do mapa com  $p=0,025$ .

**Conclusão:** Este trabalho atingiu o primeiro objetivo ao observarmos um padrão no comportamento de exploração visual de crianças, sendo a legenda a área com maior tempo médio de visualização seguida da área do mapa, o que nos surpreendeu já que a legenda tem menor AOL. Pressupomos que o motivo da alta fixação da legenda é a alta carga cognitiva da tarefa. Adicionalmente, mais de 25% dos alunos não olharam para o título do mapa, o que pode resultar em consequências negativas na leitura eficiente do mapa. É fundamental que tanto a educação quanto a cartografia atentem-se a esses pontos a fim de atuarem de forma articulada, com base em princípios da cognição, para reduzir a carga cognitiva da tarefa e proporcionar uma experiência de aprendizagem mais acessível e eficaz para crianças. Além disso, investigamos possíveis diferenças e/ou semelhanças entre os grupos definidos e, ao contrário da hipótese inicial, observamos diferenças apenas no tempo médio de fixação da área do mapa no grupo "C. Interesse por Geografia". Supomos que as semelhanças entre os grupos podem estar relacionadas à padronização da estrutura educacional em São Paulo, independente da instituição. Esta pesquisa utilizou ET para investigar o comportamento exploratório visual de crianças diante de um mapa temático. Identificamos um padrão comum à faixa etária e apenas uma diferença entre os grupos. A escassez de estudos com crianças e mapas temáticos no contexto do rastreamento ocular reforça a relevância do trabalho. Os achados podem contribuir para o ensino da cartografia e para o aprimoramento do design de mapas.

#### **Apoio Financeiro:**

#### **06.006 - Considerações sobre o Montreal Cognitive Assessment (MoCA) como Instrumento de Rastreio Cognitivo de Adultos em fase de Alfabetização.**

Cunha, A. E. C. F. , Santos, V. E. X. , Nascimento, J. R. , Lukasova, K.

Centro de Matemática, Computação e Cognição - UFABC

**Introdução:** O MoCA, um instrumento breve de rastreio cognitivo para adultos, é usado amplamente em avaliação do desempenho global e comprometimento cognitivo leve (CCL).

Sua importância é estimada ao nível de contar com uma adaptação brasileira em duas versões, entre elas uma versão "básica" utilizada frequentemente na avaliação em adultos com baixo nível de escolaridade. No entanto, estudos alertam para a imprecisão desta escala para adultos com menos de 4 anos de escolaridade, por conter subtestes de difícil compreensão para pessoas com esse nível de escolarização.

**Objetivos:** O estudo consiste em avaliar o desempenho no MoCA em adultos analfabetos, e verificar se o desempenho no teste se altera ao longo do progresso da alfabetização. O MoCA foi aplicado em adultos participantes do projeto Kalulu adaptado para Ensino de Jovens e Adultos (EJA; sEJA Kalulu), um programa de alfabetização sistemático e estruturado baseado em evidências científicas.

**Métodos:** Inicialmente, o projeto foi aprovado em comitê de ética sob número 92458418.7.0000.5594. A partir disso, foi avaliada uma amostra de 21 alunos (19 mulheres) com idade entre 41 e 74 anos (média de 53,56 anos) matriculados em uma sala de EJA do ensino fundamental na cidade de São Paulo. A primeira avaliação com o teste MoCA-Basic foi feita antes do começo da intervenção com sEJA Kalulu em setembro de 2024, e uma segunda avaliação foi realizada após 5 meses de intervenção, em maio de 2025. Entre dezembro e janeiro, a intervenção foi suspensa em função das férias escolares. Concomitante ao uso do MoCA, os alunos também foram avaliados em leitura de palavras por minuto. Esta medida foi considerada central para quantificar a melhoria nas habilidades de leitura entre a primeira e a segunda aplicação do MoCA. Os desempenhos no MoCA e na leitura por minuto foram comparados com teste não-paramétrico de Friedman para medidas repetidas em função da distribuição não normal. A correlação entre a pontuação do MoCA, os subtestes de MoCA e a quantidade de palavras por minuto foi analisada com teste Spearman.

**Resultados:** A comparação do teste de leitura mostrou um aumento significativo ( $X^2 = 14,769$ ;  $p < 0,001$ ;  $d = 0,3$ ) na quantidade de palavras lidas por minuto, indicando progresso na alfabetização entre os pontos de aplicação. Já no desempenho do MoCA, não houve mudança significativa no mesmo período ( $X^2 = 0,222$ ;  $p = 0,637$ ), embora foi observado um padrão de redistribuição das médias, sendo que na segunda aplicação, a maioria dos resultados se concentrou entre 25 e 29 pontos (de um total de 30). Ainda, considerando as notas normativas para este teste, apenas 2 participantes mostraram resultados na faixa de comprometimento cognitivo sem demências, abaixo dos 19 pontos. Na análise de Spearman, a correlação significante foi encontrada entre os testes de fluência verbal e atenção seletiva (índice de 0,574;  $p = 0,008$ ) e fluência e memória de evocação tardia (índice de 0,478;  $p = 0,033$ ), confirmado a relação entre fluência, atenção e memória já atestada em outros estudos.

**Conclusão:** Em suma, pode-se concluir que o MoCA mantém seu caráter avaliativo original independente da variável da alfabetização, se mantendo como identificador de funcionamento cognitivo geral em adultos, em destaque à faixa de baixa escolaridade na adaptação considerada no estudo. Dado isto, a avaliação pode diagnosticar habilidades cognitivas desta população isoladamente da condição de analfabetismo dos participantes. Ainda, vale ressaltar a questão levantada em outros estudos da dificuldade de avaliação para adultos com baixa escolaridade e analfabetos,

visto que raramente foram instruídos a um ambiente de avaliações, sejam provas acadêmicas ou testes cognitivos como o deste estudo. Neste cenário, aspectos de ansiedade e de desgaste emocional ao longo da avaliação, dificuldade de compreender a instrução e outros fatores comportamentais comumente vistos nesta população podem levar a prejuízos em seus desempenhos e, como consequência, gerar uma imprecisão nos resultados. Para esta população, a condução da aplicação do teste MoCA deve levar esses fatores em conta para que possa produzir resultados consistentes e confiáveis.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES; Código de Financiamento 001), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; Processo nº 22/03206-8), Pró-Reitoria de Extensão e Cultura da UFABC (PROEC-UFABC) e Serviço Social da Indústria do Estado de São Paulo (SESI-SP).

#### **06.008 - sEJA Kalulu: Adaptação do método Kalulu para a Educação de Jovens e Adultos**

Santos, V. E. X. , Cunha, A. E. C. F. , Nascimento, J. R. , Lukasova, K.

CMCC - Centro de Matemática, Computação e Cognição - UFABC - FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO ABC

**Introdução:** De acordo com dados do IBGE (2024), em 2023 haviam cerca de 9,328 milhões de analfabetos no Brasil, e ainda que ao longo dos anos tenham sido criadas diversas propostas com o intuito de reduzir este número, os resultados apresentados não alcançaram as metas estipuladas. Em meio a este cenário surge o projeto sEJA Kalulu que utiliza-se do método Kalulu como suporte à alfabetização de alunos de uma turma de Educação de Jovens e Adultos (EJA) na Vila Maria em São Paulo. O Kalulu consiste em um método fonológico que tem como objetivo ser uma ferramenta de suporte para a alfabetização e é composto por um jogo digital e livretos que seguem uma progressão própria ao método, baseada na regularidade e frequência dos fonemas. Em cada unidade é trabalhado um fonema e com o avanço das unidades passam a ser apresentadas palavras, frases e textos, que utilizam somente os fonemas já estudados. O jogo sEJA Kalulu trata-se de uma adaptação para o público adulto do jogo Kalulu, nele são apresentados os jardins do cérebro, cada um contendo três unidades que trabalham diferentes fonemas e uma verificação de leitura ao final. Já as unidades possuem uma sessão onde o fonema e o grafema são apresentados com estímulo visual e auditivo, associados a uma palavra guia, após a apresentação do fonema o aluno deve finalizar com sucesso três mini-jogos antes de seguir para a próxima unidade, os jogos trabalham consciência fonológica e buscam trazer a automatização da leitura. Já os livretos apresentam uma página de apresentação do fonema e leitura, seguida por uma página para treino da escrita das palavras lidas.

**Objetivos:** O projeto aprovado em comitê de ética sob número 92458418.7.0000.5594 tem como objetivo adaptar e verificar a eficácia do método Kalulu para adultos analfabetos, a partir da realização de intervenções que ocorrem três vezes por semana na escola EJA durante o período de aula. Para a verificação de eficácia do método foram aplicadas avaliações cognitivas e de leitura antes do início da intervenção em setembro e em maio, que serão reaplicadas ao fim da intervenção, de modo a possibilitar um acompanhamento do desenvolvimento dos alunos.

**Métodos:** A intervenção ocorreu com um grupo inicial de 24 indivíduos com idades entre 41 e 74 anos, sendo eles 21 mulheres e 3 homens, em fases iniciais do processo de alfabetização. Para as avaliações foi aplicada uma bateria de testes envolvendo memórias, consciência fonológica, nomeação rápida, vocabulário, leitura de letras, leitura de palavras e repetição de pseudopalavras. A intervenção ocorre em subgrupos, onde os alunos são divididos de acordo com seu grau de proficiência leitora, sendo trabalhado um grupo por vez fora da sala de aula. Em cada um dos três dias são realizadas diferentes propostas em sessões de 30 minutos. No primeiro dia o aplicador apresenta o fonema e o seu grafema correspondente utilizando o livreto, em seguida é realizada uma leitura coletiva, onde cada aluno faz a leitura de um trecho enquanto os outros acompanham em leitura silenciosa e então fazem a escrita das palavras lidas no livreto. No segundo dia, os alunos retomam a leitura em duplas e o aplicador realiza um ditado com as palavras da unidade. Já no terceiro dia os grupos são divididos em dois, onde metade do grupo participa de um bingo de palavras e a outra metade utiliza tablets para jogar o aplicativo sEJA Kalulu, após 15 minutos os grupos trocam de lugar.

**Resultados:** A partir dos resultados obtidos foi realizada uma ANOVA de medidas repetidas para verificar os efeitos da intervenção neste período inicial de 5 meses. Realizando a comparação entre as avaliações de leitura de palavras, foi observada uma melhora estatisticamente significativa ( $F(1,20)= 4.183$ ;  $p = <0.001$ ) indicando o resultado positivo da intervenção. Nos testes de fluência também houve melhora significativa com um resultado de  $F(1,20)= 7.249$ ;  $p=<0.001$  para a fluência de animais e  $F(1,20)= 3.230$ ;  $p=<0.004$  para a fluência fonêmica. Para os outros testes não houve diferença estatisticamente significativa. Além disso a partir do teste de correlações de Spearman foi observada uma alta correlação entre o teste de nomeação rápida e as tarefas de leitura de letras ( $\rho=0.709$ ;  $p= <0.001$ ) e leitura de palavras ( $\rho=0.445$ ;  $p= 0.043$ ), tendo os testes de leitura uma alta correlação entre eles ( $\rho=0.761$ ;  $p= <0.001$ ) conforme o esperado.

**Conclusão:** Com estes resultados é possível observar que houve um desenvolvimento nas habilidades de leitura e fluência dos alunos durante o período de intervenção, indicando o método Kalulu como ferramenta eficaz não só no auxílio à alfabetização de crianças mas também para o público adulto.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES; Código de Financiamento 001), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; Processo nº 22/03206-8), Pró-Reitoria de Extensão e Cultura da Universidade Federal do ABC (PROEC-UFABC) e Serviço Social da Indústria do Estado de São Paulo (SESI-SP)

#### **06.009 - Memória de Curto Prazo em Crianças e sua Relação com as Habilidades de Leitura e outros Fatores Sociodemográficos**

Santos, M. V. , Rodrigues, L. B. , Moraes, G. S. , Murad, A. C. , Silva, C. C. , Lukasova, K.

CMCC - UFABC; EMH - UEL

**Introdução:** O desenvolvimento da memória de curto prazo (STM) na infância é crucial para a aquisição da linguagem e está ligado ao amadurecimento das áreas cerebrais, como córtex

frontal e pré-frontal. Estudos mostram que a memória verbal de curto prazo (VeSTM) é uma habilidades cognitivas que se relaciona com sucesso na alfabetização em criança uma vez que dá apoio ao processamento das informações durante a leitura. Brasil apresenta baixo desempenho na alfabetização, e portanto, investigar como a VeSTM se relaciona com nível socioeconômico e outros fatores sociodemográficos, durante o período de alfabetização pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias de intervenção mais eficazes, com potencial de equalizar os níveis de aprendizado.

**Objetivos:** Investigar a relação entre a VeSTM e as habilidades de leitura de palavras isoladas, nomeação de letras, consciência fonológica e fatores sociodemográficos. Além disso, busca-se verificar a correlação entre essas variáveis e hábitos diários da criança, como número de livros em casa, prática de leitura da família, participação nas tarefas domésticas e práticas esportivas.

**Métodos:** Participaram 123 crianças (54 meninas), com idade média de 6,05 anos (DP = 0,40), matriculadas no primeiro ano do Ensino Fundamental (anos iniciais) em quatorze escolas públicas de Cambé (PR). As crianças foram avaliadas em duas sessões com testes padronizados de VeSTM (Dígito Span - ordem direta e inversa; Brown Peterson; Repetição de Pseudopalavras) e de leitura (nomeação de letras; leitura de palavras e pseudopalavras; leitura e compreensão oral), além de um teste de consciência fonológica. Ademais, foram coletados dados sociodemográficos e o nível socioeconômico, com base no critério da ABEP (Associação Brasileira das Empresas de Pesquisas), além de informações sobre o cotidiano das crianças. As pontuações nos testes foram analisadas por meio de correlação de Spearman e teste não paramétrico Mann Whitney, para investigar relações entre VeSTM, leitura e nível socioeconômico (contendo um N = 54, devido à baixa adesão ao formulário). O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética da UFABC (CAAE: 88208918.4.0000.5594).

**Resultados:** A análise mostrou correlações moderadas e fortes entre as tarefas de VeSTM: Dígito Span (Direto e Inverso) e Brown Peterson rho (124) = 0.466; p<0.001; Dígito Span (Direto e Inverso) e Repetição de Pseudopalavras rho (124) = 0.626; p<0.001; Brown Peterson e Repetição de Pseudopalavras rho (124) = 0.514; p<0.001. Além disso, houve correlações fortes e moderadas entre os testes de memória e consciência fonológica: Dígito Span (direto e inverso) rho (124) = 0.513; p<0.001; com Brown Peterson rho (124) = 0.425; p<0.001; com Repetição de Pseudopalavras rho (124) = 0.458; p<0.001. Não foram encontradas correlações significativas entre os testes de memória e leitura. Quanto aos dados sociodemográficos e interesses das crianças, destacam-se as seguintes correlações: Moderada entre tempo de tarefas domésticas e leitura de histórias rho (54) = 0.381; p<0.01; moderada entre tempo de tarefas escolares e quantidade de livros rho (54) = 0.366; p<0.01; moderada entre tempo de tarefas escolares e leitura de histórias rho (54) = 0.318; p<0.05; leitura de histórias e quantidade de livros com correlação forte rho (54) = 0.556; p<0.001; moderada entre quantidade de livros e práticas esportivas com correlação moderada rho (54) = 0.301; p<0.05. Não houve correlações significativas entre os dados sociodemográficos e desempenho da VeSTM e habilidades de leitura. Houve ainda uma correlação moderada negativa entre

memória composta (média das três tarefas utilizadas) e esporte rho (54) = 0.445; p<0.001. Para verificar se há diferença de desempenho entre crianças que praticam esporte regularmente e aquelas que não, houve a separação em dois grupos. O teste Mann-Whitney indicou resultado significante para VeSTM composta (U = 316.5; p<0.003), com tamanho de efeito grande ( $r = 0.598$ ), o que mostra que crianças com práticas esportivas regulares tem desempenho melhor na VeSTM.

**Conclusão:** Os resultados confirmaram uma relação entre o desempenho na memória de curto prazo e as habilidades de consciência fonológica. Tal associação pode ser explicada pela necessidade de manter ativa as informações fonológicas na memória para possibilitar a manipulação dos sons da fala, em consonância com o modelo de Baddeley, no qual a alça fonológica é o componente que manipula as informações verbais, necessária para tarefas de rimas e segmentação silábica. Por outro lado, a ausência de correlações significativas com leitura pode ser atribuída ao baixo nível de leitura das crianças deste estudo que foi realizado no início do ano letivo escolar. A correlação entre a memória e as práticas esportivas pode reforçar os achados dos estudos que indicam o papel benéfico dessas práticas no desenvolvimento cognitivo em crianças. Mais estudos podem ser necessários para investigar o efeito direto desses fatores na cognição em crianças no processo de alfabetização.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES; Código de Financiamento 001) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; Processo nº 22/03206-8)

#### **06.010 - Avaliação da Memória de Trabalho e Esforço Cognitivo em Crianças com Dislexia por meio da Realidade Virtual Imersiva: Estudo Piloto**

Leão, S. E. S. A. , Lage, G. M. , Nogueira, N. G. H. M. , Pinto, J. A. R. , Batista, M. T. S. , Menezes, G. E. , Coelho, P. H. A. B. , Pinheiro, A.M.V.

Neurociências - UFMG; Psicologia - PUC Minas; Educação Física - UFMG; Biociências - UEMG; Jogos Digitais - PUC Minas; Psicologia - UFMG

**Introdução:** Na dislexia, um comprometimento no armazenamento temporário de informações verbais e visuais sugere uma disponibilidade reduzida de recursos no processamento do componente executivo central do sistema de memória de trabalho. Falhas nesses processos podem resultar em prejuízos tanto na alça fonológica quanto no esboço visuoespacial, impactando o desempenho em tarefas que exigem extensão verbal e visuoespacial. Além disso, a memória de trabalho é essencial para a escrita, uma vez que envolve o planejamento, a manipulação e a correção de palavras, estabelecendo uma conexão entre a forma das palavras e a escrita manual. Tal demanda pode acentuar ainda mais as dificuldades enfrentadas por indivíduos com dislexia, especialmente no que se refere à integração entre grafemas e fonemas. Evidências disponíveis na literatura têm demonstrado os potenciais benefícios do uso de tecnologias no treinamento cognitivo de crianças com dislexia, destacando-se, nesse contexto, os jogos de videogame de ação, os quais tem promovido melhorias significativas no controle atencional, na precisão e na compreensão da leitura, bem como na velocidade de decodificação fonológica.

Tradicionalmente, a avaliação neuropsicológica de crianças com dislexia utiliza tarefas padronizadas em contextos controlados e pouco dinâmicos, o que pode limitar a observação de comportamentos em situações próximas da vida real. Nesse contexto, a realidade virtual imersiva (RVI) se diferencia por proporcionar ambientes simulados altamente realistas e interativos, com estímulos multissensoriais, promovendo maior engajamento, além de uma integração sensório-motora mais naturalista e uma avaliação mais precisa, com coleta de respostas comportamentais em tempo real. Assim, a RVI pode revelar aspectos do funcionamento cognitivo que dificilmente seriam captados por métodos convencionais, tornando-se promissora não apenas como ferramenta de avaliação, mas também de intervenção. Ademais, a combinação da RVI com medidas eletrofisiológicas e comportamentais pode contribuir significativamente para o campo de avaliação neuropsicológica. No entanto, ainda são escassos os estudos que exploram de forma integrada as relações entre habilidades cognitivas em ambientes reais e virtuais, especialmente, no contexto de crianças com dislexia.

**Objetivos:** Comparar o desempenho da memória de trabalho e do esforço cognitivo de crianças com dislexia em relação a um grupo controle com desenvolvimento típico, utilizando medidas eletrofisiológicas e neuropsicológicas, em ambiente de realidade virtual imersiva.

**Métodos:** Participaram do estudo seis voluntários, divididos em dois grupos: três crianças diagnosticadas com dislexia (GD) e três crianças com desenvolvimento típico (GC) ( $M = 11,83$ ,  $DP = 1,95$ ; sendo duas do sexo feminino). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (CAAE: 71177317.2.0000.5149). Para a avaliação da memória de trabalho visuoespacial, foi utilizada a Tarefa dos Blocos de Corsi, aplicada nas condições real (TBC) e virtual (TBCv). O esforço cognitivo foi avaliado com base nos registros eletroencefalográficos, a partir dos índices de engajamento e de carga de trabalho mental. Considerando o número reduzido de participantes e a potencial violação dos pressupostos paramétricos, as comparações entre os grupos foram realizadas por meio do teste de Mann-Whitney U, enquanto as comparações entre as condições real e virtual foram conduzidas com o teste de Wilcoxon para amostras pareadas. O nível de significância adotado foi de  $\alpha = 0,05$ . Os dados eletroencefalográficos foram analisados de forma descritiva, com apresentação de médias individuais e medianas, a fim de explorar possíveis padrões de diferença entre os grupos e condições.

**Resultados:** Embora o grupo com dislexia (GD) tenha apresentado desempenho inferior em todas as tarefas cognitivas, em comparação ao grupo controle (GC), diferenças estatisticamente significativas foram observadas apenas no TBC na ordem direta – GD:  $M = 35$ ,  $DP = 4,08$ ; GC:  $M = 54$ ,  $DP = 0$  ( $p < 0,05$ ) – e no TBCv na ordem inversa – GD:  $M = 11,33$ ,  $DP = 3,30$ ; GC:  $M = 34,67$ ,  $DP = 7,54$  ( $p < 0,05$ ). Além disso, observou-se um maior índice de engajamento no GD em todas as tarefas ( $M = 0,732$ ,  $DP = 0,06$ ), em comparação ao GC ( $M = 0,647$ ,  $DP = 0,06$ ). No entanto, essa diferença não alcançou significância estatística entre os grupos em nenhuma das condições (real e virtual).

**Conclusão:** Apesar da ausência de significância estatística nos índices de esforço cognitivo entre os grupos, os resultados sugerem uma eficiência neural diferenciada, com tendência de

maior engajamento por parte das crianças com dislexia, tanto na condição real quanto na virtual. Isso sugere que as crianças com desenvolvimento típico alcançaram melhor desempenho com menor nível de esforço cognitivo. Os dados apontam, portanto, para diferenças no desempenho de habilidades cognitivas de crianças com dislexia em ambiente de realidade virtual imersiva, evidenciando o potencial da RVI como ferramenta para a avaliação dessas habilidades. Contudo, destaca-se a necessidade de novos estudos com amostras mais robustas, a fim de aprofundar a compreensão desses resultados.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

#### **06.011 - Differences in prefrontal cortex (PFC) activation during a verbal short-term memory task in children with and without reading development difficulties**

Fernandes, K. D. , Sato, J. R. , Balardin, J. B. , Carthery-Goulart, M. T. , Lukasova, K.

Programa de Pós-graduação em Neurociência e Cognição - UFABC; Neurociência e Cognição - UFABC

**Introdução:** Verbal short-term memory (VeSTM) is a component of the system responsible for the temporary storage and processing of information that comprises the phonological loop, which operates through two subcomponents: a phonological store that receives information from auditory input, and the articulatory rehearsal process, which reverberates verbal information. The process of reverberation is supported by the coordinated activity of some regions, including the motor-articulatory area in the prefrontal cortex (PFC). The development of VeSTM is accelerated by the acquisition of reading and writing. More specifically, phoneme memory improves with literacy experience.

**Objetivos:** The aim of this study was to describe changes in PFC activation during a VeSTM task (digits span) in children in the early school period (grades 1 to 5), and to assess the relation with reading development.

**Métodos:** Participants were 96 children (mean = 8.26 years;  $SD = 1.47$  years; range = 5–11 years). All children were recruited from a public primary school and were divided into two groups according to their reading acquisition development, as indicated by the teachers. Children with sensory or motor disabilities, traumatic brain injury, or a history of behavioral or psychiatric disorders were excluded from the experiment. Parents or legal guardians provided written informed consent for each child. The experiment was approved by the local Institutional Human Research Ethics Committee. The Digit Span Task was employed to evaluate the participants' VeSTM capacity while cortical activity data were being collected using fNIRS. Reading speed was assessed by having participants read a list of 48 words. They were instructed to read all the words in sequence as quickly as possible. The total number of correctly read words and the reading time were recorded. The fNIRS data were collected using a NIRS Sport 8x8 system (NIRx Medical Technologies, Glen Head, NY), consisting of eight sources (760 nm and 850 nm) and seven detectors placed over the frontal regions, forming 28 channels. The sampling rate was 7.81 Hz. Analysis: Accuracy was measured for both Digit tests (direct and inverted order) and analyzed using the non-parametric Kruskal-Wallis test for comparisons between

school grades and reading level groups. The fNIRS signal collected during the working memory task was processed using NIRSLab software. The data was preprocessing included short-channel regression, motion correction, and frequency filtering to reduce artifacts. We used the beta coefficients from the GLM as an activation index, and the Kruskal–Wallis test was used to compare the activation in the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and dorsomedial prefrontal cortex (DMPFC). We also conducted a linear regression analysis to evaluate how the word reading test performance explain the cortical activation.

**Resultados:** There was no difference between the groups with and without reading difficulties in memory span on the digits task (Direct order: Kruskal-Wallis,  $X^2 = 0.312$ ,  $p = 0.576$ ; Inverse order: Kruskal-Wallis,  $X^2 = 1.164$ ,  $p = 0.281$ ). There was a main effect of grade in the direct order span (Kruskal-Wallis,  $X^2 = 23.199$ ,  $p < 0.001$ ) and also in the inverse order span (Kruskal-Wallis,  $X^2 = 42.418$ ,  $p < 0.001$ ). The Bonferroni post hoc test showed that, for both direct and inverse orders, children in grade 1 had a lower span than children in grade 3 ( $p < 0.05$ ), grade 4 ( $p < 0.05$ ), and grade 5 ( $p < 0.05$ ). The group with reading difficulties showed higher activation compared to the group without reading difficulties in the left DLPFC during the direct order task (Kruskal-Wallis,  $X^2 = 7.414$ ,  $p < 0.05$ ), and also during the inverse order task in the right DLPFC (Kruskal-Wallis,  $X^2 = 4.008$ ,  $p < 0.05$ ) and in the DMPFC (Kruskal-Wallis,  $X^2 = 3.977$ ,  $p < 0.05$ ). There was a significant difference between grades in DLPFC activation during the direct order task (Kruskal-Wallis,  $X^2 = 10.677$ ,  $p < 0.05$ ). The Bonferroni post hoc test showed that children in grade 2 had higher activation than children in grade 3 ( $p < 0.05$ ). The linear regression showed a significant influence of word reading score on left DLPFC activation during the direct order task (Linear Regression, Beta = -1.923e-5,  $p < 0.05$ ). There was also a significant influence of word reading time on activation of the right DLPFC (Linear Regression, Beta = 5.686e-6,  $p < 0.01$ ) during the direct order task.

**Conclusão:** The results add important implications to the developmental aspects of verbal short-term memory, indicating that even when there is no significant difference in performance on the VSTM task between children with and without reading difficulties (in a group without diagnosed neurodevelopmental disorders), reading fluency still influences prefrontal cortex activation during task execution. This finding suggests that reading ability impacts neural processing during verbal short-term memory tasks, even in the absence of an evident behavioral difference.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES; Código de Financiamento 001) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; Processo nº 22/03206-8).

**Sessão de Painéis II - 09/09/2025 - 16:10 as 18:00**

## 1 - Neurociência Celular e Molecular

### 01.025 - Modulation of Serotonergic and Inflammatory Pathways by CBG and CBD Reduces Dyskinesia in a Rat Model of Parkinson's Disease

Mattos, B. A. , Nascimento, G. C. , Hallak, J. , Crippa, J. A. S. , Raisman-Vozari, R. , Michel, P. , Guimarães, F. S. , Del Bel E.A

Physiology - University of São Paulo; Basic and Oral Biology - University of São Paulo; Neuroscience and Behavior - University of São Paulo; Paris Brain Institute-ICM - Hôpital Pitié Salpêtrière; Pharmacology - University of São Paulo

**Introdução:** Cannabigerol (CBG) and cannabidiol (CBD) are phytocannabinoids known for their neuroprotective, anti-inflammatory, antioxidant, and anti-excitotoxic properties. Recent evidence suggests that pharmacological modulation of the endocannabinoid system holds promise as a therapeutic strategy to alleviate L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA)-induced dyskinesia (LID) in Parkinson's disease (PD).

**Objetivos:** This study aimed to evaluate the antidykinetic effects of CBG and CBD, administered individually or in combination, in a rat model of Parkinson's disease. Specifically, we investigated whether treatment with CBD 10 or 30 mg/kg or CBG 1, 5, or 10 mg/kg could alleviate L-DOPA-induced dyskinesia (LID), and whether the combination of subeffective doses of CBG and CBD might produce a synergistic effect. Additionally, we sought to explore the molecular mechanisms and pathways underlying the antidykinetic actions of CBG and CBD.

**Métodos:** Male Wistar-Hannover rats received a unilateral 6-OHDA infusion into the medial forebrain bundle to induce a hemiparkinsonian model of dopaminergic degeneration (Animal Research Ethics Committee nº 2021.1.723.58.7). Daily L-DOPA (10 mg/kg, s.c.) treatment for 7 days induced severe abnormal involuntary movements (AIMs). Three treatment protocols were then performed: Experiment 1: Rats were treated for an additional 14 days with L-DOPA in combination with different doses of CBG, CBD, or vehicle. All treatments were administered via intraperitoneal (i.p.) injection 30 minutes prior to L-DOPA administration. LID was evaluated on days 7, 14, and 21 ( $n = 5-6$ ). Experiment 2: To evaluate whether the combination of subeffective doses of CBG and CBD produces a synergistic antidykinetic effect, CBG (10 mg/kg) and CBD (10 mg/kg) were administered for 2 weeks, and LID was measured on days 7, 14, and 21. ( $n = 8$ ). At the end of the 21-day treatment, animals were euthanized and brain tissue collected for immunohistochemical analysis of TH, IBA1, GFAP, and ΔFOSB to evaluate dopaminergic integrity, glial activation, and neuronal activity. Experiment 3: After 14 days of treatment with CBG (5 mg/kg), CBD (30 mg/kg), or the combination of CBG (10 mg/kg) + CBD (10 mg/kg), animals received WAY100635 (0.5 mg/kg, i.p.), a selective 5-HT1A receptor antagonist, during the final three days of treatment. This experiment aimed to investigate whether the antidykinetic effects observed were mediated through the serotonergic system ( $n = 5-7$ ).

**Resultados:** We found that only CBD at 30 mg/kg and CBG at 5 mg/kg were effective in significantly reducing orolingual, limb, and axial AIMs when compared with animals treat with L-DOPA+ vehicle (ANOVA:  $F(5, 29) = 6.36$ ;  $p = 0.0004$ ;  $F(5, 29) = 6.64$ ;  $p = 0.0003$ ; and  $F(5, 29) = 5.04$ ;  $p = 0.002$ , respectively). Notably, co-administration of subeffective doses of CBD (10 mg/kg) and CBG (10 mg/kg) produced a significant synergistic reduction in orolingual, limb, and axial AIM scores when compared to animals treat to L-DOPA+Vehicle ( $t = 4.04$ ,  $df = 14$ ,  $p = 0.001$ ;  $t = 6.95$ ,  $df = 14$ ,  $p < 0.0001$ ; and  $t = 9.67$ ,  $df = 14$ ,  $p < 0.0001$ , respectively). To investigate the underlying mechanisms, we administered the selective 5-HT1A receptor antagonist WAY100635 during the final three days of

treatment. This intervention reversed the antidyskinetic effects of CBD (30 mg/kg) in orolingual, limb, and axial AIMs ( $F(2, 15) = 6.06$ ;  $p = 0.01$ ;  $F(2, 15) = 4.44$ ;  $p = 0.03$ ; and  $F(2, 15) = 10.17$ ;  $p = 0.002$ , respectively). Similarly, antagonism of the 5-HT1A receptor attenuated the beneficial effects of the CBD/CBG combination in orolingual ( $F(2, 15) = 7.71$ ;  $p = 0.005$ ), limb ( $F(2, 15) = 4.11$ ;  $p = 0.038$ ), and axial ( $F(2, 15) = 3.80$ ;  $p = 0.04$ ) AIMs scores. These results suggest that the antidyskinetic effects of CBD and CBG are at least partially mediated by activation of 5-HT1A receptors. In addition, the immediate early gene FosB was markedly upregulated in the ipsilateral striatum of L-DOPA-treated animals, and this effect was significantly attenuated by treatment with CBG (5 mg/kg), CBD (30 mg/kg), and the CBD/CBG combination ( $n = 4-5$ ;  $F(4, 18) = 20.75$ ;  $p < 0.0001$ ). With regard to L-DOPA-induced neuroinflammation, we observed that the antidyskinetic effects of CBG (5 mg/kg), CBD (30 mg/kg), and their combination were associated with a significant reduction in GFAP and IBA1 expression in the dorsolateral striatum ( $n = 5-6$ ;  $F(4, 22) = 16.69$ ;  $p < 0.0001$  for GFAP;  $F(4, 23) = 8.02$ ;  $p = 0.0003$  for IBA1).

**Conclusão:** In conclusion, the antidyskinetic effects of CBG and CBD are closely linked to the suppression of neuroinflammation in the striatum. Moreover, both CBD alone and the CBG/CBD combination attenuate L-DOPA-induced dyskinesia through activation of 5-HT1A receptors. These findings underscore the therapeutic potential of phytocannabinoid-based approaches for the management of L-DOPA-induced dyskinesia in Parkinson's disease.

**Apoio Financeiro:** CAPES; FAPESP; Cnpq; FMRP; USP.

#### 01.026 - Investigation of the neuroprotective role of exercise-induced extracellular vesicles enriched with FNDC5/Irisin: a promising therapeutic strategy for Alzheimer's disease

Ferreira, T. R. S. , Silva, N. M. L. , Hunter, T. , Conceicao, A. R. R. , Nascimento, E. J. R. , Marinatto, J. , Lourenço, M. V. , Ferreira, S. T. , De Felice, F.G.

Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis, Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ; Centre of Neuroscience Studies - QU; Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - UFRJ

**Introdução:** Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder characterized by neurodegeneration, neuroinflammation, and memory loss. Due to the lack of disease-modifying treatments, the search for new therapeutic strategies for AD is necessary. Physical exercise has been investigated as a promising non-pharmacological strategy for AD. Preclinical studies have demonstrated neuroprotective effects, including improvements in learning and memory in animal models. Exercise induces the upregulation of irisin, a myokine derived from the fibronectin type III domain-containing protein 5 (FNDC5), which our group has previously shown to promote cognitive improvements in AD models. Furthermore, exercise leads to a general increase in plasma extracellular vesicles (EVs) and modulates the levels of different myokines in EVs. Interestingly, EVs mediate some of the physiological roles of FNDC5/irisin in peripheral tissues. However, the involvement of FNDC5/irisin-associated EVs in the brain has not been investigated. Our hypothesis is that exercise modulates irisin production in EVs and may exert beneficial effects on cognition.

**Objetivos:** Our objective was to investigate whether increasing FNDC5/irisin levels in EVs, either by viral overexpression or through physical exercise, could attenuate cognitive deficits in murine models of AD. Specifically, we identified the presence of FNDC5/irisin in EVs isolated from the plasma of sedentary and exercised animals; evaluated whether exercise increases FNDC5/irisin levels in plasma-derived EVs; investigated the neuroprotective role of plasma EVs induced by exercise in wild-type (WT) and AD mouse models; assessed whether FNDC5/irisin overexpression via viral vector increases FNDC5/irisin levels in EVs compared to controls; evaluated the neuroprotective role of EVs from plasma of mice overexpressing FNDC5/irisin in AD mouse models; investigated whether the absence of FNDC5/irisin in plasma EVs from exercised mice interferes with protection against cognitive deficits in AD models.

**Métodos:** We used 3- and 14-month-old C57BL/6 mice, transgenic APP/PS1 mice, and FNDC5 knockout (KO) mice. Plasma EVs were isolated using ExoQuick-ULTRA. Mice underwent a swimming protocol for 5 weeks (5 days/week, 1 hour/day). Additionally, mice were intravenously treated with EVs from exercised mice or from mice overexpressing FNDC5/irisin. Memory was assessed using behavioral tests. FNDC5/irisin levels in EVs were quantified using ELISA. BDNF expression was evaluated by PCR.

**Resultados:** We observed a significant increase in FNDC5/irisin in EVs from exercised mice (Sed  $n=14$ , Ex  $n=14$ ; unpaired t-test;  $F(df)= 24$ ;  $p = 0.0095$ ) and in mice overexpressing FNDC5 (EVs AAV9-GFP  $n=5$ ; EVs AAV9-FNDC5  $n=6$ ; unpaired t-test;  $F(df)=9$ ;  $p = 0.0480$ ). Treatment with EVs from exercised mice, but not from exercised FNDC5-KO mice, increased cortical BDNF expression in APP/PS1 mice (APP/PS1 EVs Sed  $n=6$ ; APP/PS1 EVs Ex  $n=10$ ; APP/PS1 EVs F5KO Ex  $n=5$ ; Ordinary one-way ANOVA; APP/PS1 EVs Sed vs. APP/PS1 EVs Ex:  $p = 0.0315$ ; APP/PS1 EVs Sed vs. APP/PS1 EVs F5KO Ex:  $p=0.3647$ ; APP/PS1 EVs Ex vs. APP/PS1 EVs F5KO Ex:  $p= 0.0016$ ) and rescued performance in the novel object recognition test (One sample T-test, APP/PS1 EVs Sed  $p = 0.7004$ ; APP/PS1 EVs Ex  $p = 0.0060$ ; APP/PS1 EVs F5KO Ex  $p = 0.5913$ ). Moreover, EVs from mice overexpressing FNDC5 were also able to restore memory in APP/PS1 mice (WT EVs AAV9-GFP  $n=9$ ; WT EVs AAV9-FNDC5  $n=10$ ; APP/PS1 EVs AAV9-GFP  $n=6$ ; APP/PS1 EVs AAV9-FNDC5  $n=6$ ; one sample T-test, WT EVs AAV9-GFP  $p = 0.0018$ ; WT EVs AAV9-FNDC5  $p = 0.0173$ ; APP/PS1 EVs AAV9-GFP  $p = 0.9325$ ; APP/PS1 EVs AAV9-FNDC5  $p = 0.0012$ ).

**Conclusão:** Our findings indicate that EVs play an important role in peripheral-to-brain communication mediated by FNDC5/irisin, offering new perspectives on the potential of EVs as therapeutic carriers with relevant implications for AD treatment.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES PrInt, FAPERJ, IBRO, IUBMB, ISN supported the development of this study.

#### 01.027 - Microglia Response in Congenital Zika virus Infection in Rats: Evidence of Sex-Specific Morphological Differences

Aguiar, G. B. , Costa, M. G. , Almeida, W. , Bohn, A. L. L. , Saturnino, B. C. C. , Hoeper, E. S. , Martini, A. P. , Netto, C. A. , Roehe, P. M. , Teixeira, T. F. , Varela, A. P. M. , Pereira, L. O. PPG Neurociências - UFRGS/RS; PPG Bioquímica - UFRGS/RS; Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia - UFRGS/RS

**Introdução:** Congenital Zika Virus (ZIKV) infection is associated with severe neurodevelopmental damage, such as microcephaly. Microglia, the resident immune cells of the central nervous system, play critical roles in establishing and maintaining brain homeostasis. Microglial morphology reflects their functional state: a ramified form is homeostatic, while a transition to a less complex, amoeboid shape, indicates an activated, potentially pro-inflammatory state. Therefore, characterizing this response is fundamental to understanding neuropathogenesis in the context of congenital ZIKV infection.

**Objetivos:** This study aimed to characterize the morphology of microglia in the hippocampus of neonate rats exposed to ZIKV during gestation, in order to contribute to establish an experimental model of the disease and possibly identify the microglial response as a potential therapeutic target for protecting the developing brain.

**Métodos:** Pregnant Wistar rats received an intraperitoneal injection containing ZIKV-BR ( $1 \times 10^6$  in 500  $\mu\text{L}$  of culture medium) or an intraperitoneal injection containing only the culture medium on the 9th gestational day. On the first postnatal day, the offspring's brains (n=6/group/sex) were dissected, cryoprotected, and subjected to coronal sections (30  $\mu\text{m}$ ; Bregma  $-2.80$  mm to  $-3.60$  mm) in a cryostat. These sections were subsequently processed for immunofluorescence of the anti-rabbit IBA1 protein (1:500; Merk Millipore, catalog n.º MA536257) and mounted on slides with coverslips and an aqueous mounting medium with DAPI (Fluoroshield F6057, Sigma-Aldrich) (3 sections per slide). Images of microglia in the CA1, CA3, and Dentate Gyrus (DG) regions of the hippocampus were acquired (400x), and their morphology was observed through skeleton analysis (MicrogliaMorphology macro, ImageJ) to quantify individual parameters such as the number of branches, junctions, endpoints, triple points, and average and maximum branch length. Additionally, the overall morphological complexity was assessed by the Box-counting Fractal Dimension (Db) using FracLac analysis. This dual approach is crucial, as fractal analysis provides a quantitative and holistic index of cellular complexity, complementing the individual metrics from skeleton analysis and allowing for a robust assessment of the transition from a ramified to an amoeboid state. The mean of each morphological parameter was calculated per animal, generating a single representative value for each. These means were then used for comparison between groups (CT vs. ZIKV) using the Mann-Whitney test, considering the number of animals as the sample 'n' (R Software). This project was approved by the Ethics Committee on Animal Use (CEUA, n.º 39350).

**Resultados:** ZIKV infection promoted distinct morphological alterations, dependent on sex and hippocampal region. In males, a robust pro-inflammatory response was observed in CA1, with a significant reduction, in zika compared to control group, in the number of branches ( $p=0.0007$ ), junctions ( $p=0.0008$ ), endpoints ( $p=0.003$ ), and triple points ( $p=0.0009$ ). Corroborating these data, the complexity analysis revealed a drastic reduction in Db in CA1 ( $p=0.000007$ ), confirming a transition to an amoeboid phenotype. Additionally, ZIKV males exhibited a distinct alteration profile in CA3, with a significant reduction in multiple skeleton analysis parameters, including the number of branches ( $p=0.04$ ), junctions ( $p=0.04$ ), endpoints ( $p=0.01$ ), average branch length ( $p=0.005$ ), and

triple points ( $p=0.05$ ). Interestingly, these changes in individual branching parameters in CA3 did not translate into an alteration of the overall fractal complexity ( $p=0.1061$ ), suggesting an intermediate stage or a more subtle type of microglial reactivity in this region. In stark contrast, ZIKV females showed significant alterations focused in the Dentate Gyrus (DG), with a reduction in the number of branches ( $p=0.013$ ), junctions ( $p=0.022$ ), and triple points ( $p=0.0009$ ), accompanied by a reduction in fractal complexity (Db) ( $p=0.0012$ ). Notably, females showed no alterations in CA1 and CA3, and males were not affected in the DG.

**Conclusão:** Prenatal exposure to ZIKV induces microglial activation in the neonatal hippocampus in a markedly sex-specific manner. The results suggest a neuroinflammatory vulnerability gradient in males, with a severe response in CA1 and a distinct, more subtle reactivity in CA3, while females demonstrate an alteration profile focused on the DG. These novel findings not only establish a refined model for studying the disease but also indicate that modulating the microglial response is a promising therapeutic target that, to be effective, may require neuroanatomical and sex-specific strategies to protect the developing brain against ZIKV-induced damage.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq

#### 01.028 - Analysis of the Impact of Photobiomodulation on Glial Cells in the Central Nervous System of Rats with Neuropathic Pain

Wille, E. , Santos, M. E. R. , Silva, D. P. F. B. , Chacur, M. Departamento de Anatomia - ICB; Department of Molecular Physiology - ICP

**Introdução:** Neuropathic pain is a chronic condition affecting up to 10% of the population and significantly reducing quality of life. Recently, novel therapies such as photobiomodulation (PBM) have emerged. PBM delivers photons to mitochondria, enhancing ATP production and ion transport, which supports wound healing. This study examines the effects of PBM at 660 nm (red light) and 904 nm (infrared) on glial cells in a neuropathic pain animal model, using immunohistochemical staining and quantitative analysis to explore therapeutic mechanisms.

**Objetivos:** This study aims to evaluate the effects of photobiomodulation therapy on astrocyte reactivity in a chronic constriction injury (CCI) model of the sciatic nerve. Based on current evidence, we hypothesize that CCI induces an increase in astrocyte density and reactivity in the central nervous system, and that PBM can attenuate this response, contributing to a reduction in neuroinflammation associated with neuropathic pain.

**Métodos:** One commonly used form of PBM is LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation). Laser light penetrates tissue, where it is absorbed by chromophores like cytochrome c oxidase, activating the mitochondrial respiratory chain and triggering  $\text{Ca}^{2+}$  influx, which leads to cell activation. PBM has also been shown to aid wound healing and reduce pain through  $\beta$ -endorphin release. The 660 nm wavelength promotes superficial tissue repair and angiogenesis, while the 904 nm wavelength penetrates deeper, modulating inflammation and neuropathic pain via neuroimmune pathways. The CCI model by Bennett and Xie is a well-established and widely used model of mononeuropathy, replicating key features of human neuropathic pain. Its

inflammatory phase peaks within the first 14 days post-injury. Pain-related behavior was assessed using standard tests for mechanical hyperalgesia and allodynia to quantitatively evaluate nociceptive sensitivity following sciatic nerve constriction. Immunohistochemistry was employed to evaluate glia cell activation following CCI and PBM treatment (660 and 904 nm). Specific markers, GFAP (Glial Fibrillary Acidic Protein), for astrocytes were used to stain tissue sections, allowing for the visualization and quantification of glia cell density using ImageJ. This approach enabled the assessment of potential changes in glia cell proliferation or reactivity induced by neuropathic injury and subsequent PBM therapy. Male Wistar rats from Animal Facility of Institute of Biomedical Science, at Anatomy Department of University of São Paulo (ICB-USP), were used. All procedures were approved by the ICB Ethics Committee (CEUA Nº2017110820). Behavioral experiments and PBM treatments followed established guidelines for animal pain research, including those from the International Association for the Study of Pain and ARRIVE. The 28 rats were divided into seven groups (n=4): 1. CCI (chronic constriction injury) 2. CCI + PBM 660 nm 3. CCI + PBM 904 nm 4. SHAM (false operation) 5. SHAM + PBM 660 nm 6. SHAM + PBM 904 nm 7. Naive (control)

**Resultados:** In the conducted experiments on glia cell staining, it was visible that the number of astrocytes increase in the brain tissue following the CCI. Using specific immunohistochemical markers such as GFAP, a pronounced astrocytic activation and proliferation was observed. This increase is likely part of a reactive gliosis process, a common response of the central nervous system to traumatic an injury. The elevated presence of astrocytes after CCI is presumably due to their neuroprotective role, as they aim to stabilize the damaged tissue, modulate inflammatory responses, an restore homeostasis. Following the PBM treatment, however, a notable reduction in astrocyte activation was observed. This suggests that PBM exerts anti-inflammatory effects on the central nervous system. The decrease in glial reactivity may be attributed to reduced neuronal damage or a direct modulatory effect of PBM on astrocytes function.

**Conclusão:** Overall, the study supports the hypothesis that PBM may serve as a promising therapeutic approach to mitigate excessive glial activation and support neuronal recovery after traumatic injuries.

**Apoio Financeiro:** FAPESP2022/08212-6, DAAD: PSP-Element (Fonds) 3150054500

#### 01.029 - Alterações Comportamentais e da Matriz Extracelular em um Modelo de Anóxia Neonatal em Camundongos

Silva, V. R. C. T. , Belem, H. V. , Takada, S. H. , Echeverry, M. B. Neurociência e cognição - UFABC

**Introdução:** A anóxia neonatal é um grave problema de saúde pública, associada a sequelas neurológicas permanentes. Sua ocorrência desencadeia diversas cascadas bioquímicas que levam à morte celular em estruturas encefálicas susceptíveis, podendo assim afetar quase que todo o encéfalo. Em nível celular, a diminuição ou ausência de oxigênio prejudica a maturação celular durante o desenvolvimento e pode causar apoptose ou necrose, comprometendo a formação de sinapses, além de levar à redução de ATP, elevação de espécies reativas de oxigênio, ativação de NOS (nitric oxide synthase) e

ativação de células gliais, apresentando gliose reativa com astrócitos reativos e hipertróficos que contribuirão para a ativação das micróglia ao liberar citocinas e quimiocinas, causando processo neuroinflamatório. Os astrócitos, além de participarem da neuroinflamação, também são importantes na secreção de algumas proteínas na matriz extracelular (MEC), dentre elas a Neuroligina-2 (NLGN-2), da família de moléculas de adesão sináptica, que é exclusiva de sinapses inibitórias astrocitária, que tem papel fundamental no controle da morfogênese astrocitária e, consequentemente, da sinaptogênese, especialmente relacionada à maturação de interneurônios inibitórios e o estabelecimento de equilíbrio excitatório-inibitório. Alterações na NLGN-2 podem explicar transtornos como o espectro autista (TEA) e esquizofrenia. As moléculas de adesão sináptica fazem parte das redes perineuronais (RPN), que correspondem a especializações da matriz extracelular circundando principalmente (mas não exclusivamente) interneurônios parvalbumina-positivos e com ação comprovada em sua maturação.

**Objetivos:** Analisar os comportamentos de circuitaria límbica: Interação social (IS), teste de memória de reconhecimento de objeto novo (RON), Inibição pelo Pré-Pulso (IPP); circuitaria córtico – estriatal e nigro/VTA-estriatal: exploração no campo aberto (CA), Pole Teste (PT), catalepsia (Cat), e Rota-Rod (RR) em P35.

**Métodos:** Camundongos C57BL/6 (machos e fêmeas) foram submetidos à anóxia aos 3–4 dias de vida (P3–P4) por exposição a N<sub>2</sub> 100% por 12 minutos a 37 °C. Foram realizados testes comportamentais em P35, avaliando: campo aberto (CA), pole test (PT), catalepsia (Cat), rota-rod (RR). Os dados passaram por análise de normalidade e, quando necessário, foram transformados em escores z. Utilizou-se teste t de Welch ou ANOVA de duas vias. Protocolo CEUA nº 1141170823.

**Resultados:** Os dados passaram por uma verificação de pressupostos. A primeira verificação foi do pressuposto de normalidade; nenhum dos testes atendeu a esse critério. Portanto, as variáveis foram transformadas em escores z para se adequar melhor ao teste t. Em seguida, foi verificado o pressuposto de homogeneidade das variâncias e, para corrigir violações, foi aplicada a correção de Welch ao teste t. Após as correções não houve diferenças entre grupos nos testes de catalepsia e rota-rod (t de Welch(27,2) = -1,277; p > 0,05; t de Welch(34,5) = 0,599; p > 0,05, respectivamente). No pole test, observou-se diferença significativa no qual o grupo anoxia conclui a tarefa mais rapidamente (t de Welch(34,1) = 1,854; p < 0,05; d = 0,604). No campo aberto, houve efeito de grupo na distância total percorrida, aumentada para o grupo anoxia (Fgrupo(1,36) = 13,61; p < 0,001; d = -1,19), e de sexo aumentada para as fêmeas (Fsexo(1,36) = 7,78; p < 0,01; d = 0,911). Para o tempo no centro, houve efeito de grupo aumentado para o grupo anoxia (Fgrupo(1,37) = 7,78; p < 0,05; diferença média = -14,5s).

**Conclusão:** O modelo de anóxia neonatal foi eficaz e revelou alterações motoras e comportamentais significativas, especialmente no pole test e campo aberto. Estudos futuros devem explorar os mecanismos celulares e moleculares envolvidos para melhor compreensão e desenvolvimento de estratégias terapêuticas.

**Apoio Financeiro:** Esse estudo teve o apoio financeiro do CNPQ

## 01.030 - Efeitos da Angiotensina-(1-7) sobre os transportadores de glutamato GLAST/GLT-1 em astrócitos: integração de dados funcionais, moleculares e proteômico

Pedro, J. R. , Rubinho, M. P. , Júnior, M. K. A. , Balducci, D. E. , Campagnoli, A. B. S. , Sartori, A. C. , Carvalho, I. M. , PEREIRA, M. G. A. G

Bioquímica e Farmacologia - Unifal

**Introdução:** O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central e sua regulação adequada é essencial para evitar efeitos neurotóxicos, frequentemente associados a distúrbios como a epilepsia. A remoção do excesso de glutamato do meio extracelular é realizada, em grande parte, pelos astrócitos, por meio dos transportadores GLAST e GLT-1. A Angiotensina-(1-7), integrante do sistema renina-angiotensina, tem sido apontada como neuroprotetora, embora seus efeitos sobre esses transportadores ainda necessitem de esclarecimento.

**Objetivos:** Este estudo tem a finalidade de analisar a ação da Ang-(1-7), isoladamente e em associação ao glutamato e ao antagonista A779, sobre os transportadores GLAST/GLT-1 em astrócitos hipocampais, utilizando análises de expressão, função e proteômica.

**Métodos:** Para a realização dos experimentos, foram utilizados 15 (quinze) ratos Wistar neonatos, nascidos de matrizes do Biotério Experimental do Laboratório de Fisiologia da Universidade Federal de Alfenas/MG. Dois dias após o nascimento, os filhotes machos foram separados e selecionados para o procedimento de retirada do hipocampo. Astrócitos hipocampais cultivados foram submetidos a três protocolos: (1) Ang-(1-7) isoladamente; (2) Ang-(1-7) combinada ao glutamato; (3) Ang-(1-7), glutamato e A779. A expressão dos transportadores foi analisada por imunohistoquímica. A atividade funcional relacionada à captação de glutamato e sua conversão em glutamina foi mensurada por HPLC. Adicionalmente, a análise proteômica foi empregada para identificar alterações nas proteínas expressas em cada grupo experimental.

**Resultados:** Os dados imunohistoquímicos mostraram que a expressão de GLAST e GLT-1 foi significativamente reduzida quando associada ao glutamato ( $*p < 0,05$ ). O uso de A779 atenuou essa alteração, indicando envolvimento do receptor Mas. Paralelamente, a análise por HPLC evidenciou aumento da captação de glutamato e da conversão em glutamina ( $**p < 0,01$ ), mesmo com menor expressão proteica, sugerindo uma melhora funcional compensatória nos astrócitos. Os achados foram corroborados pelos dados proteômicos: no grupo tratado apenas com Ang-(1-7), foi identificada a proteína HMGB1, relacionada à inibição da função do GLAST; no grupo com Ang-(1-7) e glutamato, observou-se a expressão de Slc1a3 (GLAST), indicando manutenção parcial da atividade; e no grupo com A779, a presença de Caveolina, sabidamente inibitória da expressão de transportadores, reforçou a reversão dos efeitos da Ang-(1-7). Os resultados indicam que a Ang-(1-7) exerce uma modulação funcional sobre os transportadores de glutamato, favorecendo sua atividade mesmo quando sua expressão é reduzida em contextos de estresse excitatório. Esse efeito parece depender da sinalização via receptor Mas e pode envolver mecanismos pós-tradicionais ou adaptativos.

**Conclusão:** A integração dos dados de imunohistoquímica, HPLC e proteômica sustenta a hipótese de que a Ang-(1-7)

atua como agente regulador dos astrócitos, fortalecendo seu potencial como estratégia terapêutica em condições como a epilepsia, onde a homeostase glutamatérgica é comprometida

**Apoio Financeiro:** FAPEMIG, CAPES, CNPq

## 01.031 - Inflammasome Signaling and Susceptibility to Chronic Social Stress

Santer, M. , Neto, F. S. , Bevilacqua, L. M. , Souza, P. B. , Santos, N. P. , Kaster, M. P.

Bioquímica - UFSC; Psychology and Neuroscience - Université Laval

**Introdução:** Stress susceptibility has been consistently associated with the dysregulation of inflammatory pathways, which are implicated in the etiology and progression of neuropsychiatric disorders. In this context, pattern recognition receptors, such as inflammasomes, play a central role at the interface between innate immune responses, psychosocial stress, and behavioral alterations. Inflammasomes are cytoplasmic multiprotein complexes that, upon detecting danger signals or cellular stress, activate caspase-1 and the subsequent cleavage and release of pro-inflammatory cytokines, such as IL-1 $\beta$  and IL-18. This process may exacerbate neuroinflammation and modulate neural circuits involved in the stress response. Elucidating the molecular mechanisms mediated by inflammasomes may enhance our understanding of how inflammatory processes shape stress reactivity. This knowledge could help identify factors that underlie individual vulnerability to neuropsychiatric disorders under chronic stress conditions.

**Objetivos:** The aim of this study was to investigate changes in inflammasomes responses and their downstream targets in the ventral hippocampus (vHP) of mice that were either resilient (RES) or susceptible (SUS) to psychosocial stress.

**Métodos:** Male C57BL/6 mice (CEUA protocol N° 5290231120) were subject the chronic social defeat stress (CSDS) for 10 days. The Social Interaction (SI) test was used to distinguish between stress-resilient (RES) and stress-susceptible (SUS) mice. Using the Social Interaction Index (time spent in the target zone divided by time in the non-target zone), animals were classified into three experimental groups: control (n=8), SUS (n=17), and RES (n=15). To assess differences in behavioral and inflammatory responses in SUS and RES mice, LPS (0.83 mg/kg, i.p.) was administered 24h after de SI. The animals were subjected to the behavioral tests of open-field and sucrose preference, and the plasma levels of TNF- $\alpha$  were measured by ELISA. Microglial reactivity and NLRP3 levels were evaluated using immunohistochemistry. Protein expression and mRNA levels were assessed by western blot and qPCR. Statistical analysis was performed by ANOVA followed by Tukey's post-hoc test when appropriate ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** The behavioral avoidance observed in SUS mice was characterized by a reduced Social Interaction (SI) index compared to both control and RES mice ( $F(2,37) = 22.31$ ;  $p=0.01$ ), decreased locomotor activity compared to controls ( $F(2,37) = 21.28$ ;  $p < 0,01$ ), and increased time spent in the corners of the arena compared to RES mice ( $F(2,36) = 5.996$ ;  $p < 0,01$ ). Immunohistochemistry analysis of the ventral hippocampus (vHP), a region involved in stress response and emotional regulation, revealed that SUS mice exhibited a significant increase in Iba-1 and NLRP3 immunoreactivity in the dentate gyrus ( $p < 0,05$ ), along with a trend toward increased

in Iba-1 staining in the CA3 region ( $p=0.09$ ) when compared to controls. The relative mRNA expression of different inflammasomes was quantified, revealing a significant reduction in NLRP3 ( $F(2,31)= 7.952$ ;  $p=0.0020$ ) and NLRC4 ( $F(2,33)= 4.911$ ;  $p=0.0226$ ) in SUS mice compared to controls. Moreover, the expression of Claudin-5 ( $F(2,30)= 9.127$ ;  $p=0.0005$ ), a tight junction protein of the blood-brain barrier (BBB) was decreased in SUS mice ( $F(2,30)= 9.127$ ;  $p=0.0005$ ). These changes were not accompanied by significant differences in the mRNA or protein levels of major downstream inflammasome targets among control, SUS, and RES mice. Specifically, no group differences were observed for Caspase-1 ( $F(2,32)= 0.2009$ ;  $p>0.05$  for mRNA;  $F(2,15)= 1.395$ ;  $p>0.05$  for protein), Caspase-4 ( $F(2,33)= 2.787$ ;  $p>0.05$  for mRNA), or the adaptor protein ASC ( $F(2,15)= 3.342$ ;  $p>0.05$  for protein). To further explore immune reactivity, LPS was administered to induce behavioral and inflammatory responses across groups. Twenty-four hours after LPS injection, SUS mice displayed a significant reduction in locomotor activity compared to controls ( $F= 6.871$ ;  $p<0.01$ ), but no changes were observed in the sucrose preference test ( $F= 0.053$ ;  $p=0.94$ ). However, a significant main effect of LPS treatment on circulating TNF- $\alpha$  levels was found ( $F(1,24)= 32.80$ ;  $p<0.0001$ ), with SUS mice showing a significant increase in plasma TNF- $\alpha$  levels compared to controls ( $p<0.05$ ).

**Conclusão:** SUS mice exhibited region-specific microglial reactivity and increased NLRP3 levels in the vHP, alongside with reduced expression of the BBB protein Claudin-5. A reduction in NLRP3 and NLRC4 expression was observed in the vHP but not accompanied by changes in the major downstream inflammasome effectors. Moreover, SUS mice exhibited prolonged responses to LPS on locomotion and TNF- $\alpha$  secretion suggesting that susceptibility to psychosocial stress might be associated both peripheral and central increase in immune responses.

**Apoio Financeiro:** CAPES; CNPq

#### **01.032 - Age-related changes in astrocytic cytoskeletal composition, dynamics and mechanical properties**

Damico, I. V. , Araujo, A. P. B. , Ferreira, W. S. , Leite, R. E. P. , Suemoto, C. . K. , Patrício, B. F. C. , Weissmüller, G. , Matias, I. C. P. , Gomes, F. C. A.

Instituto de Ciências Biomédicas - Universidade Federal do Rio de Janeiro; Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - Universidade Federal do Rio de Janeiro; Faculdade de Medicina da USP - Universidade de São Paulo; Instituto Biomédico - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

**Introdução:** Brain aging is associated with the accumulation of senescent glial cells. We have demonstrated nuclear alterations in aged astrocytes from mice and human donors, such as reduced levels of the nuclear lamina component, lamin-B1, and nuclear invaginations (Aging Cell. 2022;21:e13521). The nuclear structure is subject to mechanical forces transmitted by the cytoskeleton through the Linker of Nucleoskeleton and Cytoskeleton (LINC) complex. Alterations in the nuclear lamina, LINC complex, and cytoskeletal stability may predispose cells to such morphological features. However, the mechanisms underlying these morphological alterations in astrocyte aging remain to be elucidated.

**Objetivos:** This study aimed to investigate changes in astrocytic nuclear and cytoskeletal components and their functional implications for nuclear morphology during aging. **Métodos:** We used multiple models, including senescent murine astrocyte cultures (30–35 DIV), hippocampal tissues from young (2–5 months) and aged ( $\geq 18$  months) C57BL/6 mice, and post-mortem human hippocampal samples from middle-aged (40–50 years) and elderly (80–100 years) individuals. We analyzed levels of lamin-B2 (a homolog of lamin-B1), SUN-1 (a LINC complex protein),  $\gamma$ -tubulin localization, actin polymerization, and microtubule stabilization. Additionally, we assessed the mechanical properties of senescent astrocytes using atomic force microscopy (AFM).

**Resultados:** Senescent murine cultured astrocytes showed a two-fold increase in lamin-B2 levels ( $N=6$ –7 cultures;  $F(6.577)=5.393$ ;  $p=0.0079$ ). We also observed, increased number of lamin-B2-positive astrocytes in the dentate gyrus of aged mice ( $N=5$ ;  $F(4.613)=12.98$ ;  $p=0.0232$ ), with a similar trend in elderly human samples ( $N=12$ –15 donors;  $F(24.64)=2.040$ ;  $p=0.0602$ ). Cultured senescent astrocytes also exhibited increased SUN-1 levels ( $N=6$ –9;  $F(9.691)=13.45$ ;  $p=0.0012$ ), a higher proportion of  $\gamma$ -tubulin within nuclear invaginations ( $N=6$ –7;  $F(9.854)=2.930$ ;  $p=0.0214$ ), and elevated actin polymerization ( $N=10$ –12;  $F(12.37)=19.11$ ;  $p=0.0087$ ) and microtubule stabilization ( $N=5$ –9;  $F(8.363)=78.37$ ;  $p=0.0213$ ). AFM analysis revealed that senescent astrocytes had reduced nuclear stiffness ( $N=13$ –15 cells; Mann Whitney  $U=13$ ;  $p<0.0001$ ) and indentation resistance ( $N=16$ –17 cells; Mann Whitney  $U=44$ ;  $p=0.0006$ ), indicating increased deformability.

**Conclusão:** Our findings indicate that astrocyte senescence is associated with impaired cellular mechanical resistance, potentially driven by altered levels of type B lamins — particularly increased lamin-B2 levels — upregulation of LINC complex proteins and altered cytoskeletal dynamics. These alterations likely contribute to the mislocalization of  $\gamma$ -tubulin within nuclear invaginations and may underlie changes in astrocyte physiology during aging and senescence.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FAPERJ, DECIT–Ministério da Saúde

#### **01.033 - Development of a 6-OHDA Parkinson's model in rats for future therapeutic studies with violacein**

Queiroz, L. Y. , Cury, B. J. , Ventura, R. S. , Paiva, M. S. , Gissoni, J. M. , Willrich, C. H. , Silva, L. M. , Cimarosti, H. I.

Departamento de Farmacologia - UFSC

**Introdução:** Neurodegenerative diseases are marked by progressive neuronal loss and cognitive decline, with Parkinson's disease (PD) being among the most prevalent worldwide. Current therapeutic approaches are limited to symptomatic relief and do not halt or reverse disease progression. Violacein, a natural compound produced by Chromobacterium violaceum, has shown promising antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective effects in previous studies.

**Objetivos:** The present study aims to standardize an in vivo 6-hydroxydopamine (6-OHDA)-induced model of PD as a fundamental step for evaluating the neuroprotective potential of violacein in future experiments.

**Métodos:** Wistar rats (aged 84 to 112 days) were used in accordance with ethical guidelines (CEUA-UFSC: 3601220424). The animals underwent stereotaxic surgery for bilateral injection of 6-OHDA (10 µg or 20 µg per hemisphere) into the dorsolateral striatum, in order to assess non-motor and motor impairments, respectively. Behavioral evaluations were conducted 7 or 21 days post-surgery. To assess non-motor symptoms, the following tests were performed: Open Field, Object Recognition, Y-Maze, Elevated Plus Maze, Olfactory Discrimination Test, Splash Test, and Forced Swim Test. For motor symptoms, animals were evaluated using the Open Field, Grip Strength Test, and Rotarod. Following behavioral assessments, the animals were euthanized and the brains were dissected to isolate the prefrontal cortex (PFC), hippocampus (HP), striatum (ST), and cerebellum (CB). These brain regions were subjected to biochemical analyses to quantify reduced glutathione (GSH), malondialdehyde (MDA), and reactive oxygen species (ROS).

**Resultados:** Seven days after surgery, rats injected with 6-OHDA did not exhibit significant locomotor deficits, memory impairment, or anxious-like behavior. However, animals in the 10 µg 6-OHDA group demonstrated anhedonic behavior in the Splash Test, as evidenced by increased grooming latency ( $F(2,42) = 3.813$ ;  $P = 0.0301$ ) and reduced grooming duration ( $F(2,42) = 6.859$ ;  $P = 0.0026$ ). Moreover, both 6-OHDA groups showed depressive-like behavior in the Forced Swim Test, with increased immobility time ( $F(2,42) = 3.674$ ;  $P = 0.0339$ ) and decreased climbing time ( $F(2,42) = 7.207$ ;  $P = 0.0020$ ). The 20 µg 6-OHDA group also presented reduced muscular strength in the Grip Strength Test ( $F(2,38) = 6.266$ ;  $P = 0.0044$ ) and impaired motor learning in the Rotarod Test, as the control group exhibited increased latency to fall on the second and third trials compared to training ( $F(2,144,23.58) = 13.86$ ;  $P < 0.0001$ ). At 21 days post-surgery, both 6-OHDA groups maintained a depressive-like phenotype, with prolonged immobility ( $F(2,35) = 5.523$ ;  $P = 0.0082$ ) and reduced climbing ( $F(2,35) = 4.124$ ;  $P = 0.0246$ ) in the Forced Swim Test. In the Olfactory Discrimination Test, both groups spent more time exploring the novel environment ( $F(2,13) = 9.992$ ;  $P = 0.0024$ ) and less time with the familiar one ( $F(2,13) = 10.70$ ;  $P = 0.0018$ ), suggesting altered cognitive processing. The 20 µg 6-OHDA group also showed persistent motor deficits, with reduced grip strength ( $F(2,32) = 3.969$ ;  $P = 0.0289$ ), decreased latency to fall ( $F(2,16) = 6.729$ ;  $P = 0.0076$ ), and increased number of falls ( $F(2,16) = 5.368$ ;  $P = 0.0164$ ) in the Rotarod Test. Regarding biochemical analyses, both 6-OHDA groups showed a significant reduction in GSH levels across all brain regions after 7 days (PFC:  $F(2,15) = 5.564$ ;  $P = 0.0156$ ; HP:  $F(2,15) = 5.569$ ;  $P = 0.0155$ ; ST:  $F(2,15) = 7.581$ ;  $P = 0.0053$ ; CB:  $F(2,14) = 7.205$ ;  $P = 0.0071$ ), with levels returning to baseline by day 21. MDA levels decreased in the hippocampus of the 20 µg 6-OHDA group at 7 days ( $F(2,15) = 4.195$ ;  $P = 0.0357$ ), but were significantly elevated at 21 days in the 10 µg 6-OHDA group (HP:  $F(2,14) = 9.537$ ;  $P = 0.0024$ ; CB:  $F(2,13) = 6.613$ ;  $P = 0.0104$ ), in the 20 µg 6-OHDA group (PFC:  $F(2,13) = 9.421$ ;  $P = 0.0030$ ), and in the striatum for both groups ( $F(2,11) = 9.849$ ;  $P = 0.0035$ ). ROS levels remained unchanged at 7 days, but were significantly increased at 21 days in the striatum ( $F(2,14) = 6.955$ ;  $P = 0.0080$ ) and cerebellum ( $F(2,13) = 11.42$ ;  $P = 0.0014$ ) of the 20 µg 6-OHDA group.

**Conclusão:** These findings support the successful establishment of a 6-OHDA-induced PD model in rats, demonstrating early and sustained non-motor and motor deficits, as well as oxidative imbalance in key brain regions. The differential effects observed between 10 µg and 20 µg 6-OHDA doses reinforce the model's sensitivity and progression dynamics. This standardized model provides a reliable platform for future investigation of neuroprotective strategies, including evaluation of the therapeutic potential of violacein. Furthermore, further analyses will be performed, such as determination of tyrosine hydroxylase levels and investigation of possible mechanisms, such as protein SUMOylation.

**Apoio Financeiro:** CAPES (PhD Studentship to L.Y.Q.), CNPq (Productivity in Research Fellowship and grant projects 445750/2023-5 e 403204/2024-0 to H. I. C.), FAPESC (IC Studentship to R. S. V. and project grant 2024TR1733 to H. I. C.), and LAMEB for technical support.

#### 01.034 - Exploring Central and Peripheral Molecular Changes in Suicide and Suicide Risk

Pereira, C. A. , Oliveira, G. R. , Gallo, M. B. C. , Costa, A. P. , Diaz, A. P. , Martins-de-Souza, D. , Kaster, M. P.

Departamento de Bioquímica e Biologia Celular - UNICAMP; Departamento de Saúde e Ambiente - FIOCRUZ; Department of Medicine - Pitt; Department of Psychiatry - Pitt; Departamento de Bioquímica - UFSC

**Introdução:** Suicide is a leading cause of preventable death worldwide, with approximately 700,000 deaths per year. Suicidal behavior is influenced by biological, psychological, and environmental factors. It includes thoughts, plans, and acts of self-injury with some intent to die, ranging from low- to high-lethality attempts to completed suicide. Despite its significant social impact, the neurobiology of suicidal behavior remains poorly understood. Major risk factors include psychiatric disorders, predominantly major depressive disorder, bipolar disorder, substance abuse disorders, schizophrenia, and personality disorders. Emerging research highlights the role of neurobiological mechanisms and molecular changes in both suicide risk and suicide.

**Objetivos:** We aimed to identify central and peripheral biological risk factors involved in suicidal behavior.

**Métodos:** In this study, we compiled and reanalyzed transcriptomic and proteomic data from postmortem prefrontal cortex tissue combined with *in silico* systems biology approaches to identify key biological mechanisms and molecules associated with suicide in the brain. We performed Over Representation Analysis, Cell Marker Analysis, and Transcription Factor analysis with the data. Additionally, we evaluated plasma lipidomic changes (lipid profiling was performed using LC/MS) and applied different psychiatric scales to assess psychiatric symptoms and suicide risk (MINI) in a cohort of 46 individuals from the Depression Ambulatory (UFSC, Brazil, CAAE 36351614.2.0000.5355). We compared the means of patients with or without suicide risk using Student's t-test (continuous variables) or chi-square test (categorical variables), considering a  $p$ -value  $\leq 0.05$  as significant.

**Resultados:** Cell enrichment analysis in the prefrontal cortex of individuals who died by suicide indicated significant dysregulations at both the transcript and protein levels in pathways related to neurotransmission (mainly GABAergic and glutamatergic), neuroplasticity (genes associated with

formation and remodulation of synapses), immune responses (cytokine regulation and inflammatory markers), and cell survival and energy homeostasis (mitochondrial metabolism and second messengers). In the combined proteomic analysis, two differentially regulated key proteins, MAPK3 and PRKACB, were linked to these biological processes. Also, data integration revealed four major transcription factors – MBNL1 (involved in RNA splicing regulation and neurodevelopment), U2AF1 (spliceosome complexes and neurotransmission regulation), ZEB2 (regulation and migration of neuronal cell types), and CREB1 (neuronal survival, synaptogenesis, and neuroplasticity, implicated in emotional regulation and antidepressant response). In addition, neurons, astrocytes, microglia, and oligodendrocytes were associated with suicidal behavior. In the cohort of 46 individuals from the Depression Ambulatory, 19 patients were at suicide risk at the time of the interview. Of the 19 patients with suicide risk, 6 (31.57%) were considered at high risk, and 15 (78.94%) had a history of suicide attempts. Suicide risk was associated with higher serum cortisol levels ( $p = 0.031$ ), anxiety scores ( $p = 0.006$ ), neuroticism ( $p = 0.015$ ), childhood trauma scores (total  $p = 0.03$ , emotional abuse domain  $p = 0.02$ , and sexual abuse domain  $p = 0.03$ ), negative emotions ( $p = 0.010$ ), and impulsivity ( $p = 0.018$ ). These patients also presented a higher prevalence of current ( $p = 0.016$ ) or past ( $p = 0.010$ ) depressive episodes and history of psychotic symptoms ( $p = 0.048$ ). Lipidomic analysis revealed a significant increase in lipids associated with fatty acid metabolism, mitochondrial function, membrane stability, and signaling, including O-decanoylcarnitine and 3-Hydroxydecanoylcarnitine, cardiolipin, gangliosides GM3 and GM4, phosphatidic acid, and galabiosylceramide. A reduction associated with suicide risk was observed for 6-Keto-Prostaglandin E1 and 20-Hydroxyeicosatetraenoic acid, lipids involved in the vascular tone and blood flow.

**Conclusão:** Suicide is a multifactorial condition that can be affected by genetic background, life experiences, and traits of the individual. In this work, we sought to understand some of these factors involved in suicidal behavior. We show that the unbalance between excitatory and regulatory systems and that glial cells play a major role in the neurobiology of suicidal behavior. Additionally, we observed that lipid metabolism is one of the most represented pathways in patients with psychiatric disorders.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, and FAPESC/Brazil

#### 01.035 - Efeitos da harmina e N,N-DMT em modelo da doença de Alzheimer em *Caenorhabditis elegans*

Moura, A. , Carrilho, B. S. , Vilas, M. , Silva, A. T. D. , Souza, M. L. , Domith, I. , Rehen, S.

Laboratório - IDOR

**Introdução:** A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva caracterizada pelo acúmulo das proteínas beta-amiloide (A $\beta$ ) e Tau, especialmente em regiões cerebrais associadas à memória, como o hipocampo. Nos últimos anos, compostos psicodélicos têm ganhado destaque pelo seu potencial efeito neuroprotetor e modulador de plasticidade sináptica. Nossa laboratório tem utilizado *Caenorhabditis elegans* como modelo experimental para o estudo de doenças neurodegenerativas, incluindo a DA. Evidências da literatura indicam que o LSD exerce efeitos

neuroplásticos e pode modular processos associados à toxicidade da proteína A $\beta$ . Com base nesses achados, este estudo expandiu a investigação para incluir outro psicodélico, como o N,N-DMT, além da harmina, um alcaloide  $\beta$ -carbolínico presente na ayahuasca que, em particular, já demonstrou reduzir a atividade da quinase DYRK1A em organoides cerebrais humanos, sugerindo um potencial terapêutico relevante para doenças associadas à disfunção dessa via, como a Doença de Alzheimer.

**Objetivos:** Investigar os efeitos terapêuticos do LSD, da harmina e do N,N-DMT sobre mecanismos celulares e moleculares envolvidos na neurodegeneração, especificamente na agregação de proteínas neurotóxicas e longevidade em modelos de *C. elegans* para DA.

**Métodos:** Foram utilizados 3 modelos transgênicos de *C. elegans* relacionados à Doença de Alzheimer: CL2006 e GMC101 (acúmulo de A $\beta$  muscular) e BR5270 (superexpressão pan-neuronal de tau humana fosforilada). Os animais foram tratados com LSD, harmina ou N,N-DMT, isolados e/ou em combinação (10 nM, 100 nM, 10  $\mu$ M e/ou 100  $\mu$ M) a partir do primeiro dia da fase adulta. A paralisia, feita na linhagem CL2006, e a sobrevida, feita na linhagem BR5270 (n=3 experimentos independentes, 40–50 animais/replicata), foram quantificadas em curvas de Kaplan-Meier e teste Log-rank. A coloração com tioflavina S foi utilizada para quantificar agregados de A $\beta$ . Com a linhagem GMC101, foram realizados ensaios comportamentais nos dias 1, 3 e 5 de tratamento, incluindo análise de velocidade, amplitude dinâmica e simetria. Cada condição foi avaliada com n=3 experimentos independentes, utilizando 5 animais por grupo. As análises estatísticas foram conduzidas por ANOVA de medidas repetidas, seguida de teste post-hoc de Dunnett.

**Resultados:** Dados prévios do grupo demonstram que determinados psicodélicos são capazes de aumentar a longevidade de *C. elegans* em até 25%. Esses achados sugerem que tais compostos atuam sobre vias moleculares conservadas relacionadas à longevidade e à neuroproteção. A exposição de nematóides da linhagem CL2006 a uma ergolina (100 nM) resultou em redução de 50% no tempo de paralisia ( $p < 0,0001$ ; teste de Log-rank). Além disso, observou-se diminuição da agregação de A $\beta$  a níveis semelhantes aos da linhagem controle N2, evidenciada por coloração com tioflavina S. Em linhagem BR5270, o mesmo tratamento promoveu aumento de 25% na sobrevida. Já na linhagem GMC101, compostos beta-carbolínicos e triptaminas, isoladamente ou em combinação, induziram melhorias significativas em parâmetros motores, como velocidade, amplitude de movimento e simetria corporal.

**Conclusão:** Os resultados indicam que tanto o LSD quanto os compostos presentes no chá da ayahuasca possuem potencial terapêutico em modelos de DA, com efeitos tanto sobre a longevidade quanto na modulação de fenótipos motores e moleculares associados à toxicidade de A $\beta$  e Tau. O uso do modelo *C. elegans* possibilita a análise funcional e mecanística dos efeitos desses compostos, e os achados até aqui obtidos reforçam a necessidade de estudos adicionais que explorem a via DYRK1A como alvo para intervenções neuroprotetoras.

**Apoio Financeiro:** IDOR; Ciência Pioneira; CAPES

#### 01.036 - Efeito da psilocibina na proteção contra estresse oxidativo e doença de Parkinson em *Caenorhabditis elegans*

Silva, A. T. D. , Debruyn, S. , Kastrup, G. , Diniz, E. , Vilas, M. , Domith, I. , Ventura, M. A. V. C. , Carrilho, B. S. , Rehen, S. Laboratório - IDOR; Genética - UFRJ; Genética - UFRJ

**Introdução:** Psicodélicos são agonistas serotoninérgicos que tem ganhado destaque por seus efeitos na plasticidade neural e potencial terapêutico em doenças neurodegenerativas. Seus efeitos neuroprotetores em modelos experimentais incluem aumento de arborização dendrítica e neuritogênese. O estresse oxidativo desempenha um papel central na fisiopatologia de diversas doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. Vias metabólicas e de sinalização envolvidas na homeostase redox e na resposta a ROS são essenciais para a proteção e manutenção da função neuronal. No contexto da doença de Parkinson, o déficit de antioxidantes, a disfunção mitocondrial e a agregação de  $\alpha$ -sinucleína são fatores que contribuem para a patogênese da doença. Há evidências preliminares de que a ativação de receptores serotoninérgicos 5-HT2A podem proteger neurônios dopamínergicos. Esses efeitos podem estar associados à melhora de marcadores sinápticos e à redução da agregação de  $\alpha$ -sinucleína.

**Objetivos:** Explorar os mecanismos moleculares subjacentes à ação da psilocibina para avaliar seu potencial terapêutico, focando na modulação dos sistemas antioxidantes, além de utilizar um modelo transgênico de *Caenorhabditis elegans* que mimetiza aspectos fisiopatológicos da doença de Parkinson. Considerando que muitas doenças neurodegenerativas estão associadas ao acúmulo de danos oxidativos, buscamos avaliar se a psilocibina teria algum efeito protetor frente a um insulto oxidativo.

**Métodos:** Animais wild type no primeiro dia da fase adulta foram divididos em dois grupos: um controle e outro tratado com psilocibina 1  $\mu$ M, permanecendo nessas condições por 24 horas. Após esse período, cerca de 50 animais foram expostos por 4 horas a uma placa contendo juglona 300  $\mu$ M, um composto gerador de estresse oxidativo. Ao final da exposição, foi realizada a contagem de animais viáveis. Também foi realizado um outro ensaio de estresse oxidativo utilizando peróxido de hidrogênio. Animais previamente tratados ou não com psilocibina 1  $\mu$ M foram expostos a uma solução de peróxido de hidrogênio 10 mM por 30, 60 e 90 minutos. Ao final da exposição, foi realizada a contagem de animais viáveis. Para identificar quais receptores serotoninérgicos estão envolvidos no efeito da psilocibina, utilizamos *C. elegans* knockout para os receptores SER-1, SER-4 e SER-7, ortólogos dos receptores de serotonina equivalentes à 5-HT2A, 5-HT1A E 5-HT7 respectivamente. Para investigar se a psilocibina influencia o sistema da superóxido dismutase, utilizamos animais mutantes que expressam SOD-3 GFP, tratados com psilocibina por 24 horas. A fim de investigar os efeitos da psilocibina em um modelo de doença de Parkinson, utilizamos a linhagem NL5901. Essa linhagem expressa  $\alpha$ -sinucleína humana fusionada à proteína fluorescente YFP no tecido muscular, permitindo a visualização e quantificação da formação de agregados proteicos, um dos principais marcadores da patologia de Parkinson. As imagens de fluorescência foram adquiridas por microscopia confocal.

**Resultados:** O pré-tratamento com psilocibina conferiu proteção significativa contra a morte celular induzida pela juglona ao longo de duas horas indicando que a psilocibina pode aumentar a resistência ao estresse oxidativo (1h- CT: 49.5

$\pm 7.0$ ; PSI:  $59.7 \pm 6.8$ , n=5, p<0.01; 2h- CT:  $25.4 \pm 7.7$ ; PSI:  $37.2 \pm 8.5$ , n=3, p<0.05; 4h- CT:  $8.6 \pm 2.8$ , n=3; PSI:  $19.1 \pm 7.4$ , n=3, ns). A psilocibina também exibiu efeito protetor no estresse oxidativo induzido pelo peróxido de hidrogênio (60min- CT:  $98.5 \pm 1.5$ , n=6; PSI:  $98.6 \pm 1.3$ , n=6, H2O2:  $81.1 \pm 6.2$ , n=6, p<0.05; PSI+H2O2:  $85.3 \pm 4.8$ , n=6; 90 min- CT:  $95.2 \pm 2.2$ , n=6, PSI:  $98.6 \pm 1.3$ , n=6; H2O2:  $50.6 \pm 8.9$ , n=6, p<0.0001; PSI+H2O2:  $80.6 \pm 6.5$ , n=6, p<0.01; 120 min- CT:  $95.2 \pm 2.2$ , n=6; PSI:  $97.2 \pm 2.7$ , n=6, p<0.001; H2O2:  $28.0 \pm 7.3$ , n=6, p<0.001; PSI+H2O2:  $56.0 \pm 7.8$ , n=6, p<0.01). Observamos que o efeito protetor da psilocibina é mediado pelos receptores SER-1 e SER-4, mas não pelo receptor SER-7 (CT:  $49.5 \pm 7.0$ , n=5; PSI:  $59.7 \pm 6.8$ , n=5, p<0.01; SER-1 KO- CT:  $37.6 \pm 7.0$ , n=5; PSI:  $42.9 \pm 8.2$ , n=5, ns; SER-4 KO- CT:  $56.6 \pm 3.0$ , n=3; PSI:  $50.3 \pm 9.5$ , n=3, ns; SER-7 KO- CT:  $46.5 \pm 2.5$ , n=4; PSI:  $59.4 \pm 4.1$ , n=4, p<0.05). Esses dados destacam a importância da neurotransmissão serotoninérgica na regulação da resposta ao estresse oxidativo. Observamos que o tratamento com psilocibina aumentou significativamente os níveis de SOD-3 (CT:100%, n=4; PSI:  $163.8\% \pm 10.7$ , n=4, p<0.0001), sugerindo que essa enzima desempenha um papel no efeito protetor da psilocibina. O resultado preliminar mostra que o tratamento com psilocibina 1  $\mu$ M na linhagem NL5901 foi capaz de reduzir os agregados de  $\alpha$ -sinucleína no dia 10 (n=2).

**Conclusão:** Os resultados indicam que a psilocibina pode aumentar a resistência ao estresse oxidativo, reduzindo os danos celulares e potencialmente contribuindo para a neuroproteção em contextos associados a doenças neurodegenerativas.

**Apoio Financeiro:** IDOR; Ciência Pioneira; CAPES

#### 01.037 - Dietilamida do ácido lisérgico (LSD) prolonga a longevidade em *Caenorhabditis elegans*

Carrilho, B. S. , Silva, A. T. D. , Moura, A. , Ventura, M. A. V. C. , Moll, F. T. , Aguilaniu, H. , Domith, I. , Rehen, S. K. Laboratório - IDOR; Ciências Morfológicas - UFRJ; Presidência - Serrapilheira

**Introdução:** O envelhecimento é um processo biológico regulado por vias metabólicas conservadas que integram sinais nutricionais, hormonais e ambientais. A restrição calórica (RC) é uma das intervenções mais robustas para extensão da longevidade, em grande parte mediada pela inibição da via TOR. Compostos psicodélicos, como a dietilamida do ácido lisérgico (LSD), têm sido investigados por seu potencial terapêutico em distúrbios neuropsiquiátricos, mas seus efeitos sobre o envelhecimento permanecem pouco explorados.

**Objetivos:** Investigar os efeitos do LSD na longevidade, acúmulo de lipofuscina e em fenótipos associados à restrição calórica em *Caenorhabditis elegans*.

**Métodos:** Animais da linhagem N2 foram tratados com LSD (1  $\mu$ M) a partir do primeiro dia da fase adulta. Ensaios de longevidade foram realizados em placas contendo 5-fluorouracil (80  $\mu$ M) para evitar a eclosão de ovos. A autofluorescência de lipofuscina foi quantificada por microscopia de fluorescência confocal. A produção de prole foi avaliada por contagem manual. Lipídios foram quantificados por coloração com Oil Red O e a síntese proteica por ensaio com Click-iT<sup>TM</sup> OPP Alexa Fluor<sup>TM</sup> 647. A localização subcelular de PHA-4::GFP e os níveis da proteína DAF-15 foram analisados por microscopia em animais transgênicos. Os dados foram

analisados por teste log-rank para longevidade Student's t-test para os demais experimentos.

**Resultados:** O tratamento com LSD aumentou significativamente a longevidade dos animais em 25% (Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier, analisadas pelo teste Log-rank. n=3, com pelo menos 45 animais por condição/n, p<0,0001) e reduziu o acúmulo de lipofuscina intestinal em 19,3% ± 5,7 ± 7,0 e 44% nos dias 10 e 15 de vida adulta, respectivamente (n= 3, p<0,05; p<0,01). Além disso, observou-se uma diminuição na reprodução (n=3, p=0,0012) e nos níveis de lipídios totais (D1: CT 100% ± 2,3, LSD 125,7% ± 6,8, p<0,001; D5: CT 164,4% ± 11,0, LSD 151,6% ± 8,1; D10: CT 115,1% ± 6,7, LSD 86,6% ± 6,4, n=3, p<0,01; p<0,05), bem como um aumento na translocação nuclear do fator de transcrição PHA-4 (D1: CT 52,0 ± 2,2, LSD 64,0 ± 5,1, p<0,001; D5: CT 61,0 ± 1,9, LSD 66,4 ± 1,4; D10: CT 53,7 ± 2,7, LSD 56,7 ± 2,8, n=3, p<0,05). Esses fenótipos são característicos da restrição calórica (RC), sugerindo que o LSD pode estar mimetizando esse estado metabólico. Por fim, com o intuito de investigar os mecanismos envolvidos na ação do LSD, observamos uma diminuição na taxa global de síntese proteica (D1: CT: 100%, LSD: 136,5 ± 12,2; D10: CT: 100%, LSD: 62,9 ± 13,0; n = 3, p<0,05) e nos níveis da proteína DAF-15, indicando um possível envolvimento da via TOR.

**Conclusão:** Nossos dados demonstram que o LSD promove aumento da longevidade e retarda os fenótipos de envelhecimento em *C. elegans*, mimetizando efeitos típicos da restrição calórica. Esses achados sugerem que psicodélicos podem modular vias metabólicas conservadas envolvidas na longevidade, abrindo novas perspectivas para intervenções farmacológicas no envelhecimento.

**Apoio Financeiro:** IDOR; Ciência Pioneira; CAPES

#### 01.038 - Hipotermia Exacerba Indução de RBM3 após Silenciamento de BAG2 em Doenças Neurodegenerativas

Hirsch, I. O. , Carrettiero, D. C. , Almeida, M. C.

CCNH - UFABC

**Introdução:** A Doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo, caracterizado pela perda de memória e pelo comprometimento cognitivo. Embora o envelhecimento seja o principal fator de risco, evidências crescentes indicam que a hipotermia também representa risco para a população idosa, podendo contribuir para a progressão da doença ao afetar mecanismos celulares fundamentais. Entre esses mecanismos, destaca-se a proteostase celular, cuja disfunção está diretamente relacionada à deposição intracelular da proteína TAU hiperfosforilada. Nesse contexto, a co-chaperona BAG2 desempenha um papel central, auxiliando na degradação de TAU hiperfosforilada por meio de uma via mais eficiente e independente de ubiquitina. No entanto, em condições de hipotermia, frequentemente observadas em idosos, a expressão de BAG2 é reduzida, favorecendo o acúmulo de TAU fosforilada e contribuindo para a progressão da DA. Paralelamente, a proteína RBM3, associada à resposta ao choque frio, exerce um papel protetor no ambiente intracelular durante períodos de estresse térmico, sendo a perda de sua regulação relacionada ao agravamento da DA. Assim, BAG2 e RBM3 emergem como componentes-chave na regulação de processos moleculares críticos para a progressão da DA, especialmente em condições de hipotermia. Nesse sentido, investigar a interação funcional

entre BAG2 e RBM3 sob hipotermia permitirá uma compreensão mais aprofundada dos papéis dessas proteínas na manutenção da homeostase proteica.

**Objetivos:** Investigar a interação funcional entre a co-chaperona BAG2 e a proteína RBM3 sob condições de hipotermia a fim compreender o papel dessas proteínas na manutenção da homeostase proteica em doenças neurodegenerativas.

**Métodos:** Foram usadas células H4, células H4 CRISPRi BAG2 (que expressa o sistema dCas9-KRAB acoplado a um guia direcionado ao gene BAG2, permitindo seu silenciamento) e células H4 transfectadas com BAG2. As células foram mantidas em atmosfera controlada com 5% de CO<sub>2</sub>, umidade adequada e temperatura de 37°C. Após o plaqueamento, foram incubadas a 33°C por 24 horas. A quantificação da expressão gênica foi realizada por RT-qPCR, utilizando os kits TaqMan Gene Expression Assays específicos para os mRNAs de BAG2 e RBM3. As reações foram conduzidas no sistema StepOnePlus Real-Time PCR, seguindo as recomendações do fabricante. O gene de referência utilizado para normalização foi o GAPDH. Por fim, a análise estatística foi realizada no software GraphPad Prism. A comparação entre os grupos experimentais (n > 4) foi feita por meio de ANOVA de uma via (one-way ANOVA), para detectar diferenças estatisticamente significativas entre as médias dos grupos. O nível de significância adotado foi p < 0,05.

**Resultados:** Para avaliar a viabilidade celular após exposição ao frio, células H4 e H4 CRISPRi BAG2 foram incubadas a 33°C por 24 horas e submetidas ao ensaio de exclusão com azul de tripan (n = 5 por grupo). Os resultados (F (1, 16) = 2,112, P=0,1655) não mostraram diferença significativa em relação à condição controle (37°C), indicando que o estresse térmico não comprometeu a viabilidade celular. A expressão de RBM3 foi quantificada por RT-qPCR nas células H4 e H4 CRISPRi BAG2 expostas a 33°C pelo mesmo período. Observou-se que, sob essa condição, o aumento da expressão de RBM3 foi mais acentuado nas células com knockdown de BAG2 (n = 5 por grupo, F (1, 16) = 2028, P<0,0001). Por fim, nas células H4 com superexpressão de BAG2, a expressão desse gene também foi analisada por RT-qPCR. Verificou-se uma redução estatisticamente significativa nos níveis de BAG2 em comparação à condição controle a 37°C (n = 6 por grupo, F (1, 20) = 4,720, P=0,0420).

**Conclusão:** O aumento mais acentuado da expressão de RBM3 nas células com knockdown de BAG2 sugere a ativação de um possível mecanismo compensatório em resposta ao estresse térmico. A ausência de BAG2 pode tornar as células mais sensíveis à exposição ao frio, levando à maior expressão de RBM3 como uma estratégia para preservar a homeostase proteica. Por outro lado, a redução da expressão de BAG2 em resposta à hipotermia indica que o frio afeta negativamente seus níveis basais, possivelmente refletindo uma supressão geral do metabolismo celular induzida por temperaturas reduzidas. Esse achado é particularmente relevante para a interpretação dos resultados relacionados à RBM3, pois sugere que a expressão de RBM3 é regulada por mecanismos específicos que a tornam responsável mesmo em condições de metabolismo reduzido.

**Apoio Financeiro:** Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à

Universidade Federal do ABC (UFABC), em especial ao programa de pós-graduação de Biossistemas, pelo apoio para a realização deste trabalho.

#### 01.039 - Astrocyte–Blood Vessel Coupling is Altered with Aging in Murine and Human Hippocampus

Schafbenker, R. , Araújo, A. P. B. , Cabral-Miranda, F. , Matias, I. , Martins, B. , Damico, I. V. , Leite, R. E. P. , Suemoto, C. K. , Siqueira, M. , Gomes, F. C. A.

Instituto de Ciências Biomédicas - UFRJ; Faculdade de Medicina - USP

**Introdução:** Astrocytes are glial cells that extend specialized processes covering 99% of the cerebral vascular endothelium. This association plays a key role in the maintenance of homeostasis and integrity of the blood-brain barrier (BBB), including control of blood flow and metabolite uptake, required for the high energy demand of the central nervous system. Perivascular astrocytic endfeet interact with brain endothelial cells (ECs) via the dystrophin–dystroglycan complex (DGC), which anchors astrocytic processes to the basal lamina enveloping the cerebral blood vessels. Although BBB dysfunctions have been observed in age-related neurodegenerative diseases, little is known about its integrity during the physiological aging.

**Objetivos:** To address this, we investigated morphological and molecular changes in interactions between astrocytes and ECs during aging.

**Métodos:** For in tissue analysis, we used hippocampal tissues from young (2-3 months) and old (>18 months) C57BL/6 mice (CEU: A23/21-006/18 e 122/22), and post-mortem human hippocampal tissue from non-demented middle-aged (39-48 years) and elderly (81-97 years) donors (CAAE: 300038520.0.0000.5257; Protocol: 3.986.070). For in vitro assays, we used a model of cortical astrocyte senescence with long-term cultures (30–35 DIV) and control cultures (7–10 DIV) from neonatal C57BL/6 mice.

**Resultados:** We found a decrease in the gene expression of DGC-associated genes such as dystrophin [N=7; p=0.0014; F(12)=infinity], agrin [N=5; p=0.0012; F(8)=infinity], and laminin  $\alpha$ 2 [N=8; p=<0.0001; F(10)=infinity]. Supporting these findings, we observed reduced perivascular coverage by astrocyte endfeet in the aged murine hippocampus, demonstrated by a 47% decrease [N=5-8; p=0.0205; F(11)=2.530] in laminin/GFAP immunofluorescence colocalization, and a 43% reduction [N=5-8; p=0.0043; F(11)=1.250] in dystrophin/GFAP colocalization. Cultured senescent astrocytes showed a reduction in the gene expression of laminin  $\alpha$ 2 [N=3; p=0.0027; F(4)=infinity] and dystroglycan [N=3; p=0.0334; F(4)=infinity], as well as a decrease in dystrophin intensity [N=3; p=0.0308; F(4)=17.20], compared to control cultures. Corroborating the rodent data, we found a 35% reduction in  $\beta$ -dystroglycan levels in hippocampal samples from elderly human donors [N=6-7; p=0.0224; F(12)=3.769]. Furthermore, using a previously described single-cell RNA database (Nat. Neurosci. 22:1696, 2019) [1] from the brains of young and old mice, we identified changes in the gene expression of molecules involved in astrocyte–ECs interactions. Importantly, we identified a decrease in gene expression of the endothelial receptor Transferrin (TFRc) [N=7; p=0.0132; F(12)=infinity] and its astrocytic ligand, Clusterin (CLU) [N=7; p=0.0099;

F(12)=infinity], consistently observed in the RNA database and further validated by gene expression analyses of aged murine hippocampal tissue.

**Conclusão:** Our findings suggest that aging is related with morphological and molecular alterations of gliovascular interactions.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, FAPERJ, INCT-INNT, and Ministry of Health.

#### 01.040 - Glucocorticoid responses in human iPSC-derived neural models

Molin, E. A. D. , Kaster, M. P. , Nascimento, J. M.

Graduate Program in Biochemistry - UFSC; Department of Biochemistry, School of Biological Sciences - UFSC

**Introdução:** Glucocorticoids (GCs) such as dexamethasone (DEX) and cortisol are widely used anti-inflammatory agents but exert time-dependent effects on human neural development. Acute GC signaling activates classic adaptive stress-response programs, while prolonged exposure has been linked to neurodevelopmental and psychiatric consequences. However, there is still a lack of mechanistic understanding of how and through which molecular mechanisms stress-related hormones trigger maladaptation and disease. Human iPSC-derived neural models allow for the investigation of these molecular effects with cell-type specificity and temporal resolution.

**Objetivos:** The aims of this study were to: (1) integrate evidence from studies reporting the effects of GCs on in vitro human neural models; (2) perform an in silico analysis of public transcriptomic datasets to characterize the overall impact of GCs on these systems; and (3) contrast acute and chronic exposures by evaluating transcriptional divergence and correlation across exposure durations.

**Métodos:** In vitro studies evaluating GC effects in human neural models were identified through a PubMed search using the following keyword combinations: ('hiPSC' OR 'hCOs' OR 'in vitro neural models') AND ("glucocorticoid" OR "DEX" OR "cortisol") AND ('psychiatry' OR 'psychiatric' OR 'stress'). Transcriptomic datasets assessing GC exposure were screened for comparability in dose and model type. Eligible datasets were reanalyzed by filtering gene-level data for p < 0.05 and  $\log_2FC > 0.1$  or  $< -0.1$ , and retaining only genes altered in at least two datasets. Functional enrichment was performed using Metascape (FDR < 0.05), and pathway modules were identified via clustering analysis. Transcriptomic analyses and exposure-duration comparisons were conducted using Python, with analyses restricted to neuronal populations for the acute versus chronic evaluation.

**Resultados:** Fifteen in vitro studies were reviewed, including models of human neurons, astrocytes, and cerebral organoids exposed to cortisol or DEX. From these, four publicly available transcriptomic datasets with comparable DEX exposures (100–1000 nM) were selected for reanalysis. Across neural models, cortisol exposure induced consistent transcriptomic changes in synaptic and glial pathways. Genes involved in cell adhesion, extracellular matrix organization, gliogenesis, and apoptosis were widely dysregulated. Functional impairments included receptor trafficking deficits, increased astrocytic pruning, and reduced synaptic marker expression—highlighting disruptions in glutamatergic connectivity. While synaptic and glial processes were broadly affected, metabolic responses

diverged across models, ranging from GR/MERTK-driven lysosomal pruning to alterations in amino acid and nucleotide metabolism, including N-acetylglutamine accumulation. In vitro studies with DEX supported similar outcomes. Neural progenitor cells showed increased proliferation and impaired differentiation, alongside modulation of Wnt signaling, immune activity, and lineage commitment. FKBp5 emerged as a robust GC-responsive gene, and short-term exposures were associated with early transcriptional reprogramming, potentially involving altered chromatin accessibility. The reanalysis of four DEX datasets yielded 725 upregulated and 769 downregulated genes after statistical filtering. Transcriptomic meta-analysis revealed five genes consistently upregulated—ZBTB16, FKBp5, CNTN1, PTN, and HSPA5—linked to steroid hormone response, gliogenesis, and forebrain development. Conversely, NFIB, NEUROD6, NEFL, UCHL1, and SOX4 were consistently downregulated, associated with cell cycle and neuronal morphogenesis. Comparative analysis of acute versus chronic DEX exposures showed no significant correlation ( $r = 0.019$ ;  $p = 6.75e-01$ ). FKBp5, ANGPTL4, and ZBTB16 were selectively upregulated under acute conditions, while KRT18, SLC18A2, and C1ORF61 were predominantly induced by chronic exposure. NFIB, NFIA, and CCL2 were downregulated in both, suggesting partial overlap in stress-responsive pathways. The overall transcriptional response diverged substantially with exposure duration.

**Conclusão:** This study integrates data from in vitro human neural models and transcriptomic reanalysis to delineate the molecular impact of GCs. Despite consistent disruption of synaptic and glial processes, the transcriptional responses vary with exposure duration, compound, and cellular context. By comparing acute and chronic effects and mapping convergent gene-level targets, the analysis provides a structured framework to interpret GC actions during neural development and to guide future studies on long-term neural vulnerability.

**Apoio Financeiro:** This study was supported by the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), and the Santa Catarina State Research and Innovation Support Foundation (FAPESC).

#### 01.041 - Senescent astrocytes display autophagic disruption and lamin B1 loss in the aged brain

Fernandes, B. M. , Corrêa, J. B. L. P. , Damico, I. V. , Siqueira, M. S. , Araujo, A. P. B. , Matias, I. C. P. , Gomes, F. C. A.

Instituto de Ciências Biomédicas - UFRJ

**Introdução:** In the aged nervous tissue, the accumulation of senescent glial cells is a known risk factor for age-associated neurodegenerative diseases. Recently, our group described that astrocyte senescence is marked by the loss of lamin B1—a key nuclear lamina protein—, nuclear deformations, and functional impairments (Aging Cell 21:1, 2022). However, the mechanisms underlying astrocyte senescence and lamin B1 depletion remain unclear. Emerging evidence suggests that autophagy dysregulation impacts aging by compromising proteostasis, although its role in astrocyte senescence is still underexplored.

**Objetivos:** Here, we investigated the mechanisms underlying lamin B1 loss in murine models of aging and astrocyte senescence.

**Métodos:** To this end, we used a senescent primary hippocampal astrocyte culture model from C57BL/6 mice,

where cells were treated with AraC (10  $\mu$ M/48h) and maintained for 10 days in vitro (DIV, control) or 30–35 DIV (senescent group) (Aging Cell 21:1, 2022). Senescent phenotype hallmarks and related molecules (lamin B1; IL-6; TNF $\alpha$ ; 53BP1;  $\beta$ -galactosidase activity) and autophagy-related proteins (LC3B, Lamp2, p62) were analyzed by immunofluorescence, qPCR, and ELISA ( $n=3$ –10 cultures per experimental group). For in vivo analysis, we examined hippocampal tissue from young (2–3 months) and aged (18–24 months) C57BL/6 mice ( $n=4$ –6 animals per experimental group).

**Resultados:** In senescent astrocytes, we observed a 1.7-fold reduction in lamin B1 intensity [ $F(12.31)=4.076$ ;  $p=0.0032$ ] and a 3.6-fold increase in  $\beta$ -galactosidase activity [ $F(5.352)=2.068$ ;  $p=0.0037$ ], alongside elevated IL-6, TNF $\alpha$ , and 53BP1 expression compared to the control. Autophagy analysis revealed a 1.4-fold increase in p62 intensity [ $F(11.75)=2.363$ ;  $p=0.0041$ ], and a shift in lamin B1 distribution from nucleus to cytoplasm [ $F(6.487)=42.11$ ;  $p=0.093$ ]. Supporting this, lamin B1 colocalization with Lamp2 was also increased in senescent astrocytes [ $F(4.227)=25.26$ ;  $p=0.036$ ]. Furthermore, in aged hippocampi, lamin B1 expression was reduced by 1.8-fold [ $F(10)=1.593$ ;  $p=0.002$ ], while LC3B levels increased by 1.8-fold [ $F(10)=5.739$ ;  $p=0.0532$ ]. Lamp2 intensity [ $F(7.965)=1.141$ ;  $p=0.059$ ] and its colocalization with the astrocytic marker, GFAP [ $F(5.633)=4.686$ ;  $p=0.031$ ] were also elevated in the aged mouse hippocampus.

**Conclusão:** Altogether, our data suggest that autophagic alterations in senescent astrocytes are associated with lamin B1 loss and subcellular distribution. Understanding the link between autophagy dysregulation, aging, and lamin B1 degradation may help identify novel therapeutic targets for neurodegenerative diseases and age-related cognitive decline.

**Apoio Financeiro:** CNPq, FAPERJ, INCT-INNT, and Ministry of Health

#### 01.042 - Glutamatergic Recruitment of Hippocampal Circuits in Context-Induced Reinstatement of Ethanol Seeking

Bianchi, P. C. , Favoretto, C. A. , Silva, F. B. R. , Santos, A. A. , Cruz, F. C.

Departamento de Farmacologia - UNIFESP

**Introdução:** Relapse remains a major issue in the treatment of alcohol addiction, and the exposure to contextual cues associated with drug use is one of the main factors that can promote relapse. The hippocampus, a brain region crucial for learning and memory, is particularly involved in processing contextual and emotional information, contributing to encoding drug-related memories.

**Objetivos:** Here, we evaluated the neuronal activation and cell phenotype of the dorsal and ventral hippocampus during the reinstatement of ethanol seeking.

**Métodos:** Male C57BL/6 mice (8–10 weeks) received home-cage access to 9% ethanol + 2% saccharin (ES) or 2% saccharin (SA) and water for one week, followed by a week of involuntary 4 h/day consumption. Mice were then trained to self-administer ES or SA in context A (3 sessions of 16 h; 15 sessions of 1 h), followed by extinction in context B (14 sessions of 1 h) ( $n=23$ –25/group). Renewal was tested by reexposure to context A or B for 30 min ( $n=8$ /group). Sixty minutes later, mice were deeply anesthetized, perfused, and their brains were collected for immunofluorescence analysis of Fos with NeuN, CamKII,

and GAD67 in the hippocampus (CA1, CA2, CA3, dentate gyrus - DG, and ventral Subiculum - vSUB) (n=5-7/group). A control group remained in their home cages during the renewal test to assess basal Fos expression (CEUA #2025281020).

**Resultados:** During the last three training sessions, animals displayed more active than inactive nose pokes (ES: 49.57±35.89 vs. 8.35±6.80, p<0.001; SA: 25.00±14.36 vs. 7.92±6.95, p<0.001), indicating operant learning in context A. During extinction, no differences were observed between active and inactive responses (ES: 10.13±8.00 vs. 6.91±5.64, p>0.05; SA: 8.20±4.93 vs. 4.08±3.07, p>0.05), indicating extinction of behavior in context B. In the renewal test, both groups presented a higher response on active nose pokes in context A (ES: 11.30±8.71; SA: 8.75±5.34) compared to context B (ES: 4.13±3.23; SA: 2.38±2.67), indicating a reinstatement of drug-context associated seeking behavior. Fos immunoreactivity in the CA1 subregion was significantly higher in animals reexposed to context A, compared to both context B (ES: p = 0.025; SA: p = 0.035) and home cage controls (ES: p = 0.046; SA: p = 0.003). Most Fos+ cells were glutamatergic (ES: 97.8% in A, 95.1% in B, 87.1% in home cage; SA: 95.3% in A, 64.1% in B, 77.2% in home cage), with a smaller proportion being GABAergic (ES: 24.4% in A, 26.4% in B, 8.9% in home cage). In CA2, increased Fos expression was observed only in ES animals reexposed to context A compared to context B (p = 0.036). These Fos+ neurons were predominantly glutamatergic (65.1% in A, 83.5% in B), with few GABAergic cells (6.2% in A, 4.2% in B). In the DG, ES animals reexposed to context B showed greater Fos expression compared to home cage controls (p = 0.010), with a high proportion of glutamatergic neurons (93.3% in B vs. 91.9% in home cage) and fewer GABAergic cells (15.4% in B vs. 21.4% in home cage). Finally, reexposure to context A increased neuronal activation in the ventral subiculum (vSUB) of ES animals relative to home cage animals (p = 0.042), with the majority of Fos+ cells being glutamatergic (58.2% in A vs. 67.6% in home cage) and a small proportion GABAergic (3.8% in A vs. 4.8% in home cage).

**Conclusão:** Reexposure to the ethanol-associated Context A reinstated alcohol seeking and increased Fos-positive cells in the dorsal (CA1 and CA2) and ventral (vSUB) hippocampal neurons, particularly glutamatergic. Moreover, the glutamatergic neurons of DG may be involved in the extinction of alcohol seeking. These findings suggest that hippocampal glutamatergic circuits play distinct roles in the reinstatement and extinction of ethanol-seeking behavior, highlighting the hippocampus as a key mediator of context-induced drug reinstatement.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (2021/00838-0 and 2018/15505-4), CAPES.

#### 01.043 - ASTROCYTES UNDERGO MORPHOLOGICAL AND MOLECULAR CHANGES ASSOCIATED WITH SEXUAL DIMORPHISM IN AN IN VITRO MODEL OF CELLULAR SENESCENCE AND IN THE AGED MOUSE HIPPOCAMPUS

Pacca-Correa, J. B. L. , Fernandes, B. M. , Diniz, L. , Damico, I. V. , Siqueira, M. S. , Araújo, A. P. B. , Matias, I. C. P. , GOMES, F. C. A.

Instituto de Ciências Biomédicas - UFRJ

**Introdução:** According to the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE), Brazil is expected to see a significant increase in its elderly population in the coming years. In this

context, studying aging is essential for addressing health-related issues and promoting a better quality of life for society. Brain aging triggers molecular changes that can lead to cognitive decline. Astrocytes are glial cells that play a key role in synapse formation and plasticity. Astrocyte dysfunctions are associated with several age-related diseases. Despite increasing interest in astrocyte heterogeneity, including sex-related differences, little is known about their phenotype during aging and how it may vary between sexes.

**Objetivos:** Here, we investigated the morphological and molecular profiles of astrocytes in aging experimental models. We focused on evaluation of molecules involved in astrocytic activation such as C3, lipocalin 2 (LCN2), GFAP, and S100A10.

**Métodos:** To address that, we used hippocampal tissues from young (2–5 months) and aged (18–24 months) C57BL/6 mice. Astrocyte morphology was analyzed by immunostaining for GFAP and LCN2, followed by analysis by fiji-imageJ (by Simple Neurite Tracer plugin). Additionally, astrocytes were isolated from hippocampus and the levels of the C3 gene were evaluated by PCR assays. We also used an in vitro model of astrocyte senescence, where astrocytes were maintained for 30–35 days in vitro (DIV) (senescent astrocytes) or 7–10 DIV (control astrocytes).

**Resultados:** GFAP immunostaining revealed astrocyte hypertrophy in the dentate gyrus (DG) of aged mice, with male mice exhibiting a ~50% (F=1,833; p=0,0025) increase and female mice a ~30% (F=1,295; p=0,0001) increase in total process length and total number of processes compared to young astrocytes (F=3,958; p=0,007 – males; F=9,864; p=0,0024 – females) (young male: n=8; aged male: n=8; young female: n=8; aged female: n=9). Corroborating these findings, Sholl analysis confirmed the greater morphological complexity of DG astrocytes in aged mice compared to young ones, with female astrocytes appearing more hypertrophic than male astrocytes (n=171 analyzed cells; n=103 male cells; n=65 female cells; 2way ANOVA: p<0,0001). Also, we observed an increase of GFAP area in astrocytes of aged animals compared to young ones (F=1,469; p=0,046) (young: n=4; aged: n=5). We also observed increased levels of LCN2 on female aged animals compared to the young ones (F=2,683; p=0,027) (young: n=4; aged: n=5). Additionally, senescent astrocyte cultures showed a reactive phenotype, as indicated by increased levels of LCN2, C3, and S100A10 compared to control cultures (F=infinity; p=0,03)(control: n=3; senescent: n=3). The in vitro data was corroborated by the observation that astrocytes isolated from hippocampal tissues also showed increased C3 expression (F=75,63; p=0,0005) (young: n=7; aged: n=7).

**Conclusão:** Our findings suggest that morphological and molecular changes in astrocytes may correlate with a reactive phenotype and cellular dysfunctions observed in the aging brain, potentially indicating sex differences in this context.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FAPERJ, Ministério da Saúde.

#### 01.044 - Protective Effect of the Enzyme Bromelain in Fibromyalgia: An Analysis of the Mechanisms of Action on the Catecholaminergic System

MARTINS, C. P. , MARTINS, N. P. , Cunha, M. P.

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - UFSC

**Introdução:** Fibromyalgia (FM) is a complex musculoskeletal condition characterized by chronic widespread pain, somatic and emotional disorders, including insomnia, fatigue, and

depression, affecting 2 to 8% of the population, especially women. The pathogenesis of FM involves reduced levels of dopamine, norepinephrine, and serotonin, with dopamine being essential in pain control. Given the limited efficacy of current therapies, modulation of the descending inhibitory system emerges as a promising analgesic approach.

**Objetivos:** To investigate the protective effects of the enzyme bromelain as a potential therapeutic agent in fibromyalgia models, identifying the molecular targets involved in its mechanisms of action.

**Métodos:** Phytochemical, antioxidant, cell culture, structural analysis of the bromelain enzyme, interaction, and molecular docking studies were performed using the software SAVES 6.1, Venny 2.1, ClusPro, STRING, and PROTOX-II, respectively. Statistical analyses evaluated the interactions of bromelain with FM molecular targets. Dopamine expression was assessed in SH-SY5Y cells pretreated with 6-OHDA, while the molecular interaction of bromelain with BDNF and RAGE proteins was investigated through molecular docking.

**Resultados:** Phytochemical analysis revealed the presence of phenols, flavonoids, saponins, and tannins in bromelain. Pretreatment (0.625 µg/mL and 30 µg/mL) significantly protected dopaminergic cells against 6-OHDA ( $p < 0.001$ ), with an effect comparable to duloxetine ( $p < 0.05$ ). Structural analysis indicated a stable conformation (86.2% of residues in favorable regions). Docking studies showed stable interactions with BDNF (-755.5 kcal/mol) and RAGE (-765.2 kcal/mol), suggesting a neuroprotective effect. Bromelain shares 16 biomarkers with FM targets and showed low oral toxicity (LD50 of 5000 mg/kg) according to ProTox-II.

**Conclusão:** It is concluded that bromelain can protect dopaminergic cells against neurodegenerative damage, presenting itself as a promising therapeutic approach for the management of FM. These results highlight the antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory, and neuroprotective potential of bromelain, paving the way for the development of new therapeutic strategies based on natural compounds.

#### Apoio Financeiro:

#### 01.045 - The flavonoid rutin attenuates degeneration in an autosomal recessive RP model

Vasconcellos, T. H. L., Kihara, A. H.

Centro de Matemática, Computação e Cognição - UFABC

**Introdução:** Retinitis pigmentosa (RP) is an inherited retinal disease that leads to a progressive loss of vision due to the degeneration of rod photoreceptor cells. Regardless of the specific biological dysfunction associated with the mutated gene, the most common outcome is photoreceptor death by apoptosis – and triggering of oxidative stress and neuroinflammatory responses. RP lacks a consistent therapy for the majority of patients, available only to a small subset of patients, Luxturna® the only FDA-approved treatment, employing gene therapy focused on the RPE65 mutation. This reinforces the need for treatments that are economically accessible and capable of benefiting a broader group of patients, thereby enhancing life quality and extending vision lifespan across mutations. One such therapy that might be able to accomplish this goal could be nutraceutical therapy based on flavonoids, specifically rutin, a flavonol found in plants such as buckwheat, cherries and grapes, has multifaceted benefits, including anti-apoptotic, antioxidant and anti-inflammatory

effects. Thus, rutin is a potential therapeutic candidate for neurodegenerative diseases, including RP.

**Objetivos:** This study aimed to analyze the effects of an acute dose of rutin administered via subretinal injection in a mouse model of autosomal recessive RP, evaluating its consequences in the neurodegeneration.

**Métodos:** C3H/HeJRD1 mice (both sexes;  $n = 6-10$  per time point) were provided by the UFABC vivarium and maintained under a 12:12 h dark-light cycle. Rutin [1 mM] (Sigma, #PHL89270) was delivered via subretinal injection in the right eye at postnatal days (P) 8, 10, and 12—corresponding to the onset, intensification, and pre-peak phases of rod degeneration. The left eye was injected with vehicle (~1% DMSO in PBS). In these mice, degeneration starts in the central retinal region and spreads to the periphery, with a 2-3 day delay between these retinal regions. At P14 (peak degeneration), animals were euthanized (urethane 25% i.p. + decapitation), and retinas were processed for immunofluorescence (anti-rhodopsin, anti-SOD1) and TUNEL assay. Outer nuclear layer (ONL, the retinal layer containing photoreceptor nuclei and cell bodies) area/thickness and TUNEL-positive cell counts were compared using a paired Student's t-test. The protocol was approved by CEUA/UFABC (#8705180924).

**Resultados:** Rutin injection at P8 significantly preserved ONL integrity in the central (C) retina compared to vehicle (Area:  $5.66 \pm 0.37$  vs.  $6.66 \pm 0.23$ ,  $P=0.043$ ; Thickness:  $0.49 \pm 0.04$  vs.  $0.61 \pm 0.03$ ,  $P=0.004$ ), reducing TUNEL-positive cells not only in C, but mid-periphery (MP), and whole retina (WR) analysis (C:  $16.30 \pm 2.91$  vs.  $6.60 \pm 1.46$ ,  $P=0.0072$ ; MP:  $20.10 \pm 5.03$  vs.  $7.80 \pm 2.32$ ,  $P=0.0286$ ; WR:  $18.40 \pm 4.06$  vs.  $8.70 \pm 1.74$ ,  $P=0.0249$ ), with higher SOD1 integrated density in the outer retina in rutin-treated eyes (C:  $1.00 \pm 0.08$  vs.  $1.40 \pm 0.14$ ,  $P=0.0233$ ). These effects were intensified when rutin was administered at P10, with significant improvements in both area and thickness of the WR (Area – C:  $4.88 \pm 0.35$  vs.  $5.85 \pm 0.41$ ,  $P=0.0058$ ; MP:  $5.29 \pm 0.34$  vs.  $6.12 \pm 0.34$ ,  $P=0.0224$ ; WR:  $5.01 \pm 0.25$  vs.  $6.00 \pm 0.30$ ,  $P=0.0002$ ; Thickness - C:  $0.37 \pm 0.02$  vs.  $0.48 \pm 0.02$ ,  $P=0.0014$ ; MP:  $0.40 \pm 0.02$  vs.  $0.48 \pm 0.03$ ,  $P=0.0248$ ; Far periphery (FP):  $0.59 \pm 0.04$  vs.  $0.74 \pm 0.03$ ,  $P=0.0133$ ; WR:  $0.41 \pm 0.03$  vs.  $0.52 \pm 0.03$ ,  $P=0.0071$ ), with significant reduction in TUNEL-positive cells (MP:  $18.37 \pm 1.34$  vs.  $12.87 \pm 1.02$ ,  $P=0.0072$ ; FP:  $24.68 \pm 2.07$  vs.  $18.50 \pm 1.38$ ,  $P=0.0056$ ), interestingly accompanied by reduction in the SOD1 integrated density (FP:  $1.00 \pm 0.13$  vs.  $0.68 \pm 0.09$ ,  $P=0.0010$ ; WR:  $1.00 \pm 0.14$  vs.  $0.65 \pm 0.03$ ,  $P=0.0540$ ). At P12, the effects were more similar to those observed in P10, with higher area and thickness (Area – C:  $3.96 \pm 0.17$  vs.  $5.47 \pm 0.28$ ,  $P=0.0002$ , WR:  $4.58 \pm 0.18$  vs.  $5.76 \pm 0.37$ ,  $P=0.0114$ ; Thickness – C:  $0.35 \pm 0.02$  vs.  $0.50 \pm 0.04$ ,  $P = 0.0223$ ; MP:  $0.38 \pm 0.02$  vs.  $0.56 \pm 0.03$ ,  $P=0.0026$ ; WR:  $0.41 \pm 0.02$  vs.  $0.59 \pm 0.04$ ,  $P=0.0096$ ), and decreased TUNEL-positive cells in the FP region ( $31.84 \pm 2.24$  vs.  $22.58 \pm 2.06$ ,  $P=0.0072$ ), with tendencies to decrease also in the C and MP. SOD1 integrated density was also decreased (MP:  $1.00 \pm 0.07$  vs.  $0.70 \pm 0.11$ ,  $P=0.0486$ ; WR:  $1.00 \pm 0.08$  vs.  $0.78 \pm 0.09$ ,  $P=0.0458$ ). Nonetheless, a more prominent photoreceptor segment was noted in the rutin-injected group in general, indicating a reduction in the retraction caused by the degenerative process.

**Conclusão:** A single subretinal injection of rutin confers significant neuroprotection to photoreceptors in the RD1 model of RP. Further studies should assess repeated dosing, long-term outcomes and underlying molecular pathways.

**Apoio Financeiro:** FAPESP and UFABC

#### **01.046 - O BLOQUEIO DE RECEPTORES GLUTAMATÉRGICOS AMPA/CAINATO PROTEGE CONTRA LESÕES CEREBROVASCULARES INDUZIDAS PELA MALÁRIA CEREBRAL EXPERIMENTAL.**

Silva, V. K. S. , Ataíde, B. J. A. , Lima, R. M. S., Mendes, N. S. F. , Sousa, L. P. , Leão, L. K. R., Batista, E. J. O., Herculano, A.M., Oliveira, K. R. H. M.

Laboratório de Neurofarmacologia Experimental - Universidade Federal do Pará

**Introdução:** A malária cerebral (MC) é uma complicação grave da infecção por *Plasmodium falciparum*, estando associada a uma variedade de distúrbios neurológicos. A citoaderência de eritrócitos infectados à microvasculatura cerebral desencadeia processos de obstrução vascular e infiltração celular, os quais favorecem um ambiente hipóxico e promovem alterações metabólicas, incluindo o aumento nos níveis de glutamato. A elevação glutamatérgica está diretamente associada à excitotoxicidade, culminando na morte neuronal — fenômeno já documentado em abordagens clínicas e experimentais. Apesar disso, os mecanismos que regulam a atividade do sistema glutamatérgico na MC ainda são pouco esclarecidos. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo avaliar o impacto do bloqueio dos receptores AMPA/Cainato em modelo murino de malária cerebral, por meio da administração do antagonista DNQX (6,7-dinitroquinoxalina-2,3-diona).

**Objetivos:** Investigar os efeitos da inibição dos receptores AMPA/Cainato no dano vascular cerebral em modelo murino de malária cerebral.

**Métodos:** A Malária Cerebral Experimental (MEC) foi induzida com a aplicação de  $10^6$  eritrócitos parasitados da cepa ANKA de *Plasmodium berghei* em camundongos da linhagem Albino Suíço (CEUA nº 6211241117). Grupos: Controle (n=6), DNQX (n=6), PbA (n=11) e PbA + DNQX (n=11). Os parâmetros da curva de sobrevivência e parasitemia foram observados diariamente. Para verificação do grau de comprometimento neurológico, motor e memória espacial foi aplicado o protocolo Rapid Murine Coma and Behavior Scale (RMCBS), o teste de Campo Aberto e o Labirinto em Y, respectivamente. No 6º dia pós-infecção, foi realizado o ensaio de permeabilidade vascular para avaliação da integridade da Barreira Hematoencefálica (BHE), que consiste na quantificação do corante azul de evans extravasado para o parênquima cerebral através de um leitor de microplacas (620nm). A organização das células e os pontos de ruptura vascular foram observados por histoquímica. Os resultados obtidos foram expressos como média±padrão ou erro padrão (DP - SEM) e comparados por meio de ANOVA de duas vias para os dados do RMCBS e de uma via para as demais análises, ambos seguidos do pós-teste de Tukey-Kramer. A análise de sobrevivência foi realizada utilizando o teste logrank. Todas as análises foram realizadas no software GraphPad Prism 9.0, considerando  $p < 0,05$  como significativo.

**Resultados:** O bloqueio da atividade dos receptores AMPA/Cainato prolongou significativamente a sobrevivência

dos animais. No 9º dia pós-infecção (d.p.i.), enquanto mais de 80% dos animais do grupo PbA haviam evoluído a óbito, nesse mesmo período, 77% dos animais PbA+DNQX permaneciam vivos, dado que não apresenta relação com o desenvolvimento eritrocítico do parasito, visto que a porcentagem da parasitemia não apresentou diferença significativa entre os grupos (valor de  $p = 0,8045$ ). Em busca de compreender os possíveis mecanismos que geraram o aumento da sobrevivência nos animais com MCE, a integridade da microvasculatura cerebral foi avaliada por meio do ensaio de permeabilidade vascular e com isso foi visto que o tratamento com DNQX protegeu os animais da quebra da BHE [PbA vs Controle (46,22 ug/g ±21,29 vs 3,35 ug/g ±2,17;  $p < 0,0001$ ), DNQX vs PbA (11,55 ug/g/ g ±4,99 vs 46,22 ug/g ±21,29;  $p=0,0010$ ) e PbA + DNQX vs PbA (13,67 ug/g ±5,54 vs 46,22 ug/g ±21,29;  $p=0,0004$ )], diminuiu os déficits neurológicos avaliados no RMCBS, preservou o desempenho motor [PbA vs. PbA+DNQX (valor de  $p=0,0001$ )], e a memória espacial de curto prazo [PbA vs. PbA+DNQX (valor de  $p= 0,0007$ )]. Além disso, o bloqueio dos receptores glutamatérgicos manteve a organização das células neuronais e previou o surgimento dos pontos de obstrução e vazamento vascular. Esses resultados indicam a estreita relação entre os receptores AMPA/Cainato com eventos hemorrágicos e comprometimentos neurológicos caracterizados na MC.

**Conclusão:** O bloqueio dos receptores AMPA/Cainato evitou danos causados pela MEC na barreira hematoencefálica e aumentou a sobrevivência de animais infectados por PbA.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

#### **01.047 - Ativação do receptor nicotínico alfa 7 controla vias inflamatórias e antioxidantes em células da retina de ratos neonatos**

Santos, L. C. , Araujo, M. C. R. , Giestal-de-Araujo, E. , Lyra, R.M., Santos, A.A.

1Departamento de Fisiologia e Farmacologia - UFF; Pós-graduação em Neurociências - UFF; Departamento de Neurobiologia - UFF; Instituto Estadual do Cérebro - RJ

**Introdução:** O receptor nicotínico alfa 7 de acetilcolina ( $\alpha 7nAChR$ ) tem um papel na regulação da inflamação no sistema nervoso central, modulando proteínas anti-inflamatórias e antioxidantes. Sua ativação controla fatores de transcrição como o Nrf2, que regula a produção de enzimas antioxidantes, como a heme-oxigenase 1 (HO-1) e a superóxido dismutase (SOD), além de inibir o fator de transcrição NFkB, reduzindo a expressão de moléculas pró-inflamatórias como TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ . Evidências de que a ativação do  $\alpha 7nAChR$  melhora o estado inflamatório do cérebro em condições neurológicas crônicas já foram obtidas em vários estudos. Pesquisas anteriores do nosso grupo mostraram que o tratamento com o agonista  $\alpha 7nAChR$ , PNU282987, aumentou a sobrevivência de células ganglionares da retina de ratos após 48 horas de cultivo.

**Objetivos:** Investigar se o efeito neuroprotetor da ativação do  $\alpha 7nAChR$  em culturas de células da retina de ratos neonatos após a axotomia está associado ao controle de vias inflamatórias. Avaliamos o impacto do tratamento com PNU282987 nos níveis do fator de transcrição Nrf2, de enzimas antioxidantes como HO-1 e SOD, níveis do fator de transcrição

NFKB e a expressão dos mediadores inflamatórios interleucina 1-beta (IL-1 $\beta$ ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ).

**Métodos:** Culturas de monocamada de células da retina foram obtidas de ratos Lister-Hooded no dia pós-natal 2 (P2). As células foram plaqueadas em placas de Petri de 35 mm a uma densidade de 105 células/cm<sup>2</sup>. As culturas controle e as culturas tratadas com PNU282987 100nM foram mantidas em estufa a 37°C em 5% de CO<sub>2</sub> e 95% de ar por 45 minutos ou 48 horas. As amostras de células da retina foram obtidas e os níveis de proteína determinados pelo método de Bradford. Os níveis de Nrf2, NFKB e HO-1 foram determinados pela técnica de Western blot. Os dados foram obtidos através do programa Image J v.1.8.0 em unidades arbitrárias e apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média. As análises foram realizadas no GraphPad Prism 8.0.2 pelo Teste T de Student. As expressões de HO-1, SOD, IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$  foram avaliadas por RT-qPCR e são representados por expressão relativa corrigida pela média de 2 genes de referência (Gapdh e B-actina). O projeto foi aprovado pela CEUA/UFF nº 2157110922.

**Resultados:** O tratamento com PNU282987 aumenta significativamente os níveis de Nrf2 em 45 minutos (CT=0,172  $\pm$  0,034; PNU=0,346  $\pm$  0,029; \*p=0,0188; n=3) e após 48 horas (CT=0,033  $\pm$  0,008; PNU=0,178  $\pm$  0,048; \*p=0,0422; n=3). Não houve alteração nos níveis de HO-1 em 45 minutos (CT=0,177  $\pm$  0,016; PNU=0,118  $\pm$  0,019; p=0,0794; n=3) ou 48 horas (CT=0,311  $\pm$  0,065; PNU=0,307  $\pm$  0,092; p=0,9504; n=3). Ademais, não houve alteração na expressão de HO-1 (CT= 0,0145  $\pm$  0,0022; PNU= 0,0125  $\pm$  0,0032; p<0,2674; n=4) ou SOD (CT= 0,0545 $\pm$  0,0110; PNU= 0,0437 $\pm$  0,0070; p<0,2278; n=4) em 24 horas. No entanto, ocorreu uma redução na expressão de HO-1 em 48 horas (CT= 0,0154 $\pm$  0,0032; PNU= 0,0116  $\pm$  0,0036; \*p<0,0327; n=4) assim como da SOD (CT= 0,0581 $\pm$  0,0052; PNU= 0,0339  $\pm$  0,0089; \*p<0,0355; n=4). O PNU282987 também é capaz de diminuir os níveis de NFKB em 45 minutos (CT=0,349  $\pm$  0,057; PNU=0,141  $\pm$  0,029; p=0,0051; n=3) e 48 horas (CT=1,806  $\pm$  0,319; PNU=0,889  $\pm$  0,363; p=0,0304; n=3), além de reduzir a expressão de TNF- $\alpha$  em 24 horas (CT= 0,001 $\pm$  0,0002; PNU= 0,0009  $\pm$  0,0001; \*p<0,0262; n=4) e 48 horas (CT= 0,002  $\pm$  0,0004; PNU= 0,002  $\pm$  0,0003; \*p<0,0230; n=4), e de IL-1 $\beta$  em 24 horas (CT= 0,009  $\pm$  0,001; PNU= 0,006  $\pm$  0,001; \*p<0,0449; n=4). Entretanto, este tratamento não alterou a expressão da IL-1 $\beta$  em 48 horas (CT= 0,013  $\pm$  0,002; PNU= 0,010  $\pm$  0,002; p= 0,091; n=4).

**Conclusão:** O efeito neuroprotetor do agonista PNU282987 nas culturas de células da retina pode estar associado ao balanço na regulação de vias inflamatórias e antioxidantes, incluindo a regulação de Nrf2, a redução da ativação do NFKB e a diminuição da expressão de moléculas pró-inflamatórias. Esses achados reforçam o potencial terapêutico do  $\alpha$ 7nAChR em condições de lesão neuronal.

**Apoio Financeiro:** CAPES/Cnpq; FAPERJ

#### 01.048 - ANALYSIS OF THE ROLE OF AUTOPHAGY IN ENDOCANNABINOID-INDUCED CELL DEATH IN CHICK EMBRYONIC RETINAL CELL CULTURES

Dias, G. G. L. , Bockmann, E. C. , Silva, R. B. , Calaza, K. C.  
Department of Neurobiology - UFF; Department of Biochemistry - UFF

**Introdução:** The cannabinoid system is well described in various parts of the central nervous system, including the retina. The retina is a tissue essential for vision since it is

responsible for transducing the light signal into a neurochemical signaling which is transmitted to the brain. It has already been shown that the retina expresses the main components of the cannabinoid system, such as the predominant endocannabinoids, 2-arachidonoylglycerol (2-AG) and anandamide (AEA), the classic metabotropic receptors CB1 and CB2, and also the enzymes responsible for the degradation (MAGL, FAAH) and synthesis (DAGL, NAPE-PLD) of these endocannabinoids. Data from our group demonstrated that the inhibition of MAGL, responsible for the hydrolysis of 2-AG, in the retinal development of chicken embryo cultures, causes cell death. However the mechanisms involved are yet to be elucidated.

**Objetivos:** To evaluate the involvement of autophagy and endoplasmic reticulum stress in the cell death induced by the inhibition of the MAGL enzyme by URB602.

**Métodos:** Approved by the CEUA number 820. Mixed cell cultures of the retina were made from 7-day-old chick (*Gallus gallus*) embryos (E7), maintained in MEM. After 24 hours after cell plating (C1), cells were treated with 0.05% DMSO (control group), URB602 (50  $\mu$ M), MAGL enzyme inhibitor, and evaluated after 24 hours (C2). Western Blotting was used to analyze the levels of proteins involved in the autophagy pathway, by using anti-Beclin-1 (1:1000, n=6) and anti-LC3A/B (1:1000, n=6), as well as ERE, anti-phospho-eif2 $\alpha$  (1:1000, n=5), anti-CHOP (1:1000, n=4), anti-HO-1 (1:500, n=4). Anti- $\alpha$ -tubulin (1:100.000) was used as loading control. The data was normalized to control and the statistical analysis used was the One Sample t-test, using GraphPad Prism 8.0.1 considering p < 0.05 and mean  $\pm$  standard error of mean.

**Resultados:** After 24 hours of URB602 treatment, cell cultures showed a significant increase in LC3A/B levels (2.504  $\pm$  0.4619, p<0.0225). However, Beclin-1 content was significantly decreased (0.5899  $\pm$  0.1539, p<0.0446). The analysis of the effect of 24 h of URB602 exposure in the p-eif2 $\alpha$  showed a tendency to increase in comparison to control (5.032  $\pm$  2.500, p<0.1821). A tendency to increase also happened with the levels of HO-1 (1,982  $\pm$  0,7001, p<0,2103) and CHOP (1,944  $\pm$  0,6088, p<0,1719), in comparison to control after the treatment with the inhibitor.

**Conclusão:** From the observed results, the cell death induced by URB602 could be related to a disbalance in autophagy or/and reticulum stress pathways, but is still to be confirmed.

**Apoio Financeiro:** FAPERJ, CNPq, CAPES, FOPESQ/UFF, FEC

#### 01.049 - O receptor A2A de adenosina reduz a captação de serotonina e regula a morte celular na retina de aves embrionárias

de Moura, P., Sousa, L. F. , Pinheiro, L. P. , Kubrusly, R. C. C.  
Fisiologia e Farmacologia - UFF

**Introdução:** A cafeína é um alcaloide pertencente à classe das metilxantinas, é amplamente reconhecida por suas propriedades estimulantes no sistema nervoso central (SNC). Seu mecanismo de ação primário envolve o antagonismo não seletivo e dose-dependente dos receptores de adenosina, com maior afinidade pelos subtipos A1R e A2AR. Esses receptores estão amplamente distribuídos no SNC, incluindo regiões neurais especializadas como a retina, onde desempenham um papel crucial na modulação de diversos sistemas neurotransmissores, entre eles o serotoninérgico. A interação entre os receptores de adenosina e o sistema serotoninérgico

pouco foram investigadas, tornando os mecanismos precisos pelos quais a cafeína influencia a neurotransmissão serotoninérgica pouco conhecida. Além disso, a cafeína tem sido associada a alterações na viabilidade celular, embora os mecanismos subjacentes a esse efeito ainda não estejam completamente esclarecidos. Considerando a relevância da serotonina no desenvolvimento neural e a escassez de estudos sobre os efeitos da cafeína em sistemas embrionários, investigar seu impacto na retina de aves embrionárias pode fornecer insights valiosos sobre a interação entre cafeína, serotonina e morte celular em contextos de neurodesenvolvimento.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos da exposição aguda à cafeína (200  $\mu$ M) sobre a circuitaria serotoninérgica em retina de aves embrionárias, com ênfase nos mecanismos mediados pelos receptores A1R e A2AR.

**Métodos:** Retinas de embriões de galinha Leghorn (E15) foram dissecadas em solução aquecida de CMF 1x e tratadas agudamente com cafeína, na concentração de 200  $\mu$ M, por 30 minutos à 37°C em banho-maria. Foram realizados ensaios de captação de [<sup>3</sup>H]-5-HT e análises por Western Blotting para detecção dos receptores de adenosina A1 e A2A. Os dados foram processados no software GraphPad Prism 8, utilizando ANOVA bidirecional seguida de post-hoc de Bonferroni para comparações de três ou mais grupos e teste t de Student não pareado para dois grupos. Os resultados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM) em CPM/PTN, porcentagem ou unidades arbitrárias (u.a.), com significância estatística definida como  $p < 0,05$ . O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA038/19).

**Resultados:** A captação de [<sup>3</sup>H]-5-HT foi significativamente reduzida em condições de baixa temperatura (4°C = 1719  $\pm$  227,5;  $n = 8$ ), ausência de Na<sup>+</sup> (S/Na<sup>+</sup> = 1374  $\pm$  151,7;  $n = 8$ ) e na presença de fluoxetina 100  $\mu$ M (1408  $\pm$  190,5;  $n = 9$ ), em comparação ao controle (CTRL = 2918  $\pm$  207,5;  $n = 9$ ). A exposição aguda à cafeína 200  $\mu$ M também diminuiu a captação (CAF = 1621  $\pm$  162,2;  $n = 9$ ). O antagonismo seletivo do receptor A2A com SCH 58261 (500 nM) reproduziu o mesmo efeito (SCH = 1991  $\pm$  233,4;  $n = 4$ ), enquanto o bloqueio do A1R com DPCPX (1  $\mu$ M) não alterou significativamente a captação (DPCPX = 2366  $\pm$  369,6;  $n = 4$ ). A cafeína também aumentou os níveis de lactato desidrogenase (LDH) (CTRL = 57  $\pm$  2,86; CAF = 69  $\pm$  1,47;  $n = 4$ ), indicando possível aumento na morte celular. A expressão do receptor A1 e A2A de adenosina em E15 foi confirmada por Western Blot (A1R = 1,06  $\pm$  0,43; A2AR = 12653856  $\pm$  3536244;  $n = 2$ ). A avaliação da liberação de [<sup>3</sup>H]-5-HT não foi afetada pela cafeína 200  $\mu$ M (CTRL = 11,03  $\pm$  1,16; GLUT = 32,34  $\pm$  2,56; CAF = 11,55  $\pm$  0,65; CAF + GLUT = 33,85  $\pm$  0,52;  $n = 4$ ). A inibição da proteína quinase A (PKA) com H-89 10  $\mu$ M reduziu a captação de [<sup>3</sup>H]-5-HT tanto isoladamente (H-89 = 1465  $\pm$  258,84;  $n = 7$ ) quanto em combinação com cafeína (H-89 + CAF = 1587  $\pm$  226,47;  $n = 7$ ).

**Conclusão:** Os resultados demonstram que a cafeína modula o sistema serotoninérgico em retina embrionária, efeito mediado predominantemente pelo antagonismo do receptor de adenosina A2A e pela inibição da via da PKA. Adicionalmente, a cafeína promove aumento na morte celular, cujos mecanismos exigem investigações futuras. Esses achados contribuem para a compreensão da interação entre adenosina e serotonina em sistemas em desenvolvimento, destacando

potenciais implicações farmacológicas e toxicológicas da exposição à cafeína durante a embriogênese.

**Apoio Financeiro:** FAPERJ, Capes, PROPP-PIBIC, CNPq

#### 01.050 - Morphological Changes in GABAergic Neurons in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review from Animal Models to Human Post-Mortem Studies

Koury, A. C. F. , Bahia, G. M. C. , Aires, E. M. S. , Queiroz, J. H. M. , Lobão, T. A. , Sarges, M. A. A. , Wanzeler, W. C. , Moura, M. V. N. , Corrêa, M. G. , Carmo, I. R. S. , Gomes, R. C. , Bahia, C. P. Laboratório de Neuroplasticidade - UFPA

**Introdução:** Autism Spectrum Disorder (ASD) is characterized by deficits in communication, impaired social interaction, and repetitive behaviors, possibly associated with an excitatory/inhibitory (E/I) imbalance and morphological alterations in GABAergic neurons (GN). This systematic review investigated morphological changes in GN in ASD, using both experimental models and postmortem human brain tissue.

**Objetivos:** This systematic review investigates the morphological alterations of GN in humans and experimental models of ASD.

**Métodos:** We applied the PICo strategy to include original studies investigating alterations in the axonal, dendritic, and somatic morphology of GN in (1) animal models of ASD or (2) postmortem human brain tissue with an ASD diagnosis. Searches were conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and ScienceDirect databases through December 2023, using the MeSH terms "autism spectrum disorder," "GABAergic neurons," and "interneurons," with no restrictions regarding publication date or language. Risk of bias was assessed using the SYRCLE tool for animal studies and the Fowkes & Fulton (1991) checklist for human studies. This systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines and registered in the PROSPERO database under the registration number CRD42022381786.

**Resultados:** From 1,230 articles screened, 10 met inclusion criteria (7 in rodents, 1 in nonhuman primate, 2 in postmortem human tissue). Key findings included: Cortical organization: Laminar disorganization (layers I–VI) in the prefrontal cortex of primates (1 study) and ectopic GN migration in rodents (2 studies). Dendrites: Increased total length/branching (2 rodent studies), but reduced spine density/size (1 rodent study); no significant changes in 1 human study. Soma: Enlargement in juvenile rodents (3 studies) versus shrinkage in adult primates (1 study). Axons: Reduced synaptic boutons (2 studies: 1 primate, 1 human) and decreased length/thickness of axonal branches (2 rodent studies).

**Conclusão:** Consolidated data reveal distinct GN alterations in ASD, including cortical disorganization and compartment-specific remodeling (soma, dendrites, axons), with species- and age-dependent differences. These findings support the E/I imbalance hypothesis and highlight compensatory mechanisms of neural plasticity, offering structural insights into inhibitory circuit dysfunction in ASD.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, UPPA, PPGNBC

#### 01.056 - Evaluation of Nociception in a Model of Parkinson's Disease for the Study of Non-Motor Symptoms in Trpv4-/- Animals

Pereira, L. G. , Antoniazzi, C. T. , Brito, H. A. , Nassini, R. , Trevisan, G.

Fisiologia e Farmacologia - UFSM; Department of Health Sciences - Unifi

**Introdução:** Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder of the central nervous system, primarily characterized by motor dysfunction. However, PD patients also experience non-motor symptoms, including pain. Traditional PD models often present motor impairments, which can compromise the assessment of nociceptive responses. Recent studies have suggested a potential role for the TRPV4 receptor in modulating pain in PD.

**Objetivos:** This study aimed to investigate the involvement of the TRPV4 receptor in regulating nociception using an experimental PD model designed to study non-motor symptoms.

**Métodos:** We used female and male mice C57BL/6 KO for TRPV4 and mice C57BL/6 wild type induced by 6-OHDA bilateral injection into the striatum. Behavioral analysis was performed at baseline and on days 7, 14, and 21 after induction. Motor function and balance deficits were assessed using the rotarod test and cylinder test. Mechanical allodynia was measured using the von Frey up-down method, and heat allodynia was assessed using the hot plate test at a constant temperature of 38 °C. Euthanasia and collection of samples for PCR and immunohistochemistry occurred on the 21st day after induction.

**Resultados:** Our results did not demonstrate significant differences in forced locomotion between groups on the days evaluated after PD induction, indicating the absence of substantial locomotor damage. The peak of mechanical allodynia was different for males and females DP WT mice, 21 and 7 days after induction, respectively. However, TRPV4 KO animals did not develop mechanical allodynia. Male and female DP WT mice exhibited differences in heat allodynia on the 14th, 21st and 28th days, with a peak of heat allodynia on the 14th day compared to Sham WT animals. We did not observe heat allodynia in TRPV4 KO mice. We also observed increased expression of the TRPV4 receptor by PCR in PD WT mice. The tyrosine hydroxylase immunohistochemistry and the cylinder test confirmed the PD model.

**Conclusão:** In conclusion, gene deletion of the TRPV4 receptor was shown to effectively protect the development of mechanical and heat allodynia in the bilateral 6-OHDA injection model. Behavioural assessment at different time points after induction provided insight into nociception. This study provides understanding for future research and paves the way for more refined approaches to learning and treating nociception in PD models.

**Apoio Financeiro:** CAPES

#### 01.061 - Neurotoxicity of extracts and molecules extracted from plants from the Amazon region

Carmo, I. R. S. , Rodrigues, A. M. , Gomes, R. C. , Moura, M. V. N. , Wanzeler, W. C. , Koury, A. C. F. , Lobão, T. A. , Aires, E. M. S. , Corrêa, M. G. , Sarges, M. A. A. , Queiroz, J. H. M. , Bahia, G. M. C. , Bahia, C.P.

Lab. of Neuroplasticity - UFPA

**Introdução:** The available therapeutic tools for treating neurodegenerative diseases merely attenuate symptoms without halting disease progression. In light of this, the vast diversity of the Amazon flora presents a strong potential source of protective compounds or molecules that can impede

the degenerative process. However, similar to conventional drugs, the utilization of plants from the Amazonian flora may induce cytotoxicity, transforming them from protective agents into intoxicating agents.

**Objetivos:** Hence, we propose investigating the cytotoxic effects of copaiba resin oil (Copaifera reticulata Ducke - ORC) and the isolated molecule bergenin (Brg) in mixed primary cerebral cortex (CC) cultures.

**Métodos:** The cultures consisted of Wistar (P1-P4) neonatal rats obtained from the UFPA Central Bioterium, and all procedures were approved by the Ethics Committee (CEPAE-UFPA nº 216-14). CC was exposed to ORC at concentrations ranging from 1 to 100 µg/mL and Brg at concentrations ranging from 1 to 200 µg/mL. Subsequently, the cell viability assay was performed using the MTT colorimetric method.

**Resultados:** In primary cultures of the cerebral cortex, no significant reduction in cell viability was observed for any concentration of ORC (92.71±2.95%; 86.66±2.92%; 119.17±33.55%; 110.93±31.48%; 122.00±38.36% for increasing concentrations). Similarly, there was no significant reduction in cell viability for Brg concentrations ranging from 1 to 200 µg/mL (82.46±6.96%; 92.40±10.66%; 88.53±13.20%; 105.22±13.63%; 117.14±31.66%; 102.67±24.03% for concentrations of 1, 10, 20, 50, 100, and 200 µg/mL). Upon comparing the neurotoxicity of the analyzed bioactive compounds of ORC and Brg, no statistically significant differences were observed at concentrations up to 150 µg/mL.

**Conclusão:** The data support the conclusion that copaiba resin oil and the isolated molecule Brg do not exhibit significant toxicity to the cerebral cortex. It is important to emphasize that these results are specific to copaiba and bergenin and cannot be generalized to other substances or contexts. These findings contribute to understanding the effects of these substances on the central nervous system.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FAPESPA, Federal University of Pará

## 2 - Neurociência de Sistemas

#### 02.002 - Intranasal administration of the viral mimetic Poly(i:c) alters olfaction and olfactory bulb-lateral entorhinal cortex activity

Zaa C. A., Peña-Ortega F.

Neurobiología del Desarrollo y Neurofisiología - UNAM

**Introdução:** Rhinitis is associated with olfactory disturbances, which are related to the activation of glial cells, neuroinflammation, and cell death in the olfactory bulb (OB). The OB and the lateral entorhinal cortex (LEC) interact through coherent oscillatory patterns during odor contextualization, which is affected in rhinitis. Thus, we tested whether nasal inflammation induced by the viral mimetic poly(I:C) (PIC) affects context-dependent olfaction and OB-LEC circuit activity.

**Objetivos:** To evaluate the impact of intranasal PIC administration on context-dependent olfaction and OB-LEC circuit activity.

**Métodos:** In vivo network activity recordings: Urethane-anesthetized mice were implanted with bipolar electrodes in the OB and LEC to simultaneously record their local field potentials (LFPs) under basal conditions and in response to odors. We evaluated their power under basal conditions and in the presence of odors, as well as their cross-correlation and

their relationship with breathing. Induction of inflammatory response: To simulate inflammation caused by rhinitis, mice received intranasal administration of either saline solution (SS) or PIC for three consecutive days. Buried food test: The buried food test, under a novel context, was performed before and after the treatments to evaluate olfactory detection while exploring novelty. Measurement of proinflammatory cytokines: Levels of the proinflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  were measured in both OB and LEC by ELISA assay. This study adhered to Mexico's NOM-062 and received ethical approval from the Institute of Neurobiology (INB), UNAM. Code of Ethics Number: 091.A.

**Resultados:** Three days after intranasal inoculation with PIC, the latency to detect the buried food was significantly increased in the PIC group compared to the control group ( $n = 8$ , Mann-Whitney U test,  $p = 0.0002$ ). Evaluation of bulbar activity ( $n = 11$ , unpaired t-test,  $p = 0.0454$ ) and entorhinal activity ( $n = 12$ , unpaired t-test,  $p = 0.0032$ ) in the PIC-treated group showed a reduction in both baseline activity and odor-evoked responses. Cross-correlation analysis showed disrupted synchrony between the OB-LEC circuit signals ( $n(SS) = 11$ ,  $n(PIC) = 6$ , Mann-Whitney U test,  $p = 0.0002$ ) as well as in the OB activity with breathing ( $n(SS) = 10$ ,  $n(PIC) = 6$ , unpaired t-test,  $p = 0.0006$ ). Finally, quantification of TNF- $\alpha$  ( $n=5$ , unpaired t-test,  $p=0.0004$ ), IL-6 ( $n=5$ , unpaired t-test,  $p=0.0071$ ), and IL-1 $\beta$  ( $n=5$ , unpaired t-test,  $p=0.0005$ ) shows an increase in animals treated with PIC compared to the saline control. The same is observed in LEC, where levels of TNF- $\alpha$  ( $n=5$ , unpaired t-test,  $p=0.0127$ ), IL-6 ( $n=5$ , unpaired t-test,  $p=0.0033$ ), and IL-1 $\beta$  ( $n=5$ , unpaired t-test,  $p=0.0025$ ) were elevated in animals treated with PIC.

**Conclusão:** Poly(I:C) administered intranasally for three consecutive days impairs the olfaction while exploring novelty, reduces basal and odor-evoked activity in the OB and LEC, while altering their synchrony.

**Apoio Financeiro:** Project sponsored by UNAM-Papiit (IG208725) and CONAHCyT (A1-S-7540).

## 02.010 - EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO DO RAMO AURICULAR DO NERVO VAGO NA SAÚDE MENTAL, QUALIDADE DO SONO, FUNÇÃO VASCULAR EM PESSOAS COM COVID LONGA: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO

Nogueira, L. U. , Stein, F. , Araujo, P. A. B. , Neves, M. L. , Speretta, G. F. F. , SPERETTA, G. F. F

Departamento de Ciências Biológicas - UFSC; Departamento de Ciências Fisiológicas - UFSC

**Introdução:** A Covid-19 é uma doença causada pelo Coronavírus-2 (SARS-CoV-2) que emergiu exponencialmente em todo o mundo, sobrecarregando os sistemas de saúde. Embora na maioria dos casos os sintomas da Covid-19 sejam leves, muitas pessoas desenvolvem sintomas graves, necessitando de cuidados intensivos, assim como mantém alguns sintomas de forma crônica (covid longa), a exemplo de sequelas autonômicas e cognitivas. Existe crescente evidência para o uso da estimulação não invasiva do nervo vago em condições como dor, depressão, transtornos de humor e cognição, por meio do ramo auricular do nervo vago (RANV), que inerva principalmente o centro da aurícula e o conduto auditivo. Essa abordagem terapêutica tem se mostrado promissora por sua capacidade de modular diferentes funções neurofisiológicas, podendo estar relacionada à extensa

inervação do nervo vago, que desempenha papel central na modulação do sistema nervoso autônomo e participa do controle autônomo das atividades dos sistemas cardiovascular, respiratório, gastrointestinal e endócrino.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos da estimulação do RANV na saúde mental, qualidade do sono, função vascular em pessoas com Covid longa.

**Métodos:** O estudo foi realizado com 37 adultos (18 a 60 anos) da Grande Florianópolis-SC que haviam testado positivo para SARS-CoV-2 e desenvolvido Covid-19, com início dos sintomas há pelo menos quatro semanas. Na primeira visita, foram coletados dados antropométricos e aplicados questionários sobre níveis de atividade física (IPAQ), sintomas de depressão, ansiedade e estresse (DASS-21), qualidade do sono (PSQI), além de testes de reatividade da artéria carótida (CAR) ao teste pressor ao frio (CPT). Posteriormente, foram randomizados em dois grupos: 1. grupo intervenção, que recebeu estimulação do RANV, especificamente no centro da concha inferior e superior do pavilhão auricular direito ( $n = 21$ ; 36,8 anos; 16 mulheres); e 2. Grupo, que recebeu estimulação na região inferior da Escafa do pavilhão auricular direito (Controle) ( $n = 16$ ; 41,3 anos; 13 mulheres). Os participantes realizaram 10 sessões (1 sessão por semana), em ambiente controlado, com aplicação de agulhas de acupuntura na RANV ou Escafa. Cada sessão teve duração de 10 min, com estímulo manual através de semi-giros da agulha para a direita e esquerda por 30 s, logo após a inserção da agulha aos 5 min da sessão. Após a retirada das agulhas, foram fixadas, com fita microporosa, duas esferas de semente de vaccaria sobre os pontos estimulados. Os participantes foram orientados a estimular cada ponto por 10 s, 3 vezes ao dia retirando as sementes no final do quarto dia. Os mesmos instrumentos da primeira avaliação foram realizados após as 10 semanas de intervenção. A análise intergrupos dos deltas (pós x pré intervenção) foram realizadas utilizando Teste T de Student não pareado e tamanho do efeito pelo d de Cohen. Os procedimentos realizados neste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina (nº 51071521.0.0000.0121) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (RBR-22k3fm7).

**Resultados:** Os escores de depressão e ansiedade não apresentaram diferenças entre o grupo Controle e o grupo RANV, Contudo, na análise intergrupo do componente estresse, houve uma redução a favor do grupo Controle ( $p=0,038$ ), com tamanho de efeito pequeno (0,387). Também não houve diferença na melhora da qualidade do sono entre os grupos ( $p=0,675$ ). A análise da CAR ao CPT mostrou diferença intergrupos ( $p<0,001$ ), sendo que, o grupo RANV apresentou um aumento de  $3,6\% \pm 3,0$ , enquanto o grupo controle teve uma redução de  $-0,7\% \pm 4,1$  ( $p<0,001$ ) com um tamanho de efeito grande (1,24).

**Conclusão:** A RANV não promoveu efeitos superiores ao controle na redução dos sintomas de estresse, depressão, ansiedade e na qualidade do sono. Em contrapartida, o grupo RANV apresentou melhora na função vascular avaliada pela CAR ao CPT, indicando possível benefício da intervenção sobre o risco cardiovascular.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina - Fapesc; Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)

## 02.011 - Mapeamento das circuitarias neurais da dor musculoesquelética crônica

Queiroz, J. H. M. , Bahia, G. M. C. , Corrêa, M. G. , Gomes, R. C. , Bahia, C. P.

Laboratório de Neuroplasticidade - UFPA

**Introdução:** Avanços científicos recentes a partir de estudos usando ressonância magnética funcional (RMf) evidenciam alterações encefálicas em humanos com condições de dor musculoesquelética (DME) crônica, destacando mudanças significativas nas propriedades neurofisiológicas dos circuitos cortico-subcorticais de áreas dedicadas à percepção da experiência de dor. Essas alterações podem explicar parcialmente a persistência da dor e o declínio da capacidade funcional dos indivíduos com DME mesmo na ausência de estímulos nocivos. Apesar desses avanços, o conhecimento sobre a circuitaria neural da DME e suas alterações específicas em diferentes subgrupos de DME é limitado, implicando na ausência de compreensão sobre os mecanismos encefálicos subjacentes à dor persistente e a variabilidade do perfil clínico entre os indivíduos.

**Objetivos:** Identificar a circuitaria neural da DME crônica e suas alterações específicas em diferentes condições de DME.

**Métodos:** Esta revisão sistemática foi registrada em dezembro de 2022 no banco de dados do International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO - CRD42022382309). Usando a estratégia PECO (População/Problema, Exposição, Controle/Comparação e Outcome - Desfecho), definimos as seguintes perguntas de pesquisa: (1) quais áreas encefálicas constituem a circuitaria neural de humanos com DME crônica? (2) Quais são as alterações específicas na circuitaria neural relacionada a cada subgrupo de DME? Estudos observacionais usando RMf, publicados até setembro de 2024, foram sistematicamente pesquisados na PubMed, Scopus e Web of Science. Os resultados das buscas foram importados para o Rayyan para excluir artigos duplicados e identificar estudos com os seguintes critérios de elegibilidade: (1) estudos de coorte ou estudos de caso-controle, (2) realizados em humanos, (3) usando RMf, (4) cujo paradigma experimental foi realizado com os indivíduos em estado de repouso ou com estímulos sensório-motores, (5) publicados nos últimos 24 anos, (6) na língua inglesa, (7) relatando alterações funcionais ou de conectividade funcional no encéfalo de indivíduos com DME crônica, sem variáveis de comorbidade para estas alterações, e (8) especificando claramente o tipo de DME crônica para cada grupo exposto. Três coautores independentes selecionaram os estudos seguindo as etapas de leitura de títulos, resumos e texto completo, bem como avaliaram o risco de viés dos estudos selecionados utilizando a escala Newcastle-Ottawa. Para cada condição de DME identificada, metassínteses e metanálises baseadas em voxels foram realizadas. Utilizamos as coordenadas X, Y e Z dos estudos selecionados para realizar as metanálises, em nível de cluster de 95% para a taxa de erro Familiwise (Intervalo de confiança 95%) e considerando a matriz MNI 152. Utilizamos o Atlas abrangente de resolução celular do cérebro humano adulto para identificar as áreas destacadas nas metanálises realizadas. Por fim, a análise de frequência determinou a frequência relativa de ativação das áreas encefálicas.

**Resultados:** Dos 5.543 registros identificados nas bases de dados, 43 estudos observacionais foram selecionados. Quatro

coortes ( $k = 4$ ) e trinta e nove estudos de caso-controle ( $k = 39$ ). Nenhum estudo foi identificado na categoria de muito alto risco de viés. Foram estudadas alterações encefálicas decorrentes de 16 condições de DME crônica. A DME não se restringe à hiperatividade das áreas somestésicas, mas é subsidiada por uma reorganização funcional de múltiplas áreas corticais e subcorticais. A circuitaria básica da DME crônica, constituída pela Área sensoriomotora, Cíortex cingulado anterior, Ínsula, Cíortex pré-frontal, Tálamo e Cerebelo, sugere a interação entre componentes sensoriomotores, emocionais e cognitivos. Ademais, para além da circuitaria básica, algumas áreas encefálicas são especificamente recrutadas em subgrupos específicos de DME crônica, constituindo a circuitaria acessória.

**Conclusão:** Na presente pesquisa, descrevemos, pela primeira vez, as circuitarias básicas e acessória da DME crônica. A compreensão dessas circuitarias encefálicas subjacentes à DME crônica representa um avanço substancial no entendimento dos mecanismos neurais da dor crônica. A circuitaria básica da DME crônica é constituída pela Área sensoriomotora, Cíortex cingulado anterior, Ínsula, Cíortex pré-frontal, Tálamo e Cerebelo. Para além da circuitaria básica, algumas áreas encefálicas são especificamente recrutadas em subgrupos específicos de DME crônica, constituindo a circuitaria acessória. À esta adição de novas áreas à circuitaria básica denominamos "Neuroplasticidade funcional por adição de novas áreas".

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

## 02.012 - Influence of sex, pain catastrophizing and gender roles on pain inhibition mechanisms

Davila Felipe, C. , Soulières, S. , Kurihara-Piché, S. , Marion, A.-S. , Satake, T. , Piché, M.

Anatomie - UQTR

**Introdução:** Pain is a complex sensory and emotional experience influenced by biological, psychological, and social factors. Pain inhibition can be elicited by diffuse noxious inhibitory controls (DNIC), a mechanism typically assessed using noxious counter-stimulation, which is the suppression of one painful stimulus by another. Previous studies suggest that both pain perception and pain inhibition may be modulated by sex, gender roles, and pain catastrophizing. However, the neural mechanisms underlying these influences remain unclear.

**Objetivos:** The aim of the present study was to investigate the brain mechanisms underlying the influence of sex, gender roles, and pain catastrophizing on pain inhibition induced by noxious counter-stimulation.

**Métodos:** Thirty-eight healthy young volunteers (22 females; 16 males) were recruited in the study (CER-24-313-07.01). Pain inhibition was assessed with a noxious counter-stimulation paradigm, with three series of 20 painful phasic electrical stimuli applied to the right ankle before, during, and after a tonic noxious cold stimulus was applied to the left forearm. Event-related brain potentials (ERPs) were recorded using electroencephalography. Pain catastrophizing and masculinity were measured using validated questionnaires (Pain Catastrophizing Scale/Personal Attributes Questionnaire).

**Resultados:** A mixed-design ANOVA (condition: within-subjects; sex: between-subjects) revealed significant pain

inhibition during the noxious cold counter-stimulation, evidenced by reduced shock pain ratings ( $F(2) = 16.15, p < .001, \eta^2 p = .31$ ) and reduced ERP amplitudes for both N100 ( $F(2) = 14.72, p < .001, \eta^2 p = .29$ ) and P260 ( $F(2) = 8.24, p < .001, \eta^2 p = .19$ ). No significant sex differences were found. However, when including masculinity scores in a general linear model, the inhibitory effects were no longer statistically significant for pain ( $F(2) = 0.41, p = .66, \eta^2 p = .012$ ) and for the P260 ( $F(2) = 0.56, p = .57, \eta^2 p = .16$ ). Similarly, when accounting for pain catastrophizing scores, the effects were no longer significant for the N100 ( $F(2) = 2.4, p = .098, \eta^2 p = .066$ ) and for the P260 ( $F(2) = 0.78, p = .46, \eta^2 p = .022$ ).

**Conclusão:** These findings suggest that pain inhibition is modulated by psychosocial factors through the regulation of early and late pain-related brain processes, which deserves to be considered in future studies on pain inhibition.

**Apoio Financeiro:** Université du Québec à Trois-Rivières; Fonds de Recherche du Québec Natures et Technologies; Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada

#### **02.013 - Modulação Hormonal da Dor Neuropática: Papel do Estradiol e da Progesterona em Modelo de Constricção Crônica do Nervo Isquiático em Ratas**

Marques, N. F. , Assis, J. G. , Quimuanga, H. C. , Silva, D. P. F. B. , Santos, M. E. R. , Grande, M. C. , Brito, I. , Chacur, M. Depto. de Anatomia - USP; Escola de Artes, Ciências e Humanidades - USP

**Introdução:** A dor é uma experiência sensorial e emocional modulada por múltiplos fatores, incluindo os hormônios esteroides sexuais. Evidências da literatura demonstram que mulheres são mais prevalentes e apresentam maior intensidade, frequência e duração da dor, especialmente em condições dolorosas crônicas, padrão também observado em roedores. Essa discrepância é parcialmente atribuída à ação dos hormônios sexuais, embora a maioria dos estudos ainda utilize predominantemente animais machos. Diante disso, torna-se urgente a inclusão do sexo como variável biológica em modelos experimentais de dor e também no âmbito clínico/terapêutico.

**Objetivos:** Investigar o papel do ciclo estral e dos hormônios  $17\beta$ -estradiol (E2) e progesterona (P4) na percepção da dor em ratas Wistar submetidas ao modelo de constrição crônica do nervo isquiático (CCI).

**Métodos:** Foram utilizadas 60 ratas Wistar (CEUA/ICB-USP nº 3500250424), com e sem ovariectomia (OVX). Inicialmente, os animais foram submetidos à cirurgia de OVX ou ao procedimento controle. Após uma semana, foram induzidos à lesão de CCI ou ao procedimento Sham (controle cirúrgico). Em seguida, os diferentes grupos foram avaliados quanto à sensibilidade dolorosa por meio de testes comportamentais mecânicos, térmicos e táteis, em diferentes tempos experimentais. As ratas OVX receberam terapia de reposição hormonal (TRH) com estradiol, progesterona ou a combinação de ambos, durante três semanas. Os dados são apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média (E.P.M.). A análise estatística foi realizada por ANOVA de uma ou duas vias, com significância estabelecida em  $*P < 0,05$ . N=8 animais por grupo.

**Resultados:** Os animais apresentaram maior sensibilidade à alodinia tátil ( $F(3, 27) = 4,016, P < 0,001$ ) e à hiperalgesia mecânica ( $F(3, 28) = 2,859, P = 0,0548$ ) nas fases de proestro e

estro, enquanto o metaestro foi associado à menor sensibilidade dolorosa. Quando os animais passaram pela reposição hormonal, observamos que a progesterona aumentou significativamente o limiar nociceptivo mecânico em comparação ao grupo que recebeu veículo, sugerindo um possível efeito analgésico ( $F(2, 37) = 7,715, P = 0,0016$ ). Em contraste, o grupo tratado com estradiol apresentou redução significativa no limiar de dor mecânico na segunda e terceira semana de tratamento ( $F(3, 45) = 3,039, P = 0,0386$ ), ou tátil (apenas na segunda semana  $P < 0,007$ ) indicando efeito pronociceptivo. A combinação de E2 e P4 resultou em limiares elevados, embora sem significância estatística, sugerindo que a progesterona atenuou o efeito do estradiol ou vice-versa.

**Conclusão:** A TRH modulou significativamente a resposta dolorosa em ratas submetidas ao modelo de dor neuropática, com destaque para o efeito analgésico da progesterona. Esses achados reforçam a importância de considerar o sexo como variável em pesquisas básicas de dor e apontam a progesterona como uma possível abordagem terapêutica para dores neuropáticas de difícil tratamento.

**Apoio Financeiro:** Este trabalho foi realizado com apoio das agências de fomento CAPES, FAPESP e PIBIC

#### **02.015 - Prefrontal cortex down states can be triggered by CA1 stimulation and are enhanced by long-term potentiation in vivo**

Sousa, B. M. , Carvalho Carmo, F. A. , Zacharias, L. R. , Leite, J. P. , Diba, K. , Espinosa-Martínez, C. N. , Lopes-Aguiar, C. Fisiologia e Farmacologia - UFMG; Medicina - UFMG; Neurociências e Ciências do Comportamento - USP; Faculdade de Medicina - University of Michigan; Pós Graduação em Neurociências - UFMG; Fisiologia e Biofísica - UFMG

**Introdução:** Slow-waves (SW) are a hallmark of sleep need and play a fundamental role in synaptic homeostasis and memory consolidation. A robust model for investigating natural sleep mechanisms and long-term potentiation (LTP) is the use of urethane anesthesia in rats, which exhibits sleep-like brain states that spontaneously alternate between a deactivated (DEA) state, characterized by the predominance of SW oscillations ( $< 4\text{Hz}$ ) like non-rapid eye movement (NREM) sleep, and an activated (ACT) state, characterized by faster oscillations ( $> 20\text{Hz}$ ) similar to rapid eye movement (REM) sleep. However, it is unclear how synaptic plasticity and SWs interact.

**Objetivos:** Here, we investigated whether LTP in the hippocampal-medial prefrontal cortex (CA1-mPFC) circuit, critical for memory processing, modulates cortical SW dynamics during urethane anesthesia.

**Métodos:** Adult male Wistar rats (300–400 g) anesthetized with urethane were used for two experiments: (1) neuronal spiking activity in the mPFC was analyzed in response to CA1 high-frequency stimulation (HFS) in the LTP-spike group ( $n = 3, 70$  cells). Experiment consisted of 30 minutes of baseline, a HFS applied after 30 min of recording, and 60 minutes to monitor the effects of LTP; (2) spontaneous and evoked SW dynamics were evaluated in local field potentials (LFPs) from two groups, the LTP group ( $n = 5$ ), which received CA1-HFS, and a Sham group ( $n = 3$ ), without HFS application at CA1. The experiment consisted of a 30-minute baseline, two HFS protocols applied after 30 and 60 minutes of recording and analysis of the next 30, 60, and 120 minutes post-LTP.

**Resultados:** We discovered that CA1 electrical stimulation robustly evokes a transient (50 - 200 ms) event of population silence (down states) in the mPFC, associated with a SW, that emerges after the typical evoked field post-synaptic potential (fPSP). CA1-triggered cortical down states were observed in both ACT and DEA, but were less prominent in DEA due to the refractory periods of naturally occurring SW oscillations. LTP induction significantly enhances the CA1-evoked mPFC down states at 30, 60, and 120 minutes post-LTP ( $p < 0.0001$ ; cumulative distribution functions, CDFs), with bootstrap confidence intervals (CIs) of [30.6, 69.2], [14.1, 67.5], and [19.0, 77.5], respectively. Interestingly, LTP induction slowed the cortical spontaneous SW oscillations, as shown by significant decreases at 60 and 120 minutes post-LTP of SW occurrence ( $p < 0.0001$  for both, CDF; bootstrap CI: 60=[-0.22, -0.07] and 120=[-0.23, -0.04]) and its predominant frequency ( $p < 0.0001$  and  $p = 0.001$ , respectively, CDF; bootstrap CI: 60=[-0.19, -0.06] and 120=[-0.17, -0.01]). Moreover, there is a significant increase in duration at 30, 60, and 120 time epochs ( $p < 0.0001$ , CDF), in line with the respective bootstrap CIs of [1.9, 9.7], [5.6, 11.7], and [9.2, 17.7]. Noteless that did not change the proportion of ACT/DEA brain states.

**Conclusão:** Our findings provide direct evidence of an interaction between synaptic plasticity and cortical SW dynamics, laying the groundwork for future studies on the underlying mechanisms of state-dependent synaptic homeostasis.

**Apoio Financeiro:** This work was supported by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG (APQ-00246-21, BPD-00738-22, APQ-02859-23, APQ-02074-24).

## 02.016 - The treatment with rapamycin reverses the disorders in cerebral cytoarchitecture caused in an animal model of autism

Fernandes, R. A. , Oliveira, M. S. , Souza, J. H. R. , Santos, V.R. Department of Morphology. Institute of Biological Sciences - Universidade Federal de Minas Gerais

**Introdução:** Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by deficits in social interaction, communication, and repetitive and restrictive behaviors, with a global prevalence of approximately 1%. ASD has become a significant public health concern, primarily due to alterations in brain cytoarchitecture. Changes in neuronal differentiation and migration have been observed, resulting in neurons remaining in an immature state, with underdeveloped morphology, which affects dendritic spines, synaptogenesis, and synaptic pruning. These alterations can lead to abnormal neural connectivity, potentially impacting memory, learning, and cognition. The causes of these alterations remain unclear, but dysregulation in pathways related to cell growth and cytoskeletal remodeling, especially the mechanistic target of rapamycin (mTOR) signaling pathway, are implicated. Both upregulation and downregulation of mTOR are associated with synaptic disorders, such as syndromic ASD (e.g., tuberous sclerosis) and epilepsy. However, the effects of mTOR inhibition via rapamycin (RAPA) on the altered brain cytoarchitecture in the valproic acid (VPA) animal model of ASD remain underexplored.

**Objetivos:** This study aimed to analyze the effects of rapamycin on brain structure in mice prenatally exposed to VPA, focusing on cytoarchitecture, neuronal death, dendritic spine density, and cell quantification in the prefrontal cortex (PFC) and hippocampus.

**Métodos:** C57BL/6 female mice and their offspring were used. All procedures complied with ethical guidelines (CEUA 66/2024). To induce the ASD model, pregnant mice received a single IP dose of VPA (600 mg/kg) or saline (SAL) on embryonic day 12.5. Rapamycin (10 mg/kg, IP) was administered at postnatal weeks 5–6. Behavioral tests (three-chamber and Open Field) were performed in the same period. Afterward, transcardial perfusion and brain collection were conducted. Nissl, Fluoro-Jade C, and Golgi staining were performed to assess cytoarchitecture, neuronal death, and dendritic spines, respectively. Immunofluorescence was used to label NeuN (mature neurons), GFAP (astrocytes), and Ki-67 (proliferative cells). Quantification in the PFC, CA3, and dentate gyrus (DG) was done using ImageJ and QuPath. Statistical analysis included one-way ANOVA with Tukey post hoc test ( $p < 0.05$ ).

**Resultados:** Behavioral testing showed a modest improvement in sociability in the VPA+RAPA group compared to the VPA group (VPA:  $n=4$ ,  $45.02 \pm 4.08$ ,  $p=0.005$ ; VPA+RAPA:  $n=4$ ,  $48.95 \pm 2.23$ ,  $p=0.014$ ). This suggests that rapamycin partially restored social behavior deficits characteristic of ASD. No significant differences were found in anxiety-like or locomotor behaviors, indicating selective behavioral effects. In the PFC, NeuN+ mature neuron count was significantly increased in the VPA group ( $n=4$ ,  $266.70 \pm 7.62$ ,  $p=0.002$ ), suggesting altered neuronal maturation or retention. Rapamycin reduced this number (VPA+RAPA:  $n=4$ ,  $230.20 \pm 3.22$ ,  $p=0.001$ ), normalizing it to control levels ( $p=0.80$ ), indicating its potential to reverse neuronal maturation anomalies. Ki-67+ proliferative cell analysis in the DG revealed no significant differences between groups (VPA:  $n=4$ ,  $6 \pm 0.97$ ,  $p=0.99$ ; VPA+RAPA:  $n=4$ ,  $4.5 \pm 1.33$ ,  $p=0.67$ ), suggesting that neither VPA nor rapamycin altered cell proliferation in DG in the ASD model. In the CA3 region, GFAP+ astrocyte counts were significantly reduced in the VPA group ( $n=4$ ,  $33.17 \pm 2.57$ ,  $p=0.01$ ), indicating glial cell loss associated with VPA-induced damage. Rapamycin did not restore astrocyte numbers (VPA+RAPA:  $n=4$ ,  $32.67 \pm 5.28$ ,  $p=0.01$ ), suggesting limited glial protection in this region. To assess neurotoxicity and rapamycin safety, Fluoro-Jade C staining was performed. No significant differences were observed in neuronal death across all brain regions (PFC, CA3, DG), indicating that neither VPA nor rapamycin induced neurodegeneration under the tested conditions. Dendritic spine density in the DG was significantly lower in the VPA group compared to SAL ( $n=4$ ,  $0.40 \pm 0.03$ ,  $p=0.03$ ), indicating reduced synaptic complexity in ASD model. Rapamycin partially restored spine density (VPA+RAPA:  $n=4$ ,  $0.42 \pm 0.02$ ,  $p=0.07$ ), with no significant difference from control, suggesting region-specific synaptic recovery. In CA3, spine density was significantly reduced in both VPA and VPA+RAPA groups (VPA:  $n=4$ ,  $0.31 \pm 0.03$ ,  $p=0.008$ ; VPA+RAPA:  $n=4$ ,  $0.26 \pm 0.03$ ,  $p=0.001$ ), showing persistent synaptic impairment not reversed by rapamycin in this region.

**Conclusão:** In conclusion, rapamycin treatment showed beneficial effects in reversing behavioral and morphological deficits in a VPA-induced ASD model. It improved sociability and normalized mature neuron density and dendritic spines in

key brain areas such as the PFC and DG, reinforcing the involvement of mTOR signaling in ASD pathophysiology. These findings support mTOR inhibition as a potential therapeutic approach for ASD, although effects may vary by brain region and cell type.

**Apoio Financeiro:** FAPEMIG; CNPq; The Histochemical Society; IDOR-Ciência Pioneira

#### **02.017 - Intranasal administration of MPTP, an experimental model of Parkinson's disease, induces sex-dependent functional disorders in the ileum**

Lima-Moura, S. A. , Melo, D. F. M. , Prediger, R. D. S. , da Silva-Santos, J. E.

Farmacologia - UFSC

**Introdução:** Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease characterized by the degeneration of dopaminergic neurons and motor and non-motor deficits. While motor symptoms remain the clinical hallmark for PD diagnosis, increasing evidence suggests that early non-motor symptoms such as hyposmia, depression, and gastrointestinal dysfunction are experienced for at least 20 years before any motor symptoms. Notably, gastrointestinal dysfunction exacerbates as PD advances to more severe stages. Nevertheless, few studies have explored intestinal function and sexual dimorphism during the non-motor stage of PD. Although there are many experimental models for studying PD, few are effective in characterizing its non-motor aspects. The neurotoxin 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) administration model has been widely used to produce animal models of PD but with a motor focus. Thus, we hypothesize that the intranasal administration of a single, low dose of MPTP, is effective for exploring non-motor aspects of PD, with a focus on intestinal function. Moreover, we aimed to investigate whether the gastrointestinal function would be impaired in a sex-dependent manner in this model.

**Objetivos:** Considering the interaction between cholinergic and dopaminergic signaling in PD and the importance of these pathways in intestinal function, we evaluated the reactivity profile to acetylcholine (ACh) and dopamine (DA) in ileum segments from male and female C57BL/6 mice, 16 days after being subjected to the intranasal MPTP injection model.

**Métodos:** Female and male C57bl/6 mice (3–4 months old) were lightly anesthetized with isoflurane (0.96%). A 7 mm piece of polyethylene tubing (PE-10) was inserted through the nostrils and connected to a digital infusion pump. Either MPTP (0.5 mg) or saline (control/vehicle group) was infused into the nostrils of the animals, following a constant flow rate of 10  $\mu$ l/min for 30 seconds. On the sixteenth day after MPTP administration, the control and MPTP animals were anesthetized with ketamine/xylazine (100/20 mg/kg, i.p.) and euthanized to remove their distal ileum. Ileum segments from each group (~1.5 cm in length) ( $n \geq 6$ /group) were mounted in organ baths under a basal tone of 0.5 g and bubbled with atmospheric air at a controlled temperature (37°C). Spontaneous movement and reactivity to 120 mM KCl, single concentration of ACh (30  $\mu$ M), and cumulative and non-cumulative concentrations (1 nM–3 mM) of ACh or DA were recorded using force transducers. Results were evaluated as mean  $\pm$  standard error of the mean contraction (g/g of tissue) or relaxation (% of maximal contraction, or delta in g/g of

tissue). The data was subjected to one- or two-way ANOVA followed by Sidak's or Tukey's test.

**Resultados:** The frequency of spontaneous movements found in ileum segments from MPTP-treated mice did not differ from those recorded in segments from the control groups, regardless of the sex of the animals. However, the amplitude of the spontaneous movements was increased by ~90% ( $p = 0.029$ ) in the ileum of female, but not male, mice treated with MPTP, compared with the respective control groups. Stimulation of ileum segments with KCl did not reveal any difference between the groups, whether males or females, or between control and MPTP-treated animals. For contractile responses induced by a single concentration of 30  $\mu$ M ACh, only the ileum from females exhibited decreased responses in phasic (but not tonic) contraction ( $30.7 \pm 2.5$  g/g  $p = 0.0197$ ) when compared with the responses evoked in preparations from control ( $43.5 \pm 4.2$  g/g) animals. ACh-induced contraction obtained by cumulative or non-cumulative concentrations remained unaltered in the ileum from male and female animals treated with MPTP. Additionally, using preparations precontracted by ACh, we found that the magnitude of DA-induced relaxation was similar between preparations obtained from control and MPTP-treated animals. Interestingly, dopamine alone induced significant and similar contractile responses when added to unstimulated ileum segments from female ( $1.46 \pm 1.8$  g/g) and male ( $1.65 \pm 1.2$  g/g) animals from the control group. Nevertheless, the effects of DA shifted to a concentration-dependent relaxation profile in the ileum of female MPTP-treated mice ( $4.26 \pm 0.7$  g/g;  $p < 0.0001$ ), and a biphasic response (contraction followed by relaxation) was observed in the ileum of male MPTP-treated animals ( $1.67 \pm 0.6$  g/g;  $p = 0.0018$ ).

**Conclusão:** Our findings reveal that the intranasal MPTP model impairs intestinal reactivity in a sex-dependent manner in mice. These results also confirm our hypothesis, indicating that the MPTP model can be used to study the non-motor effects of PD. Moreover, our data suggest that both cholinergic and dopaminergic signaling can be impaired in the intestinal system during the early stages of the disease. Further experiments using this experimental approach can provide a deeper understanding of how Parkinson's disease affects these pathways and which pharmacological strategies can be employed to mitigate the gastrointestinal effects of this disease.

**Apoio Financeiro:** CNPq 403615/2023-2

#### **02.018 - AVPSON neurons innervate CRFPVN and their activation attenuates fasting-induced weight loss independent of plasma corticosterone changes**

Brianezi, A. P., Marçal, A. B. , Ferreira, N. L. , Mecawi, A. S. , Rorato, R.

Biofísica - Unifesp

**Introdução:** The hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis activity is primarily modulated by corticotrophin-releasing factor (CRF) neurons, located in paraventricular nucleus (PVN) of hypothalamus. This axis is involved in energetic homeostasis control, including metabolic responses recruited during fasting aimed to protect the organism from the energy depletion. It is already known that CRFPVN neurons receive inputs from different brain regions, including supraoptic nucleus (SON), which contains two principal and distinct neuronal

populations: oxytocin (OT) and vasopressin (AVP)-producing neurons. Although these neurons are classically associated with osmotic regulation and milk ejection, studies demonstrate that they also influence energy homeostasis and HPA axis activity. Therefore, in this study we used retrograde rabies virus in a Cre-dependent system, and immunofluorescence to identify which SON neurons project to CRFPVN. Additionally, we selectively activated AVPSON neurons with DREADDs to analyze their involvement in energy homeostasis and HPA axis activation induced by fasting in mice.

**Objetivos:** Determine the neuron phenotype of SON sending monosynaptic projections to CRFPVN and investigate the involvement of AVPSON neurons in fasting-induced body weight loss and corticosterone secretion.

**Métodos:** To identify which subset of SON neurons project to CRFPVN neurons, we used modified rabies virus tracing associated with Cre animals. So, for this protocol, we subjected males Crh-IRES-Cre mice (10-12 weeks old, n=2) to stereotaxic surgery for the unilateral administration (100nL) of a Cre-dependent viral vector AAV-hSyn-FLEX-TVA-P2A-eGFP-2A-oG (helper virus) directly into the PVN. After 21 days, these animals underwent a second stereotaxic surgery to administrate SADDG-mCherry (EnvA) (rabies virus – 100nL) into the PVN. Seven days later, the animals were perfused for brain collection and subsequent immunofluorescence analyses for AVP and OT. To analyze the effect of selective modulation of AVPSON neurons, we used DREADDs. Male Avp-IRES2-Cre mice (10-12 weeks old, n=6-9) were subjected to stereotaxic surgery for bilateral administration (300nL) of either AAV8-hSyn-DIO-hM3DGq-mCherry (Gq) or AAV8-hSyn-DIO-mCherry (mCherry; control) into the SON; both Cre-dependent. After 14 days, animals were assigned to four groups 1) AVPmCherry fed (n=6), 2) AVPGq fed (n=8), 3) AVPmCherry fasted (n=8), and 4) AVPGq fasted (n=9). At 10p.m., all animals were weighted, and food was removed from the fasted group. Following 34 hours of fasting, all animals were weighted again and received CNO (1mg/Kg; i.p.). Ninety minutes post-injection, mice were weighted, and anesthetized for blood collection (corticosterone analyses), and the brain extracted to validate the DREADDs administration and activation. For DREADD, only animals expressing mCherry in both sides of the SON were used in our study. CEUA number-2546150724.

**Resultados:** The efficiency of stereotaxic injection for neuronal tracing study was validated by the colocalization of eGFP (helper virus) and mCherry (rabies virus) specifically in the PVN, alongside the absence of eGFP expression in other nuclei. Additionally, we observed mCherry expression across different SON segments (-0.58 to -0.94 relative to bregma), indicating that neurons from this nucleus project directly to CRFPVN. Immunofluorescence analysis for AVP and OT in the SON revealed that AVP neurons colocalized with mCherry throughout the entire SON, whereas only a small proportion of OT neurons showed colocalizing with mCherry. In our study with DREADD, after 34 hours of fasting and prior to CNO administration to modulated AVPSON neuronal activity, we observed a similar significant decrease in body weight in fasted animals ( $F=301; p < 0.0001$ ) for both the AVPmCherry ( $-5.8 \pm 0.5$ g) and AVPGq ( $-5.5 \pm 0.2$ g) groups compared to their respective fed control groups (mCherry:  $-0.1 \pm 0.3$ g and hM3DGq:  $0.05 \pm 0.1$ g). No significant differences in body weight or food intake were observed between the fed control groups

(mCherry and Gq) before CNO treatment. Furthermore, 90 minutes post-CNO administration, fasted Gq mice showed a reduced weight loss ( $F=25; p < 0.001$ ;  $-0.03 \pm 0.04$ g) compared to their fed control ( $-0.3 \pm 0.06$ g). However, the decrease in body weight was similar between mCherry and hM3DGq fasted animals. As expected, fasted mCherry mice have increased plasma corticosterone levels ( $F=36.5; p < 0.001$ ;  $252 \pm 40$ ng/mL) compared to mCherry-fed mice ( $47 \pm 11$ ng/mL). Selective activation of AVPSON neurons with DREADD induces no difference in fasting corticosterone secretion ( $259 \pm 44$ ng/mL).

**Conclusão:** Our study demonstrated that AVPSON directly innervate CRFPVN neurons, and that selective activation of AVPSON neurons attenuates fasting-induced body weight loss without affecting fasting-induced corticosterone secretion. Although interestingly, further studies are necessary to understand how activation of AVPSON neurons modulates the energy expenditure during food deprivation.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

### 3 - Neurociência Cognitiva e Comportamental

#### 03.016 - IMPROVEMENT OF MEMORY IN AGED MALE RATS BY PROBIOTIC SUPPLEMENTATION

Gonçalves, D. A. , Alvares, L. O.

Biofísica - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução:** Understanding the underlying mechanisms of age-related cognitive impairment is crucial for developing effective treatments and preventive strategies. Recent research suggests a potential link between gut microbiome composition and cognitive function. As individuals age, alterations in gut microbiota composition can lead to dysbiosis, which may contribute to cognitive decline. Probiotics, live microorganisms with potential health benefits, have been shown to modulate gut microbiota composition. Probiotic supplementation has been associated with improvements in various gut-related disorders and positive effects on mood.

**Objetivos:** This study aims to investigate the potential of probiotic supplementation to enhance memory function in aged animals.

**Métodos:** Male Wistar rats (3 and 16 months) from our breeding colony were utilized. Probiotic treatment was administered via the animals' drinking water and consisted of a pool of Lactobacillus (L. acidophilus, L. rhamnosus, L. paracasei, B. lactis). The daily intake was 40 mL +/- 10 mL; the control group received distilled water. Supplementation commenced 30 days prior to the behavioral tests and continued until the conclusion of the experiments. Elevated plus maze, auditory fear conditioning and water maze behavior tasks were used to evaluate memory and anxiety. (CEUA-UFRGS #40323)

**Resultados:** Probiotic supplementation did not elicit behavioral improvements in adult animals, and no anxiety-related behavior was observed. In aged groups, probiotic supplementation significantly reduced anxiety behavior compared to the control group ( $p < 0.005$   $t = 3.236$  dF = 14). Fear memory tests demonstrated that the probiotic group acquired extinction memory ( $p < 0.001$   $t = 3.820$ ), and this extinction memory persisted during the renewal test ( $p = 0.05$   $t = 2.384$  dF = 14). Spatial memory was significantly enhanced by probiotic supplementation ( $p < 0.005$   $F(1,23) = 11.62$ ).

Reversal learning revealed no significant differences in learning the new platform location ( $p > 0.05$   $F(1,23) = 0.7966$ ).

**Conclusão:** Our findings indicate that simple probiotic supplementation can enhance memory in aged animals, suggesting that the gut microbiome exerts a significant influence on the behavior of aged individuals and can be modulated to improve cognitive function. The anxiolytic effect further underscores a beneficial aspect of supplementation, mitigating a condition prevalent in aged subjects that can contribute to psychiatric disorders and negatively impact daily life. These results contribute to a deeper understanding of the gut-brain axis and expand the recognized benefits of probiotic usage.

**Apoio Financeiro:** CNPq, FAPERGS

### **03.061 - The role of alpha-2 adrenergic receptors of the anterior cingulate cortex in the modulation of anxiety and nociception in empathy for chronic pain in male and female mice**

Brandão-de-Souza, R. C., Canto-de-Souza, A.

Psychobiology Group, Department of Psychology/CECH - UFSCar; Program in Psychology-PPGPs - UFSCar; Joint Graduate Program in Physiological Sciences - UFSCar/UNESP

**Introdução:** Previous studies have shown that adrenergic neurotransmission, particularly involving alpha-2 adrenergic receptors, plays a role in modulating social behavior, cognition, and pain. Evidence indicates that inactivating the anterior cingulate cortex (ACC) produces anxiolytic-like effects in mice in the elevated plus-maze (EPM) test. Additionally, studies have demonstrated that mice cohabiting with a conspecific experiencing chronic neuropathic pain exhibit hyperalgesia and anxiety-like behaviors in the EPM.

**Objetivos:** This study investigated the role of ACC alpha-2 adrenergic receptors in modulating anxiety and nociception during the emotional contagion of chronic pain in male and female mice cohabiting with conspecifics.

**Métodos:** Male (n= 6-9 per group) and female (n= 6-11 per group) were subjected to cohabitation in quartets for 28 days. On the 14th day mice were grouped as follows: cagemate nerve constriction (CNC) [one animal from each quartet underwent sciatic nerve constriction (SNC); cagemate sham (CS) [one animal from each quartet underwent the same surgery but without constriction]. On the 14th, the three other cagemates of each quartet (observer CNC= Ob-CNC; or observer Sham= Ob-CS), from each quartet underwent stereotaxic surgery to implant guide cannulas directed into the ACC. On the 26th, 27th and 28th days, a barrier was introduced in the housing cage to separate the animals for 15 minutes, allowed visual and pheromonal contact of the observers with their conspecifics CS and CNC cagemate. On the 28th day, the three other cagemates of each quartet Ob-CS and Ob-CNC received bilateral intra-CCA combined injection of saline (Sal/Sal), followed by Sal/clonidine (CLO, 8  $\mu$ g/0.1  $\mu$ L, an alpha-2 adrenergic receptors agonist), yohimbine (YOH, 0.05  $\mu$ g/0.1  $\mu$ L, an alpha-2 adrenergic receptors antagonist)/Sal, or YOH/CLO. After 5 minutes, mice were subjected on the EPM for 5 minutes. Following the EPM test, cagemates returned to their housing cages with barriers. Subsequently, each Ob-CS and Ob-CNC observer received an intraperitoneal (i.p) injection of 0.6% acetic acid (10 ml/kg i.p.) to record abdominal writhes for 5 minutes in the presence of their respective

cagemate (CS or CNC). The hot plate test was used to verify the efficacy of constriction surgery and basal nociceptive sensitivity in CNC and CS mice (CEUA Nº. 8413010823).

**Resultados:** A Student's t test for the hot plate test results showed that the CNC procedure increased the pain response in both male mice ( $t(41) = 4.78$ ,  $p < 0.05$ ) and female mice ( $t(60) = 8.52$ ,  $p < 0.05$ ). Three-way ANOVA followed by Duncan test revealed an increase in the number of writhes in the Ob-CNC Sal/Sal vs Ob-CS Sal/Sal in both male [cohabitation ( $F(1,50) = 28.71$ ,  $p < 0.05$ )], and female mice [cohabitation ( $F(1,62) = 18.05$ ,  $p < 0.05$ )]. Intra-CCA Sal/CLO decreased the number of abdominal writhes in the Ob-CNC Sal/CLO vs Ob-CS Sal/Sal in both male [treatment ( $F(1,50) = 7.33$ ,  $p < 0.05$ )], and female mice [interaction between cohabitation vs pretreatment ( $F(1,62) = 5.39$ ,  $p < 0.05$ )]. Intra-CCA YOH did not alter the number of writhes in the Ob-CNC YOH/Sal vs Ob-CS YOH/Sal in both male [pretreatment  $F(1,50) = 2.25$ ;  $p > 0.05$ ], and female mice [pretreatment  $F(1,62) = 2.81$ ;  $p > 0.05$ ]. Combined injections of intra-CCA YOH/CLO increased the number of abdominal writhes in the Ob-CNC vs Ob-CS Sal/CLO in both male and female mice [interaction between cohabitation vs pretreatment ( $F(1,62) = 5.39$ ,  $p < 0.05$ )]. Maze behaviors and baseline hot plate test data have been recorded. Analyses are currently in progress and will be added to the poster.

**Conclusão:** These results corroborate previous research demonstrating that cohabitation with a conspecific in chronic pain increased nociceptive responses in both male and female mice subjected to the writhing test. Intra-ACC clonidine reduced hypernociception produced by cohabitation with a cagemate subjected to chronic pain in both male and female mice. However, intra-ACC yohimbine, at a dose devoid of intrinsic effect, reversed the antinociceptive effect produced by combined injections of yohimbine with clonidine in both male and female mice. Taken together, these results suggest that the hypernociception observed in mice cohabiting in quartets with a cagemate in chronic pain is modulated by alpha-2 adrenergic neurotransmission in the ACC.

**Apoio Financeiro:** CAPES (88887.842546/2023-00), CNPq (317032/2023-2).

### **03.062 - D2-LIKE DOPAMINE RECEPTORS IN THE BASOLATERAL AMYGDALA MODULATE CONDITIONED FEAR IN MALE AND FEMALE RATS.**

Alves, C. O., De Oliveira A. R.

Departamento de Psicologia - UFSCar

**Introdução:** The amygdala receives and evaluates danger signals, playing a critical role in regulating defensive responses. The basolateral amygdala (BLA) is one of the main regions involved in this process. Dopamine is an important neurotransmitter in the modulation of fear and anxiety. Previous studies from our laboratory showed that sulpiride, a D2-like receptor antagonist, reduces conditioned freezing in male and female rats, particularly during proestrus/estrus. However, the role of sex and estrous cycle in dopaminergic modulation of fear and anxiety within the BLA remains unclear.

**Objetivos:** To investigate the effects of blocking D2-like dopamine receptors in the BLA on contextual conditioned fear in male and female rats at different stages of the estrous cycle.

**Métodos:** We evaluated the effects of intra-BLA administration of sulpiride (0, 2, and 4  $\mu$ g/0.2  $\mu$ L) on contextual conditioned

fear in 105 adult Wistar rats (35 males and 70 females; CEUA protocol number 8014150921). Female rats were divided into proestrus/estrus and metestrus/diestrus groups based on vaginal smear analysis. Animals were subjected to the contextual conditioned fear protocol, which began with footshock administration during a training session. After 24 hours, sulpiride or vehicle was administered into the BLA ten minutes before the test session to assess the freezing behavior. A retest was conducted 24 hours later. Results are expressed as mean  $\pm$  SEM. Freezing behavior during the test and retest was analyzed using two-way RM ANOVAs. Tukey's post hoc test was employed to determine statistical significance. A p-value less than 0.05 was considered significant.

**Resultados:** In male rats, intra-BLA administration of sulpiride reduced conditioned freezing (Vehicle x SUL2 x SUL4:  $F_{2,32}=20.8$ ,  $p < 0.001$ ). Tukey's post hoc test revealed reduced freezing behavior in the SUL2 ( $44.3\pm5.26$ ;  $p = 0.001$ ) and SUL4 ( $30.3\pm2.82$ ;  $p < 0.001$ ) groups compared to the control group ( $63.1\pm2.26$ ). In proestrus/estrus females, sulpiride also reduced conditioned freezing (Vehicle x SUL2 x SUL4,  $F_{2,30}=78.2$ ,  $p < 0.001$ ). Tukey's test indicated decreased freezing for SUL2 ( $28.5\pm1.73$ ;  $p < 0.001$ ) and SUL4 ( $25.5\pm1.96$ ;  $p < 0.001$ ) compared to the control group ( $57.5\pm2.69$ ). In metaestrous/diestrus females, sulpiride decreased conditioned freezing as well (Vehicle x SUL2 x SUL4,  $F_{2,34}=40.8$ ,  $p < 0.001$ ). Tukey's test showed decreased freezing for SUL2 ( $39.2\pm3.32$ ;  $p < 0.001$ ) and SUL4 ( $33.3\pm2.65$ ;  $p < 0.001$ ) groups compared to the control group ( $63\pm1.98$ ).

**Conclusão:** Blocking D2-like receptors in the BLA with sulpiride significantly reduced contextual conditioned fear in both male and female rats. This effect was observed across different doses and was consistent regardless of the estrous cycle phase in females, suggesting that D2-like receptors in the BLA play a crucial role in modulating learned fear responses in a sex-independent manner.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2021/04949-1; FAPESP 2024/03021-3CAPES-PROEX 001; FAPESP 2022/02986-0; CNPq 305541/2022-6.

### 03.063 - Ayahuasca enhances the extinction of more intense and generalized aversive memories via Infralimbic cortex BDNF signaling in female and male rats

Werle, I. , Guimarães, F. S. , Santos, R. G. , Hallak, J. E. C. , Bertoglio, L. J.

Farmacologia - UFSC; Farmacologia - USP; Neurociências e Comportamento - USP

**Introdução:** Acute, intense stress predisposes individuals to the formation of dysfunctional aversive memories similar to those observed in post-traumatic stress disorder (PTSD). Extinction is a learning process in which a new, inhibitory memory is formed and competes with the original aversive memory, suppressing its expression. In laboratory rodents, extinction depends on infralimbic (IL) cortex activity and plasticity, notably mediated by brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Ayahuasca (AYA), a psychedelic brew containing N,N-dimethyltryptamine (DMT), has been shown by our group to facilitate the extinction of adaptive fear memories. This effect involves the activation of local serotonin 2A receptors, which can upregulate BDNF expression. Therefore, it is hypothesized that AYA's effects on fear extinction may rely on

BDNF signaling within the IL cortex. Moreover, it remains unclear whether AYA can help in the extinction of maladaptive fear memories—those that are more intense, overgeneralized, and resistant to extinction. Currently, treatments targeting maladaptive memories are limited, and most preclinical studies do not use experimental designs that accurately model trauma-related memories, thus restricting their relevance to translation into clinical practice.

**Objetivos:** This study investigated whether AYA facilitates the extinction of maladaptive contextual fear memories via IL cortex BDNF signaling in adult male and female rats.

**Métodos:** Two different strategies were used to generate maladaptive fear memories: (i) exposure to 30 min of restraint stress prior to fear conditioning and (ii) pairing an initially neutral context with relatively high-intensity shocks (1.3 mA). Both procedures induce extinction deficits by producing stronger and more generalized fear memories. Three-month-old male and female Wistar rats ( $n = 9-12/\text{group}$ ) were conditioned as described; for the next two days, animals received oral administration of vehicle or AYA (0.3 mg/kg of DMT) and underwent extinction sessions. To assess whether BDNF signaling contributes to AYA's effects on both normative and trauma-like memories, oral AYA treatment was associated with intra-IL infusions of vehicle or an anti-BDNF antibody (0.5  $\mu\text{g}/\text{side}$ ) in animals conditioned with moderate (1.0 mA) or high (1.3 mA) shock intensity. Freezing behavior was measured as an index of fear during extinction learning, extinction retention, and generalization tests in a novel context. All procedures were approved by the Institutional Animal Ethics Committee (CEUA No. 4209210623).

**Resultados:** Male and female rats subjected to restraint stress or high-intensity shocks presented higher freezing levels during extinction acquisition, retention, and generalization tests compared to respective controls, confirming the formation of stronger, overgeneralized, and extinction-resistant fear memories. Repeated AYA treatment enhanced extinction learning ( $p \leq 0.02$ ) and retention ( $p \leq 0.001$ ), as well as reduced generalized fear expression ( $p \leq 0.001$ ) in both the restraint stress [ $F(1,34) = 7.5$ ,  $p = 0.009$ , effect size ( $\eta^2$ ) = 0.18] and high-intensity shock male and female groups [ $F(1,37) = 9.0$ ,  $p = 0.005$ , effect size ( $\eta^2$ ) = 0.24]. In the mechanistic experiment, a significant interaction was found among training intensity, oral treatment, and IL cortex treatment [ $F(4,348) = 6.1$ ,  $p = 0.0001$ , effect size ( $\eta^2$ ) = 0.06]. AYA reduced freezing during extinction sessions, retention, and generalization tests; however, such effects were abolished in groups where the anti-BDNF antibody was bilaterally infused into the IL cortex. This pattern of results was consistent across the sexes.

**Conclusão:** BDNF signaling within the IL cortex is essential for the extinction-enhancing effects of AYA on relatively more intense and generalized fear memories in male and female rats. These findings suggest that combining AYA with extinction-based interventions may represent a promising translational strategy for treating trauma-related disorders.

**Apoio Financeiro:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

### 03.064 - Investigação da cetamina como potencial fármaco para promover a neuroplasticidade em modelo experimental de ratos com indução ao Transtorno do Espectro Autista

Gouvêa, A., Odorizzi, B. S. , Pavesi, E.

Ciências Morfológicas - UFSC

**Introdução:** O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por prejuízos na comunicação social e comportamentos repetitivos. Sua etiologia envolve interações entre fatores genéticos e ambientais, resultando em manifestações clínicas heterogêneas. Anormalidades em diversas regiões do encéfalo também são relatadas no TEA como redução na densidade neuronal no sistema límbico, e crescimento desproporcional do córtex frontal dorsolateral, além de maior densidade neuronal na região. Os tratamentos aprovados atualmente (aripiprazol e risperidona) apresentam eficácia limitada e não atuam sobre alguns sintomas alvo. Em alternativa, a cetamina, um antagonista do receptor NMDA, tem demonstrado resultados em que a administração subanestésica em modelo animal associado a distúrbios do neurodesenvolvimento restaurou a conectividade funcional neuronal. Outros estudos em pacientes com depressão resistente ao tratamento, os efeitos da cetamina ocorrem em poucas horas e apresentaram resultados sustentados por uma semana. Essas ações podem estar relacionadas a mecanismos posteriores que regulam a neuroplasticidade. O modelo experimental com exposição intrauterina ao ácido valpróico (VPA) é amplamente utilizado para simular sintomas e alterações estruturais observadas no TEA. Investigar os efeitos comportamentais e neurobiológicos da cetamina, sobretudo no hipocampo e córtex pré-frontal, pode elucidar seu potencial terapêutico para o TEA e seu papel na neuroplasticidade neste modelo.

**Objetivos:** Avaliar o efeito do tratamento agudo e crônico de doses subanestésicas de cetamina intranasal nos sintomas cognitivos, comportamentais e neurobiológicos de ratos com indução ao TEA.

**Métodos:** Fêmeas da linhagem de ratos Wistar receberam administração intraperitoneal de VPA (600mg/kg) ou de salina no dia 12,5 da gestação. A prole foi submetida à avaliação do desenvolvimento por meio dos testes de geotaxia negativa, homing test, peso corporal e abertura ocular. Após o desmame, a prole foi separada por sexo e distribuída aleatoriamente em cinco grupos (n = 6): controle não TEA, TEA+salina, TEA+aripiprazol, TEA+cetamina crônica e TEA+cetamina aguda. Os tratamentos foram iniciados na fase adulta: a cetamina foi administrada por via intranasal (10 mg/kg), de forma aguda (dose única) ou crônica (15 dias consecutivos); o aripiprazol foi administrado por via intraperitoneal (1,5 mg/kg). Os testes comportamentais iniciaram 24h após o último tratamento e incluíram três câmaras, campo aberto, labirinto em cruz elevada, reconhecimento de objeto e condicionamento de medo contextual, realizados em dias consecutivos. A análise estatística foi realizada por ANOVA, seguida de teste post hoc de Tukey ( $p=0,05$ ). Estão previstas análises imunohistoquímicas com marcadores para proliferação e sobrevivência neuronal.

**Resultados:** A exposição pré-natal ao VPA induziu déficits no neurodesenvolvimento da prole. Na avaliação de geotaxia negativa, o grupo VPA apresentou maior latência ( $F(1,10)=39,76$ ,  $p=0,0001$ ) comparado ao controle. O homing test

revelou que filhotes VPA apresentaram maior latência para atingir a área do ninho ( $t=6$ ,  $df=10$ ,  $p=0,0001$ ). Não houve diferença significativa na avaliação do peso e índice de abertura ocular. Na idade adulta foi avaliado tanto diferenças entre grupos como diferenças entre sexos. O labirinto em cruz elevada não indicou diferenças significativas no comportamento ansioso entre o grupo cetamina aguda e o controle. Já o teste de reconhecimento de objeto, o grupo cetamina aguda apresentou aumento no índice de reconhecimento ( $F(1,20)= 4,95$ ,  $p=0,0377$ ), sugerindo possível influência na memória. A avaliação da preferência por novidade social (três câmaras) não revelou diferenças significativas entre os grupos. No teste de condicionamento de medo os resultados indicaram diferença significativa na avaliação do comportamento de freezing entre fêmeas tratadas com cetamina aguda e machos controle ( $F(1,20)= 8,14$ ,  $p=0,009$ ), o que pode indicar que o efeito é dependente do sexo.

**Conclusão:** A exposição intrauterina ao VPA resultou em alterações comportamentais relevantes associadas ao TEA. O tratamento agudo com cetamina apresentou efeitos limitados sobre a sociabilidade e ansiedade, mas influenciou comportamentos relacionados à memória e resposta ao medo condicionado, com destaque para efeitos sexo-dependentes. Limitações metodológicas, como o tamanho amostral reduzido e desafios na padronização da administração intranasal, devem ser consideradas. Os resultados iniciais são promissores, e análises adicionais com o tratamento crônico e com marcadores imunohistoquímicos estão em andamento para aprofundar a investigação do potencial terapêutico da cetamina no TEA.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC)

### 03.065 - Effectiveness of the Brazilian Front-of-Pack Labeling System in Modulating Emotional Responses to Ultra-Processed Foods

HERNANDES, M, COUTINHO, G, SANTOS, L, OLIVEIRA, P.G, SANTOS, F, RODRIGUES, S, LEMOS, T.C, SILVA, L.A, DAVID, I.A Fisiologia e Farmacologia - Universidade Federal Fluminense; Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - Universidade Presbiteriana Mackenzie

**Introdução:** Food systems have changed over the years so that ultra-processed foods (UPF) have grown to dominate food environments. UPF, which are high in sugar, fat, and additives, are associated with an increased risk of non-communicable chronic diseases and evoke strong positive emotional reactions that lead to greater approach motivation than unprocessed foods and predispose individuals to overconsumption. Among the strategies to mitigate these effects, front-of-pack (FOP) nutritional labeling systems may potentially reduce the positive emotional appeal evoked by these products.

**Objetivos:** This study aims to evaluate, using the International Affective Picture System (IAPS) methodology, the potential of the brazilian FOP labeling system (magnifying glass FOP label) to reduce the positive emotional response evoked by UPF.

**Métodos:** A total of 129 participants viewed 22 food pictures (11 UPF and 11 unprocessed/minimally processed foods), interspersed with 70 pictures from other emotional categories from the IAPS catalog. UPF pictures were presented either with a barcode (control condition) or with the magnifying glass FOP

labeling. After viewing each picture, participants rated it in the arousal and hedonic valence (pleasantness) dimensions of emotion using the Self-Assessment Manikin scale. The local Research Ethics Committee approved the experiment (CAEE:29357820.1.0000.5699).

**Resultados:** The Wilcoxon Signed-Rank Test showed that in the control condition, participants rated UPF images as more arousing (MedianUPF [IQR] = 3.75 [2.75]) compared to unprocessed/minimally processed food (UN/MP) images (MedianIN/MP = 3.25 [2.58];  $W = 468$ ,  $p < 0.001$ ). However, under the magnifying glass FOP labeling condition, there were no significant differences between the food groups (MedianUPF = 3.58 [2.52]; Median IN/MP = 3.17 [2.85];  $W = 559$ ,  $p > 0.05$ ). There were no significant differences in pleasantness between the food groups in control condition (MedianUPF = 6.25 [1.17]; MedianIN/MP = 6.33 [1.25];  $W = 959$ ,  $p=0.737$ ) and FOP labeling condition (Median UPF = 6.21 [1]; Median IN/MP = 6.17 [1.18];  $W = 1128$ ,  $p=0.415$ ).

**Conclusão:** Pictures depicting UPF evoked higher arousal than images of UN/MP foods only in the control condition. The Brazilian FOP labeling system reduced the arousal evoked by UPF. The evidence presented here is essential to support the ongoing debate regarding public health policies on food labeling and to strengthen the measures already implemented.

**Apoio Financeiro:** CAPES, FAPERJ, CNPq.

### 03.066 - AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA BERBERINA SOBRE MODELOS ANIMAIS DE TRANSTORNO POR USO DE SUBSTÂNCIAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Mosquini, V. C. , Guimarães, A. C. A. , Rocha, I. O. , Araújo, M. F. P. , HOLLALIS, A. W.

Programa de Pós-Graduação em Bioquímica - UFES; Departamento de Ciências Fisiológicas - UFES

**Introdução:** O Transtorno por Uso de Substâncias (TUS) é definido como resultado do abuso de drogas psicotrópicas, seu diagnóstico é baseado em um padrão patológico de comportamentos relacionados ao uso compulsivo da substância de abuso. No mundo, estima-se que aproximadamente 40 milhões de pessoas sofram com o TUS, à exceção de etilistas e tabagistas. Atualmente, os tratamentos disponíveis apresentam limitações, no que tange à existência, eficácia, adesão e à tolerabilidade dos mesmos, o que justifica a busca por novas abordagens terapêuticas. Para isso, é indispensável a pesquisa pré-clínica, com modelos animais que possuam validade de face, de constructo, mas sobretudo, que tenham valor preditivo para a investigação de novos e potenciais tratamentos direcionados ao TUS. Neste contexto, surge o fitoterápico berberina (BER), um composto natural derivado da planta Rhizoma coptidis, com inúmeras propriedades farmacológicas já descritas, que incluem seus efeitos antilipêmicos, hipoglicemiantes, anorexígenos e antineoplásicos, além de sua suposta capacidade em atuar em substratos neurais relacionados aos efeitos aos reforçadores e recompensadores de diferentes substâncias psicotrópicas.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos da berberina em modelos animais de transtorno por uso de substâncias, por meio de uma revisão sistemática da literatura.

**Métodos:** A revisão sistemática foi realizada de acordo com as diretrizes estabelecidas no PRISMA. Neste estudo, foram considerados os trabalhos publicados no PubMed até 23/04/2025, utilizando a combinação dos seguintes

descritores: Coptidis rhizoma; Coptis chinensis Franch; Berberis vulgaris; Berberine; Barberry; Ethanol; Alcohol; THC; Psychostimulants; Cocaine; Amphetamine; Methamphetamine; Nicotine; Morphine; Opioids; Behavioral sensitization; Conditioned Place Preference; Self-administration; Two-Bottle-Choice; Addiction; Relapse; Withdrawal; Intake. Da busca foram excluídos: (1) artigos de opinião; (2) não revisados por pares; (3) fora do desfecho primário pretendido; (4) com dados incompletos; (5) trabalhos de revisão; e (6) escritos em outros idiomas além do inglês. Não foi estabelecida restrição quanto ao ano de publicação. Os estudos incluídos nesta revisão foram avaliados por dois membros independentes da equipe, na tentativa de minimizar a influência de potenciais vieses de interpretação.

**Resultados:** Dos 80 trabalhos encontrados, 13 foram selecionados, todos publicados entre 2006 e 2023. Foram encontrados estudos que relacionam a BER com as seguintes drogas e resultados: 1) Morfina (5 trabalhos): Redução do desenvolvimento da sensibilização comportamental (SC); redução dos comportamentos do tipo ansioso e depressivo precipitados pela abstinência; inibição do desenvolvimento e da reinstalação da preferência condicionada por lugar (PCL); e facilitação da extinção da PCL e da autoadministração (AA). 2) Metanfetamina (4 trabalhos): Redução da atividade locomotora e do comportamento do tipo ansioso durante a abstinência; redução do consumo e da preferência pela droga durante a reexposição; inibição da PCL; e redução do déficit cognitivo induzido pela droga; 3) Cocaína (2 trabalhos): Redução da expressão da SC; favorecimento da extinção e inibição da reinstalação da PCL e da AA; 4) Etanol (2 trabalhos): Redução do efeito estimulante locomotor agudo; inibição do desenvolvimento e a expressão da SC; redução do desenvolvimento e da expressão da PCL; redução do consumo de álcool no modelo de Two-Bottle Choice (TBC); e redução da excitabilidade produzida pela abstinência; 5) Nicotina (1 trabalho): inibição do desenvolvimento e da expressão da SC; 6) Quanto aos mecanismos moleculares implicados em tais efeitos, os estudos avaliados indicam que a BER reduziu a atividade de receptores NMDA (côrte x CPu); reduziu a expressão NF- $\kappa$ B (marcador inflamatório), caspase-3 (marcador apoptótico), Ki-67 (antígeno nuclear) e GFAP (marcador astrocitário), no hipocampo; TH (locus coeruleus) e CRF (PVN); aumentou a expressão de receptores de ocitocina (Nac e hipocampo); BDNF, GluA1 e GluA2 (Nac); TLR4 (receptor Toll-like-4), Sirt1 (anti-estresse oxidativo),  $\alpha$ -actina (plasticidade), BDNF e GDNF, no hipocampo.

**Conclusão:** A berberina é capaz de modular os efeitos reforçadores e recompensadores de drogas psicoestimulantes (metanfetamina, cocaína e nicotina) e depressoras (morfina e etanol), sendo capaz de atuar durante as fases exposição e abstinência, reduzindo o consumo, a preferência, a busca, o condicionamento, os déficits cognitivos, os sinais de abstinência e a reexposição, além de contribuir para a neuroproteção.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Programa Institucional de Iniciação Científica (PIIC/UFES) e Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES)

### 03.067 - The Interplay of Social Isolation, Sex, and Hyperalgesic Priming on Behavior and Hormone Levels in a Mouse Model

Avalo-Zuluaga, J. H. , Baptista-de-Souza, D. , Oliveira, M. K. C. , Braga-Dias, A. C. , Cardenas-Otero, S. J. , Urel-Carneiro, N., Canto-de-Souza, L. , Crestani, C. C. , Nunes-de-Souza, R. L. Fármacos e Medicamentos - UNESP

**Introdução:** Chronic pain profoundly impacts mental health, and the social environment significantly modulates both pain perception and affective states. Recognizing the influence of biological sex on pain modulation, basic pain research increasingly investigates sex differences. The hyperalgesic priming protocol effectively models the neuroplastic mechanisms underlying the transition from acute to chronic pain in male and female rodents. Furthermore, accumulating evidence implicates specific hormones, including oxytocin, vasopressin, and corticosterone, in the pathophysiology of pain.

**Objetivos:** This study aimed to determine the interactive influence of sex and social isolation on pain-related behaviors and plasma levels of oxytocin, vasopressin, and corticosterone in mice subjected to hyperalgesic priming.

**Métodos:** Two experiments were conducted using adult male and female mice (60-63 postnatal days). Experiment 1 assessed mechanical hypersensitivity, facial pain expression (using the Mouse Grimace Scale), and anxiety- and depression-like behaviors. In Experiment 2, following a period of social isolation, animals were euthanized, and blood samples were collected via cardiac puncture for plasma hormone analysis. The study was approved by the local Research Ethics Committee (CEUA/FCF/CAr 19/2022).

**Resultados:** Our results revealed that social isolation impaired recovery from mechanical hypersensitivity ( $F(1,45) = 4.62$ ;  $p < 0.05$ ) and increased facial expressions of pain specifically in female mice ( $F(1,45) = 5.79$ ;  $p < 0.05$ ). Independent of sex and hyperalgesic priming, isolation produced heightened anxiety- ( $F(1,84) = 19.85$ ;  $p < 0.05$ ) and depression-like behaviors ( $F(1,88) = 26.91$ ;  $p < 0.05$ ). Hormonal analyses demonstrated sex-specific effects of isolation. Plasma oxytocin levels decreased in both isolated male and female mice, with a further reduction in isolated, primed females ( $F(1,31) = 8.34$ ,  $p < 0.05$ ). Social isolation coupled with hyperalgesic priming also decreased vasopressin levels in females ( $F(1,32) = 23.35$ ;  $p < 0.05$ ). While males displayed higher baseline vasopressin levels ( $F(1,32) = 41.08$ ;  $p < 0.05$ ), isolation and hyperalgesic priming led to a reduction in their plasma vasopressin ( $F(1,32) = 5.26$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusão:** Our findings demonstrate that social isolation differentially modulates behavioral and hormonal responses to hyperalgesic priming in a sex-dependent manner, highlighting the complex interplay between social environment, sex, and pain chronification.

**Apoio Financeiro:** FAPESP: 2022/04387-6; CAPES 88887.104998/2025-00; CNPq 306556/2015-4

### 03.068 - Sex dimorphism in the generalization of an aversive contextual memory in multiple contexts and posttraining intervals

Lotz, F. N. , Guerra, K. T. K. , Crestani, A. P. , Quillfeldt, J. A. Biofísica - UFRGS

**Introdução:** Fear memory generalization, or loss of contextual precision, involves the transfer of conditioned fear responses to novel contexts. This process can increase survival in an ever-changing environment, but maladaptive overgeneralization of fear is a hallmark of stress and trauma-related disorders, such as posttraumatic stress disorder, which are more prevalent in women, suggesting a role of sex steroids. While mammalian brains alternate between discrimination and generalization in novel situations, the exact boundary conditions that determine whether a context triggers one outcome or the other are not completely understood.

**Objetivos:** To verify the temporal dynamics of generalization in young adult female and male rats using multiple contexts with multisensory variations in order to probe which sensory parameters might be more salient for either sex.

**Métodos:** Naïve, gonadally intact female and male rats were trained in context (A) and tested in A or in one of three novel contexts (B, C or D) at 2, 28, or 45 days after training. Contexts A, B, C, and D were designed and sorted according to multisensory criteria (tactile, visual, olfactory, or their combinations) in order to pinpoint which parameter, if any, dominates over the others for each sex at each time interval. For PCA analysis context groups were pooled according to the variables smooth vs. grid (floor texture), planar vs. curved (wall geometry), ethanol vs. isopropyl alcohol vs. quaternary ammonium (cleaning agent scent), large vs. small (chamber size), and conditioning vs. novel (test session room). Independent two-way ANOVA was used to analyze effects between groups, with Tukey Multiple Comparisons where applicable. Principal Component Analysis (PCA) was used to reduce multidimensional data into principal component variables. This project was approved by the University Ethics Committee (CEUA #40945).

**Resultados:** Sex differences were evident at 2 days, with independent two-way ANOVA revealing significant effects in the interaction between Context  $\times$  Sex ( $F(3, 77) = 9.18$ ;  $P < 0.0001$ ), Context ( $F(3, 77) = 63.92$ ;  $P < 0.0001$ ), and Sex ( $F(1, 77) = 82.17$ ;  $P < 0.0001$ ). In females, Tukey post hoc comparisons showed different freezing levels in contexts A and B ( $P = 0.002$ ), but not between contexts C and D ( $P = 0.67$ ). In males, there are significant differences between A and C ( $P < 0.0001$ ) and A and D ( $P < 0.0001$ ), B and C ( $P = 0.0001$ ) and C and D ( $P = 0.002$ ), but not between A and B ( $P = 0.57$ ). Sample sizes per context (A, B, C, and D, respectively): females, 10, 10, 10, 11, and males, 11, 11, 11, 11. Fear responses converged into similar values for both sexes at 28 days. Independent two-way ANOVA revealed no significant effect in the interaction between Context  $\times$  Sex ( $F(3, 81) = 0.13$ ;  $P = 0.94$ ), while Context ( $F(3, 81) = 43.81$ ,  $P < 0.0001$ ) and Sex ( $F(1, 81) = 8.65$ ;  $P < 0.0043$ ) differ significantly. Tukey post hoc test revealed similar freezing levels in all contexts, with no differences observed between contexts A and B ( $P > 0.99$ ) and between C and D ( $P > 0.99$ ). Sample sizes per context (A, B, C, and D, respectively): females, 11, 11, 12, 11, and males, 11, 11, 11, 11. For animals tested at 45 days, independent two-way ANOVA revealed no significant effect in the interaction between Context  $\times$  Sex ( $F(3, 70) = 0.65$ ;  $P = 0.58$ ), while Context ( $F(3, 70) = 15.52$ ;  $P < 0.0001$ ) and Sex ( $F(1, 70) = 18.27$ ;  $P < 0.0001$ ) differ significantly. Tukey Multiple Comparisons test revealed that females maintained a profile similar to that of 28 days, with no significant differences between A and B ( $P > 0.99$ ) or C and D

( $P = 0.99$ ), while males keep discriminating between contexts A and C ( $P = 0.029$ ), but not between A and D ( $P = 0.07$ ). Also, comparisons of females and males in each context revealed no differences ( $P > 0.05$  for all comparisons). Sample sizes per context (A, B, C, and D, respectively): females, 9, 9, 9, 9, and males, 9, 11, 11, 11. PCA analyses showed that neither sex discriminated between smooth vs. grid floors at 2 days; however, tactile perception of floor texture appeared to gain saliency for males at more remote time points, who became better discriminators. Dimorphism was also found for test chamber size, with females being more sensitive to this parameter at 2 and 28 days, but sensitivity decreases over time, and males exhibited better discrimination of chamber size at 45 days. No sexual dimorphism was found for cleaning agent scent, wall geometry and test session room.

**Conclusão:** This study found several dimorphic findings in fear responses across multiple neutral contexts and time points. Different sensory modalities are more salient in eliciting generalized fear memories in females and males, with multivariate analysis suggesting that chamber size was salient for females and floor texture for males, although females appear to lose discriminatory ability over time for certain contextual features.

**Apoio Financeiro:** Capes, CNPq, Fapergs

### 03.069 - Dimorfismo sexual dos efeitos da privação materna e do enriquecimento ambiental sobre parâmetros relacionados à inflamação e ao estresse crônico em ratos adolescentes

Ferreira de Sá, N., Assad, N. H. S. , Camarini, R. , Gil, C. D. , Schecki, D.

Psicobiologia - UNIFESP; Farmacologia - USP; Morfologia e Genética - UNIFESP

**Introdução:** Em roedores, a privação materna (PM) induz alterações fisiológicas e comportamentais que podem impactar negativamente a trajetória do neurodesenvolvimento das proles. A qualidade da relação mãe-filhote no período neonatal é fundamental para a programação das respostas ao estresse. O enriquecimento ambiental (EA) consiste na inserção de estímulos físicos, motores, sensoriais, cognitivos e sociais nas gaiolas dos animais e tem gerado resultados promissores na prevenção e/ou reversão dos efeitos deletérios induzidos por protocolos de estresse.

**Objetivos:** Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da PM em duas fases distintas do neurodesenvolvimento e do EA durante a adolescência sobre parâmetros relacionados ao estresse crônico e sobre medidas inflamatórias em ratos machos e fêmeas.

**Métodos:** Após aprovação pela CEUA/UNIFESP (nº 3906060720), 31 ninhadas de ratos Wistar foram distribuídas em 3 grupos experimentais: grupo controle (CTL), em que os filhotes permaneceram com suas mães até o desmame, e grupos PM3 e PM11, em que os filhotes foram separados da mãe por um período de 24 h nos dias pós-natais (DPNs) 3 e 11, respectivamente. Ao desmame, no DPN 21, os animais de cada ninhada foram alojados, em duplas do mesmo sexo, em gaiolas padrão (GP) ou com enriquecimento ambiental (EA). Após 4 semanas, um animal de cada gaiola foi submetido aos testes comportamentais (testado-T), enquanto o outro permaneceu na gaiola durante todo o experimento (não testado-NT), exceto

pela pesagem nos DPNs 21, 49 e 58. Foram obtidos 223 animais (111 machos e 112 fêmeas) distribuídos em 6 grupos experimentais: CTL-GP (n = 15 machos e 16 fêmeas), CTL-EA (n = 18 machos e 18 fêmeas), PM3-GP (n = 20 machos e 20 fêmeas), PM3-EA (n = 20 machos e 20 fêmeas), PM11-GP (n = 18 machos e 18 fêmeas) e PM11-EA (n = 20 machos e 20 fêmeas). Entre os DPNs 49 e 58, os animais T foram submetidos a testes para avaliação da anedonia, comportamento social e comportamento do tipo ansioso. Trinta minutos após o fim do último teste, os animais foram eutanasiados e foi coletado sangue para a contagem de leucócitos periféricos e glândulas adrenais e baço para calcular o peso relativo dos órgãos. Os dados foram analisados por análise de variância (ANOVA) de três vias, separadamente para cada sexo, considerando-se os fatores: Grupo (CTL, PM3 e PM11), Alojamento (GP e EA) e Condição (T e NT), seguido do post hoc Bonferroni para comparação entre os grupos, considerando significância estatística de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Em todos os parâmetros avaliados houve diferença sexual significativa. As fêmeas apresentaram maior peso relativo das glândulas adrenais ( $F(1,197)=781,84$ ,  $p < 0,001$ ) e do baço ( $F(1,197)=19,64$ ,  $p < 0,001$ ) em comparação aos machos, indicando atividade crônica do eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA) e maior ativação imunológica. Os machos tiveram maior contagem de leucócitos periféricos do que as fêmeas ( $F(1,199)=99,35$ ,  $p < 0,001$ ), mostrando maior ativação aguda do sistema imunológico. Nas análises realizadas separadamente por sexo, houve efeito significativo do grupo sobre o peso corporal dos machos ( $F(2,99)=9,39$ ,  $p < 0,001$ ) e das fêmeas ( $F(2,100)=7,55$ ,  $p < 0,001$ ). A PM3 ( $p=0,002$ ) e a PM11 ( $p < 0,001$ ) diminuíram o ganho de peso em relação ao CTL nos machos, mas, nas fêmeas, este efeito só foi observado na PM11 ( $p < 0,001$ ). Nos machos, a PM11 induziu aumento no peso relativo do baço ( $F(2,97)=4,56$ ,  $p=0,013$ ) em comparação com o CTL ( $p=0,032$ ) e com a PM3 ( $p=0,031$ ). Também foi observado o efeito do EA sobre o aumento do peso relativo das glândulas adrenais nos machos ( $F(2,97)=6,62$ ,  $p=0,012$ ), indicando maior ativação crônica do eixo HHA como resposta à exposição constante a novos estímulos. Por fim, os animais T apresentaram menor número de leucócitos circulantes em machos ( $F(1,99)=9,07$ ,  $p=0,003$ ) e em fêmeas ( $F(1,100)=13,83$ ,  $p < 0,001$ ). Este resultado pode ser devido à possível redução do sistema imunológico induzida pela frequência de manipulações as quais os animais T foram submetidos por 3 dias consecutivos.

**Conclusão:** O dimorfismo sexual observado evidencia a importância de estudos envolvendo ambos os sexos e do desenvolvimento de pesquisas que considerem essa variabilidade intrínseca, a fim de ampliar a compreensão dos efeitos diferenciais das manipulações e intervenções, aumentando o poder translacional dos estudos com experimentação animal. Além disso, nos parâmetros biológicos analisados até agora, a PM11 parece afetar os animais de forma mais robusta do que a PM3 e essa resposta é mais expressiva em machos. Por outro lado, os machos parecem ser mais responsivos ao EA do que as fêmeas. Nas próximas etapas deste trabalho, faremos análises comportamentais e neuroinflamatórias para complementar esses achados e compreender melhor os efeitos da PM e do EA nestes animais.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)

### **03.070 - Impacto de uma sessão de musicoterapia na variabilidade da frequência cardíaca de indivíduos com sintomas de ansiedade**

Anjos, I. S. , Silva, P. A. , Medina, E. P. , Gonçalves, M. E. M. , Magalhães, B. P. , Yokoo, P. V. , Pedrosa, F. G. , Souza, P. M. , SOUZA,G.G.

Escola de Medicina - UFOP; Departamento de Ciências Biológicas - UFOP; Departamento de Instrumentos e Canto - UFMG

**Introdução:** A musicoterapia tem ganhado destaque pelo seu potencial terapêutico, especialmente na modulação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A VFC consiste na variação temporal entre os intervalos das ondas R-R do eletrocardiograma. Em um contexto em que os transtornos de ansiedade afetam milhões de pessoas em todo o mundo, há uma busca crescente de intervenções não farmacológicas capazes de promover equilíbrio emocional, e técnicas como a musicoterapia surgem como alternativas promissoras. O gongo, instrumento sonoro ancestral amplamente utilizado em Kundalini Yoga, tem sido empregado para induzir estados de relaxamento profundo, reduzir os níveis de estresse e ansiedade e promover o equilíbrio autonômico. Estudos sugerem que suas vibrações sonoras podem modular a atividade do sistema nervoso autônomo, contribuindo para uma melhor regulação emocional durante as sessões de musicoterapia.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos agudos de uma sessão de musicoterapia passiva com gongo na regulação autonômica (com ênfase nos parâmetros parassimpáticos da variabilidade da frequência cardíaca - VFC), analisando-se os períodos de 5 minutos antes, 30 minutos durante e 5 minutos após a intervenção, em indivíduos com ansiedade.

**Métodos:** Foram selecionados 30 participantes, com idades entre 18 e 40 anos, de ambos os性, com índice  $\geq 8$  na subescala de ansiedade da DASS-21, e que atendiam aos seguintes critérios de exclusão: diagnósticos de doenças cardíacas, psicoses e transtornos de personalidade, uso de medicamentos que afetam a VFC, gestantes, tabagistas e qualquer grau de surdez. Os participantes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: musicoterapia (gongo, n=15) e controle (em silêncio, n=15). A VFC foi monitorada em 3 momentos: 5 min pré-intervenção (linha de base), 30 min durante a sessão (6 trechos de 5 min) e 5 min pós-intervenção. A sessão de musicoterapia ou controle foi conduzida em posição deitada relaxada, utilizando o cardiófrequencímetro Polar H10. Os dados foram coletados via Elite HRV, e os parâmetros da VFC (SDNN, RMSSD, pNN50, FC, HF e SD1) foram analisados no software Kubios. As análises estatísticas foram feitas no software Statistic, considerando níveis de significância de  $p < 0,05$ . O estudo foi aprovado no Comitê de Ética da Universidade Federal de Ouro Preto (CAAE 77536623.2.0000.5150).

**Resultados:** Antes da intervenção os grupos musicoterapia (M) e controle(C) não diferiram para: idade ( $M=23,3 \pm 6,5$ ;  $C=24,5 \pm 5,8$ ), SDNN ( $M=52,0 \pm 24,2$ ;  $C=37,9 \pm 13,5$ ), RMSSD ( $M=55,1 \pm 28,3$ ;  $C=40,3 \pm 18,5$ ), FC ( $M=71,6 \pm 8,7$ ;  $C=75,7 \pm 6,5$ ), pNN50 ( $M=29,1 \pm 19,1$ ;  $C=17,4 \pm 14,4$ ), HF ( $M=996,9 (733,9 / 1805,1$ ;  $C=567,6 (349,8 / 990,4)$ ), SD1 ( $M=39,1$

$\pm 20,0$ ;  $C=28,5 \pm 13,1$ ). Durante a intervenção a ANOVA de medidas repetidas revelou efeito principal de grupo ( $F(1, 28)=4,77$ ,  $p=0,04$ ) e tempo ( $F(7, 196)=8,47$ ,  $p=0,00000$ ), mas não mostrou interação entre tempo e grupo ( $F(7, 196)=1,13$ ,  $p=0,34$ ) para o SDNN; efeito principal de grupo ( $F(1, 28)=4,15$ ,  $p=0,05$ ) e tempo ( $F(7, 196)=7,87$ ,  $p=0,0000$ ), mas não mostrou interação entre tempo e grupo ( $F(7, 196)=0,75$ ,  $p=0,62$ ) para o RMSSD, efeito principal de tempo ( $F(7, 196)=20,68$ ,  $p=0,0000$ ), mas não mostrou efeito principal de grupo ( $F(1, 28)=3,41$ ,  $p=0,07$ ), e nem interação entre tempo e grupo ( $F(7, 196)=0,36$ ,  $p=0,92$ ) para a FC, efeito principal de grupo ( $F(1, 28)=4,27$ ,  $p=0,04$ ) e tempo ( $F(7, 196)=8,60$ ,  $p=0,0000$ ), mas não mostrou interação entre tempo e grupo ( $F(7, 196)=1,11$ ,  $p=0,35$ ) para o pNN50, efeito principal de grupo ( $F(1, 28)=4,77$ ,  $p=0,04$ ), mas não mostrou efeito de tempo ( $F(7, 196)=1,12$ ,  $p=0,35$ ), e nem interação entre tempo e grupo ( $F(7, 196)=1,13$ ,  $p=0,34$ ) para o HF normalizado, efeito principal de grupo ( $F(1, 28)=4,15$ ,  $p=0,05$ ) e tempo ( $F(7, 196)=7,88$ ,  $p=0,0000$ ), mas não mostrou interação entre tempo e grupo ( $F(7, 196)=0,75$ ,  $p=0,62$ ) para o SD1.

**Conclusão:** Ambos os grupos (musicoterapia e controle) apresentaram aumento similar nos parâmetros parassimpáticos (SDNN, RMSSD, pNN50 e SD1 após 10 min) e redução da FC (após 15 min), indicando que a musicoterapia não diferiu do relaxamento em silêncio na modulação autonômica. Os resultados sugerem que os dois métodos foram igualmente eficazes em induzir relaxamento autonômico.

**Apoio Financeiro:** UFOP, CBIOL, CAPES, CNPq e FAPEMIG

### **03.071 - Avaliação temporal do estresse crônico moderado sobre o comportamento e a vulnerabilidade nigroestriatal**

Bustelli, I. B. , Pereira, M. V. D. S. , Miagawa, B. T. , Caetano A. L.

Departamento de Ciências Fisiológicas - FCMSCSP; Universidade Cidade de São Paulo - UNICID

**Introdução:** A exposição crônica e cumulativa ao estresse impacta negativamente a saúde, desencadeando secreção exacerbada de glicocorticoides, aumento de estresse oxidativo e inflamação, o que pode elevar a vulnerabilidade ao desenvolvimento de distúrbios neuropsiquiátricos e neurodegenerativos. Embora a Doença de Parkinson (DP) seja majoritariamente diagnosticada em fases avançadas, sua patologia começa anos antes dos sintomas motores, e cerca de 40 % dos pacientes apresentam sintomas não motores, como depressão. Apesar de o estresse ser apontado como fator de risco para depressão, faltam detalhes sobre seus efeitos ao longo de exposições crônicas.

**Objetivos:** O objetivo do presente trabalho foi avaliar as alterações comportamentais induzidas por diferentes durações de estresse crônico moderado (ECM), elucidando os mecanismos que possam contribuir para o desencadeamento da DP.

**Métodos:** Para isso, foram utilizados 56 ratos Wistar machos adultos (CEUA:2024/02), divididos em controle (CTRL) ( $N=15$ ) e grupo estresse, estes últimos submetidos ao ECM por 10 ( $N=10$ ), 20 ( $N=11$ ), 30 ( $N=10$ ) e 40 ( $N=10$ ) dias. Os controles foram mantidos em suas gaiolas até os experimentos comportamentais. Os estressores incluíram privação alimentar e hídrica (24h cada), remoção ou umedecimento da serragem, inclinação da gaiola (45°), luz intermitente (24h), isolamento

(24h), e introdução de objetos (bola de gude) na caixa. O estresse foi induzido em horários variáveis diários. Duas vezes por semana, três animais de cada grupo receberam Bromodesoxiuridina (BrdU - 50 mg/kg, i.p.); a última dose foi administrada 2 h antes da eutanásia. Após o período de indução de estresse, todos os animais foram submetidos aos testes comportamentais: Campo aberto (CA), Labirinto em cruz elevado (LCE), Natação forçada (NF) e Labirinto aquático de Morris (LAM). Ao final, os animais foram perfundidos, e os encéfalos fixados em PFA 4 %, imersos em sacarose 20 %, e seccionados (40 µm). Foi realizada a imunohistoquímica para tirosina hidroxilase (TH+) na Substância negra pars compacta (SNpc: Bregma -5,40 a -6,36), e BrdU na zona subgranular do hipocampo (ZSG: Bregma -2,52 a -3,96). Para as análises estatísticas, utilizou-se ANOVA (de uma ou duas vias) seguida de teste post-hoc de Tukey, bem como teste-t não paramétrico, considerando  $p \leq 0,05$ .

**Resultados:** O grupo ECM10 apresentou aumento de células TH+ na SNpc em relação ao grupo CTRL ( $t=4,132$ ,  $df=20$ ;  $p=0,0005$ ), enquanto o grupo ECM40, diminuição ( $t=3,126$ ,  $df=20$ ;  $p=0,0053$ ). Além disso, houve também uma redução de células BrdU+ na ZSG em animais ECM10 em comparação ao grupo controle que recebeu a mesma dose de BrdU ( $t=6,206$ ,  $df=4$ ;  $p=0,0034$ ). Por outro lado, o grupo ECM40 apresentou aumento de células BrdU+ na ZSG em comparação aos demais grupos ECM ( $F(7, 16) = 6,085$ ; vs. ECM10:  $p=0,0113$ , vs. ECM20:  $p=0,0081$ , vs. ECM30:  $p=0,0237$ ). Não houve diferença na latência de queda em Rotarod ( $F(4, 51) = 0,2757$ ;  $p=0,8923$ ), mas houve aumento da exploração espontânea dos grupos ECM20, 30 e 40 em comparação ao CTRL no caminho percorrido do CA ( $F(4, 51) = 20,79$ ; vs. ECM20:  $p=0,0011$ ; vs. ECM30:  $p<0,0001$ ; ECM40:  $p=0,0003$ ) e na velocidade média ( $F(4, 51) = 20,83$ ; vs. ECM20:  $p=0,0011$ ; vs. ECM30:  $p<0,0001$ ; ECM40:  $p=0,0003$ ), indo de encontro com o encontrado no dia de teste do LAM quanto ao caminho percorrido ( $F(4, 51) = 6,945$ ; vs. ECM30:  $p=0,0160$ ; vs. ECM40:  $p = 0,0447$ ) e a velocidade ( $F(4, 51) = 6,927$ ; vs. ECM30:  $p=0,0165$ ; vs. ECM40:  $p=0,0448$ ). A latência de escape do primeiro dia de treino do LAM se mostrou aumentada nos grupos ECM20 e 30 em comparação ao CTRL ( $F(2,864, 146,1) = 134,7$ ; vs. ECM20:  $p=0,0213$ ; vs. ECM30:  $p=0,0012$ ). O grupo ECM10 apresentou maior porcentagem de entradas nos braços abertos do LCE em comparação ao CTRL ( $F(4, 51) = 10,33$ ;  $p<0,0001$ ), maior tempo na zona central ( $F(4, 51) = 6,007$ ;  $p=0,0001$ ) e menor tempo nos braços fechados ( $F(4, 51) = 6,810$ ;  $p=0,0002$ ); bem como maior análise de risco ( $F(4, 51) = 2,096$ ;  $p=0,0484$ ). Já no Teste do nado forçado, os animais ECM40 mostraram uma maior imobilidade nos primeiros cinco minutos de exposição ao aparato em comparação aos demais grupos ( $F(12, 153) = 19,96$ ; vs. CTRL:  $p<0,0001$ ; vs. ECM10:  $p<0,0001$ ; vs. ECM20:  $p<0,0001$ ; vs. ECM30:  $p<0,0001$ ).

**Conclusão:** Dentre os achados comportamentais ao longo da indução do estresse crônico, foi observado que: fases iniciais (10 dias) exacerbam TH+ na SNpc e reduzem neurogênese hipocampal, associadas a desinibição exploratória; fases intermediárias (20–30 dias) prejudicam aprendizado espacial e promovem hiperlocomoção; fases prolongadas (40 dias) reduzem TH+, promovem comportamento depressivo e aumentam neurogênese adaptativa em relação aos demais grupos ECM, porém sem efeito funcional evidente. Os achados indicam uma alta vulnerabilidade dos neurônios

catecolaminérgicos da SNpc ao estresse crônico e sugerem um papel importante do estresse crônico no desencadeamento da Doença de Parkinson.

**Apoio Financeiro:** FAP-FCMScSP 2024/2026

### 03.072 - Frontal Brain Activity and Executive Function in Preschoolers from Low-Income Communities: A Portable EEG Study

Bezerra, T. A. , Filho, A. N. S. , Silva, D. A. , Martins, C. M. L. Educacao Fisica - URCA; FACULDADE DE ESPORTE - UP

**Introdução:** The relationship between the development of executive functions (EF) and brain maturation in preschool children is still poorly investigated, and the few studies that have examined these mechanisms come from countries with high economic power, such as Canada and Australia. However, since it is known that adverse factors, such as poverty, significantly affect the EF of this population, studies in contexts of social vulnerability can provide insights for effective interventions

**Objetivos:** This study investigated the relationship between frontal brain activity and performance in executive function (EF) tasks in preschoolers aged 3 to 5 years, in a situation of social vulnerability in João Pessoa-PB

**Métodos:** Data from 83 children ( $53.6 \pm 8.1$  months of age; 50.6% male) from three public preschools located in deprived areas and with low socioeconomic status (50.5% of mothers or fathers were unemployed, and more than 71.8% of mothers had not completed high school) were analyzed. To analyze the neural activity of the Alpha and Beta bands, a portable electroencephalogram, Muse EEG (InteraXon Inc.), was used on the AF7 and AF8 electrodes (left and right frontal lobe, respectively) during two moments: rest (1 minute with eyes closed) and execution of an inhibitory control game. The EEG data were processed via Mind Monitor, extracting the Alpha (8–13 Hz) and Beta (13–30 Hz) bands through FFT, without additional filtering. EF was assessed through the inhibitory control task, using the Go No Go paradigm of the Early Years Toolbox battery, calculating the inverse efficiency (ratio between reaction time and Go accuracy). The Generalized Linear Model was used for statistical analysis in the JASP software (version 17.0), which considers sex and age as covariates in the association. The procedures were approved by the University committee and by the Municipal Department of Education, following the ethical aspects proposed in Helsinki's Declarations. The Research Ethics Committee of the Health Sciences Centre approved the study (opinion No. 4.102.806).

**Resultados:** The analyses revealed three main findings: (1) a negative association between Alpha power in AF8 during game play and EF performance ( $\beta = -10.415$ ;  $p = 0.016$ ), suggesting that greater Alpha activity (typically linked to relaxation) is related to worse inhibitory control during the task; (2) a negative association between Beta in AF8 during game play and EF ( $\beta = -3.868$ ;  $p = 0.024$ ), possibly indicating that an atypical increase in Beta (associated with cognitive effort) reflects difficulties in behavioral regulation; and (3) a positive association between Beta in AF7 during rest and EF ( $\beta = 5.515$ ;  $p = 0.004$ ), suggesting that greater basal Beta activity in the left frontal lobe may be a marker of better executive readiness. Sex and age were also associated with EF ( $\beta = 1.223$ ;  $p = 0.019$  and  $\beta = -0.083$ ;  $p = 0.011$ ).

**Conclusão:** These results partially align with the literature, which associates frontal Alpha with disengagement states and Beta with cognitive activation processes. However, the negative association between Beta during the task and EF deserves future investigation, as it may be influenced by factors such as stress or neural overload in children with inhibitory difficulties. This study offers preliminary insights into how frontal neural patterns can differentiate preschool children in EF tasks, highlighting the feasibility of using low-cost EEG in applied research contexts

**Apoio Financeiro:**

### 03.073 - Nonlinear Associations Between Movement Behaviors and Early Academic Skills in Low-Income Preschoolers: A Network Analysis

Filho, A. N. S. , BEZERRA, T. , Oliveira, F. F. B. , Martins, C.M.L EDUCACAO FÍSICA - URCA; EDUCACAO FÍSICA - UP

**Introdução:** Early vocabulary and numeracy skills deficits—two foundational cognitive processes for learning—are robust predictors of long-term academic underachievement. Numeracy, as a core component of executive functions, involves arithmetic abilities, symbolic representation, working memory, and logical reasoning. While middle childhood studies demonstrate links between movement behaviors (physical activity, sedentary time, sleep) and cognitive development, the emergence of these associations in preschool populations—particularly in low-resource settings—remains poorly understood. Adopting a complex systems perspective, this study investigates how dynamic interactions between movement behaviors and socioeconomic factors shape these early cognitive skills in Brazilian preschoolers.

**Objetivos:** To examine nonlinear relationships between vocabulary/numeracy skills and movement behaviors (physical activity intensities, sedentary behavior, sleep) using network science approaches in a low-income sample

**Métodos:** The study included 57 preschoolers (mean age = 57.4 ± 3.6 months; 49.1% male) recruited from public kindergartens in Northeast Brazil. Movement behaviors were objectively measured using ActiGraph GT3X+ accelerometers, capturing different physical activity intensities (light [LPA], moderate [MPA], and vigorous [VPA]) as well as sedentary behavior (SB). Sleep duration was assessed through parent-reported interviews using validated protocols. Academic skills were evaluated using the Early Years Toolbox (EYT), with specific focus on two core domains: vocabulary (assessing receptive language abilities) and numeracy (measuring early math concepts). Additionally, socioeconomic covariates including maternal education level and household income were collected. For data analysis, we employed a Gaussian Graphical Model (GGM) with LASSO regularization to estimate partial correlations between all variables, while centrality metrics (particularly expected influence) were used to identify the most influential nodes within the network. The procedures were approved by the University committee and by the Municipal Department of Education, following the ethical aspects proposed in Helsinki's Declarations. The Research Ethics Committee of the Health Sciences Centre approved the study (opinion No. 4.102.806).

**Resultados:** The network analysis revealed distinct patterns of associations among variables. Specifically, vocabulary skills showed: (a) a strong positive correlation with numeracy

performance ( $\beta=0.61$ ), suggesting interdependent development between these cognitive domains; (b) moderate positive associations with light physical activity ( $\beta=0.19$ ) and sedentary time ( $\beta=0.24$ ); and (c) a significant negative relationship with vigorous activity ( $\beta=-0.41$ ). In contrast, numeracy demonstrated significant inverse relationships with sleep duration ( $\beta=-0.35$ ) and sedentary behavior ( $\beta=-0.16$ ). Centrality analysis identified numeracy as the most influential node in the network ( $El=2.13$ ), positioning it as a potential leverage point for interventions. Socioeconomic factors showed marginal associations only with vocabulary (maternal education:  $\beta=0.12$ ), with no detectable influence on movement patterns.

**Conclusão:** This study pioneers a network science approach to early academic development in low-income preschoolers, revealing how nonlinear interactions between movement and learning emerge in ecological contexts. Findings underscore the need for multidimensional interventions that address both behavioral and socioeconomic factors.

**Apoio Financeiro:**

### 03.074 - Effects of Meta-Chlorophenylpiperazine (mCPP) on Behavioral Flexibility Assessed by a Set-Shifting Task in Male and Female Rats

da Silva, L. V. B. , Reimer, A. E. , de Oliveira, A. R.

Departamento de Psicologia - UFSCar; Department of Psychiatry & Behavioral Sciences - UMN

**Introdução:** Behavioral flexibility, the ability to rapidly adapt behavior in response to environmental changes, plays a crucial role in neurological and psychiatric conditions. Investigating its neural bases can enhance our understanding of these disorders and inform new perspectives for therapeutic interventions. The set-shifting task is a key tool for studying behavioral flexibility, assessing the ability to adjust behavior in response to shifting stimulus-reward associations. Serotonin is known to modulate behavioral flexibility, with 5-HT2C receptors receiving particular attention due to their role in memory processes and neural plasticity. Meta-chlorophenylpiperazine (mCPP), a non-selective serotonergic agonist with significant activity at 5-HT2C receptors, has been widely used in neurobiological research. However, no studies to date have examined the effects of mCPP on set-shifting performance. Additionally, studies including female subjects remain generally limited in this area.

**Objetivos:** This study aimed to investigate sex-based differences in set-shifting performance, assess the effects of intraperitoneal mCPP administration on behavioral flexibility, and explore potential sex-dependent differences in mCPP effects.

**Métodos:** A total of 57 adult Wistar rats were used (22 males and 35 females; CEUA 8756050624). Animals were trained to respond according to two distinct perceptual discrimination rules, alternating between a cue-based 'light' rule and a spatial 'side' rule. The experiment was conducted in an operant conditioning chamber, where animals underwent two days of habituation, followed by shaping on the "rule-reward" conditioning task, five training sessions, and four testing sessions. Sessions occurred on consecutive days and lasted up to 90 minutes or until the rat achieved six consecutive correct responses in each of the seven blocks, which followed pseudorandom rules. Prior to each of the four test sessions,

animals received an intraperitoneal injection of either saline or one of three doses of mCPP (0.5, 1.0, or 2.0 mg/kg), depending on group allocation. Generalized Linear Mixed Models (GLMMs) were used to assess the effects of treatment and sex on reaction time (RT), accuracy, and omissions.

**Resultados:** Only the 2.0 mg/kg dose of mCPP significantly lengthened RT in females ( $\beta=0.311$ ,  $p=0.032$ ), which also exhibited longer RTs compared to males ( $\beta=0.487$ ,  $p=0.003$ ). Accuracy increased in females treated with 1.0 mg/kg mCPP ( $\beta=1.154$ ,  $p=0.023$ ) but decreased in males treated with 0.5 mg/kg ( $\beta=0.805$ ,  $p=0.007$ ) and 1.0 mg/kg ( $\beta=0.816$ ,  $p=0.011$ ). Males showed greater accuracy than females in both the saline group ( $\beta=0.799$ ,  $p=0.001$ ) and the 2.0 mg/kg mCPP group ( $\beta=0.796$ ,  $p=0.001$ ). Omissions increased following 2.0 mg/kg mCPP in both females ( $\beta=6.660$ ,  $p=0.002$ ) and males ( $\beta=8.294$ ,  $p=0.036$ ), with females exhibiting more omissions than males under both saline ( $\beta=11.788$ ,  $p=0.009$ ) and 2.0 mg/kg mCPP ( $\beta=9.466$ ,  $p=0.001$ ).

**Conclusão:** Sex differences were verified in the control and 2.0 mg/kg mCPP groups, with females exhibiting more omissions, increased RT, and lower accuracy than males, suggesting reduced behavioral flexibility. However, nonspecific effects on flexibility, such as altered motor activity, increased anxiety, or lower food motivation, none of which assessed by the current protocol, may have contributed to this result. Regarding treatment effects, the highest mCPP dose impaired performance by increasing omissions in males and both omissions and RT in females. Lower doses affected only accuracy: 1.0 mg/kg improved accuracy in females, whereas 0.5 and 1.0 mg/kg reduced accuracy in males, suggesting a sex-dependent effect. Trends toward significance were also noted, possibly due to unequal group sizes, suggesting that further data collection could clarify these effects. Our preliminary results suggest that 5-HT2C receptor activity may differentially modulate cognitive performance in males and females, with potential implications for understanding sex differences in psychiatric conditions characterized by cognitive inflexibility.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2024/13317-7; FAPESP 2022/02986-0; CNPq 305541/2022-6; CAPES 001; CAPES-PrInt 8887.576069/2020-00.

### 03.075 - Measuring Ego Dissolution via Transformer-Based Embeddings of Psychedelic Experiences

Cabral-Carvalho, R. , Setubal, P. , Picolli, C. , Fonseca, P. , Terra, P.

Centro de Matemática, Computação e Cognição - Universidade Federal do ABC; Research and Development - CloudWalk Inc.

**Introdução:** Altered states of consciousness profoundly reshape perception, cognition, and emotion, with psychedelics providing the most reliable pharmacological route to these states; a defining hallmark is ego dissolution—the transient blurring or loss of self-world boundaries—now repeatedly linked to therapeutic gains in depression, anxiety, and PTSD. To quantify these self-related alterations, we adopted the Ego Dissolution Inventory (EDI), a scale validated for psychedelic research that measures the intensity of ego loss, and its companion Ego Inflation Inventory (EII), a parallel scale capturing transient ego-inflation. Leveraging the close coupling between language and experience, we embed first-person drug narratives alongside every EDI and EII item in a shared semantic space generated by a large language model (LLM). By

computing cosine similarities between the narrative and scale embeddings, we obtain a continuous measure of their semantic alignment. Moreover, this method enables post-hoc analyses to reveal how various psychoactive substances uniquely modulate self-processing along these distinct psychological dimensions, even when formal scale assessments were not originally administered.

**Objetivos:** Project the Ego Dissolution Inventory items, the Ego Inflation Inventory items, and psychoactive substances narratives into a shared high-dimensional semantic space using a large language model encoder; derive continuous ego-loss and ego-inflation scores for each narrative by computing its cosine similarity to the EDI and EII anchor vectors, respectively; statistically contrast these self-experience scores across substances to pinpoint which drugs reliably elevate ego-loss or ego-inflation relative to baseline and to one another.

**Métodos:** To analyse subjective drug experiences, we compiled an openly available 1583 of anonymous, expert-reviewed Erowid self-reports spanning three pharmacological classes: classic serotonergic psychedelics (DMT, psilocybin, LSD), non-serotonergic hallucinogens (cannabis, Salvia divinorum), and stimulants (cocaine, methamphetamine), which rarely elicit ego-dissolution. Each report was converted into a high-dimensional vector using an LLM, the Google's Gemini-004 text embedding model. This model, built on a transformer architecture, is pre-trained on a massive text corpus, enabling it to encode the deep semantic and contextual meaning of each narrative, moving far beyond keyword analysis to semantic-rich latent space. We anchored the embedding space with the eight EDI items, which quantify the attenuation of self-world boundaries, and with the companion eight EII items that reflect transient self-aggrandisement. We encoded each first-person narrative and every inventory item into the same high-dimensional embedding space and then computed pairwise cosine similarities. This embedding-based alignment provides an objective, continuous measure of how closely the phenomenology of individual reports matches the ego construct. To compare substances, we aggregate scores within each drug category and compute paired Cohen's  $d$  as an effect-size metric—alongside with paired t-test—to evaluate the magnitude of ego-dissolution relative to ego-inflation.

**Resultados:** Ego-dissolution diverges sharply from ego-inflation by substance. Classic psychedelics show the clearest signal—DMT ( $N = 318$ ,  $t(317) = 37.0$ ,  $p < 1 \times 10^{-5}$ ,  $d = 2.1$ ), LSD ( $N = 332$ ,  $t(331) = 41.4$ ,  $p < 1 \times 10^{-5}$ ,  $d = 2.2$ ), Salvia divinorum ( $N = 209$ ,  $t(208) = 29.7$ ,  $p < 1 \times 10^{-5}$ ,  $d = 2.0$ ), and psilocybin ( $N = 198$ ,  $t(197) = 30.7$ ,  $p < 1 \times 10^{-5}$ ,  $d = 2.1$ ) all exhibit large effects. Cannabis lies mid-range ( $N = 270$ ,  $t(269) = 23.2$ ,  $p < 1 \times 10^{-5}$ ,  $d = 1.4$ ), roughly half the strength of DMT. In contrast, stimulants contribute little: methamphetamine shows a modest shift ( $N = 98$ ,  $t(97) = 6.8$ ,  $p < 1 \times 10^{-5}$ ,  $d = 0.7$ ), and cocaine's estimate is small ( $N = 113$ ,  $t(112) = 3.5$ ,  $p < 1 \times 10^{-4}$ ,  $d = 0.3$ ).

**Conclusão:** Embedding the EDI and EII items alongside drug narratives allowed us to quantify ego dynamics directly from language. Classic psychedelics—DMT, LSD, Psilocybin, and Salvia Divinorum showed large, highly statistically significant boosts in ego-dissolution, followed by cannabis, a mild hallucinogen, right in a medium effect size. Cocaine and methamphetamine exhibited substantially smaller but

significant shifts toward ego-loss. The subtle yet unexpected ego-dissolution observed with stimulants might result from the Ell's psychedelic-oriented design, heterogeneous dosing, reporting bias, and the introspective narrative style characteristic of Erowid reports. Moreover, these findings align with previously reported research on self-boundary loss and ego dissolution induced by various substances. Importantly, our work introduces a novel framework capable of retrospectively evaluating these experiences, even when psychometric assessments were not initially administered.

**Apoio Financeiro:** CloudWalk Inc.

### 03.076 - Mid-Striatum DBS Differentially Modulates Performance in Reversal Learning and Two-Armed Spatial Bandit Tasks

Waku, I. , , , Reimer, A. E. , Sachse, E. , Glewwe, N. , Renn, E. , Buccini, M. , Bennek, J. , Grissom, N. , Widge, A. S. , Dastin-van Rijn, E. , de Oliveira, A. R.

Departamento de Psicologia - UFSCar; Psychiatry - UMN; Neuroscience - UMN; Biomedical Engineering - UMN

**Introdução:** Cognitive flexibility - the ability to make flexible, goal-directed decisions - is often impaired in disorders like Major Depressive Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder, which involve cortico-striatal dysfunction and exhibit sex differences in prevalence and treatment response. Our group previously showed that deep brain stimulation (DBS) of the mid-striatum (midSTR; rodent homologue of the human ventral capsule/ventral striatum) enhances flexibility by reducing reaction time (RT) in a rat set-shifting task. However, it remains unclear whether these effects are task-specific or reflect broader improvements in cognitive flexibility.

**Objetivos:** We investigated the effects of DBS delivered to the midSTR on behavioral flexibility across two paradigms: reversal learning (Exp-1) and spatial two-armed bandit (Exp-2) tasks. We also examined potential sex differences in the effects of DBS on the bandit task.

**Métodos:** In Exp-1, 15 male Wistar rats (CEUA protocol 9343151021) were implanted with bilateral bipolar electrodes targeting the midSTR. The reversal learning task explores the ability to adjust behavior when a response-consequence association rule is reversed and consists of three phases: Learning, Reversal, and Reversal to Baseline (RTB). DBS (biphasic, 130 Hz, 0.1 ms, 300  $\mu$ A) was delivered 1 hour before and during Reversal sessions. Accuracy and RT were analyzed using generalized models. In Exp-2, 4 male and 4 female Long-Evans rats (IACUC protocol 2402-41825A) were implanted with bilateral bipolar electrodes targeting the midSTR. The spatial bandit task explores decision-making under uncertainty, including explore-exploit dynamics. DBS (biphasic, 130 Hz, 0.05 ms, 300  $\mu$ A) was delivered either throughout the entire sessions (ON), in a pseudo-randomized trial-based manner (PR), or not at all (OFF). Hidden Markov Models were used to infer latent exploratory and exploitative states. RT, probability of exploration ( $p[\text{explore}]$ ), win-stay/lose-shift behavior, and probability of above-chance reward ( $p[\text{Reward-Chance}]$ ) were analyzed using generalized models.

**Resultados:** In Exp-1, midSTR DBS had no significant effects on reversal learning performance, as assessed by accuracy and RT (both  $p>0.05$ ). In Exp-2, PR DBS reduced  $p[\text{explore}]$  compared to both ON ( $\Delta=0.35\pm0.006$ ;  $F(1,132)=42.72$ ;  $p<0.01$ ) and OFF ( $\Delta=0.38\pm0.006$ ;  $F(1,132)=51.39$ ;  $p<0.01$ ). DBS ON reduced

lose-shift behavior vs. OFF ( $\Delta=0.15\pm0.036$ ;  $F(1,132)=10.94$ ;  $p<0.01$ ) and increased win-stay behavior ( $\Delta=0.09\pm0.03$ ;  $F(1,132)=4.63$ ;  $p=0.05$ ). Both ON ( $\Delta=0.16\pm0.04$ ;  $F(1,132)=11.55$ ;  $p<0.01$ ) and PR ( $\Delta=0.21\pm0.04$ ;  $F(1,132)=15.91$ ;  $p<0.01$ ) decreased RT compared to OFF. Females exhibited longer RTs ( $\Delta=1.38\pm0.72$ ;  $F(1,124)=3.66$ ;  $p=0.05$ ) and greater lose-shift behavior ( $\Delta=0.04\pm0.017$ ;  $F(1,124)=4.61$ ;  $p=0.05$ ) than males.

**Conclusão:** MidSTR DBS exerts task- and condition-specific effects on behavioral flexibility. Although it did not affect performance in the reversal learning task, it significantly modulated decision strategies and reaction times in the bandit task, particularly influencing win-stay/lose-shift behavior and explore-exploit dynamics. Additionally, female rats exhibited distinct patterns in RT and decision-making strategies, possibly reflecting increased sensitivity to negative outcomes. These findings underscore the importance of task context and sex in interpreting DBS effects and suggest that midSTR stimulation selectively regulates distinct components of decision-making.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2021/05022-9, FAPESP BEPE 2024/03808-3, FAPESP 2022/02986-0, CNPq 305541/2022-6, NIH/NINDS 1R01NS120851-01A1.

### 03.077 - Modulação Autonômica em Idosos por Meio do Biofeedback Cardiorrespiratório: Evidências de Melhorias Progressivas

Souza, P.M., Souza, G.G. L.

Programa de Pós graduação de Ciências Biológicas - UFOP; Ciências Biológicas - UFOP

**Introdução:** O biofeedback cardiorrespiratório tem se mostrado uma ferramenta eficaz para a promoção do bem-estar emocional e do equilíbrio autonômico, especialmente entre adultos jovens. Alterações positivas na variabilidade da frequência cardíaca (VFC), especialmente o aumento de seus componentes vagais, são reconhecidas como bons indicadores de saúde física e emocional. Por outro lado, sabe-se que o envelhecimento está associado à redução da VFC, refletindo um declínio natural da modulação autonômica com o avanço da idade. Nesse contexto, estratégias que promovam o aumento da VFC em idosos, como o biofeedback cardiorrespiratório, podem representar uma abordagem promissora para atenuar esses efeitos e melhorar a qualidade de vida nessa população. No entanto, há uma escassez de estudos que investiguem seus efeitos em populações idosas, particularmente acompanhando mudanças ao longo de múltiplas sessões.

**Objetivos:** O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos de 14 sessões de biofeedback cardiorrespiratório sobre parâmetros autonômicos (vagais) em idosos.

**Métodos:** Participaram 16 idosos, de ambos os性, com idades entre 65 e 80 anos, divididos em dois grupos: biofeedback (n=8) e controle (n=8). O protocolo consistiu em 14 sessões de 15 minutos cada, realizadas três vezes por semana. O grupo biofeedback acompanhava e recebia instruções para melhorar a coerência entre a frequência respiratória e a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), enquanto o grupo controle visualizava, pelo mesmo período, imagens neutras do catálogo internacional IAPS. Os parâmetros avaliados foram dois componentes vagais da VFC (RMSSD e SD1), registrados durante 5 minutos (basais) antes da 1<sup>a</sup>, 7<sup>a</sup> e 14<sup>a</sup> sessão. A análise estatística incluiu testes de

normalidade (Kolmogorov-Smirnov), testes t ou Mann-Whitney conforme a distribuição dos dados, e ANOVA de medidas repetidas com delineamento misto, seguida de pós-teste de Fisher (nível de significância de 0,05; software Statistica 7.0). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 85839018.9.0000.5150).

**Resultados:** As ANOVAs não revelaram efeitos significativos do tempo (sessões 1, 7 e 14) para RMSSD ( $F(2,28) = 1,43, p = 0,25$ ) e SD1 ( $F(2,28) = 1,43, p = 0,25$ ). Também não foram observados efeitos principais do grupo (biofeedback vs. controle) para RMSSD ( $F(1,14) = 2,19, p = 0,16$ ) ou SD1 ( $F(1,14) = 2,19, p = 0,16$ ). No entanto, interações significativas entre tempo e grupo foram encontradas tanto para RMSSD ( $F(2,28) = 4,89, p = 0,01$ ) quanto para SD1 ( $F(2,28) = 4,89, p = 0,01$ ), indicando um aumento desses componentes da VFC nas sessões 7 e 14 em comparação com a sessão 1, exclusivamente no grupo biofeedback.

**Conclusão:** Os resultados sugerem que o treinamento com biofeedback cardiorrespiratório promove ganhos progressivos na modulação autonômica vagal em idosos, evidenciados pelo aumento da VFC ao longo das sessões. Esses achados reforçam o potencial dessa intervenção como uma estratégia não farmacológica promissora para a promoção da saúde cardiovascular e emocional na terceira idade.

**Apoio Financeiro:** UFOP, CBIOL, CNPq, CAPES, FAPEMIG.

### 03.078 - Efeito Agudo da ETCC no Desempenho da Memória Operacional Tonal de Músicos e Musicistas Consumidores Abusivos de Álcool

Santos, M. C. , Gerosa, L. F. , Mendes, A. C. C. P. , Areas, F. Z. , Rodrigues, L. C. M.  
PPGCF - Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas - UFES

**Introdução:** O uso de substâncias psicoativas é um comportamento presente na espécie humana frequentemente associado a contextos sociais. Entre essas substâncias, o álcool destaca-se como uma das mais consumidas, sobretudo em festas e celebrações, muitas vezes acompanhadas de estímulos musicais. Nesses contextos, músicos também participam do consumo, estando, portanto, sujeitos aos mesmos riscos. O uso abusivo de álcool está associado a déficits na memória operacional (MO) e funções cognitivas. Técnicas de neuromodulação, como a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), têm demonstrado potencial terapêutico para transtornos relacionados ao uso de substâncias e recuperação do prejuízo cognitivo. Este estudo busca investigar se músicos que abusam de álcool apresentam prejuízos MO tonal e se esse déficit pode ser atenuado por meio da ETCC.

**Objetivos:** Compreender se o consumo abusivo do álcool compromete o desempenho da MO tonal de músicos e musicistas, e se uma única sessão de ETCC pode neutralizar o comprometimento do desempenho nestes indivíduos.

**Métodos:** Músicos e musicistas ( $n = 19$ ), residentes da região metropolitana da Grande Vitória (ES, Brasil) foram convocados para participar do presente estudo, realizado na Universidade Federal do Espírito Santo. Os indivíduos tinham entre 21 e 59 anos, com ao menos dois anos de experiência profissional e/ou formação em música, e exerciam alguma atividade profissional com música. Os voluntários não poderiam apresentar ouvido absoluto ou diagnóstico de surdez moderada/severa. A MO

tonal foi avaliada com a utilização de dois testes: o n-back tonal (NBT) e o teste de discriminação tonal (TDT). O NBT é um teste de MO tonal que o participante deve manter a informação tonal em uma sequência de notas aleatórias. Se a última nota fosse a mesma que a enésima nota anterior a ela, o participante deveria responder que eram iguais, e caso contrário, deveria indicar que eram diferentes. Por sua vez, o TDT é um teste para identificar e determinar se duas sequências de notas (melodias) são iguais ou não. Um programa desenvolvido pelos próprios pesquisadores, na linguagem Python™, foi utilizado para executar e registrar as respostas de cada voluntário. A técnica de neuromodulação ETCC foi aplicada com a utilização do capacete Starstim® 32 (Neuroelectrics, Espanha). A corrente aplicada nos participantes era anódica de 2mA, na região do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo por 20 minutos. Um segundo eletrodo com uma orientação de corrente de retorno foi disposto opostamente, no hemisfério direito. Nos indivíduos do grupo sham, o programa aplicava apenas os 30 segundos de subida e descida da intensidade da corrente. A aplicação foi feita com utilização de salina 0,9% no couro cabeludo dos participantes. Para avaliar as diferenças intragrupo no desempenho da MO tonal antes e após a intervenção por ETCC, foi utilizado inicialmente o teste de Friedman. A análise foi realizada separadamente para cada grupo (sham e ETCC), com a comparação das acurárias entre os momentos pré e pós-intervenção em cada condição do NBT e do TDT. Foi realizado o pós-teste de Wilcoxon e a correção de Bonferroni sobre os valores de p obtidos ( $p > 0,05$ ). Apenas participantes com dados completos nas comparações pareadas foram incluídos nas análises, o que resultou na exclusão de dois indivíduos. Todas as análises foram realizadas no ambiente estatístico R (versão 4.5.0, 2025), utilizando funções base e pacotes auxiliares para a visualização gráfica e a organização tabular dos resultados.

**Resultados:** Apesar dos resultados do NBT indicarem uma tendência de declínio na acurácia à medida que a dificuldade aumenta, o grupo sham ( $n = 9$ ) apresentou desempenho ligeiramente superior ao grupo ETCC ( $n = 8$ ) nos níveis mais altos da tarefa. Entretanto, o teste de Wilcoxon pareado não revelou diferenças significativas entre as fases pré e pós para nenhum dos níveis (todos os valores de  $p > 0,05$ ). Os valores mais próximos do limiar de significância foram observados para o grupo sham em  $n = 5$  ( $V = 25,0; p = 0,065$ ) e  $n = 6$  ( $V = 38,0; p = 0,066$ ), sugerindo uma tendência de melhoria que não atingiu significância estatística. O desempenho de acerto no TDT exibiu um padrão semelhante de declínio com o aumento do número de notas para cada sequência melódica (de 4 a 10 notas). O desempenho é comparável entre os grupos sham e ETCC, com pequenas variações entre as fases pré e pós. Os testes estatísticos também não apontaram diferenças significativas entre os momentos pré e pós-intervenção (todos os valores de  $p > 0,3$ ), indicando que, sob as condições experimentais adotadas, não foram observadas melhorias no desempenho do TDT atribuíveis às intervenções.

**Conclusão:** Devido ao estudo estar em fase de coleta, foram apresentados apenas dados preliminares. Apesar de haver alguma tendência na diferença entre o desempenho dos grupos, resultados estatisticamente significantes só serão demonstrados com uma amostra mais robusta, que será coletada até a data do congresso.

**Apoio Financeiro:** FAPES - Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo

### 03.079 - A multimodal pharmacological approach to disrupting intense fear memories in rats

Guterres, F. S. , Soares, L. A. , Bertoglio, L. J.

Farmacologia - UFSC

**Introdução:** Traumatic memories differ from normative aversive ones in that they display maladaptive characteristics, including a relative resistance to destabilization upon retrieval. This resistance limits the effectiveness of pharmacological strategies. NMDA glutamate receptors play a central role in memory destabilization, as neuronal excitability is essential for memory updating. Contextual fear conditioning (CFC) is a validated procedure for investigating destabilization-reconsolidation processes in rodents.

**Objetivos:** This study evaluated whether D-cycloserine (DCS), a partial agonist at the NMDA receptor glycine site, facilitates memory destabilization and thereby enhances the reconsolidation-impairing effects of cannabidiol (CBD) and clonidine (CLO). Additionally, we assessed whether this approach enables dose reductions of CBD+CLO, and whether the effects persist when memory is tested in a non-conditioned context. Adult male and female Wistar rats underwent intense CFC in context A.

**Métodos:** Experiment 1: Rats received DCS (15 mg/kg) or vehicle 30 min before re-exposure to the conditioned context, followed by CBD+CLO (10 mg/kg + 0.3 mg/kg) or vehicle immediately afterward (n = 10–15/group). Experiment 2: A similar protocol was used with half doses of CBD and CLO (n = 7–12/group). Experiment 3: The multimodal intervention occurred during re-exposure to a non-conditioned context B (n = 9–11/group). Freezing behavior was video-recorded and quantified as an index of memory expression.

**Resultados:** All procedures were approved by the University Ethics Committee on the Use of Animals (CEUA Nº 5436230624). Behavioral data were analyzed using repeated-measures ANOVA followed by Newman–Keuls post hoc tests. Experiment 1: A significant sex × pre-retrieval treatment × repeated testing interaction was observed ( $F(2,156) = 4.5$ ;  $p = 0.01$ ;  $\eta^2 p = 0.05$ ). Freezing was reduced when DCS was combined with CBD+CLO compared to groups without DCS (males:  $34 \pm 3\%$  vs.  $40 \pm 6\%$ ; females:  $23 \pm 4\%$  vs.  $42 \pm 3\%$ ;  $p = 0.02$ ). Experiment 2: A significant sex × pre-retrieval × post-retrieval treatment interaction was found ( $F(1,66) = 6.2$ ;  $p = 0.02$ ;  $\eta^2 p = 0.09$ ), with a main effect of sex ( $F(1,66) = 50.8$ ;  $p = 0.00001$ ;  $\eta^2 p = 0.46$ ), but no significant treatment effects within sexes. Experiment 3: No significant treatment effects were observed when the intervention was applied during exposure to context B.

**Conclusão:** These findings suggest that a pharmacological strategy combining facilitation of destabilization with reconsolidation blockade can modulate traumatic-like memories in rats, particularly in females.

**Apoio Financeiro:** CAPES and CNPq.

### 03.080 - Sex-dependent effects of physical exercise and/or agmatine against depressive-like behavior induced by lipopolysaccharide in mice

Souza, P. B. , Duarte, G. M. , Jesus, L. C. , Borba, L. A. , Rodrigues, S. A. , Valverde, A. P. , Januário, R. B. , Mello, M. S. Z. , Santer,

M. , Alves, E. C. , Silva, W. F. L. , Kouba, B. R. , Altê, G. A. , Rodrigues, A. L. S.

Bioquímica - UFSC

**Introdução:** Major depressive disorder (MDD) is the most prevalent psychiatric disorder worldwide, affecting approximately 5% of the global population and constituting a significant contributor to the global burden of disease. Epidemiological data consistently demonstrate that the prevalence of MDD is nearly twice as high in women compared to men. Despite the availability of pharmacological treatments, current therapeutic strategies present significant limitations: approximately one-third to one-half of patients exhibit inadequate response to multiple antidepressant regimens, treatment onset is delayed (typically around four weeks), and adverse effects are common. Given these challenges, there is a pressing need to develop novel therapeutic strategies, including prophylactic approaches aimed at preventing the onset of MDD.

**Objetivos:** This study aims to investigate sex differences in the response of prophylactic effects of aerobic physical exercise and/or agmatine, either alone or in combination, on lipopolysaccharide (LPS)-induced depressive-like behavior in mice.

**Métodos:** Male and female Swiss mice (CEUA protocol Nº 4711200722) were randomly allocated to sedentary, physical exercise (PE), sedentary + agmatine (AGM) or PE + AGM group, 8 animals/group. The PE animals were placed on a treadmill for 5 days per week for 4 weeks. Sedentary groups were placed on a stopped treadmill for the same period. Following PE, mice received a single administration of AGM (5 mg/kg, p.o.) or vehicle. After a 7-day washout period, LPS (0.83 mg/kg, i.p.) was administered, followed by behavioral tests 24 hours later. Statistical analyses were performed using a three-way ANOVA followed by Duncan's post hoc test when appropriate (significant at  $p < 0.05$ ).

**Resultados:** In the male group, we observed an interaction in the tail suspension test (TST) (PE x AGM x LPS [ $F(1,56) = 11.05$ ;  $p < 0.01$ ]). LPS administration increased immobility time in the TST when compared to the vehicle-treated control group ( $p < 0.05$ ;  $123.61\% \pm 4.11\%$ ). However, PE ( $p < 0.01$ ;  $84.48\% \pm 5.89\%$ ), a single administration of AGM ( $p < 0.01$ ;  $88.98\% \pm 7.77\%$ ), and the combination of PE + AGM ( $p < 0.05$ ;  $98.00\% \pm 7.81\%$ ) prevented this increase. In the open field test (OFT), a main effect of LPS was observed since the LPS-treated groups had lower total distances traveled ( $[F(1,56) = 126.96$ ;  $p < 0.01$ ];  $47.04\% \pm 17.36\%$ ). The number of entries into the center [ $F(1,52) = 4.75$ ;  $p < 0.05$ ] and the time spent into the center [ $F(1,53) = 5.13$ ;  $p < 0.05$ ] were reduced by LPS administration, regardless of PE or AGM. However, PE ( $p < 0.01$ ;  $206.00\% \pm 10.09\%$ ) and AGM ( $p < 0.05$ ;  $181.58\% \pm 15.94\%$ ) increased the number of entries, and PE and ( $p < 0.01$ ;  $191.7\% \pm 14.37\%$ ) increased the time spent in the center, when compared to the control group. We also observed an interaction in the splash test (ST) (PE x AGM x LPS; [ $F(1,50) = 4.45$ ;  $p < 0.05$ ]), in which LPS reduced the total grooming time ( $p < 0.05$ ;  $66.92\% \pm 15.22\%$ ), which was prevented by PE ( $p < 0.01$ ;  $108.27\% \pm 11.13\%$ ), a single administration of AGM ( $p < 0.01$ ;  $121.30\% \pm 5.16\%$ ), and by the combination of PE + AGM ( $p < 0.01$ ;  $125.75\% \pm 9.28\%$ ). In the female group, we observed an interaction in the TST (PE x AGM x LPS [ $F(1,51) = 4.605$ ;  $p < 0.05$ ]). Compared to the control group, LPS

administration increased the immobility time in the TST ( $p < 0.01$ ;  $126.33\% \pm 5.03\%$ ), an effect prevented by PE ( $p < 0.01$ ;  $95.73\% \pm 8.86\%$ ), AGM ( $p < 0.01$ ;  $86.22\% \pm 5.34\%$ ) or PE + AGM ( $p < 0.01$ ;  $79.12\% \pm 8.46\%$ ). In the OFT, a main effect of LPS was observed reducing the total distance traveled [ $F(1,54) = 129.24$ ;  $p < 0.01$ ], as well as entries [ $F(1,54) = 138.297$ ;  $p < 0.01$ ] and total time [ $F(1,52) = 135.02$ ;  $p < 0.01$ ] in the center of the OFT. In addition, an interaction effect was found for SP (PE x AGM x LPS; [ $F(1,52) = 4.35$ ;  $p < 0.05$ ]), where LPS reduced grooming time ( $p < 0.05$ ), but PE and/or AGM did not prevent this reduction.

**Conclusão:** Our results suggest that LPS, an inflammatory challenge, induces depressive-like behavior in male and female mice. This effect is prevented by PE and AGM, either alone or in combination, in the TST in both male and female group. However, no synergistic effects were observed. Additionally, PE and AGM prevented anhedonic-like behavior in male mice, but not in female mice. In both groups, we observed reduced locomotion in the OFT after LPS administration. These results suggest that PE and/or AGM could be useful in preventing depression associated with inflammatory conditions in both males and females, although males may benefit more.

**Apoio Financeiro:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação de Santa Catarina (FAPESC).

### 03.081 - Ketamine Attenuates Context-Induced Reinstatement of Ethanol-Seeking Behavior in Mice

PAIVA, R. V. N. , SANTOS, A. A. , FERNANDES, G. J. D. , LARA, M. V. S. , ALVARES, L. O. , CRUZ, F. C.

Farmacologia - UNIFESP - SP; Biofísica - UFRGS - RS

**Introdução:** Alcohol use disorder (AUD) is a major public health concern with substantial social and economic impacts. Despite available pharmacological and behavioral therapies, relapse rates remain high. Environmental cues can trigger craving and subsequent relapse. In this context, targeting the reconsolidation or extinction of alcohol-related memories may offer a promising strategy to reduce recurrence. Ketamine, a general anesthetic and non-competitive NMDA receptor antagonist, has been clinically used to treat psychiatric disorders due to its ability to modulate synaptic plasticity. Thus, ketamine may enhance memory reconsolidation interference or facilitate extinction of ethanol-associated memories.

**Objetivos:** To evaluate the effect of ketamine on context-induced reinstatement of ethanol-seeking behavior in mice.

**Métodos:** Adult male C57BL/6J mice ( $n=32$ ) were maintained under a reversed light-dark cycle. Behavioral procedures were conducted in operant self-administration chambers equipped with two nose-poke holes (active and inactive) and a central drinking well. Nose pokes in the active hole triggered a cue light and delivery of 0.014 mL of 9% ethanol sweetened solution. The protocol included: a) habituation (7 days of free access to water and 9% ethanol + 0.2% saccharin in home cages); b) involuntary consumption (4 h/day of ethanol solution in individual cages for 7 days); c) overnight training (three 16-h operant sessions under fixed ratio [FR] 1, progressing to FR2); d) ethanol self-administration training (12 daily 1-h sessions at FR2); e) context re-exposure (30 min

session without ethanol, 24 h after the last training session). Forty minutes before re-exposure, animals received intraperitoneal injections of saline or ketamine at 1, 10, or 30 mg/kg ( $n=8$  per group); f) reinstatement test (30 min session without ethanol, 24 h post-re-exposure). Reinstatement was assessed by comparing nose-poke responses in the active hole across groups. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test ( $p < 0.05$ ).

**Resultados:** During training, mice exhibited ethanol-seeking behavior, demonstrated by a significantly greater number of responses in the active hole compared to the inactive hole [ $F(2, 33) = 236.8$ ;  $p < 0.0001$ ]. In the reinstatement test, treatment had a significant effect on ethanol-seeking behavior [ $F(3, 26) = 4.48$ ;  $p=0.0116$ ]. Animals pretreated with ketamine exhibited a significant reduction in active responses compared to saline-treated animals ( $p < 0.05$ ).

**Conclusão:** Pre-treatment with ketamine at the re-exposure phase attenuated context-induced reinstatement of ethanol-seeking behavior. These findings suggest that ketamine interferes with relapse-related mechanisms, potentially by modulating memory reconsolidation or extinction processes. This supports its possible therapeutic potential for alcohol use disorder.

**Apoio Financeiro:** CAPES and FAPESP.

### 03.082 - Behavioral sex differences induced by maternal deprivation in association with underwater trauma in adolescent Wistar rats

Assad, N, Sá, N. F. , Gil, C. D. , Suchecki, D

Psicobiologia - UNIFESP; Morfologia e genética - UNIFESP

**Introdução:** Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a chronic condition that results from exposure to traumatic events, characterized by behavioral and biological symptoms, and can also be associated to immune system dysregulation. One of the vulnerability factors for the development of PTSD is early-life adversities, such as disruption of the mother-infant care. In this sense, the maternal deprivation (MD) protocol was used as a model of childhood adversity and, to mimic aspects of PTSD, we applied the underwater trauma (UWT) protocol in adolescence, since this stage of development is also considered a window of vulnerability to stress.

**Objetivos:** Thus, the aim of this study was to investigate whether early-life MD combined with a traumatic stimulus during adolescence alters behavioral parameters in adult male and female rats.

**Métodos:** After ethics committee approval (CEUA/UNIFESP #8806090522), 26 litters of Wistar rats (111 males and 109 females) were initially divided into three experimental groups: a control group (CTL), which remained with their mothers until weaning on postnatal day 21 (PND 21), and two MD groups, where pups were deprived from maternal care for 24 hours on PND 3 (MD3) or PND 11 (MD11). In the five days preceding the trauma (PND 33–PND 37), all animals were trained to swim for 1 minute/day. On PND 38, the UWT was performed, and each group was subdivided into: trauma-exposed (UWT+) or not (UWT-). UWT+ animals swam for 15 seconds and were then submerged for 45 seconds using a metal grid, while UWT- animals had an additional 1-minute swim session. Just before the final swim/trauma session, each animal was placed in a cage for 30 seconds, where a 10% vanilla-scented solution was sprayed as a contextual trauma cue. A total of six experimental

groups were evaluated: CTL-UWT- (n=14 males, 16 females), MD3-UWT- (n=12/sex), MD11-UWT- (n=16 males, 12 females), CTL-UWT+ (n=26/sex), MD3-UWT+ (n=21/sex) and MD11-UWT+ (n=22/sex). On PND 68, the elevated plus maze (EPM) was performed to assess anxiety-like behavior and 30 seconds before the test, the vanilla solution was sprayed again as a trauma reminder. On PND 75, the aversive open field (OF) test was conducted to assess fear generalization and sensitization. The test lasted 5 minutes; after the first 3 minutes, a tone (90 dB) was played twice for 10 seconds with a 50-second interval. To increase aversiveness, three lights (800 lux) were turned on during the test. 30 minutes after the last test, the animals were euthanized. For statistical analysis, data normality was verified using Q-Q plots. Two-way ANOVA was performed separately for each sex, considering the factors: Group (CTL, MD3, MD11) and Condition (UWT-, UWT+), followed by Bonferroni post hoc test, with significance set at  $p < 0.05$ .

**Resultados:** A main effect of sex was observed in all behavioral parameters. Females showed lower anxiety index in the EPM ( $F(1, 208) = 38.17$ ;  $p < 0.001$ ) and higher locomotion in both the center ( $F(1, 179) = 16.07$ ;  $p < 0.001$ ) and periphery ( $F(1, 179) = 90.01$ ;  $p < 0.001$ ) of the OF compared to males. When analyzed separately by sex, no group or condition effects were observed in females for the EPM and OF parameters. In contrast, all UWT+ males showed higher percentages of entries ( $F(1, 105) = 16.85$ ;  $p < 0.001$ ), time spent ( $F(1, 105) = 14.96$ ;  $p < 0.001$ ), locomotion ( $F(1, 105) = 22.02$ ;  $p < 0.001$ ) and visits to the edge of the open arm ( $F(1, 105) = 19.75$ ;  $p < 0.001$ ) in the EPM. They also spent more time in the center ( $F(1, 105) = 4.35$ ;  $p = 0.039$ ) and showed a lower anxiety index ( $F(1, 105) = 4.35$ ;  $p < 0.001$ ) than UWT- males, regardless of group. In the OF test, UWT+ males showed more peripheral locomotion ( $F(1, 91) = 4.02$ ;  $p = 0.048$ ) than UWT- males, both before and after the tones. A higher percentage of freezing after the tones was also observed in both males ( $F(1, 91) = 60.12$ ;  $p < 0.001$ ) and females ( $F(1, 88) = 41.94$ ;  $p < 0.001$ ), regardless of group or condition.

**Conclusão:** These findings highlight a behavioral sexual dimorphism that reinforces the importance to evaluate individual differences that contribute to PTSD, enhancing the translational relevance of such studies. Moreover, trauma exposure—regardless of early MD—reduced anxiety-like behavior in males, supporting the match-mismatch theory, which suggests that early-life adverse experiences may trigger adaptive responses and increase the ability to cope with stress in adulthood.

**Apoio Financeiro:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

### 03.083 - Metanálise do Impacto da Música no Raciocínio Espacial: Quantificando o 'Efeito Mozart' Através de Ensaios Clínicos Randomizados

Bettin, B. P. C. , Santos, B. S. , Figueiredo, M. A. , Souza, L. R. , De Almeida, R. M. M.

PPG Neurociências - UFRGS; Residência Multiprofissional - HCPA; Departamento de Nutrição - UFRGS

**Introdução:** A música é um elemento ubíquo em diversas culturas e grupos sociais, reconhecida por sua capacidade de modular estados emocionais. Em 1993, Rauscher et al. publicaram um estudo seminal na revista Nature, que demonstrou melhora no desempenho cognitivo em tarefa de

raciocínio espacial após a escuta da Sonata K.488 de Mozart. Desde então, inúmeros estudos investigaram a replicabilidade e as nuances desse "Efeito Mozart"; todavia, metanálises ou revisões sistemáticas que sintetizem essas evidências são inexistentes até o momento.

**Objetivos:** Realizar metanálise dos efeitos da música sobre o raciocínio espacial, com base nos dados obtidos em revisão sistemática prévia (PROSPERO CRD42023443109).

**Métodos:** As buscas foram realizadas na Embase, LILACS, PsycINFO, PubMed, Web of Science, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações e Google acadêmico. A triagem e extração de dados foram realizadas por dois revisores independentes. Foram incluídos estudos com participantes de 18 a 60 anos que compararam um grupo de escuta musical, música aplicada antes ou durante tarefas neurocognitivas de raciocínio espacial, com grupo silêncio ou estímulo sensorialmente comparável (ex.: ruídos). Foram excluídos desta metanálise estudos com participantes diagnosticados com transtornos psiquiátricos ou neurológicos, ensaios clínicos não randomizados e estudos cruzados (amostras dependentes). O tamanho de efeito foi estimado por g de Hedges através do modelo de efeitos aleatórios e método de máxima verossimilhança. A heterogeneidade foi avaliada pela estimativa de  $\tau^2$  via RMLE, pelo teste Q de Cochran e pela estatística  $I^2$ . Todas as análises foram conduzidas utilizando o pacote meta no R (versão 4.4.1).

**Resultados:** Foram incluídos 13 estudos. Dentre eles, oito utilizaram a sonata K.488, quatro fizeram uso de outras peças musicais, e apenas um utilizou a sonata associada com outras músicas. Efeito positivo, porém, pequeno, da música sobre o raciocínio espacial foi encontrado ( $g = 0,1304$ , 95% IC [0,0089;0,2519];  $p = 0,036$ ). Baixa heterogeneidade observada entre os estudos ( $\tau^2 < 0,0001$ ;  $Q = 13,91$ ,  $p = 0,306$ ,  $I^2 = 13,7\%$ ), mas o intervalo de predição [-0,0061; 0,2669] sugere dispersão moderada do efeito entre os estudos, o que justifica a investigação de possíveis moderadores. A análise de subgrupo indicou ausência de diferença significativa entre os protocolos com música pré-tarefa ( $n = 8$ ) e aqueles com música concomitante à tarefa ( $n = 5$ ;  $p = 0,696$ ). Uma metaregressão considerando as respostas emocionais à música seria adequada para investigar mecanismos subjacentes, mas foi inviável devido à escassez de estudos que avaliaram essa variável ( $n = 3$ ).

**Conclusão:** Esta metanálise quantifica a magnitude do efeito positivo da música sobre o raciocínio espacial, independentemente do momento de aplicação (pré-tarefa ou concomitante). Os achados sintetizam as evidências disponíveis e representam um avanço na compreensão do "Efeito Mozart", mas não permite inferências sobre os mecanismos subjacentes.

**Apoio Financeiro:** Bolsa de Doutorado pela CAPES - Primeira Autora

### 03.084 - Respostas emocionais aos alimentos ultraprocessados e in natura/ minimamente processados segundo índices de saudabilidade e sustentabilidade

Santos, F. A. , Rodrigues, S. A. , Coutinho, G. M., Oliveira, P. G., Hernandes, M., Conceição, L. S. , Lemos, T. C., Silva, L. , David, I. A.

Fisiologia e farmacologia - UFF; SCNlab - Mackenzie

**Introdução:** Responder à sindemia global de obesidade, desnutrição e mudanças climáticas exige uma abordagem interdisciplinar dos sistemas alimentares, considerando aspectos como a preferência dos consumidores por alimentos mais saudáveis e sustentáveis. Essas preferências, por sua vez, são influenciadas pelas emoções despertadas pelos alimentos. Compreender o papel das emoções nas escolhas alimentares e sua relação com o nível de processamento, a saudabilidade e a sustentabilidade dos alimentos pode ser fundamental para orientar políticas públicas que incentivem escolhas alimentares mais saudáveis.

**Objetivos:** O estudo visou investigar a resposta emocional evocada por alimentos com diferentes graus de processamento industrial considerando-se os impactos destes alimentos para a saúde dos indivíduos e do planeta.

**Métodos:** 174 participantes realizaram duas tarefas. Na primeira tarefa, observaram 16 imagens de alimentos (8 ultraprocessados e 8 in natura/ minimamente processados) e 74 imagens de outras categorias afetivas. Depois de ver cada imagem, os participantes a classificaram em duas dimensões básicas de emoção por meio da escala Self-Assessment Manikin: valência e ativação. Na segunda tarefa, as imagens de alimentos eram apresentadas novamente e os participantes relataram a intenção de consumir cada alimento representado através de uma escala de desejo de consumo. Foram ainda estimadas as pegadas hídrica e de carbono e a qualidade nutricional dos alimentos. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da UFF, HU/CAAE: 76619417.1.0000.5243.

**Resultados:** Houve uma associação entre a extensão do processamento industrial dos alimentos e as pegadas de carbono ( $X^2= 25, p < 0,001$ ) e hídrica ( $X^2= 25, p < 0,001$ ), com maior número de alimentos ultraprocessados no grupo de alimentos com maior pegada de carbono e hídrica. O grupo de alimentos com alta pegada de carbono e hídrica, evocaram maior resposta emocional do que o grupo de alimentos com baixa pegadas, tanto para a valência hedônica [alta pegada de carbono (mediana)= 1,67 (AIQ=0,97); baixa pegada de carbono (mediana)= 1,18 (AIQ=1,03);  $U= 336, p < 0,05$ ], quanto para a ativação emocional [alta pegada de carbono (mediana)= 4,78 (AIQ=1,21)].

**Conclusão:** Alimentos pouco saudáveis e sustentáveis evocam alta resposta emocional positiva, possivelmente por serem em sua maioria alimentos que passaram por amplo processamento industrial, tornando-os mais palatáveis e visualmente atrativos. Estes resultados poderão ajudar no desenvolvimento de políticas públicas destinadas a promover mudanças no comportamento dos consumidores que promovam sistemas alimentares mais saudáveis e sustentáveis.

**Apoio Financeiro:** CNPQ, Capes e Faperj

### **03.085 - SOFRIMENTO DESIGUAL? Explorando a depressão através de uma lente interseccional em estudantes de pós-graduação da UFRJ**

Santos, T. S. , Lage, L. , Cardoso, A. , Vaccariello, C. , Bastos, A. , Magalhães, J. , Volchan, E. , Erthal, F.

Saúde Mental - UFRJ; Neurofisiologia - UFRJ

**Introdução:** O Brasil tem a maior prevalência de depressão na América Latina, com 5,8% da população sofrendo com este transtorno (WHO, 2017). Na pós-graduação, estudos recentes têm apontado para uma taxa ainda maior de transtornos

mentais. No caso da depressão, Evans et al. (2018) mostrou, em uma amostra com representantes de diversos países, que 39% dos pós-graduandos apresentavam sintomas compatíveis com este transtorno. O surgimento da COVID-19 agravou os problemas de saúde mental e sofrimento psicológico em todo o mundo. Um estudo piloto com quatro programas de pós-graduação da UFRJ, durante a pandemia, mostrou que 75% destes estudantes sofriam com sintomas compatíveis com depressão (Santos et al., 2025, Bastos et al., 2025). Sabendo-se que, com a política de cotas, a presença de grupos socialmente estigmatizados tem aumentado nas universidades, e que alguns grupos sociais apresentam maior vulnerabilidade para o aparecimento de transtornos mentais, faz-se necessário investigar a gravidade do sofrimento mental a partir de uma perspectiva interseccional. Ou seja, investigar se diferentes marcadores sociais, como gênero, cor/raça e orientação sexual, quando combinados, determinam níveis distintos de sofrimento mental.

**Objetivos:** Este estudo investiga a associação entre a gravidade dos sintomas depressivos e a intersecção entre gênero, cor/raça e orientação sexual em estudantes da pós-graduação da UFRJ.

**Métodos:** Foi utilizado um formulário (GoogleForms), respondido remotamente durante o período de retorno às atividades presenciais na pandemia por COVID-19 (27/06-20/11/2022). Foram coletadas variáveis sociodemográficas e os sintomas depressivos utilizando o Patient Health Questionnaire (PHQ-9). Foram incluídas na amostra pessoas do gênero feminino e masculino; pessoas brancas e negras (pretos e pardos); e pessoas heterossexuais e LGB+ (gays, lésbicas, bissexuais, pansexuais e assexuais). Tendo em vista o reduzido número de pessoas transgênero, estas não foram incluídas nas análises. Utilizou-se regressão linear múltipla para analisar a associação entre os marcadores sociais de gênero (masculino/feminino), raça (branco/negros) e orientação sexual (heterossexual/LGB+) e a gravidade dos sintomas depressivos, isoladamente e interseccionados (intersecções duplas entre gênero e raça; gênero e orientação sexual; raça e orientação sexual; e tripla, entre raça, gênero, orientação sexual). Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Psiquiatria da UFRJ (IPUB-UFRJ), parecer nº 5.444.718.

**Resultados:** Pessoas do gênero masculino, brancas, heterossexuais foram consideradas como referência, por representarem o grupo com maior privilégio social. A amostra incluiu 990 participantes (idade média=34,0; D.P:8,99), sendo 64,1% do gênero feminino, 61,4% brancos/as, 76,4% heterossexuais. Nos grupos isolados, foi observada maior gravidade de sintomas depressivos em pessoas do gênero feminino e pessoas LGB+ ( $p < 0,05$ ), sem diferença estatística para pessoas negras ( $p=0,833$ ). As interações duplas revelaram maiores taxas de depressão em pessoas do gênero feminino heterossexuais, feminino LGB+ e masculino LGB+; pessoas negras LGB+ e brancas LGB+, sem diferença estatística para negros heterossexuais ( $p=0,513$ ); sendo que pessoas do gênero feminino brancas ( $p=0,075$ ) e negras ( $p=0,053$ ) tiveram uma tendência a maiores níveis de depressão. Não foi observada diferença estatística para o gênero masculino negro ( $p=0,747$ ). Nas interações triplas, todos os grupos apresentaram maiores níveis de gravidade de sintomas de depressão em comparação com homens brancos

heterossexuais ( $p < 0,05$ ), exceto os homens negros heterossexuais ( $p = 0,154$ ). Os resultados mostram maior gravidade dos sintomas em pessoas do gênero feminino e LGB+, sobretudo quando esses marcadores se sobrepõem (pessoas do gênero feminino e LGB+). Foi observada também maior gravidade de sintomas em mulheres negras, especialmente as LGB+.

**Conclusão:** As análises não mostraram diferença significativa nos sintomas de depressão para o grupo masculino negro heterossexual, quando comparado ao grupo de referência (masculino branco heterossexual). Pertencer ao grupo LGB+ constitui um marcador social fortemente associado à maior vulnerabilidade em saúde mental. Os marcadores sociais — gênero e raça — interseccionados com a orientação sexual LGB+ estiveram consistentemente relacionados a escores mais elevados de sintomas de depressão. Os achados destacam a relevância da interseccionalidade na compreensão dos sintomas de sofrimento mental, contribuindo para a compreensão das desigualdades e como forma de orientar políticas voltadas para a prevenção, atenção e promoção da saúde mental, especialmente para os grupos mais vulneráveis.

**Apoio Financeiro:** CAPES

### **03.086 - Regulação adaptativa da ingestão de sacarose por Ayahuasca em *Drosophila melanogaster***

Corona, C. F. , Vogt, P. L. , Carriço, M. R. S. , Roehrs, R. , Vettorazzi, J. F. , Franz, M. E. , Borstman, S. M. A., BENVEGNÚ, D.M

Programa de Pos-graduação em Biociências - UNILA; Curso de Nutrição - UFFS; Laboratório de Análises Químicas Ambientais e Toxicológicas - UNIPAMPA; Centro Universitário de Cascavel - UNIVEL; Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

**Introdução:** A desregulação na ingestão de alimentos hiperpalatáveis tem sido identificada como um fator central nos transtornos alimentares (TA), desafiando profissionais da psicologia, nutrição e psiquiatria. Por compartilharem circuitos neurais com a dependência química, os TA podem responder a abordagens terapêuticas semelhantes, como o uso de psicodélicos. A Ayahuasca (AYA), por exemplo, já demonstrou efeitos positivos em quadros de adição. Neste contexto, propusemos um modelo com *Drosophila melanogaster* para avaliar o consumo excessivo de sacarose induzido por dieta hiperpalatável, testando o potencial efeito modulador da AYA nesse organismo com vias neurais homólogas a dos mamíferos.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos da Ayahuasca no comportamento alimentar de *D. melanogaster* exposta à dieta hiperpalatável.

**Métodos:** A concentração de alcaloides na AYA foi determinada por LC-MS/MS. A toxicidade foi avaliada por meio da taxa de sobrevivência ( $n=300$ /dose) e dos testes de campo aberto ( $n=23-24$ /dose) e geotaxia negativa ( $n=21-25$ /dose), 24 e 48 horas após a administração. Foram testadas doses de AYA na dieta de 5, 25, 50, 75 e 100% (0.011–0.222 mg/mL de DMT). Para o teste de consumo alimentar, moscas foram sensibilizadas nos dias 3 e 4 com dieta hiperpalatável (HD, 15% sacarose) ou dieta padrão (SD). No 6º dia, foram tratadas com AYA (5% e 50%; 0.011 e 0.111 mg/mL DMT). No 7º dia, a ingestão de sacarose (15%) foi medida por 5 e 24 horas no ensaio capilar (CAFE), com  $n=6$  (cada 'n' contendo 30 moscas). As análises foram feitas por ANOVA (post-hoc de Tukey, Kruskal-Wallis (Dunn) e Log-rank Mantel-Cox, com  $p < 0,05$ .

**Resultados:** A administração de AYA houve aumento na mortalidade nas concentrações  $\geq 50\%$  ( $p < 0,05$ ) apenas após 48 h. AYA 75% aumentou significativamente a distância (3830 [2557–4644] mm) em relação ao controle (2126 [746.7–2716] mm;  $H = 19,0$ ,  $p = 0,001$ ; post hoc,  $p = 0,0013$ ) e a velocidade (63.09 [41.93–71.71] mm/s vs 36.23 [22.95–50.10] mm/s;  $H = 11,31$ ,  $p = 0,0456$ ; post hoc,  $p = 0,043$ ). No teste de geotaxia negativa, a AYA reduziu o tempo de escalada nas doses 5% (5,60 [4,80–6,70] s) e 50% (5,80 [4,95–7,25] s) em comparação ao controle (9,40 [6,40–10,75] s) após 24 h ( $H = 26,95$ ,  $p < 0,0001$ ; post hoc,  $p = 0,0009$  e  $p = 0,0188$ , respectivamente). Após 48 h, apenas a dose de 100% (6,50 [5,40–7,40] s) reduziu o tempo de escalada em comparação ao controle (10,60 [8,00–11,67] s) ( $H = 13,73$ ,  $p = 0,174$ ; post hoc,  $p = 0,0114$ ). No teste de consumo, a dieta hiperpalatável (HD) induziu maior ingestão de sacarose nas primeiras 5 horas (HD:  $5.87 \pm 1.63$   $\mu$ L vs. SD:  $3.01 \pm 1.68$   $\mu$ L;  $p = 0,0236$ ,  $F = 3.657$ ; post hoc SD vs. HD,  $p = 0,0268$ ), efeito não observado com L-DOPA ( $3.63 \pm 1.76$   $\mu$ L;  $p > 0,05$ ). Tratar SD com AYA 50% aumentou o consumo ( $5.390 \pm 2.51$   $\mu$ L) vs. SD controle ( $2.080 \pm 1.395$   $\mu$ L) nas 5 h ( $p = 0,0363$ ,  $F = 4.169$ ; post hoc,  $p = 0,0362$ ). AYA 5% reduziu o consumo em 24 h ( $6.850 \pm 1.432$   $\mu$ L) vs. SD controle ( $16.97 \pm 3.174$   $\mu$ L) e AYA 50% ( $14.86 \pm 4.689$   $\mu$ L) ( $p = 0,0003$ ,  $F = 15.04$ ; post hoc,  $p = 0,0003$  e  $0,0025$ ). O tratamento de HD com AYA 5% ( $2.575 \pm 1.110$   $\mu$ L) e AYA 50% ( $2.663 \pm 1.531$   $\mu$ L), não diferiu de HD controle ( $p = 0,426$ ,  $F = 3.923$ ; post hoc,  $p > 0,05$ ), mas ficou semelhante ao SD controle ( $3.01 \pm 1.68$   $\mu$ L). Por outro lado, 24 h, AYA 50% reduziu o consumo total em HD ( $6.830 \pm 1.665$   $\mu$ L) vs. HD controle ( $10.25 \pm 3.274$   $\mu$ L) ( $p = 0,0015$ ,  $F = 10.34$ ; post hoc,  $p = 0,0011$ ), mas não AYA 5% ( $10.25 \pm 3.274$   $\mu$ L;  $p > 0,05$ ).

**Conclusão:** A AYA mostrou baixa toxicidade em exposição aguda em *D. melanogaster*. Curiosamente, a AYA também aumentou a locomoção o que diverge de achados em mamíferos, onde efeitos hipolocomotores são mais comuns com psicodélicos. A HD induziu um padrão de binge-like feeding caracterizado por alta ingestão nas primeiras horas sem diferença acumulada em 24 horas. Esse perfil é semelhante aos modelos clássicos de compulsão alimentar em roedores, sugerindo a *D. melanogaster* como alternativa translacional e de alto rendimento para o estudo dos mecanismos subjacentes ao consumo compulsivo de alimentos. AYA mostrou efeitos bidirecionais e contexto-dependentes. Em moscas não sensibilizadas, a dose baixa inibiu a ingestão total nas 24 h e a dose alta elevou o consumo precoce de sacarose. No entanto, em moscas previamente sensibilizadas à HD, a dose alta reduziu o consumo total em 24 horas. Isso sugere um efeito protetor dependente do histórico alimentar, o que nos leva a supor que a sensibilização à HD induz plasticidade em neurônios que controlam a ingestão, tornando-os menos reativos efeitos anorexígenos da Ayahuasca. Em conclusão, esses dados reforçam o potencial da Ayahuasca (AYA) como ferramenta experimental para investigar os mecanismos neurais envolvidos na regulação do comportamento alimentar, além de apontar para seu possível uso como alternativa terapêutica. Os resultados também destacam *Drosophila melanogaster* como um modelo translacional promissor para estudos relacionados à ingestão desregulada de alimentos.

**Apoio Financeiro:** Esta pesquisa foi realizada sem apoio financeiro.

### 03.087 - Resposta temporal frente à estímulo aversivo em núcleos talâmicos de ratos avaliada por expressão de c-Fos

Mascarenhas, Y. V. C. , Pires, J. M. , Foresti, M. L. , Mello, L. E. A. M

Departamento de Fisiologia - UNIFESP; Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino - IDOR

**Introdução:** A expressão de c-Fos como marcador imediato de atividade neuronal tem sido amplamente utilizada para mapear circuitos envolvidos em estados emocionais, como o medo. O tálamo, particularmente seus núcleos associativos e límbicos (Núcleo Reuniens Ventral - VRe, Núcleo Rombóide - Rh, Núcleo Mediodorsal Medial - MDM, Núcleo Mediodorsal Lateral - MDL e Núcleo Centromediano - CM), é uma região chave para integrar informações sensoriais e contextuais e coordenar respostas defensivas. Contudo, o perfil temporal da ativação de seus subnúcleos frente a estímulos aversivos ainda carece de elucidação.

**Objetivos:** Investigar a dinâmica temporal da ativação neuronal em cinco núcleos (VRe, Rh, MDM, MDL e CM) do tálamo de ratos expostos a um estímulo de medo agudo, utilizando a expressão de c-Fos como marcador funcional.

**Métodos:** Os procedimentos foram submetidos à análise do Comitê de Ética (protocolo nº 5354300425) e utilizaram material biológico do projeto nº 6321280920, previamente aprovado. Ratos Wistar (n = 25) foram divididos em cinco grupos (n = 5 por grupo): Naive (sem intervenção), Sham (sem estímulo aversivo) e três grupos experimentais. Após um período de habituação de 10 dias a uma arena de teste, os animais dos grupos experimentais foram expostos por 10 minutos a um estímulo olfatório aversivo, que consistiu em uma coleira previamente utilizada por um gato. O grupo Sham foi exposto a uma coleira neutra, sem odor específico. Os animais dos grupos experimentais foram eutanasiados em 1h, 3h e 6h após a exposição ao estímulo. As densidades celulares de c-Fos (células/mm<sup>3</sup>) foram quantificadas por estereologia com o auxílio do Software StereolInvestigator nas estruturas talâmicas indicadas. Para a marcação, os cortes foram incubados com o anticorpo primário anti-c-Fos de coelho (Abcam, Catálogo nº ab190289, 1:500). A revelação foi feita com o kit ABC (Vector), utilizando diaminobenzidina (DAB) como cromógeno. Os dados foram analisados por ANOVA one-way ou Kruskal-Wallis, conforme normalidade (Shapiro-Wilk) e homocedasticidade (Levene), seguidos de testes post-hoc apropriados.

**Resultados:** A análise estatística foi realizada utilizando o Software Jamovi. Observou-se ativação neuronal distinta entre os grupos em todos os núcleos talâmicos analisados. No Núcleo VRe, a análise demonstrou diferença significativa entre os grupos ( $X^2(4) = 15.4$ ;  $p = 0.004$ ), com tendências de aumento da expressão de c-Fos nos grupos experimentais em relação aos controles. O Núcleo Rh apresentou diferença global significativa ( $F(4,20) = 7.839$ ;  $p < 0.001$ ), sendo que os grupos experimentais de 1h e 3h tiveram maior ativação quando comparados ao grupo Naive. No Núcleo MDM, a ANOVA também revelou diferença significativa ( $F(4,20) = 6.72$ ;  $p = 0.00135$ ), com os grupos de 3h e 6h diferindo do grupo Sham. Para o MDL, o teste de Kruskal-Wallis foi significativo ( $X^2(4) = 18.0$ ;  $p = 0.00124$ ), com um padrão de ativação que sugere um efeito prolongado do estímulo aversivo. Por fim, o Núcleo CM também apresentou diferença global significativa

( $X^2(4) = 13.4$ ;  $p = 0.00962$ ), com tendências de ativação nos grupos de 1h e 3h em relação ao grupo Naive.

**Conclusão:** A ativação dos núcleos talâmicos frente ao estímulo aversivo revelou um padrão funcional heterogêneo e temporalmente organizado. Núcleos como Rh e MDM apresentaram resposta precoce, compatível com o processamento inicial da ameaça, enquanto VRe, MDL e CM mostraram ativação sustentada, sugerindo envolvimento na manutenção da excitação emocional e possível integração com circuitos límbico-corticais. O MDM, em particular, demonstrou sensibilidade ao contexto experimental e manuseio, e o CM exibiu um padrão de ativação transitória e de alerta rápido. Esses resultados contribuem para a compreensão do papel dos subnúcleos talâmicos na organização dinâmica da resposta ao medo, evidenciando sua participação em diferentes fases da codificação emocional.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Código de Financiamento 001

### 03.088 - Desafios e ajustes metodológicos na implementação de protocolos de aprendizagem associativa em *Caenorhabditis elegans*

Silva, L. F. M. , Cunha, F. M. , Mello, L. E. A. M.

Psicobiologia - UNIFESP; Bioquímica - UNIFESP; Fisiologia - UNIFESP

**Introdução:** A busca por um protocolo robusto de condicionamento olfativo com *C. elegans* tem sido um esforço contínuo do nosso grupo. Aqui descrevemos os ajustes metodológicos e aspectos técnicos relevantes decorrentes de dois anos de uso e padronização do emprego desses nematoides em ensaios de memória e aprendizagem.

**Objetivos:** Relatar as dificuldades e limitações enfrentadas na implementação de dois modelos distintos de aprendizagem associativa em *C. elegans*, buscando dar visibilidade às dificuldades da prática científica e compartilhar as experiências adquiridas.

**Métodos:** Vermes hermafroditas da cepa selvagem (N2 Bristol) foram cultivados a 20 °C em placas de Petri semeadas com *E. coli*. No primeiro protocolo, condicionamento aversivo ao propanol, os nematoides foram sincronizados por postura de ovos e cultivados até o terceiro dia da fase adulta (120 horas). O aprendizado ocorreu pela exposição a um meio ácido (pH = 4,0) como estímulo incondicionado, acompanhado do odor de 1-propanol aquoso a 1% como estímulo condicionado. Para a padronização do cultivo dos animais neste protocolo, diferentes concentrações de *E. coli* B OP50-1 foram testadas para a alimentação dos animais (800 µL; 800 µL com troca de placa no 4º dia), além da indicada no trabalho original de Shibutani e colaboradores (J Vis Exp. 184:10,2022) de 200 µL com OD600 ≈ 0,70. No segundo modelo, condicionamento negativo ao álcool isoamílico, os vermes foram sincronizados por lise com hipoclorito em meio alcalino e cultivados até o primeiro dia da fase adulta (72 horas). O aprendizado associativo nos animais, neste protocolo, foi induzido por um período de jejum de 24 horas (estímulo incondicionado), na presença do odor de álcool isoamílico (3-metil-1-butanol) aquoso a 0,001% (estímulo condicionado). Para viabilizar a futura aplicação da técnica de RNAi por ingestão, este protocolo foi também padronizado com a *E. coli* K12 HT115, além da tradicional cepa OP50-1. A aprendizagem foi avaliada

em ambas as ocasiões por ensaios de quimiotaxia em placas contendo os odorantes, sem a presença de bactérias.

**Resultados:** Nos experimentos de condicionamento aversivo ao propanol, os vermes que não foram treinados com o protocolo apresentaram baixo índice de quimiotaxia (CI) a ele (CI = -0,10 – 0,30), em desacordo com o previsto na literatura (CI = 0,50 – 0,60). Assim, os animais treinados e não-treinados no modelo de aprendizagem não diferiram significativamente, em todas as condições de cultivo testadas, conforme a aplicação do teste t-Student não pareado:  $t(4) = -1,15$ ;  $p = 0,31$ ;  $t(22) = 0,29$ ;  $p = 0,78$ ;  $t(10) = -0,76$ ;  $p = 0,46$ . Referente aos ensaios de condicionamento negativo ao álcool isoamílico, os nematoídes treinados e não-treinados diferiram significativamente entre si:  $t(61) = 3,33$ ;  $p < 0,01$ . Entretanto, ao testar um controle negativo com o modelo (uso apenas do diluente, água ultrapura tipo 1, no pareamento dos estímulos), a quimioatração inata dos nematoídes não foi preservada, assemelhando-se à curva de aprendizagem do condicionamento com o álcool isoamílico presente. Usando um modelo misto linear (LME) e análises post-hoc com ajuste de Bonferroni para comparar ambas a versões, constatou-se que os ensaios feitos com álcool isoamílico e apenas com água não diferem significativamente para a maioria dos tempos examinados:  $F(5, 80) = 2,07$ ;  $p = 0,08$ ; Naive:  $t(16) = 0,65$ ;  $p = 0,5$ ; T0:  $t(16) = 1,69$ ;  $p = 0,11$ ; T30:  $t(16) = 0,76$ ;  $p = 0,46$ ; T60:  $t(16) = 2,02$ ;  $p = 0,06$ ; T120:  $t(16) = 3,95$ ;  $p < 0,01$ ; T240:  $t(16) = -0,16$ ;  $p = 0,87$ .

**Conclusão:** Inicialmente, buscamos reproduzir um protocolo de condicionamento aversivo ao propanol, mas os resultados divergiram do esperado, com baixos índices de quimiotaxia e ausência de diferença significativa entre os vermes treinados e não-treinados. Levantamos a hipótese de que o estado nutricional promovido pela baixa densidade bacteriana no cultivo poderia estar influenciando o desempenho, por isso ajustamos as condições de cultivo várias vezes, o que não gerou reversão nos resultados. Diante disso, adotamos um segundo modelo, baseado no condicionamento negativo ao álcool isoamílico. Esse protocolo mostrou-se mais promissor, pois apresentava diferenças significativas entre os grupos treinado e não-treinado. Todavia, ao testarmos um controle negativo usando apenas o diluente no condicionamento, para desconsiderar eventuais efeitos de manipulações, observamos perda da quimioatração inata, indicando possível interferência do jejum prolongado do protocolo ou da sincronização. Ajustes futuros buscarão revisar o paradigma de sincronização e considerar dados de outras publicações, visando preservar a sensibilidade basal e garantir a robustez dos ensaios. Por fim, os resultados obtidos com ambas as tentativas sugerem que o estado alimentar de *C. elegans* impacta fortemente sua resposta olfativa basal, já que falhas no cultivo e períodos de jejum prolongado comprometeram sua quimiotaxia.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (Processo: 23/08992-4)

### 03.089 - PROBING PERCEPTUAL CONTENT IN AN INDIVIDUAL WITH CONSISTENT REVERSE MOTION PERCEPTION

Rodrigues, A. , Loquin, G. , Mota, T. , Baron, J.

Graduate Program in Neurosciences - UFMG; Department of Electrical Engineering and Computer Science - IUT Rennes; Department of Physiology and Biophysics - UFMG

**Introdução:** In a study involving 107 young adults, we identified a striking case (I.F.) who systematically failed to converge in a binary forced-choice motion discrimination task requiring left versus right direction judgments. The task, based on suprathreshold drifting Gabor stimuli and a staircase procedure terminating after a fixed number of reversals, was typically completed within 15 minutes. I.F., however, showed no sign of convergence after 40 minutes of testing, leading us to interrupt the session. Verbal reports and manual pointing revealed he consistently perceived motion in the direction opposite to the physical stimulus. I.F. had no medical history explaining this anomaly, suggesting a subclinical, stimulus-specific perceptual disturbance. This rare case offers a unique window into the neural computations underlying direction-selective visual processing.

**Objetivos:** Here, we used the method of adjustment with 360° directional reporting to compare I.F.'s responses to controls across stimuli varying in type, size, and contrast to test whether the anomaly is consistent and stimulus-dependent.

**Métodos:** The project was approved by the UFMG Research Ethics Committee (CAAE 65141522.8.0000.5149), with written consent from all participants. I.F. (male, 36) was compared to ten controls (40% male; median age = 23.5; IQR = 3.25). All had normal or corrected-to-normal vision, no history of neurological/psychiatric conditions, and were not on psychoactive medication. Stimuli were generated in PsychoPy and displayed on a gamma-corrected 240 Hz OLED monitor. Three types of achromatic motion stimuli were used: (1) drifting gratings, (2) plaids (orthogonally superimposed gratings), and (3) 100% coherence random dot kinematograms (RDKs). Gratings and plaids shared a spatial frequency of 1 cycle/deg and were Gaussian-windowed. RDKs had a dot lifetime of 33.3 ms and  $\sim 1$  dot/deg<sup>2</sup> density. All stimuli moved at 6°/s, at two contrast levels (5%, 100%) and three sizes (1.5°, 5°, 15°), across 18 directions (20° steps). Each trial began with a 500 ms fixation, followed by a 300 ms stimulus. Participants indicated perceived direction using a mouse-controlled pointer on a 360° response circle, with no time limit. Each direction was presented five times, totaling 90 trials per condition. Order was randomized. Responses within  $\pm 30^\circ$  of true direction were 'correct' (CR);  $\pm 30^\circ$  of the opposite (180° offset), 'opposite' (OR); all others, 'errors' (ER). Group differences in the proportion of OR, P(OR), were assessed using a two-tailed likelihood ratio  $\chi^2$  test ( $\alpha=0.05$ ). When significant, pairwise comparisons were conducted using the Marascuilo procedure.

**Resultados:** For all stimuli, ER were infrequent (range: 1% - 4%) in both I.F. and controls, and were therefore excluded from subsequent analyses. CR and OR were computed as proportions of remaining trials. Compared to control, I.F. consistently exhibited significantly higher P(OR), for all stimulus types when collapsed across size and contrast: gratings [P(OR) I.F. = .46 vs. P(OR) control= .08,  $\chi^2 = 448.4$ ], plaids [P(OR) I.F. = .49 vs. P(OR) control = .14 ,  $\chi^2 = 307.6$ ], and RDKs [P(OR) I.F.= .44 vs. P(OR) control = .17,  $\chi^2 = 181.4$ ]; all d.f. = 1,  $p < 0.0001$ . I.F.'s P(OR) did not significantly vary across stimulus types ( $\chi^2 = 2.6$ , d.f. = 2,  $p = 0.26$ ), in contrast to the control group, which showed a strong stimulus-type dependency ( $\chi^2 = 180.3$ , d.f. = 2,  $p < 0.0001$ ). Among controls, P(OR) was significantly higher for RDKs compared to both gratings and plaids ( $p < 0.0001$ ). At high contrast, control P(OR) increased significantly with size across all stimulus types

(RDK:  $\chi^2 = 105.5$ ; plaids:  $\chi^2 = 117.5$ ; gratings:  $\chi^2 = 22.1$ ; all  $p < 0.0001$ , d.f.=2). Post hoc comparisons revealed significantly higher P(OR) for 15° stimuli compared to both 1.5° and 5° ( $p < 0.0001$ ), except for plaids, where the difference reached significance only between 1.5° and 15° sizes. Interestingly, I.F. showed size-dependent changes in P(OR) only for gratings ( $\chi^2 = 21.2$ ,  $p < 0.0001$ ) and plaids ( $\chi^2 = 17.7$ ,  $p < 0.0001$ ), but not for RDK ( $\chi^2 = 0.4$ , n.s.). A similar pattern emerged at low contrast, except for plaids in the control group, where P(OR) did not differ across sizes.

**Conclusão:** Using a continuous reporting experimental paradigm, we confirmed that I.F.'s motion perception is not random but shows a consistent and markedly atypical bias toward the direction opposite to the physical stimulus. This reversal occurs across stimulus types and remains robust under various contrasts and sizes, with selective size sensitivity for grating and plaid stimuli. The absence of neurological or psychiatric history supports a subclinical alteration specific to motion direction coding. Although the mechanism remains unclear, the pattern suggests early disruption in motion processing affecting low-level encoding and higher-order integration. These findings offer insights into the neural basis of motion perception and illustrate how rare profiles can inform models of direction selectivity.

**Apoio Financeiro:** FAPEMIG (project #: APQ-01976-24). Master's scholarship (CAPES) to ARO.

### 03.090 - Efeitos do estresse juvenil de isolamento, imobilização e o modelo combinado no comportamento tipo-ansioso e na morfologia cerebral de camundongos machos e fêmeas

Barilli, L. A. , Pereira, G. H. , Oliveira, R. M. W. , Melo, S. R. Departamento de Ciências Morfológicas - UEM; Departamento de Farmacologia e Terapêutica - UEM

**Introdução:** O termo 'estresse' abrange uma categoria de experiências ou estímulos que o cérebro interpreta como estressantes e ameaçadores. Os estudos avaliam os efeitos tóxicos do estresse no desenvolvimento e associam essas modificações neurológicas à maior suscetibilidade aos transtornos psiquiátricos. No entanto, ainda há lacunas quando ocorre na fase juvenil.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos comportamentais e neuroanatômicos de dois modelos de estresse, isolados e combinados, durante a juventude, considerando diferenças entre sexos e grupos.

**Métodos:** Aprovado pelo CEUA/UEM (1281250722), o estudo utilizou camundongos C57BL/6 machos e fêmeas mantidos em condições padrão de iluminação (12h/12h) e temperatura ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ), com acesso livre à ração e água. No desmame (P21), os animais foram distribuídos aleatoriamente nos grupos Controle (C): agrupado em condições padrões; Estresse de Imobilização (I): mantido em contenedores (2h/dia), Estresse de Isolamento Social (IS): alocados individualmente em caixas de propileno; e Estresse Combinado (IS + I): soma dos modelos citados anteriormente. Os animais foram submetidos aos protocolos entre P21 e P35. Nos dois dias seguintes, foram testados nos testes comportamentais: campo aberto (P36) e labirinto em cruz elevada (P37). Sendo perfundidos em P40 com solução salina 0,9% e paraformaldeído 4%. Os encéfalos foram seccionados (50  $\mu\text{m}$ ) e corados com Nissl. Analisou-se a espessura do córtex pré-frontal medial nas sub-regiões Cg1 e

Cg3/PrL (Bregmas +3.2; +2.7; +2.2) e do corpo caloso (CC) (3 secções entre os bregmas +0.70 e -0.96) com régua milimetrada acoplada ao microscópio óptico (Olympus BX40). O volume da camada piramidal do hipocampo (CA1, CA3 e GD) foi estimado pelo método de Cavellieri em 5 secções (Bregma -1.88; -2.12; -2.56; -3.3 e -3.8). Após teste de normalidade e homogeneidade, os dados foram avaliados pelo teste Two-way ANOVA, considerando como variáveis o grupo (Fg) e o sexo (Fs) e a intersecção (Fi) seguido de pós-teste de comparações de Bonferroni quando apropriado.

**Resultados:** Nos testes comportamentais (Cm e f n=16; ISm n=15; ISf n=20 Im n=16; If n=15; IS + Im n=12; IS + If n=7) do campo aberto os fatores distância [Fi (3, 109) = 0,025; p=0,994; Fs (1, 109) = 2,913 p=0,09; Fg (3, 109) = 0,538; p=0,656]; tempo no centro [Fi (3, 109) = 2,529; p=0,061; Fs (1, 109) = 0,963; p=0,328; Fg (3, 109) = 2,22; p=0,089] não apresentaram diferenças significativas, enquanto entradas no centro foi possível observar a influência do fator sexo e interação [Fi (3, 109) = 2,722; p=0,047; Fs (1, 109) = 4,33; p=0,039; Fg (3, 109) = 2,294; p=0,081], mas que não refletiu em diferenças significativas no teste post-hoc. No teste EPM, foi possível observar influência do sexo e grupo [Fi (3, 108) = 1,371; p=0,255; Fs (1, 108) = 5,475; p=0,021; Fg (3, 108) = 5,829; p=0,001] sendo IS + If apresentando menor índice de ansiedade em comparação ao controle (p = 0,043). Na espessura do CPFm, o grupo IS+Im mostrou redução significativa da espessura (n=7-9) em ambas sub-regiões. Em Cg1 [Fi (3, 54) = 2,67; p=0,056; Fs (1, 54) = 2,24; p=0,13; Fg (3, 54) = 4,34; p=0,008] em comparação ao controle (p=0,0081) e em Cg3/PrL [Fi (3, 56) = 3,23; p=0,029; Fs (1, 56) = 3,119; p=0,082; Fg (3, 56) = 17,23; p < 0,0001] em comparação ao controle (p < 0,0001). O CC (n=7-9), não apresentou alterações morfológicas [Fi (3, 56) = 0,11; p=0,95; Fs (1, 56) = 0,784; p=0,37; Fg (3, 56) = 0,229; p=0,8758. No HPC (n=6-9), a região Ca1 e Ca3 apresentaram influência do fator grupo [Ca Fi (3, 50) = 2,689 p=0,056; Fs (1, 50) = 0,5163; p=0,4758; Fg (3, 50) = 16,79 p < 0,0001; Ca3 Fi (3, 50) = 1,771 p=0,16; Fs (1, 50) = 1,146 p=0,28; Fg (3, 50) = 24,77 p < 0,0001] com aumento do volume dessa região no grupo IS+I em relação ao controle apenas nos machos em Ca1 (p = 0,0025) e de machos (p < 0,001) e fêmeas (p = 0,0078) em Ca3. No GD, observou-se aumento do volume a depender do grupo e do fator interação [Fi (3, 49) = 6,07 P=0,0013; Fs (1, 49) = 0,84 p=0,36; Fg (3, 49) = 13,17 p < 0,0001]; nos grupos IS+I (p = 0,026) e I (p = 0,046) apenas em machos.

**Conclusão:** Estressores juvenis afetaram machos e fêmeas de forma distinta, conforme o tipo de estresse. Separadamente, os modelos não alteraram o comportamento tipo-ansioso, com efeitos neutros, possivelmente pela previsibilidade na natureza do estresse. Fêmeas submetidas ao modelo combinado (IS+I) demonstraram resiliência no CA e EPM. Morfológicamente, houve redução em sub-regiões do córtex pré-frontal medial e aumento do volume hipocampal nos grupos imobilizados, alterações observadas, em sua maioria, em machos. Assim, a combinação de estressores modulou respostas ao estresse de forma sexo, modelo e região-dependente.

**Apoio Financeiro:** Capes, CNPq, UEM.

### 03.091 - Investigação do dimorfismo sexual em modelo animal de sintomas não-motores de Doença de Parkinson

**Introdução:** A Doença de Parkinson (DP) é caracterizada pela degeneração de neurônios dopamínergicos nigroestriatais, sendo a baixa ineração desses neurônios no estriado responsável pelo aparecimento dos sintomas motores da DP, como tremor e acinesia. Entretanto, indivíduos com DP também apresentam sintomas não-motores, tais como déficits cognitivos, distúrbios de sono, constipação, ansiedade e depressão. Homens apresentam déficits motores e cognitivos mais proeminentes, enquanto as mulheres são mais afetadas pelos sintomas não motores, como depressão, ansiedade, constipação e dor. Sendo assim, é possível observar que os humanos exibem dimorfismo sexual na DP. Entretanto, a compreensão sobre os mecanismos subjacentes a este fenômeno ainda é incompleta. Estudos experimentais neste campo foram feitos, em grande maioria, apenas com roedores machos, dificultando a avaliação do problema. Dessa forma, este trabalho visa explorar possíveis dimorfismos sexuais presentes no modelo de DP induzido pela infusão de 6-hidroxidopamina (6-OHDA) em ratos Wistar.

**Objetivos:** Comparar, entre machos e fêmeas submetidos a modelo de lesão bilateral parcial da via nigroestriatal por 6-OHDA, a presença e a severidade de possíveis sintomas não-motores da DP, em especial, ansiedade social e anedonia.

**Métodos:** Foram utilizados 32 ratos Wistar adultos machos e 16 fêmeas até o momento. Os animais foram submetidos à cirurgia estereotáxica para infusão bilateral de 6-OHDA (10 ug/3ul) ou ácido ascórbico (0,1%) no estriado dorsolateral. Os animais foram divididos em duas coortes, ambas com machos e fêmeas. Na 1° coorte, (8 machos e 8 fêmeas controle, e 8 machos e 8 fêmeas 6-OHDA), uma semana após a infusão, os animais foram submetidos ao teste de preferência por sacarose e na 3° semana submetidos ao teste de preferência por sacarose, footprint, campo aberto e interação social. Na 2° coorte, (6 machos controle e 10 machos 6-OHDA) os animais foram submetidos aos testes de campo aberto e interação social e na 4° semana aos testes de footprint e campo aberto. Faltam ser finalizados os experimentos da 2° coorte de fêmeas. Todos os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética (CEUA PP 0154/2022).

**Resultados:** No teste de footprint, não houve diferença significativa entre os grupos controle e experimental em machos e em fêmeas, mesmo comparando pelo sexo e ao longo do tempo. No teste do campo aberto não houve diferença significativa entre controle e experimental machos, tanto em velocidade quanto em distância percorrida. Estes resultados indicam que não houve prejuízo motor induzido pelo modelo. Com relação ao teste de preferência por sacarose, houve diferença significativa entre os machos do grupo 6-OHDA e controle na 1° semana,  $t(14)=2.507$ ,  $p=0.013$ , mas não houve diferença na 3° semana. Com relação às fêmeas, não houve diferença significativa entre os grupos 6-OHDA e controle, tanto na 1° quanto na 3° semana. Não houve diferença estatística entre machos e fêmeas ao longo do tempo. Por fim, na interação social, machos 6-OHDA tiveram menor tempo de interação quando comparados aos controles na 3° semana,  $t(28)=2.769$ ,  $p=.005$ , sendo essa diferença não observada na 4° semana. Os dados de campo aberto e interação social das fêmeas ainda estão passando por análise.

**Conclusão:** Portanto, é imprescindível o uso de machos e fêmeas nos estudos de DP, visto que em humanos é possível observar dimorfismo sexual na sintomatologia da doença. Foi possível observar que os machos apresentaram anedonia com relação ao teste de preferência por sacarose enquanto as fêmeas não apresentaram. Para aprofundar mais as observações sobre a presença ou não de dimorfismo é necessário terminar as análises.

**Apoio Financeiro:** FAPEMIG (APQ-00246-21 , APQ-02859-23 , BPD-00738-22, APQ-02074-24). Parkinson's Foundation. ISN-AEN-1B program.

### 03.092 - Avaliação da função cognitiva e sua correlação com biomarcadores inflamatórios e fisiopatológicos no plasma e líquor de pacientes com Doença de Alzheimer no Brasil

Gonçalves, M. V. L. , Rojas, B. Z. , Mojoli, A. H. , Fahki, Y. R. C. , Santos, V. I. , Eckert, L. S. , Bicca, M. A. , Silva, E. G. , Nascimento, F. P.

Laboratório de Cannabis Medicinal e Ciência Psicodélica | LCP - UNILA

**Introdução:** No Brasil, estima-se que aproximadamente 1,7 milhão de indivíduos com mais de 60 anos apresentam algum sinal de demência, sendo a relacionada à Doença de Alzheimer (DA) a mais prevalente. A DA é caracterizada pelo declínio cognitivo decorrente da neurodegeneração progressiva induzida pelo acúmulo extracelular de beta-amiloide (A $\beta$ ) e intracelular de proteína Tau hiperfosforilada (pTau). O acúmulo destas proteínas está fortemente associado à ativação de uma resposta inflamatória crônica, mediada pela desregulação de citocinas como interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleucina-10 (IL-10), e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), contribuindo para a neurotoxicidade e progressão do dano neuronal. Adicionalmente, níveis reduzidos do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) têm sido associados à progressão da DA. Ainda assim, as interações entre A $\beta$ , pTau, mediadores inflamatórios e fatores neurotróficos não estão totalmente elucidadas.

**Objetivos:** Avaliar a função cognitiva de indivíduos com DA e mensurar níveis de citocinas, fator neurotrófico, proteína A $\beta$ , Tau total (tTau) e pTau, em amostras de sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR) de indivíduos com DA. Além de, avaliar a correlação entre determinados biomarcadores e a função cognitiva destes indivíduos.

**Métodos:** Utilizamos sangue e LCR de 72 pacientes (38% homens e 62% mulheres) com a DA, que tinham em média 77 anos e apresentaram-se para participar voluntariamente no ensaio clínico DAZACANN, aprovado pelo comitê de ética sob número CAAE: 60167722.6.0000.0107. A função cognitiva foi avaliada utilizando-se o Mini Exame de Estado Mental (MEEM; escala de valor máximo 30 e mínimo 0), em que valores menores que 24 indicam declínio cognitivo. Foram avaliados os biomarcadores A $\beta$ 40, A $\beta$ 42, tTau e pTau(181), nas amostras de LCR, e IL-6, IL-10, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e BDNF, nas amostras de sangue, por ELISA (do inglês; Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). Os dados foram expressos como média em pg/mL  $\pm$  desvio padrão, testados para normalidade usando teste de Shapiro-Wilk e, posteriormente, analisados utilizando o GraphPad Prism 8 e R versão 4.5.0. Ademais, foram realizadas correlações entre citocinas, biomarcadores e função cognitiva destes pacientes, utilizando-se a correlação parcial de Spearman (CPS) e a regressão linear (RL), ajustadas para idade e sexo.

Neste caso, o Modelo misto foi empregado para análises estatísticas, nas quais valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos.

**Resultados:** Os portadores da DA apresentaram média de 15,43 pontos  $\pm$  6,14 no MEEM, que é um indicativo de demência moderada. Os valores obtidos a partir das dosagens de citocinas e biomarcadores foram de 16036  $\pm$  8816 para o BDNF, de 4.411  $\pm$  2.089 para IL-6, de 7.489  $\pm$  2.095 para o TNF- $\alpha$ , de 564,3  $\pm$  375,3 para A $\beta$ 40, de 8887  $\pm$  5487 para A $\beta$ 42, de 889,2  $\pm$  410,8 para tTau, e de 104,7  $\pm$  62,67 para pTau(181). Os níveis de IL-10 e IL-1 $\beta$  não foram detectáveis nas amostras de sangue. Foi detectada correlação significativa positiva entre tTau e pTau a na CPS ( $r = 0,705$ ;  $p < 0,0001$ ) e na RL ( $p < 0,0001$ ;  $R^2 = 0,49$ ), indicando maior fosforilação de tau; e entre o MEEM e pTau(181), observou-se associação negativa na CPS ( $r = -0,36$ ;  $p = 0,02$ ) e na RL ( $p = 0,003$ ;  $R^2 = 0,19$ ). Em conjunto, estes dados indicam que quanto maior os níveis de tau fosforilada no LCR maior o déficit cognitivo. Não houve correlação significativa entre o MEEM e os níveis de IL-6 ou de BDNF, que vai de encontro ao exposto na literatura. Contudo, foi observada correlação negativa significativa entre IL-6 dosada no plasma e tTau dosada no líquor CPS ( $r = -0,308$ ;  $p = 0,011$ ) e RL ( $p = 0,018$ ;  $R^2 = 0,09$ ), bem como pTau(181), tanto na CPS ( $r = -0,121$ ;  $p = 0,328$ ) quanto na RL ( $p = 0,0052$ ;  $R^2 = 0,13$ ), demonstrando que quanto maior a quantidade de tau fosforilada no LCR menor os níveis de IL-6 no plasma. Por fim, CPS e RL realizadas entre BDNF, IL-6 e TNF- $\alpha$  plasmáticos e A $\beta$ 42 no LCR, bem como entre pTau(181) e TNF- $\alpha$ , não demonstraram nenhuma associação significativa.

**Conclusão:** Discussão: Os nossos dados corroboram os dados da literatura que demonstram associação positiva entre déficit cognitivo e os níveis elevados de pTau, bem como a ausência desta correlação com os níveis de A $\beta$ . Adicionalmente, a correlação negativa surpreendente entre os níveis de pTau no LCR e IL-6 no plasma, poderia indicar uma tentativa de regulação do processo inflamatório para o controle da doença. Conclusão: Nossos achados reforçam, complementam e expandem os dados já publicados na literatura, abrindo novas possibilidades para o entendimento da progressão da demência e sua correlação com os marcadores fisiopatológicos da DA. Ademais, apresentam de forma relevante dados clínicos precisos e robustos sobre pacientes portadores da DA no Brasil.

**Apoio Financeiro:** CNPq

### **03.093 - Efeitos de um extrato de cannabinoides sobre a Cognição, Sono e Qualidade de Vida de Pacientes com a Doença de Alzheimer: Um Ensaio Clínico, Randomizado, Duplo-Cego e Controlado por Placebo**

Izaias, V. , Eckert, L. J. S. , Silva, T. , Fakih, Y. R. , Ruver-Martins, A. , Gonçalves, M. V. L. , Prediger, R. , Bicca, M. A. , Pereira, P. R. M. , Le-Quesne, A. M. , Silva, E. G. , Nascimento, F. P. Laboratório de Cannabis Medicinal e Ciência Psicodélica - UNILA; Laboratório Experimental de Doenças Neurodegenerativas - UFSC

**Introdução:** A Doença de Alzheimer (DA) é neurodegenerativa, progressiva, multifatorial, e representa um dos maiores desafios para a saúde pública mundial, especialmente diante dos avanços médicos e tecnológicos que proporcionam o envelhecimento populacional. O envelhecimento é o principal fator de risco para o desenvolvimento da DA em sua forma

esporádica, que caracteriza-se por declínio cognitivo, alterações comportamentais e prejuízo funcional, impactando significativamente a vida de pacientes e de seus cuidadores. As terapias farmacológicas atualmente disponíveis são limitadas em eficácia, motivando a busca por alternativas terapêuticas. A literatura tem evidenciado, em modelos experimentais, os efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios dos principais cannabinoides encontrados na planta Cannabis sativa como o canabidiol (CBD) e o tetrahidrocannabinol (THC), por meio da sua ação sobre o sistema endocanabinoide e atuação indireta em outros sistemas, o que evidencia a possível ação multi-alvo desses compostos. Recentemente, nosso grupo de pesquisa relatou um estudo de caso clínico em que o uso de cannabinoides melhorou os sintomas de um paciente diagnosticado com a DA. Estas evidências pré-clínicas e clínicas necessitam ainda ser melhor elucidadas.

**Objetivos:** Avaliar a segurança e os possíveis efeitos terapêuticos do uso diário de baixas doses combinadas de CBD e THC para o tratamento de pacientes diagnosticados com a DA,

**Métodos:** Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com duração de 180 dias, incluindo participantes voluntários que apresentaram diagnóstico confirmado de DA leve a moderada, há pelo menos um ano, e idade superior a 60 anos. Ao todo, 77 participantes foram recrutados, dos quais 61 completaram o estudo e foram incluídos nas análises. Os pacientes foram alocados aleatoriamente em dois grupos tratados por via oral, uma vez ao dia (à noite) com 0,2 ml i) de óleo MCT (do inglês, Medium-Chain Triglycerides), o veículo do extrato, denominado grupo placebo/controle ou ii) de extrato contendo CBD/50 mg e THC/5 mg (10:1), na dose final de CBD/1mg e THC/0,1mg, denominado grupo tratado. Foram utilizadas as escalas de Mini Exame do Estado Mental (MEEM), para avaliar a cognição; de Sonolência de Epworth, para avaliar a qualidade do sono; e a escala de Qualidade de Vida na Doença de Alzheimer - Versão do Cuidador sobre o Paciente (C-PQdV-DA), para avaliar a qualidade de vida do idoso sob a ótica do cuidador. As avaliações clínicas ocorreram na linha de base (T0), 60 dias (T1), 120 dias (T2) e 180 dias (T3) após os tratamentos, utilizando os supracitados instrumentos validados para análise. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 60167722.6.0000.0107) e seguiu todas as diretrizes éticas nacionais e internacionais.

**Resultados:** A adesão ao protocolo foi satisfatória e o tratamento demonstrou perfil de segurança favorável, uma vez que apenas 14,29 % dos participantes do grupo placebo e 9,09 % dos participantes do grupo tratado relataram efeitos adversos, todos de grau leve e autolimitados. Em relação aos desfechos clínicos, a avaliação da função cognitiva pelo MEEM demonstrou leve declínio entre T0 e T3, para ambos os grupos. No grupo tratado, a média do MEEM reduziu de 14,6 ( $\pm 7,0$ ) para 13,7 ( $\pm 7,3$ ), enquanto que no grupo placebo passou de 17,4 ( $\pm 6,5$ ) para 16,0 ( $\pm 6,2$ ). A magnitude da queda foi semelhante entre os grupos, sem indícios de efeito benéfico significativo do tratamento. Adicionalmente, na avaliação da sonolência, pela escala Epworth, o grupo tratado apresentou redução média de 9,9 ( $\pm 8,1$ ) para 7,7 ( $\pm 7,0$ ), enquanto o grupo placebo variou de 10,0 ( $\pm 5,2$ ) para 9,0 ( $\pm 5,1$ ). Apesar da tendência à melhora no grupo tratado, não houve diferença estatística significativa entre os grupos, ao final de 180 dias.

Por fim, quanto à qualidade de vida, utilizando a escala CPQdV-DA, no grupo tratado os escores médios aumentaram levemente de 38,6 ( $\pm 6,7$ ) para 39,1 ( $\pm 3,6$ ), indicando estabilidade ou discreta melhora, enquanto o grupo placebo manteve-se estável (37,4 para 38,0). Essa diferença sugere efeito potencialmente benéfico dos canabinoides na percepção de bem-estar geral.

**Conclusão:** O uso diário de extrato com baixas doses combinadas de CBD e THC demonstrou ser seguro e bem tolerado em idosos com a DA. Embora não tenha sido observado efeito relevante sobre a progressão do declínio cognitivo em comparação ao placebo, os resultados sugerem uma tendência positiva na percepção de qualidade de vida dos pacientes, bem como uma possível melhora na qualidade do sono. Esses achados estendem os já descritos na literatura, reforçam o papel dos canabinóides sobre o sistema nervoso central, e servem como base para a realização de outros estudos clínicos com diferentes dosagens de canabinoides, maior tamanho amostral, bem como maior tempo de seguimento, para que, de fato se possa evidenciar o uso dos canabinoides para o tratamento da DA.

**Apoio Financeiro:** CNPQ

### **03.094 - AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA BACTÉRIA POTENCIALMENTE PROBIÓTICA LP286 NO COMPORTAMENTO DE CAMUNDONGOS TRATADOS COM A IMIDAZODIAZEPINA TPA023B**

Gundim, V. A. , Rodrigues, I. R. S. , Sena, A. F. , Santos, R. S. , Souza, M. C. S. , Rowlett, J. K. , Lima, A. J. O. , Marinho, E. L. A. M. , Berro, L. F. , Marinho, E. A. V.

Departamento de Ciências Biológicas - UESC; Departamento de Ciências da Saúde - UESC; Department of Psychiatry and Human Behavior - UMMC; Departamento de Ciências da Saúde - UESC

**Introdução:** Os benzodiazepínicos clássicos, utilizados na terapêutica dos transtornos de ansiedade, apresentam limitações, especialmente devido a efeitos adversos e potencial de abuso. Eles atuam como moduladores alostéricos positivos de receptores GABAA, sem seletividade, se ligando às subunidades  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\alpha 3$  e  $\alpha 5$ . Drogas imidazodiazepinas, como a TPA023B, seletivas por subunidades específicas, como a  $\alpha 2$ ,  $\alpha 3$  e  $\alpha 5$ , podem manter efeitos ansiolíticos com menor risco de sedação e dependência. Evidências sugerem que psicobióticos, com ação no eixo intestino-cérebro, também podem modular a neurotransmissão e apresentar efeitos ansiolíticos. Estudos anteriores, do nosso grupo de pesquisa, mostraram que a cepa com potencial probiótico *Lactiplantibacillus plantarum* 286 (Lp286) isolada da fermentação do cacau, exerceu efeitos do tipo ansiolítico em camundongos.

**Objetivos:** Avaliar a atuação da cepa probiótica Lp286 sobre os efeitos comportamentais do modulador alostérico positivo TPA023B.

**Métodos:** Camundongos Swiss fêmeas, com 90 dias de vida, mantidos no Laboratório de Farmacologia Comportamental da UESC, sob temperatura de  $23 \pm 1^\circ\text{C}$ , ciclo claro/escuro 12/12h, água e ração ad libitum, foram separados em 4 grupos: Veículo1-Veículo2 (Vei1-Vei2); Veículo1-TPA023B (Vei1-TPA023B); Lp286-Veículo2 (Lp286-Vei2) e Lp286-TPA023B; ( $n = 10/\text{grupo}$ ). Os animais receberam por via intragástrica 100  $\mu\text{l}$  de Lp286 ou Vei1 (Salina 85% + leite desnatado 15%) durante

44 dias, 5h antes da realização dos testes e eram tratados, por via intragástrica, com TPA023B na dose de 10mg/kg ou Vei2 (Água destilada 85% + Propilenoglicol 15%), 10 min antes de serem expostos aos aparelhos. Os animais foram submetidos aos testes comportamentais, avaliando: (1) a função locomotora por meio do modelo de campo aberto (CA), passando por 3 dias de habituação e um teste; (2) o comportamento tipo-ansioso, o aprendizado e a memória, pelo modelo de esquiva discriminativa (ED) em labirinto em cruz elevado, com 1 dia de treino e 1 de teste; (3) o efeito recompensador pelo modelo de preferência condicionada por lugar (PCL), com 2 dias de habituação, um teste pré-condicionamento, 12 dias de condicionamento intercalando droga e salina e um teste pós-condicionamento. Os testes ocorreram um após o outro, com sete dias de intervalo entre eles. Os dados foram avaliados por análises de variância (ANOVA) de uma ou duas vias, com ou sem medidas repetidas e teste post hoc de Bonferroni ( $p < 0,05$  como diferença significativa). O trabalho seguiu normas éticas para a experimentação animal em pesquisas, com parecer CEUA nº041/2024 da Universidade Estadual de Santa Cruz.

**Resultados:** No modelo de CA observamos diferença estatisticamente significativa entre os grupos para a distância percorrida na região central [ $F(3,37) = 22,51$ ;  $p < 0,0001$ ], e na região periférica [ $F(3,37) = 7,361$ ;  $p = 0,0005$ ]. A análise post hoc para a locomoção na região central indicou aumento significativo para os grupos Lp286-TPA023B e Vei1-TPA023B comparados com o grupo Vei1-Vei2 ( $p < 0,05$ ). Os resultados indicam que a bactéria probiótica potencializou o efeito da droga, pois o grupo Lp286-TPA023B teve aumento significativo, comparado aos outros grupos, inclusive o que recebia apenas a droga. Não foi observado aumento significativo do tempo de imobilidade para qualquer um dos grupos [ $F(3,37) = 1,211$ ;  $p = 0,31$ ]. Quanto ao efeito ansiolítico na ED (tempo de permanência nos braços abertos), todos os grupos apresentaram efeito em comparação ao Vei1-Vei2 [ $F(3,36) = 12,22$ ;  $p < 0,0001$ ], porém no grupo Lp286-TPA023B foi significativamente maior que nos grupos só Lp286 ou só TPA023B ( $p < 0,05$ ). No dia de teste, os grupos Vei1-Vei2, Lp286-TPA023B e Lp286-Vei2 apresentaram tempo de permanência no braço fechado não-aversivo maior, em relação ao braço fechado aversivo, indicando que os animais lembraram da tarefa aversiva, aprendida durante a sessão de treino, independentemente do tratamento ( $p < 0,05$ ). Já o grupo Vei1-TPA023B apresentou déficit de memória, comparado ao grupo Vei1-Vei2, com aumento do tempo de permanência no braço fechado aversivo do aparelho durante o teste ( $p < 0,05$ ), efeito que já era esperado devido à ação da droga sobre a subunidade  $\alpha 5$  do receptor GABAA. No modelo de PCL, nenhum dos grupos apresentou diferença estatisticamente significativa [ $F(3,36) = 2,495$ ;  $p = 0,0754$ ], sugerindo ausência de efeito recompensador para todos os tratamentos.

**Conclusão:** A bactéria Lp286 apresentou efeito tipo-ansiolítico, assim como a droga imidazodiazepina TPA023B. Com base nas análises realizadas, a Lp286 potencializou o efeito ansiolítico da droga, sem apresentar efeitos deletérios, como déficit cognitivo e potencial de abuso, comumente associados ao uso de benzodiazepínicos clássicos, podendo-se apresentar como um recurso adjuvante para pacientes com transtornos de ansiedade.

**Apoio Financeiro:** UESC, CNPq, Fapesb, Capes.

**03.095 - Avaliação dos efeitos da administração repetida de *Lactiplantibacillus plantarum* 289 e *Lactiplantibacillus plantarum* 90 em modelos de ansiedade, aprendizado e memória em camundongos.**

Sena, A. F. , Serra, Y. A. , Gundim, V. A. , Souza, F. F. , Silva, R. A. M. , Oliveira, I. C. S. , Lima, A. J. O. , Santos, T. T. , Malpezzi-Marinho, E. L. A. , Marinho, E. A. V.

Departamento de Ciências Biológicas - UESC; Departamento de Ciências Biológicas - UESC; Departamento de Ciências da Saúde - UESC

**Introdução:** O termo probiótico se refere a preparações contendo microrganismos vivos que, em concentrações apropriadas, conferem benefícios à saúde. Dentre os microrganismos empregados em formulações probióticas, destacam-se as bactérias ácido-láticas (BAL). Estudos já comprovaram que *Lactobacillus* isolados de vegetais fermentados possuem propriedades probióticas. O nosso grupo de pesquisa, já mostrou que lactobacilos isolados da fermentação do cacau do Sul da Bahia possuem atividade antidepressiva.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos de administração repetida de curta duração, de novas cepas de lactobacilos (*Lactiplantibacillus plantarum* 289 (Lp 289) da fermentação do cacau e *Lactiplantibacillus plantarum* 90 (Lp 90) da fermentação do cupuaçu) no eixo microbiota-intestino-cérebro, especificamente sobre os comportamentos relacionados aos efeitos tipo-ansioso, tipo-depressivo e cognitivo em modelos animais.

**Métodos:** Foram utilizados camundongos Swiss (machos e fêmeas), com 75 dias de idade. Os animais foram tratados com veículo (controle) ou com as cepas Lp 289 e Lp 90, formando 3 grupos por experimento, com 12 animais cada. Os tratamentos foram realizados por via intragástrica, uma vez ao dia, durante 8 dias. O grupo controle recebeu 0,1 mL da solução veículo (salina 0,85% NaCl + 15% de leite desnatado); o grupo Lp 289 recebeu 0,1 mL da solução veículo suplementada com Lp 289 (10<sup>9</sup> UFC/mL); e o grupo Lp 90, a solução veículo suplementada com Lp 90 (10<sup>9</sup> UFC/mL). Os camundongos foram submetidos ao modelo comportamental de campo aberto (CA) por 3 dias antes da administração dos tratamentos com avaliação da locomoção no 3º dia. Após 7 dias de tratamento, 5h após a última administração, os animais foram testados no CA, para avaliação da locomoção e do comportamento exploratório. No 8º dia de tratamento os animais foram submetidos ao modelo de nado forçado (NF), para avaliar a possível atividade antidepressiva das cepas bacterianas. A esquiva discriminativa (ED), um modelo de labirinto em cruz elevado modificado com um braço aversivo, foi realizada em protocolo de 8 dias, onde os animais receberam as cepas ou veículo por 7 dias sendo realizado o treino no 7º dia com os estímulos aversivos ativados e, no 8º dia foi realizado o teste com os estímulos desativados, sendo este modelo utilizado para avaliação de comportamento tipo-ansioso, aprendizado e memória. Os dados foram analisados por ANOVA (uma ou duas vias) e pós-teste de Bonferroni ( $p < 0,05$ ). O estudo seguiu normas éticas, aprovado pelo parecer CEUA nº 015/24 da Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC).

**Resultados:** A administração repetida das cepas Lp 289 e Lp 90 não alterou significativamente a locomoção ou o

comportamento tipo-ansioso (exploração da região central) no CA em machos [ $F(2,23) = 0,5971$ ;  $p = 0,558$ ], embora na análise dos fatores individuais tenha havido diferença no fator tratamento [ $F(2,23) = 4,266$ ;  $p = 0,0266$ ], mas não no fator tempo. Em fêmeas, também não houve alterações significativas no CA, sem interação entre os fatores [ $F(2,30) = 1,045$ ;  $p = 0,3640$ ], nem efeitos do tempo [ $F(1,30) = 0,1388$ ;  $p = 0,7121$ ] ou tratamento [ $F(2,30) = 0,7365$ ;  $p = 0,4872$ ]. No NF, houve diferença significativa no tempo de imobilidade em machos [ $F(2,23) = 5,674$ ;  $p = 0,0099$ ] e fêmeas [ $F(2,23) = 5,420$ ;  $p = 0,0118$ ], com o grupo Lp 90 apresentando menor imobilidade que os grupos Veículo e Lp 289 ( $p < 0,05$ ). No modelo ED, não houve alterações na aprendizagem ou memória em machos: na sessão de treino, não houve interação entre Braços x Tratamento [ $F(2,42) = 0,8272$ ;  $p = 0,4443$ ], mas houve efeito do fator braço [ $F(1,42) = 78,13$ ;  $p < 0,0001$ ], com diferença entre os braços ( $p < 0,05$ ), sem diferença entre grupos nos braços abertos [ $F = 0,6391$ ;  $p = 0,5377$ ]. Na fase de teste, também não houve interação [ $F(2,42) = 1,570$ ;  $p = 0,2200$ ], mas houve efeito do braço [ $F(1,42) = 35,11$ ;  $p < 0,0001$ ], com todos os grupos passando mais tempo no braço fechado não aversivo. Em fêmeas, na sessão de treino, também não houve interação [ $F(2,94) = 0,4684$ ;  $p = 0,6275$ ], mas o fator braço foi significativo [ $F(1,94) = 105,5$ ;  $p < 0,0001$ ], com maior permanência no braço fechado não aversivo ( $p < 0,05$ ), sem diferenças nos braços abertos [ $F(2,47) = 0,03793$ ;  $p = 0,9628$ ]. Na fase de teste com fêmeas, houve efeito do fator braço [ $F(1,94) = 42,55$ ;  $p < 0,0001$ ], com todos os grupos permanecendo mais tempo no braço fechado não aversivo ( $p < 0,05$ ), sem interação significativa [ $F(2,94) = 1,063$ ;  $p = 0,3497$ ].

**Conclusão:** Os principais achados deste estudo indicam que Lp 90 e Lp 289 não alteraram a atividade locomotora, o aprendizado ou a memória dos camundongos e não influenciaram significativamente comportamentos do tipo ansioso. No entanto, a cepa Lp 90 reduziu significativamente o tempo de imobilidade no teste do nado forçado, sugerindo um potencial efeito antidepressivo. Esse achado indica que Lp 90 pode ser investigada mais detalhadamente como uma candidata a auxiliar terapêutico em transtornos depressivos.

**Apoio Financeiro:** UESC, Fapesb, CNPq, Capes.

**03.096 - Análise da aprendizagem, ansiedade e memória após a administração aguda de Etanol em camundongos com histórico de privação de sono e uso de Zolpídem.**

Coimbra, J. P. S. A., Anjos, G. A. , Silva, V. S. , Souza, M. C. S. , Marinho, E. A. V. , Tamura, E. K. , Oliveira - Lima, A. J.

Departamento de Ciências da Saúde - UESC; Departamento de Ciências da Saúde - UESC; Departamento de Ciências da Saúde - UESC

**Introdução:** Ao longo da história, o sono representava um risco por ser um período de vulnerabilidade aos predadores. Apesar disso, seus efeitos positivos superam esses riscos, uma vez que o sono é crucial para a plasticidade cerebral, processos inflamatórios, aprendizado de habilidades e consolidação da memória declarativa e emocional. Atualmente, períodos de privação de sono têm se tornado cada vez mais recorrentes e responsáveis por déficits de memória e aprendizado. Além disso, os distúrbios do sono demonstram ser fatores importantes para o consumo de drogas com potencial abusivo, como o etanol. Assim, observa-se uma relação bidirecional

entre o consumo de álcool e os distúrbios do sono, sendo este um fator preponderante para recaídas. O zolpidem é uma imidazopiridina seletiva para a subunidade  $\alpha$  do receptor GABA, com capacidade hipnótica, e tem sido utilizado como ferramenta terapêutica para distúrbios do sono, como a insônia. No entanto, pode causar alterações em modelos de aprendizagem e memória em roedores, além de provocar prejuízos de desempenho em humanos.

**Objetivos:** Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o aprendizado e a memória após a administração de etanol, considerando um histórico de privação de sono e uso de zolpidem, utilizando o paradigma de esquiva discriminativa no labirinto em cruz elevado, que possibilita o estudo simultâneo de aprendizado/memória e ansiedade.

**Métodos:** Para isso, foram utilizados camundongos machos da linhagem Swiss, com 3 meses de idade (protocolo CEUA-UESC nº 025/24). As drogas administradas foram etanol (2,0 g/kg, i.p.), zolpidem (3,0 mg/kg), veículo (propilenoglicol + água destilada) e salina (NaCl 0,9%), com divisão nos seguintes grupos: (NPriv-Vei-Sal), (NPriv-Vei-Et), (NPriv-Zolp-Sal), (NPriv-Zolp-Et), (Priv-Vei-Sal), (Priv-Vei-Et), (Priv-Zolp-Sal) e (Priv-Zolp-Et). Durante os dias 1 a 6, foi realizada privação de sono total (“gentle handling”) durante 6h diárias, ao fim da qual os grupos (NPriv-Zolp-Et, NPriv-Zolp-Sal, Priv-Zolp-Et e Priv-Zolp-Sal) foram tratados com zolpidem (3 mg/kg), enquanto os grupos (NPriv-Vei-Et, NPriv-Vei-Sal, Priv-Vei-Sal e Priv-Vei-Et) receberam o veículo. No dia 7, os animais receberam administração de etanol (2,0 g/kg, i.p.) ou salina (NaCl 0,9%) e expostos ao aparato da esquiva discriminativa por 10 minutos. No dia 8, os animais não foram tratados e expostos novamente ao aparato por 3 minutos.

**Resultados:** Quanto aos resultados, a ANOVA de duas vias mostrou uma interação [ $F(7,122)=13,93$ ;  $p<0,0001$ ] entre tempo de exposição nos braços aversivo e não aversivo [ $F(1,122)=59,44$ ;  $p < 0,0001$ ] e tratamento [ $F(7, 122) = 13,93$ ;  $p < 0,0001$ ] na sessão de treino. A análise pelo teste post hoc de Bonferroni demonstrou que os grupos (NPriv-Vei-Sal, NPriv-Zolp-Sal, Priv-Vei-Sal, Priv-Zolp-Sal) apresentaram aumento ( $p < 0,05$ ) no tempo de permanência no braço fechado não aversivo em relação a si mesmos no braço fechado aversivo. Quanto ao tempo de exposição nos braços abertos durante o treino, a ANOVA de uma via mostrou interação entre os grupos [ $F(7,61)=1$ ;  $p<0,0001$ ]. O teste post hoc de Bonferroni mostrou aumento do tempo nos braços abertos ( $p<0,05$ ) dos grupos tratados com etanol (NPriv-Vei-Et, NPriv-Zolp-Et, Priv-Vei-Et e Priv-Zolp-Et) em relação aos seus respectivos controles (NPriv-Vei-Sal, NPriv-Zolp-Sal, Priv-Vei-Sal e Priv-Zolp-Sal). Com relação à sessão de teste, a ANOVA de duas vias mostrou efeito do fator braço [ $F(1,126)=22,08$ ;  $p<0,0001$ ]. A análise post hoc de Bonferroni mostrou que os grupos NPriv-Vei-Sal e NPriv-Zolp-Sal apresentaram diferença ( $p<0,05$ ) no tempo de exposição no braço fechado não aversivo, quando comparados a si mesmos no braço fechado aversivo.

**Conclusão:** Tomados em conjunto, os resultados sugerem que, durante o treino, os grupos controle aprenderam a diferenciar o braço fechado aversivo do não aversivo. Além disso, foi possível constatar que nem os fatores independentes (Priv ou Zolp) tanto a associação entre histórico de privação de sono e zolpidem (grupo - Priv-Zolp-Sal), não comprometeram o aprendizado. Em relação aos grupos que receberam etanol, independentemente do fator privação e de sua associação ao

zolpidem, os animais não aprenderam a diferenciar os braços fechados aversivo e não aversivo, mostrando que o etanol prejudica o aprendizado, independente do histórico de uso de Zolp e Priv. Em conjunto, os grupos que receberam etanol apresentaram maior tempo de permanência nos braços abertos, indicando seu potencial efeito ansiolítico. Durante o teste, observa-se que, independentemente do histórico de privação, a associação entre zolpidem e etanol causa prejuízo de memória. Por outro lado, o zolpidem por si só (grupo - NPriv-Zolp-Sal) não foi capaz de causar interferência na memória, diferentemente da privação, que por si só provocou prejuízo. Assim, o presente estudo demonstra os severos efeitos cognitivos do etanol e da privação de Sono e que a administração de zolpidem durante a privação não reverte tais efeitos.

**Apoio Financeiro:** UESC, Fapesb, CNPq, Capes.

### 03.097 - Differential Pharmacological Modulation of Face Recognition Memory Consolidation by Caffeine and Clonazepam

Leon, C. S. , Celso, A. L. , Toledo, J. , Guajardo, R. , Olivari, N. , Brusco, L. I. , Benitez, F. U. , Bonilla, M. , Forcato, C. Departamento de Ciencias de la Vida - Laboratorio de Sueño y Memoria; Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas - CONICET; Centro de Neuropsiquiatria y Neurología de la Conducta - UBA; Innocence Project Argentina - Innocence Project Argentina

**Introdução:** The consolidation of face recognition memory plays a key role in social functioning and is particularly critical in judicial decision-making contexts. This process can be modulated by psychoactive substances that act through varying neurochemical mechanisms. Caffeine and benzodiazepines are two of the most widely consumed psychoactive substances worldwide and therefore represent highly relevant targets for studying their impact on memory. While most studies have focused on encoding or retrieval processes, consolidation of face recognition memory remains a critical yet understudied process in memory formation, particularly when modulated by commonly consumed substances.

**Objetivos:** To propose a theoretical framework based on two independent studies that highlights the differential effects of stimulant and depressant neuromodulation on face recognition memory consolidation.

**Métodos:** Caffeine Study: Ninety-seven participants viewed 10 neutral artificial faces (Day 1) and received 200 mg of caffeine or placebo. After 24 hours, they completed a face recognition task (present and absent target conditions). Responses were categorized as hits, false alarms, correct or incorrect rejections. Sample sizes: Caffeine (n = 52), Placebo (n = 45). Clonazepam Study: One hundred twenty-nine participants watched a mock crime video (Day 1) and immediately received 0.25 mg of clonazepam or placebo. After 8 days, facial recognition of suspects was assessed using a lineup paradigm with present and absent target conditions. Sample sizes: Clonazepam (n = 68), Placebo (n = 61). ROC curves were used to assess discrimination performance.

**Resultados:** Caffeine study: The Caffeine group showed impaired recognition memory, with fewer correct responses ( $F_{group}(1,95) = 4.30$ ;  $p = 0.04$ ) and more false alarms ( $F_{group}(1,95) = 7.52$ ;  $p = 0.007$ ), regardless of target presence.

Confidence-accuracy curves remained consistent, but the Caffeine group performed worse across all confidence levels. Clonazepam study: No significant differences were found in face recognition between groups. ROC analysis indicated no group differences in discriminability ( $AUC_{CLZ} = 0.65$ ,  $AUC_{PCB} = 0.60$ ;  $z = 0.68$ ), suggesting no impact of low-dose clonazepam on consolidation of face recognition memory.

**Conclusão:** These findings support a model of diverse pharmacological modulation on memory consolidation: caffeine, a stimulant, appears to disrupt face recognition consolidation, possibly through increased interference or arousal; whereas Clonazepam, a GABAergic depressant, does not impair face memory consolidation at low doses. Caffeine's detrimental effect might stem from increased noradrenergic activity, which could enhance interference from post-encoding experiences. In contrast, Clonazepam's enhancement of GABAergic tone may reduce cortical activity without compromising trace stabilization. Together, these studies suggest that excitatory and inhibitory neuromodulation have distinct effects on the consolidation of face recognition memory, a process engaged by one of the most socially salient stimuli: the human face. These findings underscore the importance of considering pharmacological state during post-learning intervals, with implications for both memory reliability in daily life and the evaluation of eyewitness accounts in forensic settings.

**Apoio Financeiro:** This studies were supported by AGENCIA, PICT Serie A 2020 N° 02666.

### **03.098 - Impacts of LDL Receptor Deficiency on Neurodevelopment and Emotionality: A Temporal Analysis of Sexual Dimorphism in an Experimental Model of Familial Hypercholesterolemia**

Amorim, G. E. S. , Willrich, C. H. , QUEIROZ, L. Y. , Longo, B. , Rader, M. A. S. , Maia, I. S. , Cimarosti, H. I. , Mota, L. , Brocardo, P. S. , Prediger, R. D.

Department of Pharmacology - Federal University of Santa Catarina; Department of Morphological Sciences - Federal University of Santa Catarina

**Introdução:** Familial hypercholesterolemia (FH) is a genetic metabolic disorder caused by mutations in the low-density lipoprotein receptor (LDLr) gene, resulting in elevated blood cholesterol levels. LDL receptor knockout mice (LDLr-/-) exhibit hyperlocomotion, cognitive impairment, and behavioral responses related to depression. Therefore, high cholesterol levels caused by the absence of this receptor have been associated to neurodevelopmental alterations.

**Objetivos:** The present study aimed to investigate the influence of age and sex of LDLr-/- mice on neurodevelopmental parameters and the development of behavioral changes related to emotionality. All experiments were approved by CEUA/UFSC (protocol 2030230823).

**Métodos:** Male and female C57BL/6 and LDLr-/- mice were used from the 7th postnatal day (PN) to the 28th, and were subjected to a battery of behavioral tests to assess putative neurodevelopmental alterations. These animals were evaluated at 45, 90, or 120 days of age in a battery of behavioral tests to assess locomotor activity and depressive and anxious behaviors, and then were euthanized for collection of brain and peripheral tissues

**Resultados:** From the seventh to the tenth day, the negative geotaxis test was performed, showing a difference between the groups, with LDLr-/- animals and controls in the time [ $F(1, 104) = 6.005$ ;  $p < 0.0001$ ] on the first day compared to the control group. On the other days, there was no significant difference between the groups. During the evaluation period, there was no difference between the groups in the postural straightening test. Finally, a delay in the opening of the eyes of LDLr-/- animals [ $F(3, 111) = 243.10$ ;  $p < 0.0001$ ] was observed in comparison to the control, as well as a difference in weight in these animals on the following periods of evaluation [ $F(1, 112) = 55.41$ ] PN 7 ( $p < 0.001$ ), PN 14 ( $p < 0.05$ ) and PN 28 ( $p < 0.0001$ ). Regarding locomotor activity, at 90 days, LDLr-/- mice [ $F(1, 45) = 3.032$ ] males ( $p < 0.05$ ) and females ( $p < 0.001$ ) showed hyperlocomotion compared to animals of the C57BL/6 strain of the same sex. At 120 days of age, LDLr-/- females [ $F(1, 47) = 22.53$ ;  $p < 0.001$ ] showed increased locomotion compared to C57BL/6 females, as well as compared to LDLr-/- males ( $p < 0.05$ ). Regarding the anhedonic behavior investigated in the splash test, there was no difference between the groups at 45 days of age. However, at 90 days of age, females [ $F(1, 45) = 7.579$ ;  $p < 0.01$ ] showed greater latency to initiate self-grooming behaviour compared to females of the C57BL/6 strain and males of the LDLr-/- strain ( $p < 0.01$ ). At 120 days of age, LDLr-/- females also showed a shorter self-cleaning time [ $F(1, 41) = 1.578$ ;  $p < 0.05$ ] than males of the same strain. In the sucrose preference test, at 120 days, a significant reduction in sucrose preference was observed in males compared to the control strain [ $F(1, 50) = 1.892$ ;  $p < 0.05$ ] and in LDLr-/- females ( $p < 0.05$ ), indicative of anhedonic behavior. Regarding anxiety-related behaviors evaluated in the elevated plus maze test, an anxiolytic profile was observed at 45 days in LDLr-/- males [ $F(1, 46) = 35.12$ ;  $p < 0.01$ ] and females ( $p < 0.001$ ), and at 90 days this profile was observed in both [ $F(1, 44) = 0.01742$ ] males ( $p < 0.05$ ) and females ( $p < 0.01$ ) compared to their respective controls. On the other hand, at 120 days of age, only LDLr-/- females [ $F(1, 38) = 8.606$ ;  $p < 0.001$ ] showed a reduction in this behavior compared to their controls. Regarding depressive-related behaviors assessed in the tail suspension test, it was observed at 45 days of age that LDLr-/- male mice [ $F(1, 46) = 0.1003$ ;  $p < 0.01$ ] showed longer immobility time compared to their respective controls. At 90 days of age, LDLr-/- females ( $p < 0.01$ ) showed greater immobility compared to females from the control strain and also to LDLr-/- males ( $p < 0.01$ ) [ $F(1, 44) = 0.1778$ ].

**Conclusão:** These findings indicate that LDLr-/- mice exhibit hyperlocomotion, anxiolytic profile, and increased anhedonic and depressive-like behaviors. These changes are more pronounced in 90-day-old females, evidencing sexual dimorphism.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES and FAPESC.

### **03.099 - Desenvolvimento e caracterização de atividade antidepressiva de uma nanossonda fluorescente contendo canabidiol após administração intranasal**

Lirio, P. H. C. , Rudolph, D. , Benati, R. B. , Ramos, F. , Alves, F. , Feldmann, C. , Gaspari, P. D. M. , Campos, A. C.

Departamento de Farmacologia - USP; Institute of Inorganic Chemistry - KIT; Departamento de Ciências Farmacêuticas - USP; Translational Molecular Imaging Group - Max Planck

**Introdução:** O canabidiol (CBD), principal fitocanabinoide não-psicotomimético da Cannabis sativa, tem sido associado a uma ampla gama de ações terapêuticas, incluindo efeitos neuroprotetores, atenuação da resposta inflamatória, além de efeitos tipo-ansiolítico e antidepressivo. Em modelos animais de neuroinflamação induzida por lipopolissacárido (LPS), o CBD tem demonstrado efeito tipo-antidepressivo, atenuando alterações comportamentais e reduzindo marcadores inflamatórios no sistema nervoso central (SNC). No entanto, seu uso clínico é limitado por características farmacocinéticas desfavoráveis, como baixa biodisponibilidade oral (~6%), metabolismo de primeira passagem e alta lipossolubilidade. Esses desafios têm estimulado o desenvolvimento de novas estratégias de entrega ao SNC, entre as quais nanoformulações despontam como alternativas promissoras. As nanopartículas oferecem vantagens como maior estabilidade, controle de liberação, direcionamento e absorção. Além disso, a conjugação de fluoróforos permite o monitoramento da distribuição da nanossonda nos tecidos. Especificamente, a formulação de nanopartículas contendo CBD (CBD-NP) pode aumentar a velocidade e a eficiência de sua chegada ao SNC, especialmente pela via intranasal, devido à fenestração da barreira hematoencefálica no percurso nariz-cérebro.

**Objetivos:** Avaliar o efeito tipo-antidepressivo de uma nanossonda fluorescente contendo canabidiol (CBD-NP), desenvolvida para administração intranasal, em modelo murino de neuroinflamação induzida por LPS, utilizando a Escala de Irwin e o teste de suspensão pela cauda (TST).

**Métodos:** As nanopartículas foram caracterizadas por Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) após diluição 1:200 em água milliQ, determinando-se tamanho modal e concentração. O tamanho hidrodinâmico e o índice de polidispersidade (PDI) foram obtidos por Espalhamento Dinâmico de Luz (DLS). A estabilidade coloidal foi avaliada por potencial zeta. A eficiência de encapsulamento (EE%) do CBD foi determinada por Cromatografia Líquida de Ultra-performance (UPLC), a partir de curva padrão gerada com diluições seriadas da droga livre. Foram utilizados 43 camundongos machos C57BL/6, com 8–12 semanas (CEUA-FMRP/USP nº 1251/2023R), divididos em 4 grupos: (1) Salina + nanopartícula de referência; (2) LPS + referência; (3) Salina + CBD-NP; (4) LPS + CBD-NP. Os grupos LPS receberam 0,83 mg/kg por via i.p. A administração intranasal das formulações precedeu os testes comportamentais. O Sickness Behavior foi avaliado pela Escala de Irwin nas 4h iniciais. Após 24h, com o mesmo grupo de animais, foi realizado o TST. Após eutanásia, amostras cerebrais foram coletadas para realização do Ensaio de Imunoabsorbância Enzimática (ELISA) de BDNF, CCL2 e CCL3 e visualização das CBD-NP fluorescentes in situ.

**Resultados:** A NTA demonstrou moda de 203,2 nm para a nanopartícula referência e 187,1 nm para CBD-NP, com span index de 0,97 e 0,89, respectivamente, indicando boa homogeneidade de populações. As concentrações foram de  $1,14 \times 10^{11}$  (referência) e  $1,13 \times 10^{11}$  partículas/mL (CBD-NP). O PDI foi de 0,111 (referência) e 0,065 (CBD-NP), caracterizando soluções monodispersas. A EE% foi de 98–99%, com  $r^2 = 0,996$ , esses resultados sugerem uma ótima eficiência de encapsulamento das CBD-NP, considerando que o valor residual de canabidiol encontrado na solução foi de 1–2% nas leituras realizadas. Os potenciais zeta foram de -29,2 mV (referência) e -36,2 mV (CBD-NP), indicando estabilidade

elétrica, sugerindo que a presença do CBD aumenta a estabilidade das formulações. Na avaliação de Sickness Behavior pela Escala de Irwin, parâmetros como diarreia, sedação, marcha e reatividade ao toque foram reduzidos no grupo LPS + CBD-NP comparado ao LPS + referência. O escore total da Escala de Irwin foi  $3 \pm 0,42$  (LPS + CBD-NP) versus  $13 \pm 3,5$  (LPS + referência), indicando redução significativa do escore devido ao tratamento. No TST, o grupo LPS + referência apresentou maior tempo de imobilidade que os demais ( $F(3,22)=9,628$ ;  $p=0,0003$ ). A latência para imobilidade apresentou tendência à redução, sem significância estatística ( $F(3,22)=1,545$ ;  $p=0,2310$ ). Na visualização das CBD-NP, foi possível detectar fluorescência emitida no giro denteadoo 10 minutos após administração por via intranasal. Por fim, não foram observadas diferenças significativas nos níveis cerebrais de BDNF ( $F(3,22)=1,202$ ;  $p=0,3322$ ), CCL2 ( $F(3,22)=1,673$ ;  $p=0,2018$ ) e CCL3 ( $F(3,22)=0,416$ ;  $p=0,7432$ ).

**Conclusão:** A nanoformulação de CBD (CBD-NP) administrada por via intranasal demonstrou efeitos tipo-antidepressivos em modelo de neuroinflamação induzido por LPS. Tais efeitos podem ser atribuídos a atividade antiinflamatória do CBD, tanto durante as primeiras horas (Sickness Behavior), quanto 24h após administração (TST). A combinação de alta EE%, boa estabilidade coloidal e entrega eficiente ao SNC reforça o potencial terapêutico do CBD-NP. Essa abordagem pode superar as limitações farmacocinéticas do CBD livre, ampliando suas aplicações clínicas no tratamento de transtornos neuropsiquiátricos.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

### 03.100 - Sensory Alterations Associated with Emotional Dysregulation in Autistic Children

Lemos, K. G. , Tafla, T. L. , Serafim, A. P.

Instituto de Psicologia - USP; Instituto de Psiquiatria - USP

**Introdução:** Emotional dysregulation is a transdiagnostic feature that involves difficulty in identifying, altering, and modulating the expression of emotional states in relation to individual's goal (Beauchaine & Cicchetti, 2019). Autistic individuals may experience difficulties in emotional regulation, and alterations in the perception of internal physiological and sensory cues may impair the identification of emotional states (White et al, 2021). Considering that emotional dysregulation in autistic children, when compared to control groups, may increase the likelihood of hospitalization (Conner et al, 2020), and that parental stress among parents of neurodivergent children is associated with emotional dysregulation (Forbes et al, 2021), investigating sensory modulation patterns that affect emotion regulation may provide a foundation for intervention strategies.

**Objetivos:** Accordingly, this presentation outlines preliminary data from a master's research project aimed at understanding the association between emotional dysregulation and alterations in sensory processing

**Métodos:** A cross-sectional and quantitative study was conducted with 60 parents of children diagnosed with ASD (aged 6–12 years), using psychometrically validated instruments to assess emotional dysregulation via the Emotional Regulation Checklist (Reis, 2016) and to identify sensory modulation patterns through the abbreviated Sensory Profile 2 (Dunn, 2017).

**Resultados:** A Pearson correlation analysis revealed a moderate positive correlation between emotional dysregulation and the sensory avoiding pattern ( $r = 0.661$ ,  $p < 0.001$ ). Additionally, weaker but still positive correlations were identified with the sensory exploration pattern ( $r = 0.387$ ,  $p = 0.002$ ) and the sensory observation pattern ( $r = 0.296$ ,  $p = 0.019$ ).

**Conclusão:** The statistically significant associations between emotional dysregulation and altered sensory modulation patterns support the notion of shared variance between emotional regulation and sensory alterations, suggesting that autistic children with a higher tendency toward emotional dysregulation also exhibit impairments in sensory modulation.

**Apoio Financeiro:** This work was carried out with the support of the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel – Brazil (CAPES).

### **03.101 - Investigação dos efeitos comportamentais de *Lactiplantibacillus plantarum* (Lp84 e Lp161) em camundongos**

Serra, Y. A. , Bezerra, M. T. M. , Rodrigues, I. R. S. , Nascimento, L. F. S. , Santos, T. T. , Uetanabaro, A. P. T. , Oliveira-Lima, A. J. , Malpezzini-Marinho, E. L. A. , Marinho, E. A. V.

Departamento de Ciências Biológicas - UESC; Departamento de Ciências da Saúde - UESC; Departamento de Ciências Biológicas - UESC

**Introdução:** A Bahia, com sua biodiversidade, é um ambiente propício para a descoberta de novas cepas bacterianas vindas da fermentação de frutas regionais, como o cacau, aumentando o interesse por microrganismos benéficos, como probióticos e psicobióticos, que podem influenciar positivamente a saúde mental. O eixo intestino-cérebro, uma via de comunicação fundamental entre a microbiota intestinal e o SNC, vem mostrando que bactérias probióticas podem atuar na modulação do humor, com possíveis efeitos ansiolíticos e antidepressivos. Assim, é importante investigar seu papel como adjuvantes na prevenção e no tratamento de transtornos mentais.

**Objetivos:** Este estudo investigou o potencial probiótico e psicobiótico de 2 cepas de *Lactiplantibacillus plantarum* (Lp84 e Lp161), isoladas da fermentação espontânea do cacau nos comportamentos relacionados a ansiedade, depressão e cognição, por meio de testes em camundongos.

**Métodos:** Após caracterização das cepas através de curvas de crescimento, testes biotecnológicos e avaliação probiótica, procedeu-se à administração intragástrica (109 UFC/mL) em camundongos Swiss machos, com 3 meses de vida, mantidos no Laboratório de Farmacologia Comportamental da UESC, sob temperatura de  $23 \pm 10^\circ\text{C}$ , ciclo claro/escuro de 12/12h, água e ração ad libitum. Os animais foram separados em 3 grupos ( $n=10-11/\text{grupo}$ ) experimentais: (1) Grupo controle: Veículo ( $\text{NaCl } 0.85\%$  + leite desnatado a 15%); (2) Grupo Lp84: Veículo + Lp84; (3) Grupo Lp161: Veículo + Lp161. Foram conduzidos 2 protocolos. Protocolo 1: os animais habituaram 2 dias no campo aberto (CA) com quantificação da locomoção basal no 3º dia; depois, 8 dias de tratamento e testes de CA no 10º dia e Nado Forçado (NF) no 11º dia. Os tratamentos com Veículo, Lp84 ou Lp161 continuaram até o 33º dia, com testes de CA (32º dia) e NF no 33º dia. Protocolo 2: os animais foram tratados por 8 dias, sendo submetidos ao treino, no 7º dia, e teste, no 8º dia, no aparato de Esquiva Discriminativa (ED). No

dia do treino, foi avaliada a relação entre braços fechado não aversivo (BFNA) x fechado aversivo (BFA) do aparato e o tempo de permanência nos braços abertos (BA). No dia do teste, sem estímulos aversivos, foi novamente avaliada a relação BFNA x BFA. A análise comportamental foi realizada com o software ANY-maze e a estatística com ANOVA de 1 ou 2 vias, seguida do pós-teste de Bonferroni para comparação entre os grupos,  $p < 0.05$ . Os experimentos foram aprovados pela CEUA-UESC, sob número 040/23.

**Resultados:** No Protocolo 1, nos dados de CA, a ANOVA de 2 vias não indicou interação entre os fatores tratamento x tempo [ $F (4, 56) = 0,9758$ ;  $p=0,4281$ ] sugerindo que as cepas não alteram a locomoção dos animais. A análise da permanência na região central do aparato por ANOVA de 2 vias não indicou diferença, nem de interação [ $F (4, 56) = 1,641$ ;  $p=0,1767$ ], nem dos fatores. A análise dos dados de NF por ANOVA de 2 vias indicou interação entre os fatores tempo x tratamento [ $F (2, 28) = 13,76$ ;  $p < 0,0001$ ] e o teste de Bonferroni mostrou que no 11º dia, os grupos Lp84 e Lp161 tiveram redução significativa do tempo de imobilidade ( $p < 0,0017$  e  $p < 0,0007$  respectivamente, comparados ao controle), sugerindo efeito semelhante a antidepressivo. Porém, na análise do 33º dia as diferenças não foram mais observadas ( $p > 0,9999$  e  $p = 0,0620$  respectivamente, comparados ao controle), sugerindo tolerância do efeito inicial. Na análise de cada grupo ao longo do tempo (dias 11 x 33), o teste de Bonferroni indicou que não houve significância para o grupo controle ( $p > 0,999$ ). Já os grupos Lp84 ( $p = 0,0004$ ) e Lp161 ( $p < 0,0001$ ), tiveram aumento significativo do tempo de imobilidade. No teste de ED, na relação BFNA x BFA, a ANOVA de 2 vias indicou efeito dos braços [ $F (1, 60) = 29,33$ ;  $p < 0,0001$ ] e o teste de Bonferroni mostrou que os 3 grupos, Controle, Lp84 e Lp161, ficaram mais tempo no BFNA comparado ao BFA. Não houve diferença significativa entre os grupos em cada braço individualmente. A ANOVA de 1 via também não indicou diferença entre os grupos na análise dos BAs [ $F (2, 31) = 0,1842$ ;  $p = 0,8326$ ]. Por fim, na análise entre braços (BFNA x BFA) no dia do teste, a ANOVA de 2 vias indicou interação entre tratamento x braços do aparato [ $F (2, 56) = 4,498$ ;  $p = 0,0154$ ] e o teste de Bonferroni mostrou que os grupos Veículo e Lp161 ficaram mais tempo no BFNA, comparado ao BFA ( $p = 0,0074$  e  $p < 0,0001$  respectivamente), sugerindo que lembraram a tarefa, mesmo com os estímulos não acionados. O mesmo não ocorreu com o grupo Lp84 que não apresentou diferença entre BFA e BFNA ( $p = 0,947$ ), sugerindo que não lembrou dos estímulos aversivos.

**Conclusão:** Os grupos Lp84 e Lp161 apresentaram significativo efeito semelhante ao antidepressivo, sem alterar a locomoção dos animais e, com o tratamento prolongado de 30 dias, verificou-se a tolerância desse efeito. Por fim, o grupo tratado com Lp84, aprendeu a tarefa no dia do treino, mas não lembrou no dia do teste, sugerindo efeito amnésico, não verificado nos outros grupos.

**Apoio Financeiro:** UESC, FAPESB, CAPES, CNPq

### **03.102 - Estresse Crônico em Camundongos: Dimorfismo Sexual na Intereração Social e Efeitos do Antagonista CRF1 (CP376395) na Ansiedade**

Escobar, D. E. G. , Castillo, F. F. , Zuluaga, J. H. A. , Souza, L. C. , Souza, D. B. , Crestani, C. C. , Souza, R. L. N.

Departamento de Fármacos e Medicamentos - UNESP; Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - UNESP; Programa Interinstitucional de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas - UFSCar-UNESP

**Introdução:** O estresse psicossocial predispõe indivíduos à ansiedade, doença de relevância global com maior prevalência nas mulheres. A ansiedade se caracteriza pela antecipação a estímulos aversivos, na forma de mudanças na interação social e na exploração de ambientes potencialmente perigosos. O estresse de derrota social crônico (EDSC) permite o estudo do papel do estresse em comportamentos relacionados à ansiedade e as suas bases neuroendocrinológicas, como a neurotransmissão do Fator Liberador de Corticotrofina (CRF) e a produção de glicocorticoides. Porém, é necessário estudar as diferenças sexuais nas repostas psicofisiológicas ao EDSC e às possíveis estratégias farmacológicas para o tratamento da ansiedade em modelos animais.

**Objetivos:** Investigar as diferenças sexuais no antagonismo da neurotransmissão CRFérgica sobre os níveis plasmáticos de corticosterona e comportamentos relacionados à ansiedade em camundongos submetidos ao EDSC ou a interação não agressiva (INA).

**Métodos:** Foram utilizados 47 camundongos machos e 35 fêmeas Swiss-webster, com 60 dias pós-natal ao começo do protocolo (CEUA FCF/CAr. 6923361128). Os sujeitos foram expostos ao EDSC por 10 dias. No dia 11 foram avaliados no Teste de Interação Social (TIS), e tiveram o tempo gasto na zona de interação (ZI) e a razão de interação social (RI) quantificados. No dia 12 do protocolo, receberam administração intraperitoneal (i.p.) do antagonista dos receptores tipo 1 do CRF CP376395, nas doses de 20 e 30 mg/kg ou salina (NaCl 0,9%). Uma hora após a administração, os animais passaram pelo labirinto em cruz elevado (LCE) por 5 minutos, registrando o número de entradas nos braços fechados (EBF) e a % de tempo (%TBA) e entradas (%EBA) nos braços abertos. Concluído o LCE, os animais foram anestesiados e submetidos à punção intracardíaca para coleta do plasma, que foi centrifugado e armazenado a -80°C. Os níveis plasmáticos de corticosterona foram analisados com kit ELISA. Dados da ZI foram analisados com ANOVA bifatorial de medidas repetidas (Fator 1: Condição EDSC ou INA; Fator 2: Presença ou ausência do alvo), de um fator para a RI (Fator condição) e ANOVA bifatorial para LCE e corticosterona (Fator 1: Condição; Fator 2: Tratamento salina, CP376395 dose de 20 mg/kg ou 30 mg/kg). Resultados significativos foram seguidos pelo Teste de Comparações Múltiplas de Duncan. Valores de p menor a 0,05 foram considerados significativos.

**Resultados:** No TIS houve efeito, nos machos, da interação entre o fator condição e alvo no tempo na ZI ( $F(1,45)= 19,345$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p= 0,301$ ), de modo que os animais EDSC ( $n=24$ ) ficaram menos tempo na ZI na presença de um animal desconhecido, em comparação aos INA ( $n=23$ ). O EDSC ( $n=24$ ) diminuiu a RI dos machos ( $F(1,45)= 15,381$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p= 0,255$ ). No LCE, o EDSC ( $n=24$ ) diminuiu a exploração no labirinto independente do tratamento (%EBA;  $F(1,41)= 4,671$ ,  $p= 0,037$ ,  $\eta^2 p= 0,102$ ); e o tratamento (20mg/kg  $n=14$ ; 30mg/kg  $n=12$ ) aumentou o tempo de exploração independente da condição (%TBA;  $F(2,41)= 7,980$ ,  $p= 0,001$ ,  $\eta^2 p= 0,280$ ). Nas fêmeas, houve interação entre os fatores na %EBA ( $F(2,29)= 3,600$ ,  $p= 0,04$ ,  $\eta^2 p= 0,199$ ); tendo efeito do estresse na redução da exploração ( $n=7$ ), o qual foi revertido

pelo CP376395 30mg/kg ( $n=6$ ). Quanto à corticosterona, o EDSC reduziu seus níveis em machos ( $n=17$ ) e fêmeas ( $n=17$ ), sendo que o fármaco reverteu tal efeito unicamente nos machos (30mg/kg  $n=6$ ) (Fêmeas efeito condição;  $F(1,27)= 11,805$ ,  $p= 0,002$ ,  $\eta^2 p= 0,304$ ); (Machos efeito condição\*tratamento;  $F(2,29)= 3,706$ ,  $p= 0,037$ ,  $\eta^2 p= 0,204$ ).

**Conclusão:** Neste estudo foi observado efeito do EDSC no comportamento social de camundongos machos, corroborando estudos prévios que avaliaram o efeito do estresse no comportamento social de machos e fêmeas, os quais sugeriram possível influência do Córtex pré-frontal medial (CPFM) nestes comportamentos. Segundo estudos prévios, foi observado efeito do estresse na diminuição da exploração de machos e fêmeas no LCE; e do antagonismo do CRF1, no núcleo leito da stria terminal (BNST), no aumento da exploração de machos estressados, não estressados e de fêmeas estressadas. A mensuração de corticosterona indicou diminuição do hormônio 48h após o EDSC, fenômeno explicado pelo processo de recuperação dos níveis plasmáticos da substância após exposição a estressores, sendo que o CP376395 reverteu efeito do estresse unicamente nos machos. Em suma, observam-se diferenças sexuais no efeito do estresse sobre comportamento de interação social e do tratamento sistêmico com CP376395 sobre comportamentos relacionados à ansiedade e nos níveis plasmáticos de corticosterona.

**Apoio Financeiro:** O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001 processo: 88887.939208/2024-00, pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil. Processo nº2024/07023-0, e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-Brasil. CNPq-306556/2015-4.

**03.103 - O efeito da morfina na ativação da ERK e na densidade dendrítica em áreas do sistema de recompensa em decorrência da expressão de uma resposta locomotora sensibilizada e condicionada utilizando-se o protocolo de condicionamento Pavloviano de traço. Gabriela Corrêa Coelho; Luiz Gustavo Soares de Carvalho Crespo; Gabriela Corrêa Leôncio; Marinete Pinheiro Carrera. Departamento: Setor de Farmacologia/LMPA Instituição: UENF Estado: Rio de Janeiro**

COELHO, G. C. , CRESPO, L. G. S. D. C., LEÔNCIO, G. C. , CARRERA, M. P.

**Introdução:** A dependência por opioides, como a morfina, é entendida como uma doença da aprendizagem, na qual memórias desadaptadas são formadas por meio de neuroadaptações em circuitos do sistema de recompensa cerebral. Neste contexto, a morfina atua como reforço ao comportamento de busca e uso da droga, ao ativar os receptores opioides e estimular o sistema de recompensa.

**Objetivos:** Investigar os efeitos da morfina utilizando-se o protocolo de condicionamento Pavloviano de traço sobre a resposta locomotora sensibilizada induzida por morfina, e sua relação com a ativação da proteína quinase ativada por mitógenos (ERK) e alterações na densidade das espinhas dendríticas na área tegmental ventral (VTA) e núcleo accumbens (NAc).

**Métodos:** Ratos Wistar machos (150–250 g) foram submetidos ao protocolo de condicionamento Pavloviano de traço no qual os tratamentos farmacológicos foram administrados imediatamente após a sessão na arena. Assim, na fase de indução, todos os animais receberam veículo (VEI, s.c.) antes de serem colocados na arena (60x60x45 cm) por 5 minutos e, imediatamente após o término da sessão na arena, os animais receberam os tratamentos: morfina 10 mg/kg, s.c. (MOR) ou VEI. Esse protocolo de tratamento foi realizado durante 4 dias da fase de indução. No quinto dia desta fase, os grupos foram divididos e imediatamente após a sessão na arena, metade de cada grupo recebeu MOR e a outra metade recebeu VEI, constituindo-se os seguintes grupos: MOR/MOR, MOR/VEI, VEI/VEI e VEI/MOR, sendo o n=7 para cada grupo. A locomoção foi registrada na arena por 5 min em todos os dias. No sexto dia (teste final), todos os animais receberam VEI e imediatamente foram colocados na arena, sendo a locomoção registrada. Após a última sessão na arena, os animais foram submetidos ao protocolo de imunoistoquímica para a análise da ativação da ERK no VTA e no NAc. Um experimento adicional foi realizado utilizando-se o mesmo protocolo, mas somente com os grupos MOR (n=5) e VEI (n=5) para se avaliar a densidade das espinhas dendríticas nos neurônios espinhosos do NAc através da técnica de Golgi-Cox. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UENF (CEUA-UENF, protocolo 473).

**Resultados:** Na fase de indução, a ANOVA de medidas repetidas mostrou que houve interação grupo X dias [ $F(12, 96) = 13,30$ ;  $p < 0,01$ ] e o teste de Tukey indicou que não houve diferenças entre os grupos no primeiro dia de exposição à arena, mas dos dias 2 a 5 os grupos MOR apresentaram maior locomoção do que os grupos VEI ( $p < 0,05$ ), sugerindo desenvolvimento de uma resposta locomotora sensibilizada. No teste final (dia 6), a ANOVA de um fator indicou diferenças entre os grupos [ $F(3, 24) = 33,20$ ;  $p < 0,01$ ], com o grupo MOR/MOR apresentando maior locomoção do que todos os demais ( $p < 0,05$ ) e o grupo MOR/VEI apresentou locomoção maior do que os grupos VEI. A ANOVA de um fator seguida do teste de Tukey mostrou que no VTA [ $F(3, 24) = 27,50$ ;  $p < 0,01$ ] e no NAc [ $F(3, 24) = 18,50$ ;  $p < 0,01$ ], o grupo MOR/MOR apresentou ativação maior da proteína ERK do que todos os grupos ( $p < 0,05$ ) e o grupo MOR/VEI apresentou ativação da ERK maior do que os grupos VEI/VEI e VEI/MOR ( $p < 0,05$ ). Os resultados também mostraram que no NAc, o grupo MOR apresentou maior densidade de espinhas dendríticas que o grupo VEI ( $p < 0,05$ ), evidenciando alterações morfológicas associadas ao uso repetido de morfina.

**Conclusão:** A morfina produziu uma resposta locomotora sensibilizada e condicionada associada à ativação da ERK no VTA e NAc e às mudanças estruturais em neurônios espinhosos do NAc. A interação entre estímulos contextuais e farmacológicos induz neuroadaptações duradouras indicando que na dependência há o envolvimento de mecanismos da plasticidade neural mediando alterações comportamentais.

**Apoio Financeiro:** UENF; CAPES; FAPERJ; CNPq

### 03.104 - The effects of oxytocin on social memory are influenced by social contact.

SANTOS, G. R. D. , Castro, C. M. , Passos, M. C. , Brochado, E. M. , Peres, E. J. O. , PEREIRA, GRACE S.

Departamento de Fisiologia e Biofísica - UMG; Departamento de Bioquímica - USP

**Introdução:** Social interaction is essential for life, not only because it enables group living but also because it represents a physiological need regulated by homeostatic mechanisms. Oxytocin (OXT) enhances the processing of olfactory signals in the anterior olfactory nucleus (AON), and also social motivation by increasing social drive in the ventral tegmental area (VTA). However, under conditions of social isolation (SI), which impair the ability to recognize conspecifics (SM: social memory), OXT's capacity to modulate these circuits may be diminished.

**Objetivos:** To investigate whether the level of social contact interferes with the OXT effect on SM.

**Métodos:** All procedures were approved by the UFMG Animal Care and Use Committee (CEUA protocol: 26/2021). Adult male ICR-CD1 and Oxytocin-Ires-Cre mice (8–12 weeks) were housed in groups (GR) or under social isolation (SI) for 7 days. SM was assessed using the social recognition paradigm, which employed juvenile sex- and strain-matched mice (3–5 weeks old) as social stimuli. We infer that social SM is intact based on the reduced social interaction time between the first encounter (training – TR) and the second encounter (test – TT) with the juvenile stimulus. We administered OXT systemically (1 mg/kg, i.p.) or intra-AON (0.01 ng/μl). The OXT receptor antagonist L-368,899 (12 μg/μl) was injected intra-AON. All pharmacological manipulations were done before the TT. Oxytocin release was manipulated with chemogenetics by transfecting Oxytocin-Cre mice with pAAV-hSyn-DIO-rM3(Gs)-mCherry into the Paraventricular Hypothalamic Nucleus (PVN).

**Resultados:** We reproduced our previous results by showing that GR mice spent less time interacting with the familiar juvenile during TT compared to TR, indicating intact SM [ $t(5) = 3.2$ ,  $p = 0.02$ ]. In contrast, SI mice showed no change in interaction time between TR and TT, suggesting impaired memory [ $t(6) = 0.32$ ,  $p = 0.75$ ]. Systemic OXT administration before TT did not affect GR mice [Two-way ANOVA: interaction:  $F(1,10) = 0.47$ ,  $p = 0.50$ ; treatment:  $F(1,11) = 0.26$ ,  $p = 0.61$ ; assay:  $F(1,11) = 22.65$ ,  $p = 0.0006$ ]. However, rescued SM in SI mice [interaction:  $F(1,13) = 3.93$ ,  $p = 0.06$ ; treatment:  $F(1,13) = 2.31$ ,  $p = 0.15$ ; assay:  $F(1,13) = 15.90$ ,  $p = 0.0001$ ]. Intra-AON OXT was also effective in SI mice [interaction:  $F(1,15) = 0.20$ ,  $p = 0.65$ ; treatment:  $F(1,15) = 0.12$ ,  $p = 0.73$ ; assay:  $F(1,15) = 8.77$ ,  $p = 0.009$ ], without changing memory retrieval in GR mice. In contrast, intra-AON injection of L-368,899 impaired SM in GR mice [interaction:  $F(1,18) = 2.92$ ,  $p = 0.10$ ; treatment:  $F(1,18) = 2.47$ ,  $p = 0.13$ ; assay:  $F(1,18) = 7.19$ ,  $p = 0.001$ ]. Increasing OXT release with chemogenetics in Oxytocin-Ires-Cre mice recovered SM after SI [interaction:  $F(1, 15) = 3.929$ ,  $p = 0.0661$ ; treatment:  $F(1, 15) = 0.7952$ ,  $p = 0.3866$ ; assay:  $F(1, 15) = 3.023$ ,  $p = 0.1025$ ], but surprisingly impaired it in GR mice [interaction:  $F(1, 13) = 4.119$ ,  $p = 0.0634$ ; treatment:  $F(1, 13) = 0.2753$ ,  $p = 0.6087$ ; assay:  $F(1, 13) = 12.23$ ,  $p = 0.0039$ ].

**Conclusão:** Our results indicate that the OXT system modulates SM in both conditions of regular and restricted social contact. Furthermore, we suggest the AON as a crucial target for OXT effects on SM.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, FAPEMIG

### 03.105 - EFFECTS OF SLEEP DEPRIVATION ON METHYLPHENIDATE-INDUCED CONDITIONED PLACE PREFERENCE IN ADOLESCENT MALE MICE: LONG-LASTING EFFECTS INTO ADULTHOOD

Anjos, G. A. , Alves, G. L. , Silva, H. C. , Costa, R. C. A. , Serra, Y. A. , Coimbra, J. P. S. A. , Berro, L. F. , Marinho, E. A. V. , Lima, A. J. O.

Departamento de Ciências da Saúde - UESC; Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano - IFBAIANO; Departamento de Ciências da Saúde - UESC; Departamento de Ciências Biológicas - UESC; Department of Psychiatry and Human Behavior - UMMC

**Introdução:** Methylphenidate (MPH) is a psychostimulant widely prescribed for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Its use has significantly increased among adolescents, with or without a clinical diagnosis, often associated with cognitive enhancement purposes or recreational use, frequently accompanied by inadequate sleep patterns. Adolescence, in turn, represents a critical window for neurobiological maturation, including the development of reward systems and sleep regulation. However, it remains understudied whether selective sleep restriction during adolescence may influence the rewarding effects of MPH in adulthood.

**Objetivos:** In this context, the aim of this study was to investigate the effects of total sleep deprivation (TSD) and REM sleep deprivation (REM) during adolescence on the expression of MPH-induced rewarding effects, both in this period and later in adult phase.

**Métodos:** For this purpose, a total of 150 male Swiss mice were used (CEUA/UESC nº 030/23). The study began with mice aged between 30 and 45 days (adolescence), and additional testing was conducted in mature age (90–100 days). Animals were allocated into six experimental groups ( $n = 25/\text{group}$ ): Saline-Control (SAL), MPH-Control, TSD-SAL, TSD-MPH, REM-SAL, and REM-MPH. Sleep deprivation was performed during adolescence for 6 hours daily (7:30–13:30), immediately before the conditioning sessions of the conditioned place preference (CPP) paradigm. Sleep deprivation was induced using the multiple platform method (REM) or gentle handling (TSD). The CPP protocol consisted of two habituation sessions, a pre-conditioning test, eight consecutive days of conditioning sessions with MPH (10 mg/kg, i.p.) on odd-numbered days and saline (i.p.) on even-numbered days, followed by a post-conditioning test. CPP tests were repeated after two months, in adulthood, to assess the persistence and/or modulation of conditioned effects. Testing sessions were recorded and analyzed using Anymaze® software, based on the time spent in each compartment as an indicator of conditioned preference or aversion. Data were analyzed using two-way repeated-measures ANOVA followed by Bonferroni post hoc tests ( $p < 0.05$  considered statistically significant).

**Resultados:** During adolescence, two-way ANOVA revealed a treatment effect ( $F(5,144) = 6.743$ ;  $p < 0.0001$ ), with a significant increase in time spent in the drug-paired compartment during the post-test compared to the pre-test in groups that received MPH (Control-MPH:  $p < 0.0001$ ; REM-MPH:  $p < 0.0001$ ; TSD-MPH:  $p < 0.0001$ ), but not in the saline groups (all  $p$ -values  $> 0.05$ ), indicating MPH-induced CPP. A significant difference was also observed in the post-test between Control-MPH and REM-MPH groups ( $p = 0.0137$ ),

with REM-deprived animals spending more time in the drug-paired compartment, suggesting an effect of the selective sleep deprivation. In adulthood, two-way ANOVA revealed a treatment effect ( $F(5,114) = 10.71$ ;  $p < 0.0001$ ), with sustained CPP in the MPH-treated groups (all  $p$ -values  $< 0.0001$ ), unlike the SAL groups (all  $p$ -values  $> 0.05$ ). Comparison among Control-MPH, REM-MPH, and TSD-MPH groups showed a significant difference ( $F(2,72) = 7.556$ ;  $p = 0.0011$ ): REM-MPH animals spent more time in the drug-paired compartment than both Control-MPH ( $p = 0.0039$ ) and TSD-MPH ( $p = 0.0034$ ), while Control-MPH and TSD-MPH groups did not differ ( $p > 0.9999$ ).

**Conclusão:** These findings indicate that MPH administration during adolescence induces CPP, with greater expression in REM-deprived animals, an effect that persists into adult life. While TSD did not affect CPP development during adolescence, it enhanced its expression later in life. Moreover, REM-deprived animals exhibited greater CPP acquisition than those subjected to TSD, suggesting that selective REM sleep deprivation during adolescence, combined with MPH exposure, constitutes a relevant risk factor for the intensification of associative responses to the drug's rewarding stimuli in adulthood.

**Apoio Financeiro:** UESC; CAPES; FAPESB; CNPQ

### 03.106 - Two-Step Pharmacological Treatment With Roflumilast and Cannabidiol Skips the Limbo Phase and Prevents Fear Return After a Reminder Stress

Sohn, J.M.B., Daneluz, D. M. , Satori, N. A. , Godinho, R. O. , Guimarães, F. S. , Stern, C. A. J.

Pharmacology - UFPR; Pharmacology - UNIFESP; Pharmacology - USP

**Introdução:** Fear memory undergoes reconsolidation following brief retrieval or extinction through prolonged reexposure to the conditioned context. The transition between reconsolidation and extinction involves an intermediate phase known as limbo, during which memory is insensitive to amnesic agents. The mechanisms underpinning limbo remain poorly understood. Previously, we showed that roflumilast (ROF), a phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, switches the memory fate from reconsolidation to extinction. Therefore, we hypothesized that PDE4 may underlie the limbo phase.

**Objetivos:** We aimed to investigate whether inhibiting PDE4, an enzyme that degrades cAMP, could modulate limbo and influence the susceptibility of fear memories to amnesic agents such as cannabidiol (CBD), a phytocannabinoid with therapeutic potential for memory-related disorders such as posttraumatic stress disorder (PTSD).

**Métodos:** Experiment 1: Male Wistar rats were subjected to contextual fear conditioning. On the following day, the animals underwent a Retrieval 1 session, which consisted of a 3-min re-exposure to the conditioned context. Five min after this session, they received ROF (0.1 mg/kg, i.p.) or vehicle (VEH). Twenty-four hours later, the animals were reexposed to the context for Retrieval 2 during 10 min — limbo phase — and then were treated with CBD (10 mg/kg, i.p.) or VEH. Then the animals underwent context re-exposures for the subsequent tests: Test A1 (1 day post-treatment), Test A2 (10 days later), and Test A3 (reinstatement test after presentation of a reminder foot shock in a novel context). Memory generalization was conducted in a novel context during Tests

B1 and B2, held 24 hours after Tests A1 and A2, respectively. We evaluated freezing behavior as an index of fear memory retention and assessed it during the experimental sessions. Experiment 2: It followed a similar protocol to that used in experiment 1; however, we employed a 30-min Retrieval 2 session, an exposure duration sufficient to induce extinction. Experiment 3: To explore the effects of ROF on cAMP levels, naïve rats received ROF or VEH and had their blood collected and brain regions related to fear memory processing (dorsal and ventral hippocampus, prelimbic and infralimbic cortex, and amygdala) dissected 90 min later. Data expressed as mean  $\pm$  SEM analyzed by two-way repeated-measures ANOVA followed by Newman-Keuls post hoc (experiments 1 and 2) or unpaired t-test (experiment 3). Ethics Committee Approval numbers: 1631 and 1636.

**Resultados:** In experiment 1, ROF-treated groups significantly expressed less freezing in Tests A1 (ANOVA interaction:  $F_{4,160} = 2.8$ ,  $p = 0.03$ ; VEH-VEH:  $50 \pm 7$ ; ROF-VEH:  $25 \pm 7$ ; ROF-CBD:  $27 \pm 7$ ) and A2 (VEH-VEH:  $40 \pm 7$ ; ROF-VEH:  $11 \pm 3$ ; ROF-CBD:  $14 \pm 5$ ) compared to the control. During Test A3, VEH-VEH and ROF-VEH groups reinstated the fear memory, confirming that ROF treatment after Retrieval 1 facilitates fear extinction in a subsequent 10-min Retrieval 2 session. However, the ROF-CBD group expressed less freezing behavior during Test A3 than the control (VEH-VEH:  $36 \pm 6$ ; ROF-CBD:  $9 \pm 3$ ), suggesting a lack of fear reinstatement and a reconsolidation impairment. No effects were observed in the VEH-CBD group, confirming the limbo phase in retrieval 2. Further analyses during retrieval 2 in a 2-min time bin showed that ROF treatment induced extinction ( $F_{1,40} = 16.1$ ,  $p < 0.01$ ). No significant effects were observed in fear generalization. These results suggest that PDE4 inhibition after Retrieval 1 abolishes the limbo phase in a subsequent 10 min retrieval session. In experiment 2, the ROF-VEH group exhibited significantly less freezing than control during both the 2-min time bins of Retrieval 2 and Test A2, suggesting that ROF facilitates extinction. In contrast, CBD-treated groups showed no effects, indicating that CBD did not influence extinction or fear reinstatement. In experiment 3, ROF treatment increased cAMP levels in plasma ( $t_4 = 3.92$ ,  $p < 0.01$ ) and in the dorsal hippocampus ( $t_6 = 2.01$ ,  $p = 0.04$ ; VEH:  $16 \pm 2$ ; ROF:  $35 \pm 9$ ), whereas it reduced cAMP in the amygdala ( $t_6 = 2.52$ ,  $p = 0.02$ ; VEH:  $35 \pm 4$ ; ROF:  $23 \pm 3$ ), suggesting that the treatment with ROF changes the activation of brain areas involved in fear memory processing. No significant changes in cAMP levels in the other brain regions.

**Conclusão:** Our results confirm that a 10 min retrieval session induces the limbo phase. However, inhibiting PDE4 after a short retrieval session a day before restores the reconsolidation-impairing effect of CBD administered after the limbo phase, and facilitates fear extinction, suggesting that inhibiting PDE4 after a short retrieval session abolishes the limbo phase. These effects involve a change in the activation balance between the dorsal hippocampus and amygdala nuclei. Together, the results suggest a critical role for PDE4 in controlling the limbo phase and support the potential use of PDE4 inhibitors as adjuncts to pharmacotherapies targeting maladaptive fear memories, particularly in disorders such as PTSD.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, Fundação Araucária, FAPESP.

### 03.107 - Estresse pós-natal induz alterações comportamentais nas mães e na prole em um modelo de separação materna, redução de ninho e isolamento social em camundongos

Luduvico, K. P. , Santer, M. , Karasiak, G. D. , Cardoso, M. , Kaster, M. P.

Programa de Pós-Graduação em Neurociências - UFSC; Bioquímica - UFSC

**Introdução:** Os transtornos de humor perinatais estão entre as complicações mais comuns no parto, afetando 1 em cada 5 mulheres, anualmente. A depressão perinatal pode ocorrer durante a gravidez (pré-natal), no ano seguinte ao parto (pós-parto), ou em ambos. Sabe-se que fatores sociais, ambientais e biológicos estão envolvidos na manifestação de episódios depressivos. Como consequências da doença, temos a redução da qualidade de vida, efeitos negativos nos cuidados e comprometimento do desenvolvimento infantil, até suicídio materno, responsável por 20% das mortes pós-parto. Modelos de estresse materno já foram descritos na literatura, como a indução de estresse pela separação materna. Além disso, estressores na vida pós-natal podem também ter consequências relevantes para a prole. Sabe-se que os primeiros anos de vida de um indivíduo são um período onde inicia-se o desenvolvimento físico, emocional e cognitivo. O estresse no início da vida é resultado de adversidades que produzem ativação frequente ou crônica de sistemas fisiológicos responsivos ao estresse. Neste contexto, experiências estressoras na infância estão associadas ao desenvolvimento de doenças neuropsiquiátricas. De fato, ambientes adversos precoces foram sugeridos como contribuintes para até 45% dos transtornos de saúde mental na infância e mais de 30% dos transtornos de saúde mental na idade adulta. Nesse contexto, é de extrema importância a investigação de fatores envolvidos no estresse pós-natal.

**Objetivos:** O objetivo do trabalho foi avaliar alterações comportamentais nas mães e na prole, induzidas por um modelo de estresse pós-natal precoce, composto por separação e redução do material de ninho no período perinatal, associado ao isolamento social da prole após o desmame.

**Métodos:** Para obtenção das fêmeas grávidas, trisais de camundongos C56BL/6 foram mantidos juntos na gaiola. Os animais foram obtidos a partir da colônia de C56BL/6 do Biotério Multisetorial da Bioquímica/UFSC, sob aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (projeto nº 5936230624). Após o nascimento das ninhadas ( $n = 5$  mães do grupo controle; 4 mães do grupo estresse precoce), os machos foram retirados da caixa. Para o protocolo de estresse precoce, a prole foi separada do dia pós-natal (DPN) 10 ao DPN 17, durante 4h por dia, das 9h às 13h. Além disso, foi realizada a redução do material de ninho em 1/3. No DPN 21 foi realizado o desmame. Após 2h, foram realizados os testes comportamentais nas mães, e 1h após, foram feitas as eutanásias. Em relação à prole ( $n = 14$ ; 6 machos e 8 fêmeas), os animais foram submetidos ao estresse pós-natal precoce do DPN 10-17. O isolamento social foi realizado do DPN 46-60. Parâmetros de ansiedade e interação social foram avaliados nas mães pelos testes do labirinto em cruz elevada e pelo teste de interação social. Na prole, a memória aversiva foi investigada pelo teste da esquiva inibitória.

**Resultados:** No teste do labirinto em cruz elevado, as mães submetidas ao estresse pós-natal precoce realizaram menos entradas nos braços abertos em comparação ao grupo controle ( $t=2.489$ ,  $df=7$ ,  $P=0.0417$ ). Além disso, as mães do grupo estressado permaneceram menos tempo nos braços abertos em comparação aos animais controle ( $t=2.577$ ,  $df=6$ ,  $P=0.0419$ ), indicando um comportamento ansioso. Em relação ao teste de interação social, as mães do grupo estresse pós-natal precoce interagiram por menos tempo com o animal novo, em comparação ao grupo controle ( $t=2.755$ ,  $df=5$ ,  $P=0.0401$ ). Na prole submetida ao estresse precoce e isolamento social, os animais estressados apresentaram maior latência no teste da esquiva inibitória 8h após o treino em relação ao grupo controle ( $F (1, 26) = 5.989$ ;  $P = 0.0215$ ), indicando uma potencialização da memória aversiva. A análise post-hoc de Bonferroni revelou uma diferença entre os grupos ( $P<0.0001$ ).

**Conclusão:** O estresse pós-natal precoce, induzido pela separação da prole e redução do material de ninho, induziu um comportamento tipo-ansioso e reduziu a interação social nas mães. Além disso, a prole submetida ao estresse precoce associado ao isolamento social na idade adulta demonstrou um aumento da memória aversiva em comparação ao grupo controle. Os resultados sugerem que o estresse durante o período perinatal afeta diferentes aspectos comportamentais das mães e podem desencadear alterações e maior suscetibilidade da prole a agentes estressores ao longo da vida.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq e FAPESC

**03.108 - Cannabigerol (CBG) Mitigates Neonatal Seizures in a Dose-Dependent Manner in the PTZ-Induced Rodent Model**  
Pinto, L. S. , Borges, G. B. , Oliveira, M. S. , Oliveira, A. C. T. , Fernandes, R. A. , Moreira, F. A. , Crippa, J. A. S. , Santos, D. V. R.

Morfologia - UFMG; Farmacologia - UFMG; Neurociências - USP

**Introdução:** Epilepsy is a chronic neurological disorder characterized by recurrent seizures, which may be focal or generalized in origin. Despite the availability of antiepileptic drugs such as phenobarbital and valproic acid, their efficacy remains limited, particularly in neonatal populations, where they may exacerbate neurodevelopmental injury. Cannabigerol (CBG), a non-psychoactive cannabinoid derived from Cannabis sativa L., has emerged as a promising neuroprotective and anti-inflammatory agent. Notably, CBG modulates the endocannabinoid system, suggesting a potential role in stabilizing neuronal excitability and suppressing hyperexcitability.

**Objetivos:** To investigate the anticonvulsant effects of CBG in a neonatal rodent model of chemically induced seizures.

**Métodos:** Experimental procedures were approved by the UFMG Animal Ethics Committee (CEUA-226/2022). Neonatal Wistar rats (P10; ~19g;  $n=12$ /group; both sexes) received intraperitoneal injections of CBG (10, 30 or 100 mg/kg), diluted in 2% Tween-20 with 0.9% saline, 60 minutes prior to seizure induction with 100 mg/kg pentylenetetrazole (PTZ, subcutaneous, s.c.). Seizure behavior was monitored for 15 minutes in transparent acrylic chambers. Seizure latency, duration, severity, and type were quantified. Data were analyzed using the Kruskal-Wallis test in GraphPad Prism 8.

**Resultados:** CBG administration at 30 and 100 mg/kg significantly increased the latency to both first seizure onset (Kruskal-Wallis  $H=21.10$ ,  $p=0.0001$ ) and the most severe seizure event (Kruskal-Wallis  $H=20.10$ ,  $p=0.0002$ ), compared to vehicle-treated controls. Furthermore, all CBG-treated groups (10, 30 and 100 mg/kg) exhibited a marked reduction in the duration of the loss of righting reflex (Kruskal-Wallis  $H=21.12$ ,  $p<0.0001$ ), a proxy for seizure severity. However, no significant differences were observed between groups regarding the frequency of tonic-clonic seizures (Kruskal-Wallis  $H=3.637$ ,  $p=0.3034$ ) or spasm-like jerks (Kruskal-Wallis  $H=3.359$ ,  $p=0.3395$ ).

**Conclusão:** CBG demonstrates a dose-dependent protective effect against PTZ-induced neonatal seizures, notably delaying seizure onset and reducing seizure severity without altering the frequency of major convulsive events. These findings highlight CBG's therapeutic potential as a novel anticonvulsant agent, particularly relevant in the context of immature brain vulnerability.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Finance code 001), through the Graduate Program in Cell Biology at UFMG. FAPEMIG, CNPq; Ciência Pioneira - IDOR.

### 03.109 - Comportamento materno, níveis séricos e hipotalâmicos de corticosterona e prolactina de ratas Wistar submetidas à inoculação gestacional com o Zika vírus

GOMES DA COSTA, M., DANILEVICZ, C. K. , AGUIAR, G. B. D. , JACOBS, G. B. , ROEHE, P. M. , VARELA, A. P. M. , TEIXEIRA, T. F. , PEREIRA, L. O.

FARMACOLOGIA - UFRGS; PPG NEUROCIÊNCIAS - UFRGS; MICROBIOLOGIA, IMUNOLOGIA E PARASITOLOGIA - UFRGS

**Introdução:** A Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) é uma condição patológica considerada recente e pouco se sabe sobre suas repercussões relacionadas à saúde cerebral materna. Dados preliminares evidenciaram uma pior qualidade do comportamento materno em ratas inoculadas com Zika durante a gestação. Modelos animais têm sido conduzidos com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre a SCZ e dar subsídios para futuros estudos que proponham intervenções terapêuticas para esta condição.

**Objetivos:** O estudo teve como objetivo avaliar o comportamento materno e os níveis séricos e hipotalâmicos de corticosterona e prolactina em ratas Wistar submetidas à inoculação gestacional com o Zika vírus.

**Métodos:** Ratas Wistar foram inoculadas com ZIKV (cepa brasileira) no G9 e dividida em grupos controle (CT) e zika (ZK). No primeiro dia pós-parto, uma parte das mães foram eutanasiadas para a coleta do hipotálamo e do plasma sanguíneo. Posteriormente, as amostras biológicas coletadas passaram pela técnica de ELISA para quantificação dos níveis séricos e hipotalâmicos de corticosterona e prolactina. Outra parte dos animais foram gravados por câmera de vídeo para análise do comportamento materno no DPN4 e DPN8. As variáveis observadas foram a latência para iniciar o ninho, latência para pegar o primeiro filhote e tempo com os filhotes no ninho. Estudo aprovado pelo CEUA (nº 46378).

**Resultados:** No comportamento materno, os dados obtidos foram representados como [ $t(df) = \text{valor de } t$ ;  $p = \text{valor de } p$ ] e  $n = 14$ . O teste-t para amostras pareadas identificou que as ratas ZK [ $t(26) = 2,59$ ;  $p = 0,015$ ] levaram mais tempo para

iniciar o ninho quando comparadas com as ratas CT. Na variável latência para pegar o primeiro filhote, as ratas ZK [ $t(26) = 2,12$ ;  $p = 0,043$ ] passaram mais tempo para pegar seu primeiro filhote quando comparadas com as ratas CT. Na variável tempo no ninho, os animais ZK [ $t(26) = -4,82$ ;  $p < 0,001$ ] ficaram menos tempo com seus filhotes no ninho quando comparados aos animais CT. Para as análises por ELISA, os valores obtidos foram representados como (mediana = valor da mediana;  $p =$  valor de  $p$ ) para as análises não-paramétricas, [ $t(df) =$  valor de  $t$ ;  $p =$  valor de  $p$ ] para as análises paramétricas e o  $n$  utilizado foi de 8. Para obtenção dos dados referentes ao nível de corticosterona no plasma sanguíneo, o teste de Mann-Whitney revelou diferença estatisticamente significativa entre os grupos CT (mediana = 0,25;  $p = 0,03$ ) e ZK (mediana = 0,21;  $p = 0,03$ ), demonstrando menores níveis séricos no grupo exposto ao vírus Zika. O teste  $t$  demonstrou que o grupo ZK apresentou menores níveis de corticosterona no hipotálamo quando comparado com o CT [ $t(13,86) = 2,26$ ,  $p = 0,04$ ]. Com relação ao nível sérico de prolactina, o grupo ZK apresentou níveis mais baixos quando comparados com o CT [ $t(10,67) = 2,15$ ,  $p = 0,05$ ]. Não houve diferença entre os grupos CT e ZK quanto ao nível de prolactina no hipotálamo [ $t(11,98) = 1,16$ ,  $p = 0,26$ ].

**Conclusão:** Os resultados indicam que houve redução nos níveis séricos e hipotalâmicos de corticosterona, bem como na prolactina sérica do grupo ZK. Esses dados somados à pior qualidade do cuidado materno nas ratas ZK, sugerem uma possível alteração na saúde cerebral materna em função da inoculação gestacional pelo vírus Zika.

**Apoio Financeiro:** Este trabalho foi financiado pelo CNPq, CAPES e FAPERGS, Brasil.

### **03.110 - Expressão de CART e Fos no Núcleo Accumbens e no Hipotálamo é Insensível ao Grau de Esforço para Obtenção de Recompensa Alimentar em Ratos**

Morgan, L. V. , Ribeiro, M. E. M. , Pochapski, J. A. , Haemmerle, C. A. S. , Cunha, C.

Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular - UFPR; Departamento de Farmacologia - UFPR; Departamento de Anatomia - UFPR

**Introdução:** O núcleo accumbens (NAc) e o hipotálamo participam do controle de comportamentos motivados por estímulos apetitivos naturais e por drogas que atuam como reforçadores. A expressão de Fos é um marcador de atividade neuronal. A cocaína e outras drogas estimulantes e estímulos apetitivos naturais promovem a expressão de Fos e também do peptídeo CART (transcrito regulado pela cocaína e anfetamina) no NAc, bem como no hipotálamo. O núcleo accumbens (NAc) e o hipotálamo são estruturas centrais no controle de comportamentos motivados por estímulos apetitivos naturais e por drogas que atuam como reforçadores. A expressão de Fos é amplamente utilizada como marcador de ativação neuronal. Tanto a cocaína e outras drogas estimulantes quanto estímulos apetitivos naturais induzem a expressão de Fos e do peptídeo CART (transcrito regulado por cocaína e anfetamina) no NAc e em diferentes regiões do hipotálamo, evidenciando o envolvimento dessas estruturas e do CART na mediação de respostas motivacionais e reforçadoras. O comportamento de busca por alimentos ou drogas de abuso é influenciado pelo nível de esforço exigido para sua obtenção.

**Objetivos:** O objetivo deste estudo foi investigar se a expressão de Fos e do peptídeo CART em neurônios do núcleo accumbens (NAc) e de subregiões do hipotálamo é modulada em função do grau de esforço requerido para a obtenção de uma recompensa alimentar apetitiva.

**Métodos:** Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UFPR (CEUA/UFPR), sob o número de aprovação 1557. Dezoito ratos Wistar machos adultos foram divididos aleatoriamente em três grupos experimentais: naïve (N), baixo esforço (BE) e alto esforço (AE), com seis animais por grupo ( $n=6$ ). Os animais dos grupos BE e AE foram treinados por uma única pesquisadora a percorrer por 50 vezes um corredor com 150 cm de extensão para acessar uma recompensa de 100  $\mu$ L de solução de sacarose a 10%. Para o grupo BE, o corredor foi mantido na posição horizontal, enquanto para o grupo AE foi inclinado a 45°, aumentando a demanda de esforço para a realização da tarefa. Já os animais do grupo N receberam a recompensa sem necessidade de realizar qualquer esforço. Noventa minutos após a realização da tarefa, os ratos foram eutanasiados, seus encéfalos foram fatiados e processados por imunohistoquímica para CART e Fos. As regiões com maior densidade de marcação foram selecionadas para a quantificação dos neurônios CART-imunorreativos, Fos-imunorreativos e duplamente marcados. As contagens foram realizadas em subregiões do núcleo accumbens (NAc), especificamente nas áreas core e shell, e em dois núcleos hipotalâmicos: a parte ventral (PaV) e a parte medial parvicelular (PaMP) do núcleo paraventricular. Os dados foram analisados por ANOVA de uma via seguida do teste de Tukey ou Kruskal-Wallis e consideradas significantes se  $P \leq 0,05$ .

**Resultados:** Não foram observadas diferenças significantes na dupla marcação entre os grupos N, BE e AE em nenhuma das regiões estudadas (NAc core:  $P=0,6437$ ; NAc shell:  $P=0,1699$ ; PaV:  $P=0,2836$ ; PaMP:  $P=0,9068$ ). As densidades médias de neurônios duplamente marcados  $\pm$  EPM foram: NAc core, grupo N,  $1,086165 \times 10^{-5} \pm 2,4814259 \times 10^{-6}$  neurônios/ $\mu$ m<sup>2</sup>, grupo BE,  $1,83123225 \times 10^{-5} \pm 8,1733453 \times 10^{-6}$  neurônios/ $\mu$ m<sup>2</sup>, grupo AE,  $1,4176725 \times 10^{-5} \pm 1,644168 \times 10^{-6}$  neurônios/ $\mu$ m<sup>2</sup>; NAc shell, grupo N,  $1,17895733 \times 10^{-5} \pm 5,9266561 \times 10^{-6}$  neurônios/ $\mu$ m<sup>2</sup>, grupo BE,  $2,3580175 \times 10^{-5} \pm 6,238492 \times 10^{-6}$  neurônios/ $\mu$ m<sup>2</sup>, grupo AE,  $1,42838 \times 10^{-5} \pm 1,212759 \times 10^{-6}$  neurônios/ $\mu$ m<sup>2</sup>; PaV, grupo N,  $7,0384 \times 10^{-6} \pm 7,0384 \times 10^{-6}$  neurônios/ $\mu$ m<sup>2</sup>, grupo BE,  $3,9686992 \times 10^{-5} \pm 1,4656524 \times 10^{-5}$  neurônios/ $\mu$ m<sup>2</sup>, grupo AE,  $1,28375672 \times 10^{-3} \pm 1,2671718802 \times 10^{-3}$  neurônios/ $\mu$ m<sup>2</sup>; PaMP: grupo N,  $1,266551 \times 10^{-5} \pm 6,5036814 \times 10^{-6}$  neurônios/ $\mu$ m<sup>2</sup>, grupo BE,  $1,99624 \times 10^{-5} \pm 9,888375 \times 10^{-6}$  neurônios/ $\mu$ m<sup>2</sup>, grupo AE,  $6,65281433 \times 10^{-4} \pm 6,58911554 \times 10^{-4}$  neurônios/ $\mu$ m<sup>2</sup>.

**Conclusão:** O nível de esforço requerido para obter uma recompensa não influencia significativamente a expressão de CART no NAc, no PaV e no PaMP. Esses achados sugerem que a expressão imediata de CART e Fos não desempenha um papel importante no efeito que o esforço exerce sobre a busca por recompensa. Contudo, o mapeamento de outras regiões do neuroeixo envolvidas no comportamento de busca por recompensa merece investigação adicional.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq e Fundação Araucária

### 03.112 - *Baccharis dracunculifolia* exerts anxiolytic, antidepressant, and antioxidant effects in a sex-dependent manner in the central nervous system

Souza, R. M. L. , Batista, M. A. C. , Neto, J. A. L. , Fenício, G. G. , Alves, J. R. , Oliveira, T. M. , Silva, A. O. , Moura, S. A. L. , Cardoso, L. M. , Oliveira, L. B. , Ceron, C. S.

Departamento de Alimentos e Medicamentos - UNIFAL-MG; Núcleo de Pesquisa em Ciências Biológicas - UFOP; Departamento de Ciências Biológicas - UFOP

**Introdução:** Anxiety and depression disorders are highly prevalent and represent major causes of disability, often associated with increased oxidative stress in the central nervous system (CNS). Although conventional pharmacological treatments are effective, their limitations have driven the search for alternative approaches, including the use of herbal medicines. *Baccharis dracunculifolia*, a plant native to Brazil and rich in phenolic compounds, has shown promising antioxidant and neuroprotective properties in previous studies. It is also noteworthy that, despite the higher incidence of these disorders in women, most preclinical studies remain focused on male animal models, neglecting the impact of sexual dimorphism on therapeutic responses.

**Objetivos:** This study aimed to investigate the anxiolytic and antidepressant effects of *B. dracunculifolia* extract (50 mg/kg; BD 50) in male and female Wistar rats, also evaluating its impact on the antioxidant profile in the CNS.

**Métodos:** A total of 60 male and 60 female Wistar rats were used, initially separated by sex to assess anxiolytic and antidepressant effects. Animals of each sex were randomly assigned to three experimental groups ( $n = 10$ ): control (vehicle), BD 50, and fluoxetine (10 mg/kg). The treatment was administered orally for 18 consecutive days. The anxiolytic effect was evaluated using behavioral tests including the elevated T-maze (ETM), open field test (OFT), and light-dark test (LDT), applied on the 15th day of treatment. The antidepressant effect was assessed through the forced swim test (FST), also conducted on day 15, and the sucrose preference test (SPT), performed on day 16. On day 18, the animals were euthanized, and the brains were collected for oxidative analyses. The activities of superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT), as well as levels of glutathione (GSH) and thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), were evaluated. This experimental protocol was approved by the Ethics Committee on Animal Use of the Federal University of Alfenas (0014/2023).

**Resultados:** In the ETM, BD 50 treatment reduced avoidance 1 latency in males ( $F(2, 78) = 11.09$ ;  $p = 0.0231$ ) and decreased baseline ( $F(2, 78) = 0.9983$ ;  $p = 0.0152$ ), avoidance 1 ( $F(2, 78) = 15.18$ ;  $p < 0.0001$ ), and avoidance 2 ( $F(2, 78) = 29.16$ ;  $p < 0.0001$ ) latencies in females in the inhibitory avoidance component. No significant changes were observed in the escape component in either sex ( $p > 0.05$ ) with BD 50 treatment. Fluoxetine reduced baseline latency ( $F(2, 78) = 0.07971$ ;  $p = 0.0287$ ), avoidance 1 ( $p = 0.0243$ ), and avoidance 2 ( $p = 0.0373$ ) in males, and avoidance 1 ( $p = 0.0003$ ) and avoidance 2 ( $p = 0.0036$ ) in females; in the escape component, fluoxetine increased escape 3 latency in females ( $F(2, 78) = 6.846$ ;  $p = 0.0309$ ). In the OFT, BD 50 increased locomotor activity ( $F(2, 26) = 0.1045$ ;  $p = 0.0275$ ), number of center entries ( $F(2, 26) = 0.4555$ ;  $p < 0.0001$ ), and time spent in the center ( $F(2, 26) = 0.2306$ ;  $p = 0.0004$ ), and decreased time

spent in the periphery ( $F(2, 26) = 0.5074$ ;  $p = 0.0003$ ) in males. In females, increased locomotor activity was observed ( $F(2, 26) = 0.1504$ ;  $p = 0.0459$ ), with no significant changes in the other parameters ( $p > 0.05$ ). Fluoxetine altered all parameters in both sexes ( $p < 0.05$ ). In the LDT, no significant differences were observed in males ( $p > 0.05$ ) with BD 50, whereas in females, an increase in the number of entries into the light compartment was found ( $F(2, 26) = 0.9761$ ;  $p = 0.0371$ ). Fluoxetine did not significantly change any parameters in either sex ( $p > 0.05$ ). In the FST, BD 50 did not alter swimming or immobility time in males ( $p > 0.05$ ), but increased swimming time ( $F(2, 26) = 1.468$ ;  $p = 0.0172$ ) and reduced immobility time ( $p = 0.0172$ ) in females. Fluoxetine also showed no significant changes in males but increased swimming time ( $p = 0.0001$ ) and reduced immobility time ( $p = 0.0001$ ) in females. In the SPT, neither treatment altered sucrose preference in either sex ( $p > 0.05$ ). In oxidative analyses, BD 50 increased SOD ( $F(2, 23) = 1.626$ ;  $p = 0.0263$ ) and CAT ( $F(2, 30) = 3.526$ ;  $p = 0.0452$ ) activity in males, with no significant changes in GSH and TBARS levels ( $p > 0.05$ ). In females, no significant changes were observed in any of the markers ( $p > 0.05$ ). Fluoxetine also did not promote significant changes in oxidative parameters in either sex ( $p > 0.05$ ).

**Conclusão:** Chronic treatment with BD 50 induced anxiolytic effects in males, associated with increased antioxidant activity in the CNS. In females, BD induced both anxiolytic and antidepressant effects, without significant changes in antioxidant activity. These results highlight the importance of considering sexual dimorphism in treatment responses and suggest the involvement of sex-specific mechanisms of action.

**Apoio Financeiro:** This study was supported by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, 302076/2022-0), by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, Brazil (FAPEMIG, APQ-00946-23), by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Financial Code 001) and by Samarco Mineração S.A. (Samarco - UFOP agreement #23109.002909/2022-11); RML de Souza received a research grant from CAPES.

### 03.113 - TÍTULO: MODELO MURINO DE AUTISMO INDUZIDO POR ÁCIDO VALPROICO PROMOVE COMPORTAMENTO TIPO ANSIEDADE EM CAMUNDONGOS BALB/C.

Barata, P. R. F. , Silva, V. K. S. , Souza, W. S. , Passos, A. C. F. , Moraes, S. A. S. , Herculano, A. M. , Batista, E. J. , Oliveira, K. R. H. M. , Leão, L. K. R.

Fisiologia - UFPA; MEDICINA TROPICAL - UFPA

**Introdução:** O transtorno do espectro autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento, caracterizado por dificuldades na comunicação e interação social, além de comportamentos repetitivos e interesses restritos. Estima-se que o TEA afete cerca de 1% da população mundial, sendo mais prevalente em homens do que em mulheres. Dentro do espectro autista, observa-se manifestações clínicas diversas, dentre elas, a ansiedade. Indivíduos com TEA têm uma maior propensão a desenvolver transtornos de ansiedade, o que pode agravar ainda mais as interações comportamentais e sociais. A ansiedade manifesta-se nos indivíduos de diversas formas, como através de medos excessivos, fobias específicas e ansiedade social. Modelos murinos têm sido amplamente utilizados devido à sua capacidade de reproduzir o fenótipo

comportamental característico do TEA. Entre os diferentes modelos murinos amplamente utilizados, destaca-se o uso farmacológico do ácido valpróico durante o período embrionário. A partir disso, o estudo de comorbidades psiquiátricas em pacientes diagnosticados com TEA é de grande relevância para a sociedade.

**Objetivos:** Avaliar o comportamento tipo ansiedade em camundongos expostos ao ácido valproico durante o período embrionário.

**Métodos:** Para induzir o modelo murino do TEA com o ácido valpróico, o ciclo estral das fêmeas foi monitorado diariamente por 7 dias. Após a confirmação do proestro, as fêmeas foram separadas em gaiolas e colocadas com camundongos machos para acasalamento. No dia seguinte, foi verificada a presença do plug vaginal (confirmação da cópula), caracterizando o dia embrionário 0.5. No dia embrionário 12.5 a fêmea do grupo experimental recebeu uma injeção intraperitoneal de 100 ul (600 mg/kg) de ácido valpróico (grupo AV) e a fêmea do grupo controle recebeu a mesma quantidade em PBS (grupo CTRL). Os testes comportamentais foram realizados na prole entre 4-6 semanas pós-natal. Para a caracterização do fenótipo comportamental, foi realizado o teste de sociabilidade. Os filhotes foram testados em um aparato de madeira com três câmaras iguais (42 x 18 x 22 cm) e duas gaiolas cilíndricas (9 cm de diâmetro). Após a habituação, um camundongo estranho foi introduzido e a exploração foi observada por 10 minutos. O tempo em cada câmara foi registrado pelo software Zebtrack 2.5. Para avaliação dos movimentos repetitivos, o teste de autolimpeza foi realizando, onde os indivíduos foram colocados em uma gaiola de acrílico (25 x 15 x 12 cm) para habituação por 10 minutos, seguido por uma sessão de teste de 10 minutos com observação manual do tempo de limpeza. No teste de campo aberto, os animais foram colocados em uma arena aberta (40 x 40 x 40cm) para livre exploração por 10 minutos, no qual foi observado a latência no centro, latência na periferia e distância total percorrida. As sessões foram gravadas e, posteriormente, analisadas pelo uso do software Zabtrack 2.5. A análise estatística foi executada por teste t de student, utilizando o software GraphPad Prism 9.3. Os dados foram expressos como média  $\pm$  EPM, considerando  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Dos testes utilizados para caracterizar o fenótipo comportamental do autismo, na avaliação dos movimentos repetitivos, foi observado um aumento no tempo de autolimpeza no grupo exposto ao ácido valpróico ( $t=2,481$ ,  $df=15$ ; CTRL=23,56 $\pm$ 1,260 vs. VA=29,63 $\pm$ 2,179;  $p=0,0254$ ). No teste de sociabilidade, o grupo AV obteve mais tempo de interação com o animal estranho em comparação ao grupo controle ( $t= 3,562$ ,  $df = 15$ ,  $p = 0,0028$ , CTRL=42,21 $\pm$ 22,42 vs. VA=162,8 $\pm$ 25,58). No teste do campo aberto, os grupos não tiveram diferenças significativas em relação à distância total percorrida, indicando que não houve alteração na atividade exploratória dos animais. Além disso, o grupo AV apresentou menor latência no centro do aparato em relação ao grupo CTRL ( $t=3,016$ ,  $df = 16$ ,  $p=0,0082$ , CTRL=173,22 $\pm$ 9,0074 vs. VA=111,6 $\pm$ 8,935), sugerindo um comportamento do tipo ansiedade, o que foi reforçado pelo tempo na periferia, onde o grupo AV apresentou maior latência nas em relação controle ( $t = 3,365$ ,  $df = 16$ ,  $p = 0,0039$ , CTRL=4882 $\pm$ 227,7 vs. VA=6158 $\pm$ 303,1).

**Conclusão:** A partir dos dados mostrados, pode-se concluir que a exposição pré-natal de camundongos BALB/c ao ácido

valproico em modelo murino de autismo induziu um comportamento ansiogênico.

**Apoio Financeiro:** CNPQ

**03.114 - Atividade hipocampal medida por microscópios em miniatura: inovações metodológicas para ganho de precisão e estabilidade em ensaios comportamentais de memória social**

Passos, M. C. , Peres, E. J. O. , Moraes, M. F. D. , Moraes, G. S. P.

Departamento de Fisiologia e Biofísica - UFMG

**Introdução:** Registros de imagens de cálcio in vivo, com o uso de microscópios em miniatura, permitem acompanhar a atividade hipocampal de animais em livre movimento. Esta técnica pode informar o grau de relevância do contexto para a memória social (MS), que envolve a habilidade de reconhecer co-específicos. Entretanto, a implantação crônica de lentes GRIN é um procedimento que desafia o sucesso de ensaios comportamentais envolvendo a interação entre dois animais.

**Objetivos:** Testar o efeito do contexto na memória social e desenvolver dispositivos para otimizar a cirurgia de implantação de lentes GRIN no hipocampo dorsal.

**Métodos:** Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pela CEUA/UFMG (Protocolo no. 94/2024). Utilizamos camundongos machos C57BL/6 com oito semanas de idade ( $n=12$ ) e juvenis de 21-35 dias, como estímulos sociais. Para acessar o componente contextual, usamos uma versão modificada da tarefa de memória social, que envolve dois encontros de 5 minutos, intercalados por 24h, do animal adulto com o juvenil. Foram empregados dois contextos distintos (A e B) quanto às características somatossensoriais, olfativas e visuais, porém iguais em tamanho. Um grupo diferente de animais ( $n=10$ ) foi submetido à cirurgia estereotáxica para implantação das lentes GRINS e injeção do vírus rAAV-hSyn-jGCaMP7f na região do hipocampo dorsal. Para minimizar danos e garantir um diâmetro exato de 2mm, desenvolvemos uma broca cirúrgica miniaturizada que consiste em uma agulha de biópsia de 2mm acoplada a um motor DC. O conjunto foi integrado a um suporte impresso em 3D e fixado ao estereotáxico. Para a inserção e fixação da lente GRIN, foi projetado um suporte multifuncional. Após iterações com materiais de menor precisão, o design final foi impresso em uma impressora de resina de alta resolução. Este suporte final (1) serve como um guia seguro para a inserção da lente nas coordenadas estereotáxicas corretas; (2) funciona como base para a fixação da lente ao crânio com cimento acrílico; e (3) inclui uma tampa protetora que resguarda a lente contra danos externos.

**Resultados:** Os animais foram capazes de expressar a MS ( $F(1.626, 17.89) = 6.0$ ,  $padj=0.002$ ) no contexto A, mas não no contexto B ( $F(1.626, 17.89) = 6.037$ ,  $padj=0.16$ ). A utilização da broca customizada resultou em craniotomias com diâmetro preciso e margens limpas, sem danos ao tecido cortical subjacente e à lente durante a sua implantação. Além disso, o suporte de resina permitiu a inserção suave e estável da lente GRIN na coordenada estereotáxica. A tampa protetora mostrou-se eficaz em manter a integridade da lente durante todo o período de recuperação, com 100% de sucesso na proteção contra perda ou dano da lente. Por fim, após a recuperação, a base do suporte facilitou um acoplamento

seguro do baseplate de instalação do miniscope, diminuindo a quantidade de cimento dentário e acrílico utilizados.

**Conclusão:** Nossos resultados identificaram que a MS pode ser modificada pelo contexto. O conjunto de ferramentas desenvolvidas tornou o procedimento de implantação de lentes GRIN mais preciso, seguro e rápido, facilitando a recuperação do animal. Os próximos passos incluem a utilização do miniscope durante a tarefa de MS e o posterior pareamento da imagem de cálcio in vivo e o comportamento.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, FAPEMIG

### 03.115 - Epigenetic and behavioral alterations in rats exposed to maternal immune activation with lipopolysaccharide as an experimental model of autism

Seixas, B. R. , Rojas, C. T. , Giusti, F. C. V. , Giusti-Paiva, A.

Departamento de Fisiologia - UFSC; Departamento de Fisiologia - UNIFAL; Center for Preclinical Studies - CIEnP

**Introdução:** Maternal immune activation (MIA) during pregnancy is a well-established risk factor for neurodevelopmental disorders, including autism spectrum disorder (ASD). In rats, lipopolysaccharide (LPS) administration triggers systemic inflammation and is widely used as a preclinical model of MIA. Emerging evidence suggests that epigenetic alterations—particularly in DNA methylation—may underlie the lasting effects of prenatal inflammation on brain development. In this context, DNA methyltransferases (DNMTs), ten-eleven translocation enzymes (TETs), the repressor REST (RE1-Silencing Transcription Factor), and Long Interspersed Nuclear Element-1 (LINE-1) are key regulators of gene expression and genomic integrity, and were the focus of this study.

**Objetivos:** To investigate the impact of LPS-induced MIA on the expression of DNMTs, TETs, REST, and LINE-1 in the prefrontal cortex of rats, and to assess how these molecular alterations relate to ASD-like behavioral phenotypes.

**Métodos:** Pregnant Wistar rats received LPS (500 µg/kg, intraperitoneally) or saline on gestational day 16 (E16). Maternal sickness behavior, fetal loss, and offspring body weight at birth and weaning were recorded. Offspring were subjected to behavioral tests including social interaction, hole-board exploration, and open-field locomotion. The prefrontal cortex was collected for RT-qPCR analysis of Dnmt1, Dnmt3a, Dnmt3b, Tet1, Tet2, Tet3, Rest, and Line-1. Data were analyzed using Student's t-test or two-way ANOVA as appropriate (CEUA/Unifal-MG protocol No. 121/2021).

**Resultados:** LPS administration induced maternal sickness behavior with reduced food intake ( $27.4 \pm 1.1$  g to  $7.9 \pm 1.9$  g) and decreased locomotion ( $1612 \pm 72$  cm to  $942 \pm 114$  cm in 5 min), increased fetal resorption rate (54% vs. 0% in controls), and reduced offspring birth weight ( $8.6 \pm 0.3$  g to  $7.1 \pm 0.3$  g). Male offspring exposed to MIA displayed ASD-like behaviors, including reduced social interaction (frequency:  $34.8 \pm 4.1$  vs.  $17.3 \pm 3.8$ ; duration:  $56.3 \pm 3.8$  s vs.  $25.7 \pm 2.9$  s;  $p < 0.05$ ), increased repetitive behaviors ( $13.9 \pm 0.8$  vs.  $17.3 \pm 0.9$ ;  $p < 0.05$ ), with no change in locomotion. Molecular analysis revealed upregulation of Dnmt1 ( $1.05 \pm 0.1$  to  $2.9 \pm 0.5$ ), Dnmt3a ( $1.03 \pm 0.1$  to  $5.8 \pm 1.0$ ), Dnmt3b ( $0.98 \pm 0.03$  to  $8.3 \pm 3.1$ ), Tet1 ( $1.0 \pm 0.1$  to  $2.7 \pm 0.6$ ), Tet2 ( $1.0 \pm 0.1$  to  $3.2 \pm 0.4$ ), Tet3 ( $1.0 \pm 0.1$  to  $3.5 \pm 0.5$ ), Rest ( $1.03 \pm 0.08$  to  $8.8 \pm 1.5$ ;  $p < 0.05$ ), and Line-1 ( $1.0 \pm 0.1$  to  $22.4 \pm 4.4$ ). Female offspring showed similar phenotypes and gene expression changes.

**Conclusão:** The concurrent upregulation of DNMTs, TETs, REST, and LINE-1 in the prefrontal cortex suggests that maternal immune activation triggered a dysregulated epigenetic landscape—characterized by transcriptional repression (DNMTs, REST), compensatory demethylation (TETs), and derepression of repetitive elements (LINE-1). These molecular disturbances may underlie the ASD-like behaviors observed in the offspring, including impaired sociability, stereotypies, and sensorimotor dysfunctions.

**Apoio Financeiro:** CNPq

### 03.116 - Fear extinction requires PKMζ in the infralimbic cortex and AMPA receptor endocytosis in the prelimbic cortex

Marcondes, L. A. , Paganelli, P. , Kautzmann, A. , Alvares, L. O.

Departamento de Biofísica - UFRGS

**Introdução:** Extinction memory enables the suppression of fear responses to stimuli that no longer predict threat. The prelimbic cortex (PL) is central for fear memory expression, while the infralimbic cortex (IL) is key for its suppression. Protein kinase M zeta (PKMζ) maintains the storage of many memories by inhibiting the endocytosis of GluA2-containing AMPA receptors (GluA2-AMPARs) from synapses. Notwithstanding, whether PKMζ mediates extinction memory storage and the role of GluA2-AMPAR endocytosis in the IL and PL in extinction remain elusive.

**Objetivos:** 1) To assess if PKMζ maintains extinction memory in the IL and in the PL, and whether it does so by inhibiting GluA2-AMPAR endocytosis. 2) To evaluate the role of GluA2-AMPAR endocytosis in extinction learning and memory in the IL and in the PL.

**Métodos:** We submitted male Wistar rats to stereotaxic surgery for bilateral cannula implantation above the IL or the PL. After, we trained them in an auditory fear conditioning paradigm followed by a behavioral extinction protocol and pharmacologically manipulated PKMζ activity and GluA2-AMPAR endocytosis in the IL and in the PL in different epochs. All procedures were approved by the Animal Committee on Ethics for the Care and Use of Laboratory Animals of UFRGS.

**Resultados:** We discovered that inhibiting PKMζ in the IL during maintenance abolished extinction memory (Unpaired t-test,  $t(22) = 3.280$ ,  $P = 0.0034$ ; n Chelerythrine = 12, n DMSO = 12), but that concomitantly blocking GluA2-AMPAR endocytosis prevented this effect (1-way ANOVA,  $F(2, 20) = 6.674$ ,  $P = 0.0060$ ; n Saline + DMSO = 7, n GluA2Y(s) + Chelerythrine = 9, n GluA2Y + Chelerythrine = 7). Conversely, PKMζ inhibition in the PL did not affect extinction memory maintenance (1-way ANOVA  $F(2, 29) = 0.2697$ ,  $P = 0.7655$ ; n Saline + DMSO = 8, n GluA2Y(s) + Chelerythrine = 11, n GluA2Y + Chelerythrine = 12). Furthermore, extinction required endocytosis of GluA2-AMPARs in the PL, since blocking this process impaired both extinction learning (2-way RM ANOVA, effect of Treatment [ $F(1, 19) = 7.683$ ,  $P = 0.0121$ ]) and memory (Unpaired t-test,  $t(19) = 2.738$ ,  $P = 0.0131$ ; n GluA2Y(s) = 11, n GluA2Y = 13). On the other hand, the same manipulation in the IL enhanced extinction memory (Unpaired t-test,  $t(23) = 2.289$ ,  $P = 0.0316$ ; n GluA2Y(s) = 9, n GluA2Y = 12).

**Conclusão:** Our results demonstrate that PKMζ maintains fear extinction memory in the IL and that extinction regulates GluA2-AMPAR dynamics in opposite directions in the IL and the

PL. These findings provide crucial insights into the molecular underpinnings of extinction memory.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES

### 03.117 - The role of ventral hippocampal CA1 in social memory updating

Michelstaedter, E. , Castro, C. M. , Passos, M. C. , Mansk, L. M. Z. , Pontes, G. M. M. , Fregoneze, A. C. , Pereira, G. S.

Fisiologia e Biofísica - UFMG

**Introdução:** Social memory (SM), crucial for recognizing familiar conspecifics, relies heavily on the ventral CA1 (vCA1) region of the hippocampus. While SM supports relationship stability, dynamic social environments often demand the integration of new, relevant information to update existing representations. Reconsolidation, a protein synthesis-dependent process that restabilizes memories made labile by prediction violation, has been proposed as a key mechanism for memory updating. Although well characterized in other memory systems, it remains unknown whether SM undergoes updating, or which neural circuits mediate its modification.

**Objetivos:** To investigate the role of vCA1 in SM updating in mice.

**Métodos:** Adult male C57BL/6 mice underwent bilateral vCA1 cannula implantation and were tested 7d later in two social recognition tasks. Task 1: mice habituated for 5min to Context A (CtxA), followed by training (TR), consisting of 5min interaction with a juvenile stimulus in the same context. SM reactivation (RE) occurred 24h later in Context B (CtxB), during which mice interacted again for 5min with the same social stimulus. Immediately after RE, mice received intra-vCA1 infusion of Anisomycin (ANI, 100 $\mu$ g/L) or Saline (SAL) and were tested (TT) 24h later in CtxA for 5min with the same juvenile. Task 2: mice were exposed five times to CtxA: habituation for 6min, followed 24h later by a 6min TR session with interaction with a juvenile enclosed in a cylinder. RE occurred 24h later under the same conditions. After another 24h, destabilization (DE) was induced by exposing mice to an empty cylinder to disrupt the context-social stimulus association for 6min. Immediately after DE, ANI or SAL was infused intra-vCA1, and TT took place 24h later with the same social stimulus reintroduced for 6min. SM is inferred from reduced interaction between TR and RE. Stability or further decreases from RE to TT indicates SM preservation, while increases indicate impairment. Data were analyzed using two-way ANOVA followed by Bonferroni correction. Significance level was set at  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Task 1: In the social recognition task with context change, experimental mice, exposed to CtxB at RE, exhibited intact SM during RE and TT, despite the context shift [interaction ( $F_{(2,38)}=3.73$ ,  $p=0.0333$ ), group ( $F_{(1,19)}=2.24$ ,  $p=0.1513$ ), session ( $F_{(2,38)}=64.56$ ,  $p < 0.0001$ ); all  $p < 0.0001$ ]. To examine whether SM updating depends on protein synthesis, ANI or SAL was infused into vCA1 immediately after RE. Post-RE ANI treatment increased social interaction time during TT [interaction ( $F_{(2,50)}=2.60$ ,  $p=0.08$ ), treatment ( $F_{(1,25)}=0.37$ ,  $p=0.55$ ), session ( $F_{(2,50)}=44.77$ ,  $p < 0.0001$ );  $p < 0.0001$ ], suggesting that the context change during RE destabilized SM and that inhibition of protein synthesis impaired its reconsolidation. Additionally, the ANI group showed longer interaction events during the third minute of TT ( $F_{(1,60)} = 4.833$ ,  $p = 0.0318$ ;  $p = 0.0308$ ), indicating that protein

synthesis inhibition alters the dynamics of social interaction with the social stimulus. To determine whether novelty is necessary to trigger SM destabilization, SAL or ANI was infused after RE without any contextual change. Both groups presented reduced social interaction at RE [interaction ( $F_{(2,24)}=1.75$ ,  $p=0.19$ ), treatment ( $F_{(1,12)}=0.25$ ,  $p=0.63$ ), session ( $F_{(2,24)}=40.72$ ,  $p < 0.0001$ ; all  $p < 0.0001$ )] and TT (all  $p < 0.0001$ ), indicating that novelty is necessary to destabilize SM. Next, to access whether prediction error must coincide with SM reactivation, mice were habituated to the context for 20 minutes before each session and treated with SAL or ANI after RE. Both groups showed evidence of SM [interaction ( $F_{(2,18)}=0.23$ ,  $p=0.7990$ ), treatment ( $F_{(1,9)}=0.39$ ,  $p=0.5472$ ), session ( $F_{(2,18)}=25.42$ ,  $p < 0.0001$ ), with reduced interaction at RE (SAL:  $p=0.0068$ ; ANI:  $p=0.0004$ ) and TT (SAL:  $p=0.0017$ ; ANI:  $p=0.0003$ ), suggesting that prolonged exposure to the new context before the presentation of the familiar social stimulus prevented SM destabilization. Task 2: To determine whether SM could be destabilized by the absence of the social stimulus, SAL or ANI was infused after DE. Both groups displayed intact SM at RE [interaction ( $F_{(3,96)}=5.27$ ,  $p=0.0021$ ), treatment ( $F_{(1,32)}=0.59$ ,  $p=0.45$ ), session ( $F_{(3,96)}=26.11$ ,  $p < 0.0001$ ); SAL:  $p < 0.0001$ ; ANI:  $p=0.0006$ ]. However, only the SAL group retained SM at TT ( $p=0.0001$ ), whereas the ANI group failed to do so ( $p > 0.9999$ ) and exhibited increased interaction at TT compared to RE ( $p=0.032$ ) and DE ( $p < 0.0001$ ). These findings suggest that the absence of the social stimulus destabilized SM, and protein synthesis inhibition in vCA1 blocked its reconsolidation. Furthermore, protein synthesis inhibition increased the duration of interaction events during the fourth minute of TT ( $F_{(1,96)} = 19.29$ ,  $p < 0.0001$ ;  $p = 0.0423$ ), further supporting a disruption in the dynamics of social interaction in the social recognition task.

**Conclusão:** Protein synthesis in vCA1 is essential for SM following reactivation with prediction violation, suggesting that SM can be updated through reconsolidation.

**Apoio Financeiro:** CNPq

### 03.118 - Alterações motoras em camundongos neonatos expostos a infecção intrauterina por *Plasmodium berghei* ANKA

Reis, D. D. C. , Pinheiro, E. F. , Passos, A. C. F. , Leão, L. K. R. , Silva, A. M. H. O. , Matos, , K. R. O. H. , Gouveia, A.

Fisiologia - UFPA

**Introdução:** A infecção por *Plasmodium* spp. durante a gestação está associada a desfechos adversos fetais e neonatais, incluindo aborto espontâneo, restrição de crescimento intrauterino (RCIU), baixo peso ao nascer e comprometimento do neurodesenvolvimento. Além disso, a infecção pode promover infiltração placentária por células inflamatórias, comprometendo o aporte de oxigênio e nutrientes ao feto. Tal condição pode induzir hipóxia cerebral fetal, interferindo diretamente na maturação de oligodendrócitos e na formação adequada da mielina, processo essencial para a funcionalidade neuronal. Neste estudo investigamos os mecanismos fisiopatológicos pelos quais a malária gestacional afeta o desenvolvimento neurológico da prole em um modelo murino em uma janela crítica embrionária, a qual ocorre neurogênese, neuromorfologia, sinaptogênese e mielinização, envolvendo a

interface entre inflamação sistêmica materna e a gênese de alterações neurocomportamentais.

**Objetivos:** Avaliar alterações motoras em camundongos neonatos induzidos por um modelo murino de malária sistêmica gestacional ocasionada por *Plasmodium berghei* ANKA (PbA).

**Métodos:** Duas fêmeas Balb/c foram acompanhadas durante o ciclo estral para acasalamento e divididas em dois grupos experimentais: grupo controle (grávidas não infectadas, tratadas com 100µl PBS) e grupo experimental (grávidas infectadas com 100µl *Plasmodium berghei* ANKA –  $1 \times 10^6$  iRBC) tratadas com cloroquina 20 mg/kg com 9dpi. A infecção e o tratamento foram realizados por via intraperitoneal durante a fase gestacional (E10 a E17). Após o parto, os neonatos oriundos de ambos os grupos (n = 9 por grupo) foram avaliados no 8º dia pós-natal (8 dpn) por meio de testes motores específicos com o objetivo de analisar o desenvolvimento motor. Os testes aplicados incluíram: a) ambulação (locomoção relacionada à marcha); b) angulação posterior (medida do posicionamento dos membros posteriores na transição do engatinhar para o andar); c) reflexo de endireitamento (indicador de controle postural e função do tronco). A análise estatística foi realizada pelo teste de Mann-Whitney, adotando-se nível de significância de  $p \leq 0,05$ . CEUA/UFPA nº 6152181223.

**Resultados:** Foram encontradas diferenças estatísticas entre os indivíduos com 8dpn nascidos de mães saudáveis (ctrl) com aqueles expostos à infecção intrauterina por *Plasmodium berghei* ANKA (IU-Pba). O grupo infectado apresentou desempenho inferior nas variáveis relacionadas à atividade motora e reflexos, em comparação ao grupo controle: no teste de ambulação os grupos (ctrl  $0,024 \pm 0,006$  vs  $0,003 \pm 0,004$  IU-Pba) MWU (0) se diferiram quanto a menor atividade motora de marcha nos animais infectados. Essa diferença pode ser relacionada a injurias que afetam o desenvolvimento neurológico e neuromuscular relacionados ao processo entre a transição entre o rastejar para o caminhar. Sendo observado movimentos assimétricos e a ausência de movimentos nos animais IU-Pba, em comparação ao controle onde existe a presença de movimentos simétricos ao rastejar. Ainda, no teste de reflexo de endireitamento em que os grupos (ctrl  $1.564 \pm 0,905$  vs.  $4.165 \pm 26.526$  IU-Pba) MWU (3) com diferenças indicando  $p < 0,05$ . Essas diferenças entre os grupos podem estar associadas ao impacto da infecção sobre o desenvolvimento de vias intrínsecas ao reflexo de superfície, sensível ao demonstrar uma perda de habilidade motora ao retornar para posição supina no controle postural dos animais expostos a infecção Pba no final da gestação. Embora tenha sido observada uma tendência no teste de angulação posterior ( $57,6 \pm 4,844$  vs  $46 \pm 8,704$ ) MWU (5,500) não foi o suficiente para uma diferença significativa  $p > 0,0530$ .

**Conclusão:** Concluímos que a infecção intrauterina durante a janela gestacional de E10 a E17 é suficiente para promover um comprometimento do desenvolvimento motor neonatal em camundongos, sugerindo que a exposição gestacional à *P. berghei* ANKA pode afetar negativamente o neurodesenvolvimento da prole.

**Apoio Financeiro:** CAPES

### 03.119 - Differential Neural Signatures of Grounded Semantics: Evidence from Property Listing of Abstract and Concrete Concepts

Hernández, F. T. , Sato, J. , Paris-Colombo, G. , Pellegrino, N. M. , Bontempo, A. , Sena, A. , Cupertino-Silva, L. , Coelho, D. B. , Chaigneau, S. , Garcia, A.

Center of Mathematics, Computation and Cognition - UFABC; Center for Social and Cognitive Neuroscience (CSCN) School of Psychology Universidad Adolfo Ibanez - UAI; Cognitive Neuroscience Center, Universidad de San Andres, Buenos Aires, Argentina - UdeSA

**Introdução:** Grounded accounts of semantics propose that conceptual meaning is anchored in perceptual, motor, and social systems. During acquisition, sensory and action experiences provide the scaffolding on which concepts are built; later, partial simulations of those experiences support language comprehension and production. Accordingly, concrete concepts preserve a close mapping to their physical referents, drawing heavily on sensorimotor codes—“dog” engages visual and somatosensory patterns, whereas “to run” recruits motor circuitry. Abstract concepts, by contrast, rely less on direct perceptual correlates and more on interactional and affective information; terms such as “freedom” or “to judge” are proposed to be learned through social exchange and contextualised discourse. Despite this intuitive distinction, empirical support has been inconsistent. Replication failures and null results have led some researchers to temper strong versions of grounded cognition, prompting the question of how—and under what conditions—sensorimotor and social systems contribute to semantic processing. Neuroimaging provides a critical testbed for these issues. Here, we performed a property listing task (PLT), using fNIRS (functional near-infrared spectroscopy), a cost-effective and scalable technique. By comparing brain activity elicited by concrete and abstract words, we examined whether neural dynamics conform to the central tenets of grounded semantics.

**Objetivos:** To assess whether neural dynamics align with key predictions of grounded semantics, using fNIRS.

**Métodos:** 33 participants completed a PLT, naming as many features as possible for each word presented in the center of a screen. Stimuli consisted of 10 abstract and 10 concrete concepts, including nouns and verbs for both categories, presented in randomized order. Each trial began with a fixation cross displayed for 5 s, followed by the target word for 55 s. Five resting trials were interspersed randomly; during these, participants were instructed to look at the screen and rest. Neuroimaging data were acquired with an fNIRS device (NIRScout) emitting at 760 nm and 850 nm, with a sampling rate of 7.81 Hz. Words were presented using PsychoPy v2024.1.5. Optode placement was a left-dominant whole-brain configuration with 16 sources and 16 detectors, yielding channels that covered left frontal, temporal, and parietal cortices. The protocol was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of ABC (CAAE 73330423.6.0000.5594).

**Resultados:** Haemodynamic time-series were modelled with a fixed-effects general linear model in Satori (canonical HRF; SPM-style design matrix) and pre-whitened to correct for autocorrelated residuals. Statistical maps were thresholded at  $q < 0.05$  using false-discovery-rate control. Anatomical labels follow Brodmann's cortical divisions. In the comparison

Abstract > Concrete we found that abstract concepts evoked significantly larger  $\beta$ -weights in the frontopolar cortex ( $t = 3.98$ ,  $p < .001$ ), dorsolateral prefrontal cortex ( $t = 3.84$ ,  $p < .001$ ), angular gyrus ( $t = 4.13$ ,  $p < .001$ ), subcentral/retrosubicular region ( $t = 10.39$ ,  $p < .001$ ), and visual association cortex ( $t = 2.57$ ,  $p < .05$ ). In contrast, in the comparison Concrete > Abstract we found that concrete concepts showed greater activation in the dorsolateral prefrontal cortex ( $t = -3.79$ ,  $p < .001$ ), supramarginal gyrus ( $t = -8.42$ ,  $p < .001$ ), somatosensory association cortex ( $t = -2.48$ ,  $p < .05$ ), middle and superior temporal gyri ( $t = -3.27$ ,  $p < .01$ ), retrosubicular area ( $t = -2.69$ ,  $p < .01$ ), and premotor/supplementary motor cortices ( $t = -6.49$ ,  $p < .001$ ).

**Conclusão:** In this study, we likely captured a broad range of cognitive processes rather than isolating activity in cortices specifically engaged in accessing relevant representations. From a grounded perspective, one would expect somatosensory cortices to activate, whereas a disembodied account would predict involvement of Wernicke's area. By contrast, activity in the dorsolateral prefrontal cortex should emerge independently of representational format. Accordingly, our results showed that generating properties for both concrete and abstract concepts engaged domain-general semantic hubs. Furthermore, abstract concepts recruited additional regions associated with higher cognitive load as well as semantic retrieval and integration, and—despite eliciting fewer verbalized properties—produced greater subcentral activation linked to muscular activity during vocalization, consistent with prior work tying abstract meaning to mouth-motor simulations. Surprisingly, abstract concepts also elicited stronger responses in visual cortex, contrary to previous reports that concrete concepts are more imageable. Conversely, concrete concepts predominantly engage sensorimotor cortices, supporting the idea that knowledge of it is grounded in perceptual motor representations. Taken together, these findings support a more nuanced, "soft" version of the grounded cognition account, in which general semantic circuitry converges across all concepts, whereas sensorimotor areas support meaning more specifically for concrete ones.

**Apoio Financeiro:** CAPES

### 03.120 - Glucocorticoid receptor blockade in the dorsomedial prefrontal cortex modulates contextual fear memory expression over time

Lopes, L. V. , Correia, M. S. , Quintiliano, A. C. , Lourenço, W. T. B. , Tiba, P. A. , Ferreira, T. L. , Fornari, R. V.

CMCC - UFABC; Instituto Leibniz de Neurobiologia - LIN-MD

**Introdução:** Stress-induced activation of glucocorticoid receptors (GRs) in regions like the dorsomedial prefrontal cortex (dmPFC) modulates contextual fear memory consolidation. Contextual fear memories change over time at both neural and behavioral levels. The transition from recent to remote memory involves a reorganization of brain structures supporting contextual memory, a process known as systems consolidation. This transition is often associated with reduced memory specificity or increased fear generalization. Our lab investigates how arousal or stress during aversive events influences memory specificity over time using the contextual fear conditioning (CFC) task in rats. Previous studies

from our group showed that the intensity of CFC training modulates systems consolidation, leading to specific remote memory after mild training or generalized remote memory after strong training, seemingly linked to post-training corticosterone levels.

**Objetivos:** This study aimed to investigate the effects of post-training GR blockade in the dmPFC during memory consolidation on the expression and generalization of contextual fear memory at recent and remote timepoints.

**Métodos:** Male Wistar rats were bilaterally implanted with cannulae targeting the dmPFC (CEUA-UFABC #6932250621). After recovery, they underwent CFC with mild footshocks (0.6 mA). Immediately after training, animals received intra-dmPFC infusion of either vehicle (VEH) or the GR antagonist mifepristone (MIF, 10 ng/0.5  $\mu$ L). Animals were tested in either the same (Context A) or a novel context (Context B) at two timepoints: 2 days (recent memory) or 14 days (remote memory) post-training. The study included a total of 44 animals, with the 2-day VEH group ( $n=10$ ), 2-day MIF group ( $n=13$ ), 14-day VEH group ( $n=11$ ), and 14-day MIF group ( $n=10$ ). Freezing behavior was recorded and analyzed in one-minute bins over a 4-minute test session (Minutes 1-4) in both experimental contexts.

**Resultados:** Data were analyzed using a Linear Mixed-Effects Model (LMM), with Timepoint (2D vs. 14D), Treatment (VEH vs. MIF), Context (A vs. B), and Minute (1-4) as fixed effects. Animal was included as a random effect, with a random intercept and random slope for Context, as indicated by the model call (1 + Context | Animal). The random effects analysis showed that Context, nested within Animal, accounted for a significant portion of the random variance ( $LRT = 48.7$ ,  $df = 2.00$ ,  $p < 0.001$ ), justifying its inclusion. The model explained a substantial portion of variance, with a marginal R-squared of 0.140 and a conditional R-squared of 0.649. The LMM revealed no significant main effects for Timepoint ( $F(1, 40.0) = 2.46$ ,  $p = 0.125$ ), Treatment ( $F(1, 40.0) = 3.31$ ,  $p = 0.076$ ), or Context ( $F(1, 40.0) = 1.83$ ,  $p = 0.183$ ), indicating that overall freezing levels did not differ significantly across these main factors. However, a significant main effect of Minute was observed ( $F(3, 240) = 12.61$ ,  $p < 0.001$ ), suggesting that freezing behavior significantly varied throughout the 4-minute test session. A significant three-way interaction was also found for Timepoint  $\times$  Treatment  $\times$  Minute ( $F(3, 240) = 4.85$ ,  $p = 0.003$ ). In line with our hypothesis, a specific four-way interaction contrast involving Timepoint, Treatment, Context, and the initial minute of the test session was significant. Specifically, for remote memory (14 days), in the novel Context B, mifepristone-treated animals exhibited significantly higher freezing in the first minute of the test session compared to the average of subsequent minutes, relative to the vehicle group ( $\beta = 16.45$ , 95% CI [1.96, 30.93],  $t(240) = 2.23$ ,  $p = 0.027$ ). This finding suggests a context- and time-dependent modulation of early fear expression by GR blockade.

**Conclusão:** GR activation in the dmPFC during memory consolidation appears to contribute to the expression of remote fear memory and may influence the dynamics of fear generalization over time. This subtle effect was specifically observed as higher freezing in the initial minutes of the test session in a novel context during remote memory retrieval in animals that received GR blockade. The findings highlight the

relevance of the dmPFC and glucocorticoid signaling in shaping memory specificity during systems consolidation.

**Apóio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo FAPESP - 2024/10695-6

### 03.129 - CARACTERÍSTICAS DE INTELIGÊNCIA EMOCIONAL E EMPATIA EM MULHERES VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA SEXUAL INFANTIL

Sierota, N. , Martins, P. D. A. , Gonzalez, A. V. , Serafim, A. P. Neurociências e Comportamento - USP

**Introdução:** A violência sexual infantil (VSI) é um fenômeno grave que pode gerar impactos emocionais e cognitivos duradouros ao longo da vida. Diante disso, torna-se relevante investigar os recursos psicológicos que podem influenciar a forma como essas experiências traumáticas são processadas. A Inteligência Emocional (IE), compreendida como a capacidade de perceber, compreender e regular as próprias emoções e as dos outros, surge como um possível fator mediador entre eventos estressores e as reações emocionais subsequentes. Nesse contexto, destaca-se também a relação entre IE e empatia, considerada fundamental para a compreensão e o cuidado com o outro. Assim, este estudo busca explorar as possíveis conexões entre violência sexual infantil, inteligência emocional e empatia, contribuindo para o entendimento dos efeitos do trauma e das estratégias de enfrentamento emocional.

**Objetivos:** Esse estudo tem como objetivo investigar o histórico de VSI (resultados atuais) em mulheres adultas que foram vítimas, assim como a relação entre inteligência emocional e empatia em participantes que foram, e não foram vitimizadas, e também a possível relação entre esses dois constructos.

**Métodos:** Quantitativo, transversal, com amostragem não probabilística. 300 mulheres responderam dados sociodemográficos, histórico de VSI e escalas de inteligência emocional e empatia de livre acesso pelo método survey. Os dados estão sendo analisados no software JASP, com testes estatísticos apropriados aos dados. Código de aprovação: 7.223.238.

**Resultados:** Até então os resultados encontrados foram: 42% das participantes sofreram VSI; 81% dos agressores eram conhecidos pela vítima, 47,6% eram familiares e 76,2% eram adultos; 33,3% das vítimas contaram para alguém sobre a violência; apenas 4 desses casos foram reportados à polícia. Houve correlação positiva e significativa entre IE e empatia ( $r = 0,263$ ;  $p < 0,001$ ), indicando que indivíduos com maior IE tendem a apresentar níveis mais elevados de empatia; já quanto a uma das subdivisões de IE, gerenciamento das emoções externas, identificou-se correlação negativa moderada e estatisticamente significativa ( $r = -0,304$ ;  $p = 0,004$ ).

**Conclusão:** Os achados poderão contribuir para o aprimoramento das políticas públicas e estratégias de intervenção voltadas à saúde mental de vítimas, reforçando a importância de abordagens que promovam a inteligência emocional e empatia como fator de proteção. Assim como entender o processo cognitivo e emocional de ressignificação dessa violência.

**Apóio Financeiro:** CAPES

### 03.180 - ASSESSMENT OF CANNABIDIOL (CBD) EFFECTS ON BEHAVIOR AND HIPPOCAMPAL PLASTICITY MARKERS IN AN IN VIVO MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE

Albuquerque, A. L. S. , Salgado, K. D. C. B. , Cota, A. A. B. , Oliveira, L. A. M. , Nogueira, K. O. P. C.

Departamento de ciências extas e biológicas - UFOP

**Introdução:** In recent decades, global life expectancy has increased significantly. This rise in longevity has been accompanied by a marked increase in age-related diseases, with Alzheimer's disease (AD) one of the most prevalent. AD is currently the leading cause of major cognitive impairment, accounting for approximately 60–80% of all diagnosed cases. Due to its poor prognosis following clinical diagnosis, AD ranks as the fifth most frequent cause of death among individuals over 65 years old. Although its etiology is multifactorial, AD is characterized by distinct histopathological features, including  $\beta$ -amyloid (A $\beta$ ) peptide deposition and the formation of neurofibrillary tangles composed of hyperphosphorylated tau protein, both strongly associated with neuronal death and cognitive decline. Current treatments are not curative and provide only symptomatic relief, primarily through acetylcholinesterase inhibition or modulation of glutamate-induced excitotoxicity. In this context, cannabidiol (CBD), a phytocannabinoid derived from Cannabis sativa, which has already been used as a treatment for other brain disorders such as epilepsy, depression, and anxiety disorders, holds great potential as a therapeutic candidate for AD, owing to its ability to modulate multiple neurological systems, including the endocannabinoid, glutamatergic, and serotonergic pathways, which are critically involved in cognitive processes.

**Objetivos:** This study aimed to evaluate the effect of CBD treatment against neurotoxicity induced by A $\beta$ 25-35 peptide.

**Métodos:** Aged male C57BL/6 mice (n: 17/ Control and A $\beta$ ; n: 12 for CBD; n: 13 for A $\beta$ /CBD) were used to establish a murine model of AD via intrahippocampal injection of A $\beta$ 25-35. All experimental procedures were approved by the Ethics Committee on Animal Use - UFOP, no 1648240323. Twenty-four hours post-injection, animals received daily oral treatment with CBD for 10 days. On the 11th day, behavioral assessments were conducted including the open field (OF), novel object recognition (NOR), and Morris water maze (MWM) tests. Following behavioral testing, animals were euthanized by cervical dislocation and animals' hippocampi were dissected for gene expression analysis using RT-PCR. All data were analyzed using GraphPad Prism version 8.0.2. Data normality was assessed using the D'Agostino and Pearson test. Two-way analysis of variance (ANOVA), followed by Tukey's post hoc test, was performed to determine statistically significant differences. The level of statistical significance was set at  $p \leq 0.05$ .

**Resultados:** Anxiety-like behavior (OF) tests revealed that both A $\beta$  and CBD alone exhibited anxiogenic effects ( $F (1, 53) = 13,94$ .  $P = 0,0005$ ). Regarding cognition, short-term memory (NOR) was impaired exclusively by A $\beta$  ( $F (1, 54) = 13,48$ .  $P = 0,0006$ ), while long-term memory (MWM) was compromised only in the group treated with CBD following A $\beta$  exposure ( $F (12, 262) = 1,680$ ,  $p = 0,0712$ ). At the molecular level, both A $\beta$  and CBD modulated the expression of genes related to neuronal physiology. Expression of BDNF and CB2 was reduced by either A $\beta$  or CBD alone ( $F (1, 16) = 8,905$   $P=0,0088$  and  $F (1, 18) = 17,50$   $P=0,0006$ , respectively), whereas 5HT1 and CB1

were upregulated only in the group treated with CBD after A $\beta$  injection ( $F(1, 19) = 8,925$   $P=0,0076$  and  $F(1, 11) = 0,4098$   $P=0,5352$ , respectively). Gria was downregulated by CBD regardless of A $\beta$  exposure ( $F(1, 16) = 15,17$   $P=0,0013$ ). No significant changes were observed in DCX, PSD95, or GRIN1 expression ( $F(1, 18) = 0,7401$   $P=0,4009$  para DCX,  $F(1, 16) = 0,006337$   $P=0,9375$  and  $F(1, 18) = 0,4376$   $P=0,5167$ ).

**Conclusão:** Collectively, these findings indicate that, despite its many biological potentials, CBD induced anxiogenic effects and caused reductions in BDNF and CB2 levels, highlighting complex impacts on hippocampal plasticity-related pathways in the context of AD pathology.

**Apoio Financeiro:**

#### 4 - Neurociência Computacional

##### 04.004 - Modelo Computacional do Globo Pálido via Hodgkin-Huxley

Sousa, M. P. B. , Abrahão, K. P. , Lima, G. Z. S.

Física - UFRN; Departamento de Psicobiologia - UNIFESP

**Introdução:** O globo pálido externo (GPe) abriga subtipos neuronais funcionalmente distintos, como os neurônios prototípicos PV+ e os arkipalidais FoxP2+, que diferem em taxa de disparo, sag e dinâmica de hiperpolarização. Para investigar os mecanismos biofísicos subjacentes a essas diferenças, desenvolvemos um modelo computacional baseado em Hodgkin-Huxley, incorporando condutâncias específicas de canais de vazamento (gL) e HCN (gHCN). Explorando o espaço de parâmetros gL × gHCN, identificamos regiões que reproduzem com precisão os perfis eletrofisiológicos observados ex vivo, incluindo a alta excitabilidade dos neurônios PV e o sag acentuado nos neurônios FoxP2. Observamos uma correlação inversa entre sag e potencial mínimo, e introduzimos o conceito de região de existência eletrofisiológica — subconjuntos do espaço de parâmetros que geram dinâmicas plausíveis. A organização das soluções válidas ao longo da diagonal das matrizes sugere uma relação funcional linear entre gL e gHCN. Esse modelo fornece uma estrutura mecanicista que explica como variações sutis na expressão de canais iônicos geram a diversidade funcional no GPe. Além de validar dados experimentais, os resultados oferecem novas perspectivas sobre os mecanismos celulares envolvidos na Doença de Parkinson e em disfunções dos gânglios da base.

**Objetivos:** O objetivo principal deste trabalho é desenvolver e analisar um modelo computacional biofísico do tipo Hodgkin-Huxley para descrever e comparar a dinâmica eletrofisiológica dos principais subtipos neuronais do globo pálido externo (GPe), em especial os neurônios prototípicos PV+ e os neurônios arkipalidais FoxP2+.

**Métodos:** 1. Modelo Computacional 2. Equações Dinâmicas 3. Espaço de Parâmetros 4. Extração de Biomarcadores 5. Região de Existência Eletrofisiológica 6. Implementação Computacional

**Resultados:** Resultados As simulações conduzidas com o modelo Hodgkin-Huxley ajustado permitiram explorar sistematicamente o impacto das condutâncias de vazamento (gL) e dos canais HCN (gHCN) nas propriedades eletrofisiológicas dos neurônios do globo pálido externo (GPe), com foco nos subtipos PV+ e FoxP2+: 1. Reprodutibilidade de

Fenótipos Eletrofisiológicos; 2. Correlação entre Biomarcadores; 3. Região de Existência Eletrofisiológica

**Conclusão:** Este trabalho apresentou um modelo computacional do tipo Hodgkin-Huxley para investigar como as condutâncias de vazamento (gL) e HCN (gHCN) moldam os perfis eletrofisiológicos dos neurônios PV+ e FoxP2+ do globo pálido externo (GPe). As simulações reproduziram com fidelidade dados ex vivo, incluindo uma forte correlação inversa entre razão de sag e potencial mínimo. Foi identificada uma região de existência eletrofisiológica no espaço de parâmetros gL × gHCN, onde as dinâmicas neuronais são biologicamente plausíveis. A concentração das soluções ao longo da diagonal sugere uma relação funcional linear entre essas condutâncias, explicando mecanicamente a diversidade funcional observada no GPe. Os achados contribuem para a compreensão dos mecanismos celulares que diferenciam subtipos neuronais e oferecem uma base teórica para explorar disfunções como as observadas na Doença de Parkinson. O modelo pode ser expandido futuramente para simulações de redes e investigações de comunicação não sináptica.

**Apoio Financeiro:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – Brazil), under grants 309440/2022-0 (to Gustavo Zampier dos Santos Lima)

##### 04.005 - Aprendizado de Máquina para Reconhecimento de Transições Morfológicas da Microglia Retiniana

Ferreira, I. G. M. Torres, P. H. M. , Silveira, M. S.

**Introdução:** A microglia é a célula imune residente do sistema nervoso central (SNC) e desempenha papéis vitais na manutenção da homeostase tecidual e na mediação de respostas inflamatórias. Na retina, a microglia está concentrada predominantemente nas camadas plexiformes e exibe heterogeneidade morfológica e funcional específica para cada nicho. Tradicionalmente, definia-se que a microglia alternava entre estados ameboïdes ramificados de 'repouso' e 'ativados'. No entanto, pesquisas recentes destacam um espectro contínuo de estados intermediários, cada um associado a morfologias e perfis moleculares e metabólicos distintos. Como a morfologia está intimamente ligada à função da microglia, ela serve como um indicador prático e informativo de seus estados funcionais, em contextos fisiológicos ou patológicos. Apesar dos avanços, as análises morfométricas atuais permanecem semiautomatizadas, demoradas ou com complexidade e uso de ferramentas sem acesso livre o que as torna pouco acessíveis ou ainda sujeitas a vieses do usuário, limitando a reproduzibilidade e a escalabilidade. Portanto, há uma necessidade urgente de ferramentas mais robustas, acessíveis e automatizadas para classificar a morfologia da microglia de forma confiável.

**Objetivos:** Este projeto visa desenvolver e validar uma ferramenta automatizada baseada em aprendizado de máquina para classificar a morfologia da microglia retiniana em diversas condições experimentais. Como etapas, pretendemos (i) otimizar o pré-processamento e segmentação automatizada de imagens para garantir a extração confiável de dados morfométricos; (ii) treinar e validar algoritmos de classificação supervisionados e não supervisionados com base nos parâmetros morfométricos extraídos e na similaridade visual; (iii) aplicar a ferramenta a conjuntos de dados de camundongos saudáveis, modelos de degeneração retiniana (Rd10) e nocautes condicionais para reguladores do

citoesqueleto de actina (Cdc42, Rac1, Pfn1); (iv) comparar a morfologia da microglia entre genótipos, condições e subpopulações retinianas.

**Métodos:** Utilizamos imagens de imunofluorescência de retinas planas marcadas para Iba1, um marcador de microglia/macrófago. O conjunto de dados inclui imagens preexistentes de nocautes condicionais para Rac1, Cdc42 e Pfn1 (gene de interesse fl/fl:CX3CR1CreER-IRES-YFP+) e novas imagens de retinas de camundongos Rd10, modelo para retinose pigmentar nas idades P12, P17 e P20. Parâmetros morfométricos como área celular, área convexa comprimento dos prolongamentos, complexidade de ramificação (pontos terminais, bifurcações) e razões derivadas assim como a análise tradicional de interseções de Sholl, foram extraídos usando o pipeline MorphoMacro. Experimentos foram realizados com 4 réplicas e a significância entre as diferenças das médias foram avaliadas com o teste t de Student. Algoritmos de classificação foram implementados em Python usando bibliotecas como Scikit-Learn e TensorFlow. Empregamos aprendizado supervisionado com imagens anotadas manualmente e técnicas de agrupamento não supervisionadas (K-means, PCA, t-SNE/UMAP, SOM) para revelar subtipos morfológicos sutis ou indefinidos. O desempenho foi avaliado por meio de validação cruzada, matrizes de confusão e métricas como acurácia, precisão e pontuação F1.

**Resultados:** Análises preliminares utilizando MorphoMacro em retinas com microglia depleta dos genes Rac1, Cdc42 e Pfn1 mostraram alterações morfológicas significativas, como redução do comprimento de prolongamentos ( $p=0.0041$ ) e aumento da sua espessura ( $p=0.0058$ ), confirmando o papel dos reguladores na formação dos fenótipos microgliais. Para os camundongos Rd10, começamos a analisar imagens em múltiplos pontos temporais (P12, P17, P20) para rastrear as transições morfológicas microgliais durante a progressão da doença. Modelos preliminares de redes neurais para segmentação automatizada e predição morfométrica incluíram resultados promissores, com resultados comparáveis a medidas semi-manais, embora seja necessária uma otimização adicional para reduzir as demandas computacionais do processo. Como um todo, essas etapas iniciais confirmam a previsão da automatização da análise morfológica microglial e destacam o potencial para capturar transições sutis ligadas a contextos genéticos e relacionados a doenças.

**Conclusão:** Este projeto demonstra a viabilidade da integração de dados morfométricos com aprendizado de máquina para automatizar a classificação da morfologia microglial. Ao melhorar a reproduzibilidade e a escalabilidade, nossa ferramenta pode ajudar a revelar transições morfológicas sutis que podem servir como indicadores precoces de doença ou resposta ao tratamento. A longo prazo, essa abordagem pode se estender a outras regiões do SNC e contextos experimentais, aprofundando nossa compreensão da heterogeneidade microglial, neuroinflamação e neurorregeneração. Em última análise, nosso objetivo é fornecer uma ferramenta acessível e confiável para a comunidade neurocientífica avançar na pesquisa sobre microglia na saúde e na doença.

**Apoio Financeiro:** FCT-Portugal

#### 04.006 - Development of a Spiking Vocabulary for Analyzing Circuit Interactions in Epileptic Seizures from Electrographic Patterns Using Hybrid Techniques of Dynamical Systems and Machine Learning

Oliveira, G. R. C. , Moreira, J. P. C. , Moraes, M. F. D.

Departamento de Neurociências - UFMG; Departamento de Engenharia Eletrônica - UFMG; Departamento de Fisiologia e Biofísica - UFMG; Núcleo de Neurociências - UFMG

**Introdução:** Epilepsy consistently involves a specific circuit abnormally activated during ictogenesis in each patient. Understanding the dynamic relationships between small units of neural activities during seizure periods can provide unprecedented insights essential for accurate diagnosis, prediction, and precise treatments. However, comprehending the desired electrical brain activities during these periods and the interactions between circuits is extremely complex. Therefore, a technique has been developed that allows the conversion of brain activities into a spiking vocabulary. This transforms the problem from the electrical-physiological domain to the linguistic abstraction domain, allowing analyses and interpretations not previously experienced.

**Objetivos:** This study developed and validated a linguistic model to represent the electrographic patterns during epileptiform seizures using spiking and semi-spiking segments as unitary elements.

**Métodos:** Data from previous studies conducted by the “Núcleo de Neurociências - UFMG” were used. An 8-week-old Wistar rat (CEUA: 116/2021) was used to record bilateral activities in the amygdala complex and CA1 hippocampus, and kainic acid was administered to induce seizures. A supervised model was trained to detect seizure periods. After identifying seizures, spiking analysis and alphabet creation were performed. Each spike and sub-spike throughout the seizure was identified. Similar spikes were grouped as the same letter. Sequences of spikes that repeated more than once were considered words, forming sentences. A recurrence plot, a non-linear dynamical systems technique, was used for word creation and spike identification.

**Resultados:** Seizure spike detection achieved an AUC of 0.98 (ROC analysis,  $n=10$  seizure episodes, totaling 100 time windows of 300 ms each;  $p<0.001$ ). Spike identification had a similarity level greater than 80% (predominantly 90%,  $n=200$  spikes analyzed); the constructed vocabulary validated the hypothesis that it is possible to form words (sequential segments of characters that repeat more than once) and consequently sentences. An example of a real sentence generated from the constructed vocabulary for a 3-second seizure segment: “YNE EMI NTE BWYCWYN RLW EFDHG TKEE HWYWN FEDH QNEDLYNEYQ NFED WYQ EDRML EPNEET RLW.” This segment represents a sentence whose words carry condensed and representative information of the analyzed segment. Most notably, the vocabulary complexity analysis revealed a progressive increase in structural richness and recurrence depth across seizure events. This dynamic evolution indicated a clear pattern of information consolidation over time, which is strongly suggestive of a neural memorization process. The ability to track these vocabulary changes quantitatively opens a novel and promising path for identifying the underlying cognitive encoding mechanisms during epileptiform activity.

**Conclusão:** The results validate the hypothesis that it is possible to construct a representative vocabulary of electrographic patterns of epileptiform seizures. This approach enables the use of advanced NLP techniques, facilitating a deeper understanding of brain processes, now represented by textual data instead of temporal data, offering opportunities for advancements in the study and comprehension of cerebral processes. Moreover, the observed increase in vocabulary complexity throughout seizures — strongly indicative of a neural memorization mechanism — suggests that seizure dynamics may involve an active consolidation of information. This opens promising new avenues for decoding endogenous coding strategies and memory-like processes within pathological neural circuits. These findings contribute directly to advancing the field of computational neuroscience by proposing an original and effective method for decoding neural dynamics during epileptiform activity, with potential translational relevance.

**Apoio Financeiro:** This study was financed by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

## 5 - Neurociência Clínica e Translacional

### 05.010 - Freezing of gait and quiet standing: sensory and medication influences in Parkinson's disease

Magalhães-Novaes, T, Coelho, D. B.

CMCC - UFABC

**Introdução:** Freezing of Gait (FoG) is a debilitating symptom of Parkinson's disease (PD), significantly impacting mobility and increasing fall risk. Traditional methods for assessing postural control, such as the equilibrium score (ES), face criticism for inaccuracies.

**Objetivos:** Aim: This study aimed to evaluate the influence of FoG status on postural control using center of pressure (CoP) analysis under various sensory conditions and medication states.

**Métodos:** Methods: The study analyzed data from 32 individuals with idiopathic PD (14 with FoG - freezers) using a force platform to measure CoP variables during quiet standing. Participants were assessed under four sensory conditions: rigid surface with eyes open, rigid surface with eyes closed, malleable surface with eyes open, and malleable surface with eyes closed. Measurements were taken in both medication ON and OFF states. Statistical analysis was performed using linear mixed-effects models.

**Resultados:** Results: There was no significant difference for groups and medication in the rigid surface and eyes open conditions (Figure 1). For the rigid surface and eyes closed condition (Figure 2), there was a significant difference in medication for the RMS of the CoP in the mediolateral direction ( $F_{1,30} = 6.48, p = 0.016, \eta^2 = 0.09$ ), with higher values in the OFF medication ( $1.63 \text{ mm} \pm 1.07$ ) in relation to ON medication ( $1.16 \text{ mm} \pm 0.61$ ). There was no significant difference between groups and medications in the malleable surface and eyes-open conditions (Figure 3). For the malleable surface and eyes closed condition (Figure 4), there was a significant difference in medication for the variables CoP velocity in the anteroposterior direction ( $F_{1,30} = 5.31, p =$

$0.028, \eta^2 = 0.03$ ) and frequency of CoP in the anteroposterior direction ( $F_{1,30} = 4.40, p = 0.045, \eta^2 = 0.03$ ). These differences were due to higher values in the OFF medication (speed:  $34.48 \text{ mm/s} \pm 14.40$ ; frequency:  $0.67 \text{ Hz} \pm 0.20$ ) compared to ON medication (speed:  $29.98 \text{ mm/s}$ ; frequency:  $0.61 \text{ Hz} \pm 0.17$ ).

**Conclusão:** Interpretation: This finding suggests that dopaminergic medication may impair sensory integration, leading to increased postural instability in individuals with FoG. The study highlights the importance of CoP analysis over ES for evaluating postural control in PD. The findings underscore the need to consider sensory conditions and medication status in clinical assessments and interventions to improve management strategies for postural instability and FoG in PD.

**Apoio Financeiro:** CAPES

### 05.019 - ANÁLISE VETORIAL DO DESEMPENHO ESPACIAL NO FINGER TAPPING TEST USANDO SMARTPHONES EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

Cordeiro, N. S. , Assunção, M. E. , Brito, F. A. C. , Callegari, B. , Krejcová, L. V. , Lobato, B. L. S. , Souza, G. S.

Programa de pós graduação de neurociência e biologia celular - UFPA

**Introdução:** O Finger Tapping Test (FTT) é um teste neuropsicológico clássico utilizado para avaliar a coordenação motora e a velocidade de condução nervosa. Nos últimos anos, a aplicação do FTT em smartphones possibilitou a adição de uma análise espacial do desempenho, permitindo avaliar não apenas o número de toques e intervalos temporais, mas também a trajetória dos toques. As métricas espaciais têm permitido distinguir o desempenho de pacientes saudáveis e pacientes com doença de Parkinson no teste. Uma possibilidade de expansão da avaliação espacial do FTT é explorar a orientação a distribuição espacial dos pontos de toques realizados durante o teste.

**Objetivos:** O presente estudo tem como objetivo geral comparar a distribuição de vetores espaciais obtidos no FTT entre indivíduos saudáveis e pacientes com Doença de Parkinson e em pacientes com doença de Parkinson antes e depois do uso da medicação de tratamento.

**Métodos:** O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (parecer #6.036.494). Foram realizados dois experimentos: um para comparar um grupo controle com pacientes com doença de Parkinson (20 controles e 11 pacientes) e outro para comparar os mesmos pacientes (8 pacientes) antes e após terapia medicamentosa. Em todos os pacientes foi aplicado o FTT usando o aplicativo Momentum Touch em um smartphone Samsung Galaxy A10S. Para isso foi solicitado ao participante que percutisse o mais rápido possível sobre uma área central delimitada na tela do smartphone durante 30 segundos com o dedo indicador da mão dominante. Foram extraídas as coordenadas espaciais (x e y) dos pontos de toque do participante na tela do smartphone e foram calculados vetores espaciais entre as coordenadas espaciais consecutivas. Esses vetores representam a diferença entre as coordenadas de toque. Os vetores então são agrupados em uma mesma origem e é realizada a análise de inércia para avaliar a distribuição direcional dos vetores. Nesta análise foi calculado o S-índice que representa o quanto polarizado estão os vetores

relacionados ao toque. Usou-se o teste de Mann-Whitney para comparar os dados entre os controles e pacientes com doença de Parkinson e o teste pareado de Wilkoxon para comparar os testes antes e depois a terapia medicamentosa.

**Resultados:** A comparação do S-índice entre grupo controle e grupo com doença de Parkinson mostrou diferença significativa ( $U = 40,5$ ,  $p$ -valor = 0.004), de forma que o grupo de pacientes com doença de Parkinson teve maiores valores de S-índice que os participantes do grupo controle indicando que apresentam distribuição de vetores mais polarizada e movimentação dos dedos restrita a algumas orientações. A comparação do S-índice nos pacientes antes e depois a terapia medicamentosa também mostrou diferença significativa entre os dois momentos e o período depois o medicamento (fase ON) teve menores valores de S-índice que o período antes do medicamento (fase OFF).

**Conclusão:** O parâmetro espacial S-índice mostrou-se viável para a avaliação da doença de Parkinson durante a realização do FTT tanto comparando com um grupo controle quanto entre as fases OFF e ON do tratamento medicamentoso. Futuros estudos podem ajudar a caracterizar esse parâmetro em maiores populações clínico de doença de Parkinson.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPQ

#### **05.021 - ASSESSMENT OF MENTAL HEALTH AND WELL-BEING AMONG STUDENTS IN POSTGRADUATE PROGRAMS IN HEALTH AND BIOLOGICAL SCIENCES: PRELIMINARY RESULTS**

Garcia, J. H. , Saturnino, B. C. C. , Gus-Manfro, G. , Pereira, L. O. PPG Neurociências - UFRGS

**Introdução:** Mental health decline in young adults have become increasingly common, and recent data have demonstrated graduate students as a vulnerable group. Enrollment in graduate programs imposes significant academic and emotional demands, often associated with high levels of anxiety, depression, and stress. Environmental and behavioral factors can intensify these symptoms and trigger biological changes such as activation of the systemic inflammatory response. In this context, understanding how these variables interact with the biological mechanisms of mental illness is essential to support more sensitive and specific intervention strategies for this population.

**Objetivos:** The present study aims to investigate how sociodemographic, socioeconomic, behavioral, lifestyle and psychosocial factors are associated with the biological development of mental illness in postgraduate students, providing relevant markers.

**Métodos:** This is an epidemiological study, with a cross-sectional design, carried out in the graduate programs in the areas of Biological and Health Sciences of the Federal University of Rio Grande do Sul, approved by the Research Ethics Committee (CAAE 7.313.882). Adult individuals of both sexes, regularly enrolled in stricto sensu graduate programs. Data collection was carried out through a self-administered questionnaire in electronic format, constructed by sociodemographic, behavioral, lifestyle and psychosocial variables. To assess the practice of physical activity, it was assessed using the International Physical Activity Questionnaire. To assess sleep quality, we investigated it using the Pittsburgh Sleep Quality. To investigate eating habits, we used the Three-Factor Eating Questionnaire and Binge Eating Scale.

**Resultados:** The preliminary sample consists of 139 participants, where 79.1% identify as female and 20.9% as male, and the average age of students is 32 years. About eating habits, 34.1% reported that they sometimes overeat even when they are not hungry, while 13% said they exhibit this behavior at least once a week. When asked about behaviors related to binge eating, 38% reported feeling that they fail to control their eating behavior. Feelings of guilt related to overeating were also observed, with 47.8% reporting that they occasionally feel guilty or angry with themselves after overeating. According to the assessment of physical activity practice, 29% of participants indicated that they walk less than three times a week for at least 10 continuous minutes, while 30.4% reported not performing any moderate-intensity physical activity, and 49.3% do not perform any vigorous-intensity physical activity. Regarding sleep quality, 25.9% of students rated their sleep as poor, while 5% considered it very poor. About the use of sleeping pills, 8.6% reported using this resource once or twice a week, and 23% said they used sleeping pills three or more days a week. Regarding anxious behaviors, 33.3% find it difficult to relax several days a week, and 41.3% feel easily irritated, 23.9% feel nervous, anxious or on edge and 26.8% say they worry a lot about several things almost every day. When asked about depressive symptoms, 50.3% acknowledged that on some days they have little interest or pleasure in doing things, 61% feel "down", depressed or without perspective, and 43.8% feel like a failure on some days. Regarding burnout related to studies, it was found that 16.5% feel tired when thinking about facing another day at university at least once a week and 22.3% recognize that studying leaves them completely exhausted. Meanwhile, 36.9% feel stimulated when they achieve their academic goals and 25.1% recognize that they are able to follow classes effectively.

**Conclusão:** These findings, although preliminary, reinforce the importance of investigating, in an integrated manner, the multiple factors that make up the daily lives of these individuals. The data point to the need to develop more specific intervention strategies that are sensitive to the demands of this population, considering not only emotional aspects, such as anxiety and depression, but also behavioral and lifestyle patterns that directly impact well-being and mental health.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES and FAPERGS, Brazil.

#### **05.022 - Assessment of Folic Acid Intake by Brazilian Women During Pregnancy**

Costa, M. G. , Bohn, A. L. L. , Aguiar, G. B. , Garcia, J. H. , Deniz, B. F. , Silva, L. O. P. , Saturnino, B. C. C.

PPG Neurociências - UFRGS

**Introdução:** Folic acid (FA) is a vitamin known for its contribution to neurodevelopment, acting mainly in reducing the incidence of neural tube defects (NTDs), a set of malformations that may be incompatible with life. In this context, FA supplementation is recommended for pregnant women and women of childbearing age. In Brazil, as in many countries around the world, there is a recommendation for supplementation of 400 mcg of FA for pregnant women. Due to its importance in neurodevelopment, foods such as wheat and corn flour are also enriched with FA to ensure the intake of this vitamin by the population. However, high exposure to

this vitamin has been associated with the accumulation of FA not metabolized by the body, with its excess being related to changes in gene expression, learning disorders, greater risk of developing gestational Diabetes Mellitus and favoring the emergence of cardiovascular diseases and neoplastic lesions.

**Objetivos:** The aim of this study was to investigate the consumption of FA during pregnancy by Brazilian women, considering both supplementation and intake through fortified foods and natural sources of FA, and to evaluate their possible consequences on child neurodevelopment.

**Métodos:** The project was registered on the Plataforma Brasil and approved by the UFRGS Research Ethics Committee (CAAE: 68316923.5.0000.5347). Brazilian women with children aged between 12 and 36 months, participated in the study, through the application of an online questionnaire. With questions about the intake of FA via diet, through a food frequency questionnaire, supplementation used during the gestational period and the health service chosen for prenatal care, a total of 337 responses were obtained divided among the 5 regions of the country. Regarding the neurodevelopment of the children, a score was created to indicate neurodevelopmental delay in factors, including the assessment of the achievement of the main developmental milestones, Apgar and head circumference at birth, ranging from 0 to 6. For statistical analyses, we applied the Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) test to compare the association between variables. In the test, a p-value <0.05 was considered for statistical significance. The tests were run in SPSS Inc. 2009 PASW Statistics for Windows, Version 18.0. Chicago: SPSS Inc.

**Resultados:** Overall, 66% of study participants ingested the recommended amount of 400 mcg of FA, 28% consumed doses above the recommended intake, and 6% did not ingest supplementation during pregnancy. We used the CMH (Cochran-Mantel-Haenszel) test, which controls a stratifying variable and calculates the association of the others between the strata, that is, we compared the association of which service provided prenatal care with the dosage of the supplement used among the different regions of Brazil. The CMH test revealed a significant association between the dosage of FA and the health service used in prenatal care ( $\chi^2 = 43,556$ , df = 4, p-value <0.0001), indicating that women who use the public service are exposed to higher doses of AF. Regarding the neurodevelopment of children, related to the use of supplementation during pregnancy, a score was indicated and the sum of the set of scores was the variable analyzed. No scores higher than 4 were found. Only 3 children presented a score level 3 and the other responses generated scores between 0 and 2. Thus, it is clear that, in the group analyzed, regardless of FA consumption, there is no set of variables that indicate the presence of a significant delay in neurodevelopment.

**Conclusão:** We emphasize the importance of supplementation as a strategy for FA intake during pregnancy. However, these are individualized recommendations, considering dietary intake and different socioeconomic and regional levels. It is noteworthy that women who used the public service during prenatal care were exposed to doses 10 times higher than the recommended dose of FA and, possibly, to larger amounts of unmetabolized FA. It is necessary to pay attention to the control of the dosage administered, especially in the public

service, in order to avoid nutritional deficiencies and excesses that may harm the adequate development of children.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES and FAPERGS

#### **05.023 - O papel mediador da imobilidade tônica na associação entre maus tratos infantis e o desenvolvimento do transtorno de estresse pós-traumático**

Oliveira, C. , Gama, C. , Oliveira, L. , Pereira, M.

Departamento de Fisiologia e Farmacologia - Universidade Federal Fluminense

**Introdução:** A exposição a eventos traumáticos pode levar ao desenvolvimento do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), uma condição psiquiátrica caracterizada por sintomas de revivescência, evitação, alterações negativas no humor e hiperexcitabilidade. No entanto, nem todas as pessoas expostas a eventos traumáticos desenvolvem este transtorno, tornando essencial compreender os fatores de vulnerabilidade associados ao desenvolvimento do TEPT. Dentre os fatores de vulnerabilidade explorados, a imobilidade tônica (IT) tem sido apontada como associada a maior gravidade e pior prognóstico do TEPT. A IT é uma resposta defensiva peritraumática caracterizada por imobilidade motora involuntária, ao mesmo tempo em que a consciência é preservada. Pesquisas anteriores descrevem que diversos tipos de eventos traumáticos na vida adulta podem levar à resposta de IT e que a manifestação desta resposta aumenta a gravidade do TEPT. Outro fator de vulnerabilidade ao TEPT são as vivências de situações adversas na infância. Os maus-tratos infantis podem ser classificados em abuso físico (AF), abuso sexual (AS), abuso emocional (AE), negligência física (NF) e negligência emocional (NE). São ocorrências prevalentes e potencialmente traumáticas, que podem causar prejuízos físicos, cognitivos e emocionais tanto a curto como a longo prazo. De fato, um estudo prévio realizado pelo nosso grupo demonstrou que maus tratos infantis estão associados com o desenvolvimento do TEPT na vida adulta (BMC Psychiatry. 21:156, 2021). Apesar da importância destes dois fatores de vulnerabilidade, a relação entre eles para o desenvolvimento do TEPT foi pouco explorada.

**Objetivos:** O objetivo do presente estudo foi investigar se a imobilidade tônica teria um papel mediador na associação entre maus-tratos infantis e TEPT.

**Métodos:** O projeto foi aprovado com o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número 56431116.5.0000.5263. Os dados foram coletados de estudantes universitários da Universidade Federal Fluminense e Universidade Federal do Rio de Janeiro (n=499). Os questionários foram administrados em sala de aula, coletivamente, com a presença do experimentador responsável. Foram aplicadas escalas para coletar informações sociodemográficas, inventário de eventos traumáticos da vida em geral (THQ), resposta de imobilidade tônica (TIS-C), inventário de sintomas de estresse pós-traumático (PCL-5) e maus tratos na infância (QUESI). Os participantes respondiam à TIS-C e à PCL-5 após indicarem o pior evento vivenciado na escala THQ. Após as exclusões dos indivíduos que não preencheram corretamente os questionários, o tamanho da amostra final foi de 258. Foram feitas análises de mediação usando o PROCESS Macro para SPSS (modelo 4) para investigar se a resposta de IT estaria explicando a associação entre os maus tratos infantis e o desenvolvimento de sintomas de TEPT

na vida adulta. Realizamos análises para cada tipo de maus tratos, controlando pela idade, sexo e pela presença de outros tipos de maus tratos. Foram usadas as pontuações contínuas de todas as escalas. Considerou-se significância estatística quando o valor de  $p$  foi inferior a 0,05 ou o intervalo de confiança de 95% não incluía o zero.

**Resultados:** Para o abuso sexual, o modelo de efeito total foi significativo ( $b = 1,0510$ ,  $p < 0,05$ ), assim como o efeito direto, com a IT incluída no modelo ( $b = 0,7462$ ,  $p < 0,05$ ). O efeito indireto, mediado pela IT, também foi significativo ( $b = 0,3047$ ,  $SEboot = 0,13$ , 95% CI [0,0539, 0,5648]). Já para o abuso emocional, o modelo de efeito total foi significativo ( $b = 1,5983$ ,  $p < 0,001$ ), assim como o efeito direto ( $b = 1,1616$ ,  $p < 0,001$ ). O efeito indireto, mediado pela IT, também foi significativo ( $b = 0,4368$ ,  $SEboot = 0,13$ , 95% CI [0,2185, 0,7429]). Os resultados do efeito indireto não foram significativos para abuso físico ( $b = -0,1764$ ,  $SEboot = 0,1557$ , 95% CI [-0,5321, 0,0789]), negligência emocional ( $b = -0,1173$ ,  $SEboot = 0,1080$ , 95% CI [-0,3457, 0,0779]) e negligência física ( $b = -0,0030$ ,  $SEboot = 0,0233$ , 95% CI [-0,0505, 0,0429]), o que indica que não houve mediação para esses tipos de maus tratos.

**Conclusão:** Estes resultados sugerem que a imobilidade tônica representa um importante mecanismo psicobiológico para a transição de experiências adversas na infância, particularmente as de abuso sexual e emocional, para a expressão sintomática do TEPT na vida adulta. Desta forma, é importante que profissionais da área da saúde mental conheçam o potencial prejudicial da imobilidade tônica peritraumática como fator de vulnerabilidade ao TEPT em indivíduos expostos a eventos adversos na infância.

**Apoio Financeiro:** FAPERJ, CAPES, CNPQ

#### **05.024 - Variantes genéticas do sistema endocanabinoide associadas à severidade de sintomas positivos na esquizofrenia**

Piva, K. C. , Roncada, M. C. , Silva, J. A. J. , Nunes, L. N. S. , Berti, A. C. M. , Camargos, G. S. , Filho, G. M. A. , Brandão, C. C. , Silva, D. G. H. , Belini-Júnior, E. , Gazarini, L.

Biociências, Letras e Ciências Exatas - UNESP; Laboratório de Genética e Biologia Molecular - UFMS; Laboratório de Biologia Molecular - FAMERP; Bioquímica e Biologia Molecular - UFMS

**Introdução:** A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico que acomete cerca de 1% da população mundial. O perfil clínico inclui sintomas positivos (SP) - alucinações e delírios - além de sintomas negativos (embotamento afetivo, discurso pobre ou desorganizado e anedonia) e gerais (humor deprimido, ansiedade). Esse transtorno está associado a múltiplos mecanismos biológicos e ambientais ainda não completamente elucidados. Avanços sobre a neurobiologia da esquizofrenia apontam desbalanços neuroquímicos no sistema nervoso central, incluindo alterações na neurotransmissão dopaminérgica e desequilíbrio entre vias excitatórias/inibitórias. O sistema endocanabinoide (SEC) - que engloba endocanabinoides (eCB), enzimas de síntese/degradação (como a FAAH) e receptores específicos, CB1 e CB2 - ganhou destaque mais recente, considerando seu papel neuromodulador sobre diversas vias de neurotransmissão. Indivíduos esquizofrênicos apresentam alterações no SEC, com níveis de eCB que se correlacionam com a severidade dos sintomas psicóticos. O

agravamento/indução de sintomas psicóticos por alguns compostos derivados da maconha reforça a relação do SEC com a fisiopatologia da esquizofrenia.

**Objetivos:** Determinar a associação entre variantes genéticas em componentes do sistema endocanabinoide e a severidade clínica dos sintomas positivos na esquizofrenia.

**Métodos:** O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/FAMERP; CAAE 28371320.7.0000.5415; Parecer: 6.047.342). Foram recrutados pacientes diagnosticados com transtornos psicóticos (n=98) no Ambulatório de Transtornos Psicóticos do Serviço de Psiquiatria do Hospital de Base de São José do Rio Preto/SP, com a coleta de dados sociodemográficos (idade e sexo) e aplicação da Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS) de esquizofrenia, para caracterização sintomática. Amostras de sangue total foram enviadas para o Laboratório de Genética e Biologia Molecular (LGBM/CPTL/UFMS) para extração do DNA genômico (método de fenol-clorofórmio) e genotipagem por qPCR utilizando-se sondas de hidrólise. Os Polimorfismos de Nucleotídeo Único (SNPs) avaliados foram de genes do SEC: enzima FAAH (rs324420, C>A), que degrada eCB, e dos receptores CB1 (rs7766029, T>C) e CB2 (rs35761398, TT>CC). Para as análises estatísticas, os dados foram dicotomizados em subgrupos de menor e maior severidade de SP (n=50/48, respectivamente), com base na mediana da subescala positiva da PANSS. Foram aplicados testes de associação e modelos de regressão logística binária, com cálculo de razão de chances (OR) e intervalo de confiança (IC) para 95% dos dados, aceitando como significativo  $p < 0,05$ .

**Resultados:** A caracterização da amostra indicou predomínio masculino (67,3%;  $\chi^2(1)=11,8$ ,  $p=0,01$ ), com idade média de  $43,6 \pm 1,4$  anos. Os indivíduos com maior severidade de SP também apresentaram maior gravidade de sintomas negativos e gerais, além de escores totais mais altos, implicando em quadro clínico mais grave. A presença de alelos variantes rs7766029 (T>C) do gene CNR1, que codifica os receptores CB1, foi mais frequente no grupo de menor gravidade de SP (72% vs. 50%), com padrão de herança dominante ( $\chi^2(1)=4,99$ ,  $p=0,02$ ). Em comparação ao genótipo homozigoto selvagem (TT), a presença de alelos mutantes (CC ou CT) foi associada à redução na chance de SP mais severos ( $OR=0,39$ ,  $p=0,03$ ; IC95%: 0,17–0,90). Esse efeito protetor pode decorrer de mudanças na expressão do gene CNR1 induzida por essa mutação, que se localiza em regiões regulatórias. No entanto, os demais SNPs avaliados não apresentaram associações com os parâmetros avaliados. Ainda, nenhum dos SNPs avaliados teve relação com a severidade sintomática quando a amostra foi dicotomizada com base em sintomas negativos, psicopatológicos gerais ou escore total da PANSS.

**Conclusão:** A composição amostral majoritariamente masculina reforça o perfil epidemiológico da esquizofrenia. O polimorfismo rs7766029 no gene CNR1 parece representar um fator protetor no quadro clínico, reduzindo em aproximadamente 2,5 vezes a chance de manifestação de SP mais severos, um desfecho que pode ser associado a alterações no padrão de expressão de CB1, que desempenha um papel importante no controle inibitório no cérebro. Os dados apontam a relação do receptor CB1 na esquizofrenia, especificamente no perfil de SP, com implicações translacionais em psiquiatria de precisão.

**Apoio Financeiro:** UFMS, CAPES, CNPq (#303281/2020-0), Fundect (#155/2024) e FAPESP (#2020/09891-9; #2021/11939-2).

#### **05.025 - Os efeitos ergogênicos do canabigerol em um modelo de sarcopenia induzido pela administração de dexametasona em camundongos**

Fabro, I. F. , Nery, T. , Cardoso, L. R. , Araújo, A. P. P. , Pereira, A. L. B. , Felipetti, F. A. , Júnior, A. S. A.

Departamento de Neurociências - UFSC

**Introdução:** A sarcopenia é definida pela perda progressiva e generalizada da massa, função e força muscular esquelética, sendo uma condição multifatorial que afeta diferentes vias metabólicas e estratégias terapêuticas são utilizadas para se contrapor os danos, como por exemplo, a prática de exercício físico. A literatura realça o papel do sistema endocanabinoide e seus possíveis efeitos sobre o tecido muscular esquelético exigindo novas investigações para explorar essas questões e abrir caminhos para novas abordagens terapêuticas.

**Objetivos:** Investigar o efeito do fitocanabinoide canabigerol (CBG) em um modelo de sarcopenia induzido por dexametasona associado ao exercício físico.

**Métodos:** Foi utilizado camundongos suíços adultos machos (8-10 semanas,  $45\pm1,5$ g). No estudo piloto os animais foram distribuídos no grupo controle (n=8), dexametasona 15mg/kg (n=8) e dexametasona 20mg/kg (n=5) via intraperitoneal por 12 dias para verificar a dose ideal do modelo de sarcopenia. No experimento os animais foram distribuídos em cinco grupos (n=12), tratados com dexametasona (20 mg/kg, i.p., 12 dias): sedentário+veículo (Álcool 95%, Cremophor® RH 40 e Solução fisiológica 1:1:18, i.p.), sedentário+CBG (10 mg/kg, i.p.), fortalecimento+veículo e fortalecimento+CBG, exceto o grupo naïve. O experimento foi realizado de forma independente, na qual, todos os grupos, exceto naïve, foram submetidos previamente ao modelo de sarcopenia induzida por dexametasona e o protocolo de treino resistido em escada vertical foi aplicado exclusivamente aos grupos com fortalecimento. Avaliou-se o comportamento no campo aberto, força muscular por meio do grip strength force meter (GFM), teste submáximo (60%) e coleta da gordura corporal e do músculo quadríceps para a histologia. O tratamento foi determinado individualmente conforme o grupo de cada animal recebendo veículo ou canabigerol 10mg/kg após o treino resistido por via intraperitoneal. Os dados foram expressos como média  $\pm$  SEM dos valores e analisados com ANOVA de uma e duas vias seguida pela análise de Bonferroni. Diferenças estatisticamente significativas foram aceitas quando  $p < 0,05$ .

**Resultados:** No estudo piloto, a dexametasona (20 mg/kg) reduziu o pico de força relativa  $F(2,18) = 5,45$ ;  $\eta^2 = 0,38$ ;  $\beta = 0,95$ ;  $p < 0,05$  e o tempo de permanência no teste de força de preensão  $F(2,18) = 5,72$ ;  $\eta^2 = 0,39$ ;  $\beta = 0,95$ ;  $p < 0,05$ , além de aumentar o acúmulo de tecido adiposo  $F(2,18) = 5,00$ ;  $\eta^2 = 0,36$ ;  $\beta = 0,95$ ;  $p < 0,05$ , sem alterar significativamente o peso corporal dos animais  $F(2,18) = 2,29$ ;  $\eta^2 = 0,20$ ;  $\beta = 0,95$ ;  $p > 0,05$ , indicando um quadro compatível com sarcopenia. O grupo naïve não recebeu nenhuma intervenção farmacológica. No experimento principal, os animais foram distribuídos em cinco grupos (n = 12): naïve, dexametasona+veículo, dexametasona+CBG (10 mg/kg), dexametasona+fortalecimento+veículo e

dexametasona+fortalecimento+CBG. Apenas os grupos com fortalecimento muscular foram submetidos ao protocolo de treino resistido na escada vertical. O canabigerol, utilizado como intervenção farmacológica, não afetou a atividade locomotora. Os animais apresentaram distâncias semelhantes entre os grupos na zona central  $F(3,44) = 0,32$ ;  $\eta^2 = 0,028$ ;  $\beta = 0,95$ ;  $p > 0,05$  e na zona periférica  $F(3,44) = 0,056$ ;  $\eta^2 = 0,92$ ;  $\beta = 0,95$ ;  $p > 0,05$ , demonstrando-se um fitocanabinoide não psicotrópico. Como também, aumentou significativamente a força relativa no teste de preensão  $F(3,44) = 7,10$ ;  $\eta^2 = 0,32$ ;  $\beta = 0,95$ ;  $p < 0,05$  e a potência no treino resistido, tanto em intensidade máxima  $F(3,66) = 9,68$ ;  $\eta^2 = 0,30$ ;  $\beta = 0,95$ ;  $p < 0,05$  quanto submáxima (60%)  $F(3,16) = 20,12$ ;  $\eta^2 = 0,79$ ;  $\beta = 0,95$ ;  $p < 0,05$  e reduziu a gordura corporal relativa dos animais  $F(4,55) = 3,31$ ;  $\eta^2 = 0,19$ ;  $\beta = 0,96$ ;  $p < 0,05$ . Observou-se ainda que o protocolo de treino resistido exerceu efeito terapêutico relevante, revertendo a sarcopenia induzida pela dexametasona e promovendo a uniformização das fibras musculares, de forma semelhante ao grupo naïve  $F(4,20) = 28,90$ ;  $\eta^2 = 0,85$ ;  $\beta = 0,95$ ;  $p < 0,05$ .

**Conclusão:** O canabigerol apresentou propriedades ergogênicas no modelo de sarcopenia estudado sem modificar a área de secção transversa muscular. Novos estudos são necessários para desvendar o papel do canabigerol na sarcopenia, avaliando novos mecanismos de ação e outros mecanismos que estão envolvidos nesta patologia.

**Apoio Financeiro:** CAPES

#### **05.026 - MORBIDADE E MORTALIDADE DO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM DO PARÁ, AMAZÔNIA – BRASIL: UMA ANÁLISE DOS CASOS ENTRE 2008 E 2023**

Bahia, G. M. C. , Queiroz, J. H. M. , Lobão, T. A. , Aires, E. M. S. , Corrêa, M. G. , Sarges, M. A. A. , Koury, A. C. F. , Wanzeler, W. C. , Moura, M. V. N. , Gomes, R. C. , Rodrigues, A. M. , Carmo, I. R. S. , Bahia, C. P.

Laboratório de Neuroplasticidade - UFPA

**Introdução:** O acidente vascular encefálico (AVE) constitui um dos principais problemas de saúde pública do século com aproximadamente quinze milhões de casos por ano, tornando-se a segunda principal causa de morte em todo o planeta, responsável por mais de seis milhões de mortes no mundo em 2023. No Brasil em 2023 registrou aproximadamente cento e cinco mil mortes por AVE. A morbidade e mortalidade parece depender das características sociodemográficas de cada região do planeta e se repete no Brasil.

**Objetivos:** Caracterizar o perfil epidemiológico do AVE na região metropolitana de Belém.

**Métodos:** Estudo ecológico realizado com dados disponíveis no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram utilizados dados das cidades da RMB (Anindeua, Barcarena, Belém, Castanhal, Marituba e Santa Isabel do Pará). Para quantificar os dados, foram avaliadas as seguintes variáveis para ambos os sexos: taxa de internação anual, número de internações, dias de hospitalização, número de mortes, taxa de mortalidade e o valor total gasto com o tratamento e acompanhamento de pacientes no período de 2008 e 2023. Utilizamos o programa GraphPad Prism 8.0. O número de habitantes utilizado foi o do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2022. A normalidade para todas as variáveis foi testada com o teste de Shapiro-Wilk. Utilizamos o

teste de Friedman (TF) para comparar os grupos e o teste de Dunn's para análise post-hoc e o teste de Spearman para avaliar as correlações.

**Resultados:** Para pacientes do sexo feminino. A taxa de internação anual difere entre as cidades, Belém e Castanhal sendo notavelmente distintas de Barcarena e Marituba (Friedman test = 55,58; p= 0,0001). Para o número de internações Belém e Castanhal se destacam com os maiores números, divergindo estatisticamente de Barcarena, Marituba e Santa Izabel, que registraram menos hospitalizações anualmente (Friedman test = 58,61; p= 0,0001). Para a varável tempo de permanência a cidade de Barcarena difere de Belém, Castanhal, Marituba e Santa Izabel do Pará. Ananindeua apresentou diferença com as cidades de Barcarena, Belém e Castanhal. Belém, por sua vez, distingue-se de Marituba e Santa Izabel do Pará. Por fim, também há diferença entre Castanhal e Marituba (Friedman test = 58,39; p= 0,0001). Para o número de óbitos a cidade de Belém diverge de municípios como Barcarena, Marituba e Santa Izabel do Pará (Friedman test = 72,93; p= 0,0001). A taxa de mortalidade das cidades de Ananindeua, Belém e Castanhal divergem de municípios com taxas mais baixas, como Barcarena e Marituba (Friedman test = 60,08; p= 0,0001). O valor total gasto com o tratamento e acompanhamento Belém dive de todas as cidades, enquanto Barcarena e Santa Izabel do Pará, com valores menores, também se mostraram estatisticamente diferentes de Ananindeua, Belém e Castanhal (Friedman test = 67,82; p= 0,0001). Para pacientes do sexo masculino. A taxa de internação anual difere entre as cidades, Belém e Castanhal, com números mais altos, divergem de Ananindeua, Barcarena e Marituba. As baixas taxas de Barcarena também se distinguem de Santa Izabel, mostrando clara separação entre os grupos. (Friedman test = 57,25; p= 0,0001). Para o número de Ananindeua, com valores muito baixos, divergiu de todos os outros. Belém e Castanhal também se mostraram estatisticamente distintos de Barcarena, Marituba e Santa Izabel (Friedman test = 63,86; p= 0,0001). Para a varável tempo de permanência a cidade de Belém, com os maiores tempos, divergiu de quase todos. Ananindeua e Barcarena, com tempos menores, também se diferenciaram de Castanhal e Marituba, mostrando grande variação entre os municípios (Friedman test = 64,86; p= 0,0001). Para o número de óbitos a cidade de Belém, com os maiores números, e Barcarena, com os menores, divergiram da maioria. Ananindeua e Castanhal também apresentaram diferenças significativas em relação a múltiplos municípios, mostrando grande variabilidade (Friedman test = 60,78; p= 0,0001). A taxa de mortalidade das cidades de Ananindeua e Belém, com as taxas mais baixas, diferenciaram-se estatisticamente dos valores mais altos de Castanhal, Marituba e Santa Izabel, mostrando uma clara divisão entre os grupos (Friedman test = 25,75; p= 0,0001). O valor total gasto com o tratamento e acompanhamento Belém, com os valores mais altos, e Barcarena, com os mais baixos, divergiram da maioria. Ananindeua, Castanhal e Marituba também mostraram múltiplas diferenças significativas entre si (Friedman test = 69,96; p= 0,0001). A análise de correlação foi negativa para o sexo feminino ( $\rho = -0,66$ ;  $p < 0,05$ ), para o sexo masculino o número de casos aumenta no decorrer dos anos ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Observamos que existem disparidades estatisticamente significantes nos indicadores de saúde

(internações, óbitos, custos) entre as cidades analisadas, para ambos os sexos. Belém consistentemente apresenta os maiores números, enquanto municípios como Barcarena e Marituba registram os menores, evidenciando desigualdades regionais no atendimento hospitalar.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq e FAPESPA

**05.028 - Efeitos da administração aguda de ayahuasca no consumo de sacarose e metabolismo glicêmico de camundongos submetidos a modelo de compulsão alimentar**  
Lima, F. A. A. , Corona, C. , Gonçalves, Y. , Grignet, P. , Sumesse, J. , Curan, G. , Goss, M. , Confortim, H. , Nascimento, F. , Vettorazzi, J.

Biociências - UNILA

**Introdução:** A compulsão alimentar caracteriza-se por episódios de consumo excessivo de alimentos em um curto espaço de tempo — aproximadamente 2 horas — associados à sensação de perda de controle. Esses episódios ocorrem em diversos transtornos alimentares, como anorexia, bulimia e transtorno de compulsão alimentar. A abordagem terapêutica utilizada para esses transtornos frequentemente é multidisciplinar, o que requer intervenções nutricionais, psicológicas e farmacológicas, apresentando, em longo prazo, difícil manejo clínico. Além disso, os transtornos alimentares podem impactar significativamente o metabolismo glicêmico, energético e lipídico. Neste sentido, substâncias que possam atuar de forma abrangente no sistema nervoso central (SNC) e metabolismo apresentam-se como candidatos extremamente atraentes para o tratamento destes transtornos. A ayahuasca (AYA) — uma decocção tradicional amazônica do cipó *Banisteriopsis caapi* (rico em  $\beta$ -carbolinas, inibidores da monoamina oxidase) combinada à *Psychotria viridis* (fonte de N, N-dimetiltriptamina, DMT) — atua no sistema serotoninérgico, promovendo neuroplasticidade, flexibilidade cognitiva e restauração emocional, mecanismos associados aos efeitos terapêuticos das substâncias psicodélicas. Contudo, os efeitos da AYA em modelo de compulsão alimentar ainda não foram esclarecidos.

**Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo avaliar o impacto do tratamento agudo com AYA sobre comportamentos compulsivos e parâmetros metabólicos em camundongos machos

**Métodos:** Foram utilizados 68 camundongos machos da linhagem C57BL/6J (comitê de ética nº 23422.013429/2023-04). Durante 10 dias, o grupo experimental foi submetido à oferta intermitente de solução de sacarose a 15% e ração padrão por 4 horas diárias (com jejum no período restante — 20 horas). O grupo controle teve acesso contínuo à ração padrão e à água. O consumo de sacarose e ração foi registrado para validação do modelo. No 11º dia, os animais receberam por gavagem diferentes doses de ayahuasca (AYA1 = 0,11 mg/kg de DMT; AYA2 = 0,22 mg/kg de DMT; AYA3 = 1,76 mg/kg de DMT), ou solução salina como controle. Durante 12 dias, o consumo de sacarose e ração foi registrado diariamente. Os dados foram normalizados utilizando a média dos dias 8, 9 e 10 para cada animal (basal - antes do tratamento), nas horas 1, 2 e 4 após o consumo de ração e sacarose, e o fold change calculado como a razão entre o consumo do dia 12 e o basal. No 15º dia, os animais foram eutanasiados e o sangue e pâncreas coletados para análise de marcadores bioquímicos e secreção de glucagon. A análise estatística dos dados

comportamentais e bioquímicos foram feitas utilizando ANOVA de uma via para dados paramétricos e Kruskal-Wallis para dados não paramétricos, seguidos dos respectivos testes post hoc.

**Resultados:** O modelo de compulsão alimentar apresentou maior consumo alimentar quando comparado ao controle, comprovando o modelo de compulsão. Quanto ao efeito da ayahuasca, observou-se redução significativa do consumo de sacarose entre todos os grupos tratados (AYA1;  $p = 0,04$ ), (AYA2;  $p = 0,0009$ ) e (AYA3;  $p = 0,04$ ), quando comparados ao grupo compulsão na primeira hora, e diferença significativa entre AYA2 ( $p = 0,0005$ ) e o grupo compulsão na segunda hora. Em relação aos marcadores metabólicos, não foram observadas diferenças significativas na glicemia de jejum e alimentado, níveis séricos de colesterol e triglicerídeos. Entretanto, sob estímulo de 0,5 mM de glicose, a secreção pancreática de glucagon foi significativamente maior no grupo AYA1 em comparação ao controle ( $p = 0,038$ ), ao grupo compulsão ( $p = 0,038$ ) e ao AYA3 ( $p = 0,033$ ).

**Conclusão:** Os resultados indicam que a ayahuasca, mesmo em dose única, é capaz de atenuar episódios de consumo excessivo de sacarose em camundongos submetidos a protocolo de compulsão alimentar. O aumento na secreção de glucagon também aponta para uma possível influência metabólica aguda da substância, que merece investigação aprofundada. Esses achados reforçam a hipótese de que intervenções psicodélicas podem modular circuitos neurais relacionados à compulsão, abrindo novas perspectivas para estratégias terapêuticas que visem restabelecer o equilíbrio entre impulso e autocontrole nos transtornos alimentares.

**Apoio Financeiro:** CAPES

#### 05.029 - TREATMENT WITH TENOCYTE-CONDITIONED MEDIUM IMPROVES PAIN SENSITIVITY, FUNCTIONAL AND HISTOLOGICAL RECOVERY IN TENDON INJURY MODEL.

Maciel, A. A. , Pinheiro, J. S. , Ferreira, E. G. F. , Leão, L. K. R. , Moraes, S. A. S. , Passos, A. C. F. , Batista, E. J. O. , Oliveira, K. R. M. , Herculano, A. M.

Instituto de Ciências Biológicas - UFPA; Instituto de Ciências da Saúde - UFPA; Núcleo de Medicina Tropical - UFPA

**Introdução:** Tendon injuries represent a prevalent and debilitating health issue that compromises patients' quality of life worldwide. This is largely attributed to the chronic pain and functional impairments they cause, which often persist despite conventional therapeutic approaches. Current treatments for tendinopathies often fail to provide adequate pain management and restoring tendon integrity, resulting in incomplete recovery and increased vulnerability to re-injury. Moreover, persistent pain not only limits physical activity but also impairs the natural regenerative processes of tendon tissue. In light of these challenges, cell-based therapies have emerged as a promising strategy to alleviate pain and promote effective tissue repair. Among the various cellular candidates, tenocytes—specialized fibroblasts of the tendon—have gained attention for their key role in supporting tendon remodeling and regeneration. Notably, fibroblasts are already well-established in regenerative strategies for musculoskeletal injuries, highlighting their therapeutic relevance in this context. However, no studies have investigated the efficacy of tenocyte-based treatments specifically for Achilles tendon injuries.

**Objetivos:** Our objective is to evaluate if local treatment with tenocyte-conditioned medium improves pain sensitivity, functional and histological parameters in the calcaneal tendon of tenotomized mice.

**Métodos:** This study was divided into two stages. First, primary tenocyte cultures were established using an explant method from calcaneal tendon tissue isolated from 2-day-old postnatal Swiss mice. Tendons were cut into small fragments and placed in 60 mm culture dishes containing Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) supplemented with 10% fetal bovine serum. Cultures were maintained at 37 °C in an atmosphere with 5% CO<sub>2</sub> for approximately 10 days until reaching full confluence, yielding an estimated  $5 \times 10^5$  cells per dish. Once confluence was achieved, the cells were incubated with 6 mL of serum-free DMEM for 6 hours to produce the tenocyte-conditioned medium, which was collected and stored for later use as treatment. In the second stage, adult mice were subjected to right calcaneal tenotomy and received local treatment according to the experimental groups. Animals received local injection of DMEM without serum (DMEM,  $n=12$ ) and DMEM conditioned in primary tenocyte culture (MC,  $n=12$ ). Then, the groups were compared to the control group (CTRL,  $n=8$ ). Pain sensitivity was analyzed through the paw withdrawal threshold (PWT) using the Von Frey test. Tendon functionality was measured using the Achilles Functional Index (AFI) and Joint Angle analysis through Pre-swing and Mid-stance gait phases. All analyzes were performed at 7, 14 and 21 days post-injury (dpi) — time points selected to represent the inflammatory, proliferative, and remodeling phases of tendon healing. For histological analysis, tissues were stained with HE and collagen alignment were visualized through collagen autofluorescence. All experimental procedures were previously approved by the ethical committee for care and use of laboratory animals from CEUA-UFPa (Protocol number: 4512080418). Statistics were performed using two-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test. Results were considered significant at  $p < 0.01$ . Statistical values are reported as  $F(df)=value$ ;  $p=value$ .

**Resultados:** The MC group showed improvement in the paw withdrawal threshold at 7° and 14° dpi ( $2.24 \pm 1.15$ ;  $2.66 \pm 1.06$ ) compared to the DMEM group ( $0.15 \pm 0.07$ ;  $0.45 \pm 0.76$ ;  $F(2,29)=18.72$ ;  $p < 0.01$ ), demonstrating pain sensitivity relief. The MC group also showed functional improvement in AFI values at 7° and 14° dpi ( $-40.4 \pm 12.6$ ;  $-36.6 \pm 10.4$ ) compared to the DMEM group ( $-76.5 \pm 11.7$ ;  $-71.6 \pm 7.9$ ;  $F(2,29)=16.53$ ;  $p < 0.01$ ). In Joint Angle analysis, similar results were found: MC group presented better Mid-stance angles at 7° and 14° dpi ( $27.0 \pm 1.76$ ;  $29.3 \pm 1.77$ ) and Pre-Swing angles ( $64.4 \pm 3.91$ ;  $63.5 \pm 1.55$ ) when compared to DMEM group in Mid-stance ( $20.5 \pm 1.61$ ;  $22.8 \pm 2.41$ ;  $F(2,29)=14.21$ ;  $p < 0.01$ ) and Pre-Swing ( $42.8 \pm 5.25$ ;  $43.9 \pm 3.36$ ;  $F(2,29)=17.62$ ;  $p < 0.01$ ) demonstrating that tenocytes-based therapy improved functionality. At the histological analysis, the MC group showed better tissue organization with cells presenting a format more similar to the control group, while DMEM group were more different from this one. Furthermore, MC group also showed better collagen organization in tendon matrix, demonstrating fiber alignment more similar to the control group.

**Conclusão:** We conclude that treatment with tenocyte-conditioned medium accelerates tendon recovery, promoting

improvement in pain sensitivity, functionality and tissue organization in the proposed injury model.

**Apoio Financeiro:** Capes

#### **05.030 - Entre redes neurais e hábitos de consumo: efeitos do vinho tinto na conectividade cerebral de homens em processo de envelhecimento**

Nucci, M. P. , Yvata, M. E. , Campane, L. Z. , Nishiyama, M. , Santos, G. S. , Nistico, M. A. P. , Junior, E. A. , Luz, P. L.

LIM-44 Laboratório de Ressonância Magnética - USP; Instituto do Coração - USP

**Introdução:** O vinho tinto, consumido desde a Antiguidade, tem efeitos culturais e biológicos relevantes. Embora o etanol possa causar danos neurológicos quando consumido em excesso, estudos indicam que o consumo leve a moderado pode proteger funções cognitivas e cardiovasculares, especialmente em idosos. O resveratrol, polifenol presente no vinho, tem demonstrado efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e neuroprotetores, associados à preservação da função cerebral. Evidências apontam que ele melhora a vascularização cerebral, reduz proteínas ligadas à neurodegeneração e favorece a memória. A ressonância magnética funcional em repouso (rs-fMRI) permite avaliar a conectividade neural e tem revelado maior integração em áreas executivas e do hipocampo em consumidores moderados. Contudo, o álcool também pode comprometer a integridade cerebral e aumentar o risco de demência.

**Objetivos:** Este estudo tem como objetivo investigar os impactos do consumo regular de vinho tinto na conectividade cerebral em homens idosos, distinguindo os efeitos benéficos dos compostos bioativos dos riscos associados ao álcool.

**Métodos:** Trata-se de um estudo transversal retrospectivo aprovado pelo Comitê de Ética da FMUSP (CAAE: 83665624.6.0000.0068) e pelo Departamento de Radiologia e Oncologia do HCFMUSP (DRO 577/2024). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram selecionados homens sem déficit cognitivo e com idade entre 50 e 75 anos, divididos nos grupos VT (consumidores regulares de moderada dose de vinho tinto há pelo menos 5 anos) e ABT (abstêmios de bebida alcoólica). Para análise de conectividade funcional, foram adquiridas imagens de rs-fMRI em equipamento de 3 Tesla, com ponderações em T2\* (avaliação do efeito BOLD) e em T1. Os dados foram processados no software CONN (v.22a) e foram avaliadas 132 áreas do Atlas Harvard-Oxford e 32 regiões de redes corticais do HCP-ICA.

**Resultados:** Dos 86 voluntários, foram incluídos 33 dos 41 sujeitos do grupo VT (idade média  $60,15 \pm 7,05$  anos), e de 33 dos 45 sujeitos do grupo ABT (idade média  $57,67 \pm 5,40$  anos), com distribuição etária similar entre os grupos ( $p=0,145$ ), 29 exclusões por artefatos de movimento e invalidez de sinal, após pré-processamento e correção conservadora de remoção de ruídos. A análise ROI-to-ROI exploratória não identificou diferenças entre grupos, após correção para múltiplas comparações para cluster e conexões ( $pFDR < 0,05$ ). Entretanto, considerando somente a correção de cluster foi observado maior conectividade em áreas inter-hemisféricas e algumas redes corticais nos indivíduos VT em relação aos ABT, conforme mostra a figura 1. Esse padrão de conectividade sugere que compostos bioativos do vinho tinto poderiam estar contribuindo para manter ou até potencializar a comunicação

entre redes motoras, sensoriais e de alto nível cognitivo, promovendo um envelhecimento cerebral mais resiliente e funcionalmente coordenado.

**Conclusão:** Foi encontrado indicativo de diferenças de conectividade cerebral entre consumidores de vinho tinto e abstêmios em um contexto populacional de senescência. Tal indicativo pode ser considerado uma fraca evidência de que o vinho tinto esteja modificando a dinâmica de alterações da conectividade cerebral no processo de envelhecimento, o que justifica explorações futuras desse tema.

**Apoio Financeiro:** Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), São Paulo (SP), Brasil (nº 2012/00329-0)

#### **05.031 - MAPEAMENTO DA ATIVIDADE NEURAL RELACIONADAS À VISUALIZAÇÃO DE ALIMENTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Aires, E. M. S. , Bahia, G. M. C. , Queiroz, J. H. M. , Lobão, T. A. , Corrêa, M. G. , Koury, A. C. F. , Sarges, M. A. A. , Moura, M. V. N. , Wanzeler, W. C. , Gomes, R. C. , Rodrigues, A. M. , Carmo, I. R. S. , Bahia, C. P.

Laboratório de Neuroplasticidade - UFPA

**Introdução:** A obesidade é uma doença multifatorial, que resulta da interação entre fatores genéticos, fisiológicos, cognitivos e comportamentais, sendo caracterizada principalmente pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo. Entre suas consequências estão doenças crônicas como diabetes tipo 2, hipertensão, doenças cardiovasculares, demência e alguns tipos de câncer. Estudos demonstram que a obesidade está associada a alterações na estrutura e função cerebral, que comprometem a neuro-atividade, a conectividade e a neuroplasticidade, especialmente em regiões relacionadas à regulação emocional, tomada de decisão e controle da impulsividade. Essas alterações incluem hiperatividade no sistema límbico e disfunção no córtex pré-frontal, contribuindo para uma resposta exagerada a estímulos alimentares e dificuldade em inibir comportamentos impulsivos.

**Objetivos:** Investigar as diferenças na atividade cerebral funcional de adultos com peso normal e adultos obesos usando-se fMRI durante a exposição visual a alimentos.

**Métodos:** A busca foi realizada nas bases PubMed, Web of Science, Scopus e Science-Direct, considerando publicações até maio de 2025. Foram incluídos estudos caso-controle e de coorte que compararam adultos obesos e de peso normal, com IMC e idade informados, expostos a estímulos exclusivamente visuais de alimentos durante fMRI em tarefa. Foram excluídos estudos com crianças, adolescentes, idosos, participantes com transtornos, em tratamento medicamentoso ou dietético, estudos com apenas um grupo corporal, ou que usaram fMRI em estado de repouso ou estímulos não visuais.

**Resultados:** 3.946 artigos; após leitura de títulos e resumos, 43 foram selecionados para leitura completa, por fim 7 artigos atendem a todos os critérios e foram incluídos metassíntese. Os estudos incluídos demonstram padrão consistente de ativação aumentada em regiões associadas à recompensa (amígdala, estriado, córtex orbitofrontal e ínsula) em indivíduos obesos, principalmente durante a visualização de alimentos altamente calóricos. Em contrapartida, observou-se menor recrutamento de áreas frontais, como o córtex pré-frontal dorsolateral e medial, regiões críticas para o controle

inibitório e autorregulação. Além disso, algumas evidências apontam para alterações na conectividade funcional entre regiões cortico-límbicas, indicando desbalanço entre os sistemas de recompensa e controle executivo.

**Conclusão:** A obesidade está associada a um padrão de atividade neural caracterizada por maior ativação cerebral cortical a estímulos alimentares e menor ativação de circuitos responsáveis pela inibição e controle cognitivo em pessoas obesas. Esses resultados sugerem uma vulnerabilidade neurofuncional que pode perpetuar o comportamento alimentar disfuncional subjacentes à obesidade. Estudos futuros devem explorar mais profundamente as implicações dessas alterações e sua reversibilidade frente a intervenções terapêuticas.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, UFPA, PPGNBM.

**05.032 - Efeitos do tratamento com a associação dos canabinoides CBD e THC sobre os sintomas de ansiedade e depressão em pacientes com a doença de Parkinson: um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo**

Cassenotte, A. K. V. , Vasconcelos, A. , Wippel, V. A. , Amaral, P. A. H. , Recchia, M. B. , Franchi, C. , Silva, E. S. , Silva, M. D. , Lopes, S. C. , Matheus, F. C. , Ruver-Martins, A. C. , Rodrigues, A. L. S. , Prediger, R. D. S.

Farmacologia - Universidade Federal de Santa Catarina; Ciências Fisiológicas - Universidade Federal de Santa Catarina; Bioquímica - Universidade Federal de Santa Catarina

**Introdução:** A Doença de Parkinson (DP) é o segundo distúrbio neurodegenerativo mais prevalente entre idosos, afetando cerca de 1-3% da população acima de 60 anos. Sua progressão está associada à degeneração de neurônios dopamínergicos na substância negra pars compacta, resultando em sintomas motores como bradicinesia, tremor em repouso e rigidez muscular. Além dos comprometimentos motores, transtornos de ansiedade e depressão são altamente prevalentes, impactando de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes. O tratamento farmacológico atual para a DP é baseado na reposição dopamínérgeica, apresentando efeitos paliativos sobre os sintomas motores, com baixa eficácia sobre os sintomas não motores, o que motiva a busca por novas alternativas terapêuticas. Neste cenário emergem as substâncias canabinoides, como o canabidiol (CBD) e o delta-9-Tetrahidrocannabinol (THC).

**Objetivos:** O presente estudo investigou os efeitos da administração oral da combinação dos canabinoides CBD:THC (50:5 mg/dia) sobre os sintomas de ansiedade e depressão em pacientes com DP durante um período de 6 meses

**Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, realizado com 68 participantes, distribuídos entre os grupos CBD:THC (n = 38) e placebo (n = 30). Foram aplicadas escalas padronizadas para avaliação dos sintomas emocionais, incluindo o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), Inventário de Depressão de Beck (BDI) e a Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse - 21 itens (DASS-21). Além disso, foram analisados os níveis sanguíneos de biomarcadores inflamatórios e neurotróficos, como BDNF, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 e IL-10.

**Resultados:** A análise indicou efeito significativo do tratamento nos escores de ansiedade (BAI) ( $F(1,64) = 4,64$ ;  $p = 0,033$ ), e interação significativa entre tratamento e sexo ( $F(1,64) = 3,92$ ;  $p = 0,049$ ). Testes post hoc mostraram que as

participantes do sexo feminino tratadas com CBD:THC (n = 16) apresentaram escores significativamente menores de ansiedade segundo a BAI em comparação às mulheres do grupo placebo (n = 10) (diferença média = -3,77;  $t(64) = -2,62$ ;  $p = 0,046$ ). Entre os homens (CBD:THC: n = 22; Placebo: n = 20), não foram observadas diferenças estatisticamente significativas ( $p > 0,05$ ). Não houve alterações significativas nos sintomas depressivos nem na maioria dos marcadores bioquímicos, exceto pela interação entre IL-8 e sexo. O tratamento foi bem tolerado, com eventos adversos leves a moderados.

**Conclusão:** Os achados sugerem que a modulação do sistema endocanabinoide através do tratamento com fitocanabinoides CBD e THC podem reduzir os sintomas de ansiedade em mulheres com DP, reforçando a necessidade de novos estudos com diferentes dosagens e períodos de intervenção mais longos para melhor compreensão dos efeitos dos canabinoides nesta população.

**Apoio Financeiro:** CAPES e CNPq

**05.033 - Maternidade e saúde mental das mulheres da Comunidade Acadêmica da Universidade Federal de Ouro Preto**

Pereira, K. A. , Souza, P. M. , Maciel, I. P. A. , Souza, G. G. L. Ciências Biológicas - UFOP; Escola de Medicina - UFOP

**Introdução:** A luta das mulheres por igualdade de gênero abrange diversos campos, como trabalho, ciência e política. Embora avanços importantes tenham sido conquistados, a equidade de fato ainda enfrenta obstáculos - especialmente para mulheres que são mães. As responsabilidades familiares intensificam a pressão para equilibrar vida pessoal e profissional, muitas vezes resultando em discriminação, estagnação na carreira e até demissão. No meio científico, a maternidade representa uma barreira significativa ao reconhecimento profissional e ao acesso à financiamento. A ausência de políticas públicas eficazes - como licenças-maternidade ampliadas e oferta de creches acessíveis - compromete o equilíbrio entre maternidade e carreira, levando muitas mulheres à sobrecarga física e mental, bem como à necessidade de múltiplos empregos. Apesar da relevância do tema, ainda há escassez de estudos voltados à saúde mental de mães, um dado alarmante considerando que elas realizam cerca de  $\frac{1}{4}$  do trabalho não remunerado no mundo. Embora socialmente valorizada, a maternidade também é vista como um desafio, impactando a saúde mental durante a gestação, parto e pós-parto, períodos marcados por sintomas de depressão, ansiedade e estresse, muitas vezes simultâneos. Pesquisas apontam que níveis basais de ansiedade e depressão aumentam a vulnerabilidade emocional, intensificada por alterações hormonais, exaustão, isolamento e má nutrição.

**Objetivos:** Comparar os sintomas de estresse, ansiedade, depressão, sentimento de solidão e estratégias de enfrentamento entre mães da comunidade acadêmica com alto e baixo sofrimento mental.

**Métodos:** Todas as mulheres funcionárias da UFOP (técnicas-administrativas e professoras) e todas as discentes foram convidadas a participar da pesquisa. Elas foram recrutadas através de convite enviado no e-mail institucional e divulgação no site, contendo um QR code e/ou link que direcionava para os formulários online. O formulário inicial incluiu questões de

triagem para a categorização das participantes em mães e não mães. Apenas as participantes que se identificaram como mães tiveram acesso às seções específicas sobre experiências e contextos da maternidade, além da Escala de Estresse Parental. Essa segmentação foi automatizada por meio da lógica condicional nos formulários online, assegurando que apenas mulheres com filhos respondessem aos instrumentos específicos. Foram aplicados os seguintes formulários: Questionário sociodemográfico, de estilo de vida, estado de saúde, experiências e contextos da maternidade (estes 2 últimos apenas para as mulheres que são mães), Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse DASS-21, Escala de enfrentamento breve – Brief Cope, Self Report. Questionnaire (SRQ-20) e Escala de solidão da UCLA versão 3. Foram avaliados apenas os dados das mães. Foi utilizado o teste de Mann-Whitney para comparar as mães com baixo (N = 39) e alto (N = 73) sofrimento mental segundo o ponto de corte da na escala SRQ-20. Adicionalmente, foram consideradas as diferenças entre funções na universidade (docentes, técnicas e discentes), possibilitando estratificações e comparações entre os diferentes perfis profissionais e acadêmicos. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto (CAAE: 81373424.0.0000.5150).

**Resultados:** As mães com alto sofrimento mental, apresentaram maior depressão ( $z=6,10$ ;  $p < 0,0001$ ), ansiedade ( $z=4,82$ ;  $p < 0,0001$ ), estresse ( $z=4,76$ ;  $p < 0,0001$ ), solidão ( $z=5,23$ ;  $p < 0,0001$ ), auto-culpabilização ( $z=3,14$ ;  $p = 0,002$ ), desinvestimento comportamental ( $z=6,10$ ;  $p < 0,0001$ ), e abuso de substâncias ( $z=2,89$ ;  $p = 0,0008$ ), em relação às com menor sofrimento. Além disso, também apresentaram menor reinterpretação positiva ( $z=-2,79$ ;  $p = 0,005$ ) e uso da religião ( $z=3,72$ ;  $p = 0,0001$ ), do que as com menor sofrimento. Não houve diferença significativa entre os grupos para coping ativo ( $z=-1,72$ ;  $p = 0,08$ ), planejamento ( $z=-0,79$ ;  $p = 0,43$ ), suporte instrumental ( $z=-0,61$ ;  $p = 0,54$ ), suporte emocional ( $z=-1,52$ ;  $p = 0,13$ ), aceitação ( $z = -0,41$ ;  $p = 0,68$ ), expressão de sentimentos ( $z=0,39$ ;  $p = 0,70$ ), negação ( $z=1,18$ ;  $p = 0,24$ ), auto-distração ( $z=-0,16$ ;  $p = 0,87$ ) e humor ( $z=-1,66$ ;  $p = 0,09$ ).

**Conclusão:** Em conjunto, os resultados sugerem que mães com maiores níveis de sofrimento emocional não apenas apresentam sintomas mais intensos de depressão, ansiedade e estresse, como também demonstram uma tendência ao uso de estratégias de enfrentamento menos adaptativas e relatam níveis mais altos de solidão. Esses achados reforçam a importância de políticas e ações de apoio específicas para mães, especialmente em contextos acadêmicos e profissionais, nos quais a sobrecarga relacionada às múltiplas demandas é frequentemente subestimada.

**Apoio Financeiro:** CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior),

#### **05.034 - EFEITOS DA RESINA DE CROTON LECHLERI MÜLL. ARG. SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO E PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM CAMUNDONGOS EXPOSTOS À TOXICIDADE POR CISPLATINA: IMPLICAÇÕES NO EIXO MICROBIOTA-INTESTINO-CÉREBRO**

Freitas, R. F. , Vasconcelos, I. K. M. , Freitas, M. C. , Pitombeira, M. H. S. , Andrade, I. P. , Fontenele, D. R. , Alves, P. O. F. , Diógenes, V. S. , Ferreira, J. K. A. , Aragão, G. F.

Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas - UECE; Curso de Graduação em Ciências Biológicas - UECE; Curso de Graduação em Educação Física - UECE; Curso de Graduação em Enfermagem - UECE

**Introdução:** A cisplatina (CP) é um agente alquilante amplamente utilizado no tratamento de tumores sólidos. No entanto, seus efeitos colaterais, especialmente a neurotoxicidade sistêmica, limitam seu uso clínico. Essa neurotoxicidade frequentemente se manifesta com alterações comportamentais, como ansiedade e déficit cognitivo, além de estar associada a distúrbios gastrointestinais, inflamação sistêmica e disbiose intestinal. Assim, o eixo microbiota-intestino-cérebro tem sido apontado como componente crítico na mediação dos efeitos adversos da CP, influenciando a neuroinflamação, o estresse oxidativo e a integridade da barreira hematoencefálica. A resina de Croton lechleri Müll. Arg. (CL), conhecida como “sangue de dragão”, é rica em compostos fenólicos com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. Estudos anteriores indicam efeitos protetores da CL frente à neurotoxicidade induzida por CP, com melhora comportamental e redução do estresse oxidativo cerebral. Contudo, são escassos os estudos que abordam sua ação em múltiplos compartimentos fisiológicos, especialmente no intestino, considerando a bidirecionalidade do eixo intestino-cérebro.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos da CL no comportamento do tipo ansioso e no equilíbrio redox em camundongos submetidos à toxicidade induzida por CP, com ênfase na modulação do eixo microbiota-intestino-cérebro.

**Métodos:** O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (UECE, NUP: 31032.004110/2024-82). Camundongos Swiss (machos, 20–25 g) foram alocados aleatoriamente em quatro grupos ( $n = 6$  por grupo): (1) Controle: salina (i.p., D0) + água destilada (v.o., D1–D8); (2) CP: CP (10 mg/kg, i.p., D0) + água destilada (v.o., D1–D8); (3) CP + CL150: CP (10 mg/kg, i.p., D0) + CL (150 mg/kg, v.o., D1–D8); (4) CP + CL200: CP (10 mg/kg, i.p., D0) + CL (200 mg/kg, v.o., D1–D8). No D6, os animais foram submetidos ao teste do Labirinto em Cruz Elevado (LCE) para avaliação do comportamento do tipo ansioso, sendo conduzido por avaliadores cegos quanto aos grupos. No D8, os animais foram eutanasiados por guilhotina para roedores, e o cérebro, intestino e rim foram coletados para quantificação de glutatona reduzida (GSH) por método colorimétrico com DTNB. A análise estatística foi realizada com identificação de outliers (ROUT), teste de normalidade (Shapiro-Wilk) e ANOVA one-way seguida de teste post-hoc de Tukey (dados paramétricos). Os dados estão descritos como média acompanhada do erro padrão da média (média  $\pm$  EPM). Considerou-se significância estatística para valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** No teste do LCE, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos no tempo de permanência nos braços abertos (ANOVA one-way,  $F(3, 15) = 2,916$ ;  $p = 0,0686$ ). Embora o grupo CP + CL150 tenha apresentado valores maiores em relação ao grupo CP ( $153,8 \pm 2,6$  vs.  $104,3 \pm 10,9$  s;  $p = 0,0472$ ), este resultado decorre de teste post-hoc não protegido por efeito global significativo, devendo ser interpretado com cautela. O grupo CP apresentou menor tempo de permanência nos braços abertos em relação ao grupo controle ( $139,0 \pm 8,0$  s), sem diferença significativa ( $p = 0,2163$ ). Em relação ao número de entradas nos braços

abertos, não houve diferença significativa entre os grupos ( $F(3, 17) = 1,360$ ;  $p = 0,2885$ ), embora o grupo CP + CL150 tenha apresentado aumento frente ao grupo CP ( $14,2 \pm 1,9$  vs.  $10,0 \pm 2,0$ ), também sem significância ( $p = 0,3757$ ). Nos testes bioquímicos, observou-se efeito significativo do tratamento nos níveis de GSH no cérebro (ANOVA one-way,  $F(3,14) = 8,958$ ;  $p = 0,0015$ ). O grupo CP apresentou redução significativa em comparação ao grupo CP + CL200 ( $2407 \pm 607$   $\mu\text{g/g}$  vs.  $7052 \pm 473$   $\mu\text{g/g}$ ;  $p = 0,0067$ ), e o grupo CP + CL150 também diferiu do CP + CL200 ( $2096 \pm 393$   $\mu\text{g/g}$ ;  $p = 0,0031$ ). No intestino, houve também efeito significativo do tratamento ( $F(3,17) = 4,025$ ;  $p = 0,0247$ ), com maiores níveis de GSH no grupo CP + CL200 em relação aos grupos CP ( $671,7 \pm 14,5$   $\mu\text{g/g}$  vs.  $503,0 \pm 11,1$   $\mu\text{g/g}$ ;  $p = 0,0487$ ) e CP + CL150 ( $518,1 \pm 19,8$   $\mu\text{g/g}$ ;  $p = 0,0464$ ). No rim, a ANOVA indicou efeito significativo ( $F(3,16) = 8,225$ ;  $p = 0,0015$ ), e os níveis de GSH foram significativamente menores no grupo CP comparado ao CP + CL200 ( $2105 \pm 342$   $\mu\text{g/g}$  vs.  $4623 \pm 545$   $\mu\text{g/g}$ ;  $p = 0,0149$ ), assim como entre CP + CL150 e CP + CL200 ( $1433 \pm 61$  vs.  $4623 \pm 545$   $\mu\text{g/g}$ ;  $p = 0,0039$ ).

**Conclusão:** A administração oral da CL atenuou os efeitos tóxicos provocados pela CP em camundongos. Embora os efeitos comportamentais devam ser interpretados com cautela devido à ausência de efeito global significativo, a melhora nos níveis de GSH no cérebro, intestino e rim com a dose de 200  $\text{mg/kg}$  indica um efeito antioxidante robusto e consistente. Esse panorama bioquímico sugere ação sistêmica da resina, com possível atuação no eixo microbiota-intestino-cérebro. Os resultados reforçam o potencial terapêutico da CL como agente adjuvante na prevenção de alterações oxidativas associadas à quimioterapia com cisplatina.

**Apoio Financeiro:** CNPq

#### **05.035 - Comprometimento de reflexos e desempenho motor em camundongos C57BL/6 expostos ao VPA durante a gestação: evidências em modelo de TEA**

Vasconcelos, Q. D. J. S. , Aragão, G. F.

Instituto Superior de Ciências Biomédicas - UECE

**Introdução:** O ácido valproico (VPA) é uma droga amplamente utilizada no tratamento de transtornos psiquiátricos, como epilepsia e depressão. No entanto, quando administrado durante períodos gestacionais críticos, o VPA pode induzir alterações no neurodesenvolvimento da prole, em parte por atuar como um inibidor de enzimas envolvidas na regulação epigenética, resultando em alterações nos padrões de metilação do DNA e expressão gênica. Essa modulação epigenética pode levar a alterações comportamentais significativas, o que torna o VPA um dos modelos pré-clínicos mais utilizados para o estudo do Transtorno do Espectro Autista (TEA), tanto em ratos quanto em camundongos. Esse modelo é conhecido por reproduzir características centrais do TEA, como déficits de sociabilidade, comportamentos repetitivos e aumento da ansiedade. Apesar do amplo uso do VPA como modelo experimental, ainda são escassos os estudos que investigam seus efeitos sobre os marcos de neurodesenvolvimento, especialmente em camundongos da linhagem C57BL/6.

**Objetivos:** Diante disso, o presente estudo teve como objetivo comparar o desenvolvimento neuromotor e reflexos precoces de camundongos C57BL/6 expostos ao VPA com o de animais controle.

**Métodos:** Para isso, fêmeas da linhagem C57BL/6 foram acasaladas e, após a detecção da prenhez, no 12,5º dia de gestação (E12,5), foram submetidas à administração intraperitoneal de VPA na dose de 500  $\text{mg/kg}$  (grupo TEA) ou solução salina (grupo controle). Foram utilizadas duas fêmeas para cada grupo experimental, gerando ninhadas com 5 animais para grupo controle e 6 animais para grupo VPA. Vale ressaltar que uma das ninhadas continha apenas machos, e, dessa forma, as análises estatísticas foram realizadas exclusivamente com machos para garantir um 'n' considerável por grupo. A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da Universidade Federal do Ceará sob o número: 125061124-0.

**Resultados:** Os testes de autopostura e geotaxia foram realizados no 12º dia pós-natal (PND12), sendo considerados marcos relevantes para a avaliação do reflexo postural e do desenvolvimento motor, respectivamente. O teste autopostura avalia a capacidade do animal de retornar à posição supina após ser colocado de costas, enquanto o teste de geotaxia mensura o tempo necessário para que o filhote gire 180º da posição cauda-cabeça para cabeça-cauda em uma superfície inclinada. Além disso, o peso dos animais no sétimo dia pós-natal (PND7) também foi avaliado, sendo considerado como peso precoce ou de nascimento. O teste estatístico realizado foi o de Mann-Whitney, uma vez que os dados não apresentaram distribuição normal, exceto de peso que foi utilizado o teste T. Foi considerado significativo valores de  $p < 0,05$ . Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa no peso corporal entre os grupos controle ( $n = 5$ ) e VPA ( $n = 5$ ) ( $t = 1,837$ ;  $p = 0,1036$ , bilateral), embora os filhotes expostos ao VPA apresentassem tendência a pesos ligeiramente inferiores. No entanto, quanto ao teste de autopostura, os animais expostos ao VPA apresentaram um tempo significativamente maior para completar a tarefa (mediana = 7,47 s) em comparação aos controles (mediana = 2,10 s), indicando prejuízo no reflexo postural ( $U = 0$ ;  $p = 0,0043$ ; teste bicaudal). Da mesma forma, no teste de geotaxia, os filhotes expostos ao VPA levaram mais tempo para completar a tarefa, frequentemente ultrapassando o tempo limite de 2 minutos ( $U = 5$ ;  $p = 0,0017$ ; teste bicaudal).

**Conclusão:** Esses achados sugerem que a exposição pré-natal ao VPA pode comprometer marcos iniciais do neurodesenvolvimento, afetando negativamente tanto o desempenho motor quanto os reflexos posturais em camundongos C57BL/6, o que reforça a importância de se considerar variáveis neuromotoras nos estudos com esse modelo experimental de TEA.

**Apoio Financeiro:** CAPES bolsista

#### **05.036 - Ação do extrato de *Libidibia ferrea* sobre a neuroinflamação e mucosite induzidas por 5-FU em camundongos Swissfêmeas**

Pitombeira, M. H. S. , Nogueira, P. M. A. , Vasconcelos, I. K. M. , Freitas, R. F. , Freitas, M. C. , Andrade, I. P. , Aragão, G. F. Programa de Pós Graduação em Ciências Fisiológicas (PPGCF) - UECE; Departamento de Enfermagem - Unichristus

**Introdução:** O câncer é uma das maiores preocupações globais em saúde pelos impactos biopsicossociais e financeiros sobre pacientes, familiares e sistemas de saúde. Segundo a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), em 2022 ocorreram 9,7 milhões de mortes pela doença. O 5-fluorouracil (5-FU) é amplamente utilizado no tratamento oncológico pela

eficácia em diversos tumores, porém provoca efeitos adversos severos, destacando-se a mucosite intestinal, caracterizada por diarréias intensas, vômitos e perda de peso, podendo levar à interrupção do tratamento e à redução das chances de sucesso terapêutico. Além disso, o 5-FU pode causar neurotoxicidade por atravessar a barreira hematoencefálica. Há uma relação entre mucosite intestinal e neuroinflamação, devido à interação do eixo cérebro-intestino-microbiota, um sistema de comunicação bidirecional que integra vias neurais, hormonais e imunológicas. O Sistema Único de Saúde (SUS) tem incentivado pesquisas com plantas nativas na busca por novas abordagens terapêuticas. Nesse contexto, destaca-se a Libidibia ferrea (pau jucá), planta medicinal brasileira com reconhecidas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, cicatrizantes e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo ações neuroprotetoras e anticonvulsivantes.

**Objetivos:** Avaliar o efeito do extrato polissacarídico da casca do caule da Libidibia ferrea (EP-Lf) na dose de 5mg/kg, via oral, sobre a mucosite intestinal e neuroinflamação induzidas por 5-FU em camundongos Swiss fêmeas.

**Métodos:** Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual do Ceará (nº 31032.003118/2025-11). Foram utilizadas 21 camundongos Swiss fêmeas (23 – 33g), distribuídas aleatoriamente nos grupos: 1) controle; 2) 5-FU; e 3) 5-FU + EP-Lf (n = 7/grupo). A indução da mucosite foi realizada com 5-FU na dose de 50 mg/kg, por via intraperitoneal (i.p.), durante três dias consecutivos, enquanto o grupo controle recebeu solução salina. O grupo tratado com EP-Lf recebeu a dose de 5 mg/kg, por gavagem, durante sete dias. Os demais grupos receberam salina por gavagem, também por 7 dias. A administração do extrato ou salina iniciou-se concomitantemente ao protocolo com 5-FU ou salina. Diariamente os animais foram monitorados em relação ao peso corporal e presença de diarréia, sendo esta última por escore específico. No sétimo dia, os animais foram submetidos aos testes comportamentais de campo aberto, labirinto em cruz elevado (LCE) e suspensão pela cauda, seguidos da eutanásia para análises bioquímicas post mortem. Os dados foram analisados no GraphPad Prism®. A normalidade foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk; dados com distribuição normal foram analisados por ANOVA, e os não paramétricos, por Kruskal-Wallis, seguido de Dunn. O nível de significância adotado foi de 5% ( $\alpha = 0,05$ ). Os dados estão apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM).

**Resultados:** A avaliação da diarréia indicou maior severidade no grupo 5-FU ( $0,83 \pm 0,10$ ), com diferença significativa em relação aos grupos controle ( $0,17 \pm 0,10$ ) e 5-FU + EP-Lf ( $0,17 \pm 0,10$ ), ( $p = 0,01$  para ambos). Quanto ao desenvolvimento ponderal, houve redução significativa de peso entre o grupo controle e os grupos 5-FU ( $p = 0,0001$ ) e 5-FU + EP-Lf ( $p = 0,0007$ ). No teste de campo aberto, o grupo 5-FU+EP-Lf apresentou redução significativa no número de cruzamentos (5-FU + EP-Lf =  $38,4 \pm 2,18$ ) em relação ao grupo tratado com 5-FU (5-FU =  $61,8 \pm 5,69$ ), ( $p = 0,04$ ). Além disso, observou-se o mesmo efeito na avaliação do grooming (5-FU + EP-Lf =  $4,86 \pm 0,83$ ) x (5-FU =  $8,33 \pm 0,84$ ), ( $p = 0,02$ ). Estes resultados indicam possível modulação de hiperatividade induzida pelo 5-FU. No LCE, não houve diferenças estatísticas entre os grupos, embora tenha sido observada uma tendência de maior exploração pelos animais do grupo 5-FU, com maior número de entradas nos braços abertos (controle =  $6,67 \pm 0,95$ ); (5-FU

=  $8,4 \pm 0,51$ ); (5-FU + EP-Lf =  $7,33 \pm 0,92$ ) e fechados (controle =  $10,17 \pm 1,09$ ); (5-FU =  $13,29 \pm 1,28$ ); (5-FU + EP-Lf =  $11,29 \pm 1,08$ ). No teste de suspensão pela cauda, também não houve diferença significativa, mas foi evidenciada uma tendência de maior agitação dos animais no grupo 5-FU, que apresentou maior tempo de movimentação ( $222,5 \pm 9,87$ ) e menor tempo de imobilidade ( $77,33 \pm 9,98$ ) em comparação ao controle (tempo de movimentação =  $205,2 \pm 17,52$ ); (imobilidade =  $108,2 \pm 13,88$ ). A análise de estresse oxidativo nas fezes indicou redução da glutatona reduzida (GSH) no grupo 5-FU, com restauração no grupo 5-FU + EP-Lf a valores comparáveis ao controle. Neste parâmetro, observou-se diferença significativa entre o grupo 5-FU e os grupos controle ( $p = 0,02$ ) e 5-FU + EP-Lf ( $p = 0,017$ ).

**Conclusão:** O presente estudo demonstrou que o EP-Lf atenua a severidade da diarréia e a perda ponderal induzidas pelo 5-FU, além de modular alterações comportamentais e restaurar os níveis de GSH fecal. Esses resultados sugerem um efeito protetor do extrato no eixo cérebro-intestino-microbiota, com potencial ação ansiolítica e antioxidante. Novas investigações com maior n amostral e marcadores moleculares adicionais são necessárias para aprofundar esses achados.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES

#### 05.055 - PROBIOTIC SUPPLEMENTATION IN OLDER ADULTS WITH MILD COGNITIVE IMPAIRMENT AND ALZHEIMER'S DISEASE: A TRIPLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED CLINICAL TRIAL

Medeiros, E. B. , Fenilli, G. P. , Lídio, A. V. , Casagrande, D. D. , Keller, G. S. , Souza, C. S. M. , Velho, L. C. , Silveira, G. B. , Monteiro, I. O. , Kluwe-Schiavon, B. , Budni, J.

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - UNESC

**Introdução:** Population aging is on the rise, bringing with it changes associated with senescence and senility. As a result, functional capacities may progressively decline. Alzheimer's disease (AD) is the most common form of dementia affecting the elderly population. In addition to perceptible impairments, some alterations directly affect the central nervous system (CNS), such as increased neuroinflammation.

**Objetivos:** The inflammatory processes related to aging are well described; however, in recent years, efforts have been made to understand the relationship between dysbiosis and changes in the gut microbiota, as well as these alterations influence at the CNS level during aging. Based on this, the present study aimed to evaluate the effect of probiotics on cognitive, inflammatory, and neurotrophic parameters in elderly controls, individuals with mild cognitive impairment (MCI), and those with Alzheimer's disease (AD).

**Métodos:** The study was approved under number 7.041.292 and registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials under number RBR-9gccc5c. This is a triple-blind, placebo-controlled clinical trial. The research was conducted with individuals aged 60 years or older, of both sexes, residing in long-term care institutions. Initially, a sociodemographic questionnaire was administered, followed by cognitive tests and the collection of biological samples. Subsequently, the elderly were randomly assigned to receive either placebo capsules or a probiotic blend.

**Resultados:** After 12 weeks of treatment, all tests were repeated, allowing for comparisons between pre-and post-

treatment results. The sample consisted of 53 individuals (16 controls, 18 with MCI, and 19 with AD), divided into placebo (16 controls; 10 with MCI; and 9 with AD) and probiotic (16 controls; 8 with MCI; and 10 with AD) groups. Individuals in the AD group were significantly older ( $F(df) = 1$ ;  $p = 0.018$ ) and had lower educational levels. When comparing the cognitive test results, the control group showed significantly higher scores than the MCI ( $F(df) = 1$ ;  $p = 0.001$ ) and AD groups ( $F(df) = 1$ ;  $p = 0.001$ ). Regarding the other results comparing pre- and post-treatment data, we focus on the main findings, where statistical differences were due to the time-by-treatment interaction. Increased levels of GDNF ( $F(df) = 1$ ;  $p = 0.037$ ) in the control group and NGF ( $F(df) = 1$ ;  $p = 0.0051$ ) in the MCI group were observed after probiotic supplementation.

**Conclusão:** Based on the findings of this study, it was possible to conclude that treatment influenced the levels of GDNF and NGF, two neurotrophins crucial for the CNS, highlighting the importance of clinical studies examining the role of gut microbiota in brain health.

**Apoio Financeiro:**

## 6 - Neurociência e Educação

### 06.012 - ADHD on TikTok: An Analysis of Content Quality and Misinformation in Popular Videos

Melo, M. A. A. , Oliveira, A. C. T. , Santos, V. R.

Morphology - UFMG

**Introdução:** TikTok, with over a billion global users and 99 million in Brazil, dominates digital culture, especially among youth. Its algorithms, which favor sensational content and create echo chambers, amplify false and polarized information. This raises concerns about privacy, accuracy, and responsibility. **Objetivos:** The research aims to identify and analyze popular TikTok videos about ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder), focusing on symptoms, diagnosis, personal experiences, and management. It assesses the quality and comprehensibility of the information to ensure reliable knowledge dissemination.

**Métodos:** On May 10, 2024, the study analyzed popular TikTok videos with the hashtag `#tdah` related to ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder). Two experts classified relevant videos as Informative (useful): Videos that provided accurate and evidence-based information about ADHD, following recognized diagnostic criteria such as the DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders). Personal Experiences: Videos that were personal accounts of the user's experience with the disorder. Memes: Humorous videos that dramatize someone with ADHD. Misleading: Videos that spread false information about ADHD, contributing to misinformation. Information quality was assessed using PEMAT-A/V (Patient Education Materials Assessment Tool for Audiovisual Materials) criteria. Statistical analyses ensured reliability and comprehensiveness.

**Resultados:** A total of 400 videos were analyzed. Of these, 51.75% were excluded: 2% were not related to ADHD, 3.75% had no audio or text, 15% were in a language other than Portuguese, and 31% were duplicates. Among the classified videos, 25% were identified as useful, 23% as personal experiences, 27% as misleading, and 25% as memes. PEMAT-A/V scores were  $0.48 \pm 0.02$  for useful videos and  $0.28 \pm 0.14$  for

misleading videos. Results of the Student's t-test demonstrated a significant difference ( $p < 0.001$ ).

**Conclusão:** After applying exclusion criteria, the categorized videos reflect the diversity of content about ADHD on the platform. The high percentage of misleading videos and significant presence of memes indicate an urgent need for better quality control and reliable sources for ADHD information. The significant difference ( $p < 0.001$ ) suggests that useful videos are superior in quality and utility compared to misleading videos, as evaluated by PEMAT-A/V. The low variability in useful videos indicates consistently high quality, while greater variability in misleading videos suggests a wider range in content quality and utility.

**Apoio Financeiro:** CNPq / CAPES

### 06.013 - VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM ESTUDANTES: RESPOSTAS AUTONÔMICAS E DIFERENÇAS DE GÊNERO DURANTE O ENSINO DE MATEMÁTICA

Leite, L. W. , Pillon, A. E. , Ulbricht, V. R.

Departamento de Psicologia - Centro Universitário Católica de Santa Catarina – SC - Rua Visconde de Taunay, 427 - Centro, Joinville, SC; Programa de Pós-Graduação em Engenharia, Gestão e Mídia do Conhecimento PPGEGC - Universidade Federal de Santa Catarina UFSC - Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima – Trindade, Florianópolis, SC

**Introdução:** A interface entre tecnologia educacional e neurociência cognitiva busca otimizar os processos de aprendizagem, tornando essencial investigar como diferentes mídias de ensino impactam não apenas o desempenho, mas também os estados fisiológicos dos estudantes. A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) emerge como um índice robusto da atividade autonômica, refletindo a regulação emocional, atenção e estresse, e seus marcadores de atividade parassimpática (rMSSD e pNN50) servem como poderosos indicadores da função do córtex pré-frontal e prontidão para a aprendizagem. Apesar do conhecimento sobre o impacto das distintas mídias (digital vs. tradicional) na modulação da carga cognitiva, ainda são escassos os estudos que avaliam a influência da mídia digital na VFC em contextos educacionais reais. Além disso, a compreensão sobre como fatores individuais, como o gênero, afetam essa resposta neurofisiológica permanece limitada.

**Objetivos:** Este estudo objetivou avaliar comparativamente a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), com foco nos índices de atividade parassimpática (rMSSD e pNN50), em estudantes do ensino fundamental durante repouso, uso de aplicativo educacional (Fractus) e realização de folha de exercícios tradicional, investigando a influência da mídia da tarefa na ativação autonômica e as possíveis diferenças de gênero nos padrões de resposta.

**Métodos:** Participaram 37 estudantes do 6º ao 9º ano de escolas municipais de Florianópolis-SC (20 do gênero feminino, 17 do gênero masculino), com consentimento dos responsáveis e aprovação ética (Plataforma Brasil, CAAE: 3.296.598). O experimento ocorreu em sala de aula vazia, individualmente, em três condições sequenciais, sendo iniciada pelo repouso (10 minutos), seguida pelo uso do Fractus ( $6,41 \pm 1,57$ min) e, ao final, folha de exercícios ( $8,62 \pm 3,03$ min). A VFC foi registrada com o dispositivo Inner Balance™ e analisada no software Kubios. As variáveis extraídas foram: rMSSD, pNN50, PNS Index, SNS Index, Mean

RR e Stress Index. Utilizou-se Python com as bibliotecas Pingouin, SciPy, StatsModels e Scikit-learn para análise. As variáveis foram analisadas por ANOVA mista (fator intra: condição; fator inter: gênero), testes t por condição, Friedman para medidas repetidas e MANOVA multivariada.

**Resultados:** A ANOVA mista não indicou efeitos principais de condição (rMSSD:  $F(1,35)=0.96$ ;  $p=0.335$ ; pNN50:  $F(1,35)=0.22$ ;  $p=0.643$ ), gênero (rMSSD:  $F(1,35)=2.32$ ;  $p=0.137$ ), nem interação significativa (rMSSD:  $F(1,35)=0.04$ ;  $p=0.849$ ). Testes t para rMSSD entre gêneros mostraram tendência em Fractus ( $T=1.31$ ;  $p=0.197$ ) e Folha ( $T=1.64$ ;  $p=0.109$ ). Para pNN50, não houve diferenças significativas entre gêneros em nenhuma condição ( $p>0.45$ ). O teste de Friedman revelou diferença significativa entre condições apenas para rMSSD ( $\chi^2(2)=6.54$ ;  $p=0.038$ ). A MANOVA indicou ausência de efeitos de condição (Wilks'  $\lambda=0.988$ ;  $F(8,204)=0.155$ ;  $p=0.996$ ), gênero (Wilks'  $\lambda=0.957$ ;  $F(4,102)=1.15$ ;  $p=0.340$ ) e interação (Wilks'  $\lambda=0.975$ ;  $F(8,204)=0.324$ ;  $p=0.956$ ).

**Conclusão:** Os resultados deste estudo sugerem que, embora o tipo de mídia de ensino não tenha produzido alterações estatisticamente significativas em todos os índices autonômicos de VFC avaliados em curto prazo, a interação entre condição e gênero é crucial. Além disso, constatou-se que, embora o rMSSD tenha apresentado variação entre condições (Friedman), essa diferença não foi sustentada por análises paramétricas e multivariadas. Observou-se que o impacto da mídia na regulação autonômica durante a aprendizagem é moderado pelo gênero do estudante: para o grupo feminino, a mídia digital interativa promoveu um estado de maior regulação parassimpática, associado à calma e ao engajamento focado, enquanto para o grupo masculino, a mídia tradicional em papel mostrou-se mais eficaz em manter este estado fisiológico regulado. Estes achados ressaltam que não há uma 'melhor mídia' universal, e que o desenvolvimento de tecnologias educacionais eficazes deve considerar as diferenças psicofisiológicas individuais para promover ambientes de aprendizagem verdadeiramente equitativos e neuro-informados. A VFC permanece uma ferramenta promissora para avaliação psicofisiológica em contextos educacionais, mas são necessários estudos futuros com tarefas mais exigentes, maior tempo de exposição e maior poder amostral para detectar efeitos mais sutis da mídia sobre o sistema nervoso autônomo.

#### **Apoio Financeiro:**

#### **06.014 - Da Neurociência à Sala de Aula: Auriculoterapia como Estratégia Complementar para Redução da Ansiedade em Universitários**

Santos, R. S. , Pereira, M. E. , Campos, L. V. , Vasconcellos, E. A. Ciências da Saúde - UESC

**Introdução:** Segundo a Organização Mundial da Saúde, o Brasil possui a maior taxa de prevalência de transtornos de ansiedade no mundo (OMS, 2017). A alta prevalência se reflete de forma preocupante no ambiente universitário, onde desafios como a adaptação acadêmica, o afastamento da família e a pressão social aumentam a vulnerabilidade emocional dos estudantes, favorecendo o surgimento desses transtornos. A auriculoterapia, técnica da Medicina Tradicional Chinesa, é reconhecida por sua eficácia na modulação do sistema nervoso autônomo e tem sido adotada como prática

integrativa e complementar no SUS. Estudos sugerem que a auriculoterapia pode ativar o sistema nervoso parassimpático, através do estímulo do ramo auricular do nervo vago, promovendo relaxamento e redução da ansiedade. Dessa forma, sua aplicação no contexto acadêmico se mostra promissora para a promoção da saúde mental entre universitários. Sob a ótica da neuroeducação, entende-se que o equilíbrio emocional é fundamental para o funcionamento de processos cognitivos essenciais à aprendizagem, como a atenção sustentada, a memória operacional e a flexibilidade cognitiva. Nesse sentido, práticas que favorecem a autorregulação emocional contribuem diretamente para o desempenho acadêmico e o bem-estar do estudante.

**Objetivos:** Relatar a experiência da aplicação da auriculoterapia com foco na redução da ansiedade em estudantes universitários, discutindo seus impactos sob a perspectiva neuroeducacional.

**Métodos:** Trata-se de um estudo qualitativo, do tipo relato de experiência, realizado com estudantes de graduação da Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), localizada no município de Ilhéus, BA. A aplicação da auriculoterapia foi conduzida com estudantes voluntários, selecionados por demanda espontânea, a partir da divulgação de um formulário de inscrição nas redes sociais (Instagram) e triagem prévia de sintomas de ansiedade. A prática foi planejada com base nos princípios da neuroeducação, destacando a importância do equilíbrio emocional para a aprendizagem e o desenvolvimento cognitivo dos estudantes. As sessões ocorreram de forma pontual, conforme a disponibilidade dos participantes, sendo realizadas semanalmente às sextas-feiras ao longo do semestre letivo de 2025.1. A auriculoterapia foi aplicada com o uso de sementes de mostarda em pontos auriculares tradicionalmente associados à regulação emocional, como Shenmen, Diafragma, Coração, Ansiedade e Subcórtex. As sessões foram realizadas em ambiente calmo e acolhedor, com orientações aos participantes sobre o estímulo manual dos pontos entre os atendimentos. A percepção de ansiedade foi avaliada por meio de autorrelatos e observações comportamentais espontâneas antes, durante e após as sessões. Por se tratar de um relato de experiência sem coleta de dados identificáveis e sem intervenção sistematizada, este estudo não demandou submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme previsto nas diretrizes da Resolução CNS nº 510/2016

**Resultados:** De modo geral, os participantes relataram redução imediata na percepção de ansiedade após as sessões de auriculoterapia, além de sensações de relaxamento, melhora do sono, alívio de tensões e aumento da concentração. Muitos expressaram interesse em continuar utilizando a técnica e recomendaram a prática para colegas, além de relatarem que a experiência contribuiu positivamente para seu bem-estar emocional no contexto acadêmico. Como relatou uma estudante: "Saí da sessão me sentindo muito mais leve, como se tivesse tirado um peso das costas e do peito." Os relatos evidenciaram o potencial da técnica como estratégia de alívio pontual de sintomas ansiosos, mesmo com aplicação não contínua, sugerindo eficácia da sua aplicabilidade como recurso complementar para manejo pontual da ansiedade em contextos educacionais.

**Conclusão:** A experiência relatada evidencia que a auriculoterapia é uma estratégia viável, acessível e bem aceita

para a redução da ansiedade entre estudantes universitários, mesmo quando aplicada de forma pontual e não sistematizada. Sob a perspectiva neuroeducacional, esta prática contribui para a modulação do sistema nervoso autônomo via ativação do nervo vago, favorecendo a autorregulação emocional, um componente essencial para processos cognitivos como atenção sustentada, memória operacional e flexibilidade mental. Tais capacidades são fundamentais para a permanência dos estudantes no ambiente universitário. Assim, a incorporação de práticas integrativas que promovam o equilíbrio emocional pode potencializar o desenvolvimento cognitivo e emocional, alinhando-se aos princípios da neuroeducação, que valorizam a integração entre o funcionamento cerebral e as estratégias pedagógicas. Portanto, percebe-se a necessidade da ampliação de ações que integrem cuidados emocionais no contexto educacional, fortalecendo ambientes mais acolhedores e propícios à aprendizagem e ao desenvolvimento integral dos estudantes. Futuras investigações com delineamentos mais robustos poderão aprofundar a compreensão sobre a eficácia e os limites da auriculoterapia como ferramenta complementar no campo educacional.

#### **Apoio Financeiro:**

#### **06.015 - Qualidade do Sono e Saúde Mental em Estudantes do Ensino Médio da Rede Pública de São Cristóvão-SE.**

Silva, G. L. , Pereira, K. R. N. , Santos, H. F. , Lins, L.C.R.F.  
Departamento de Fisiologia - UFS

**Introdução:** A adolescência é um período crítico para o desenvolvimento neuroemocional, no qual a qualidade do sono exerce influência direta sobre a saúde mental. Alterações hormonais e a maior vulnerabilidade à má qualidade do sono tornam os adolescentes mais suscetíveis a sintomas de ansiedade, depressão e estresse, além de impactar a autoestima. A compreensão dessas relações é fundamental para promover intervenções que favoreçam o bem-estar psicológico.

**Objetivos:** Investigar a relação entre a qualidade do sono e sintomas de saúde mental — depressão, ansiedade, estresse e autoestima — em estudantes do ensino médio da rede pública de São Cristóvão.

**Métodos:** Estudo transversal, descritivo e analítico, com abordagem quantitativa, envolvendo estudantes do Colégio de Aplicação da Universidade Federal de Sergipe (CODAP/UFS). Foram aplicados o Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-PT), a Escala de Sonolência de Epworth, a Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-21) e a Escala de Autoestima de Rosenberg. Os dados, exportados do Google Forms, foram analisados no Software Jamovi, utilizando regressão linear, qui-quadrado e estatísticas descritivas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CAAE: 79495024.5.0000.5546; Parecer nº 6.960.185).

**Resultados:** A amostra ( $n = 127$ ) foi composta por 64 estudantes do sexo masculino e 63 do sexo feminino, de um universo de 202 alunos matriculados. A má qualidade do sono foi altamente prevalente, afetando 87,4% ( $n = 111$ ) dos participantes, de acordo com o PSQI-PT. A sonolência diurna excessiva foi observada em 57,5% dos estudantes ( $n = 73$ ), contudo, não houve associação estatisticamente significativa entre qualidade do sono e presença de sonolência diurna excessiva ( $\chi^2(1) = 2,99$ ;  $p = 0,084$ ). Foram observadas

associações significativas entre a qualidade do sono e os escores de saúde mental. Níveis mais altos de depressão ( $F(1,125) = 17,6$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,124$ ;  $\beta = 0,121$ ), ansiedade ( $F(1,125) = 17,3$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,121$ ;  $\beta = 0,099$ ) e estresse ( $F(1,125) = 13,5$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,097$ ;  $\beta = 0,0916$ ) afetaram diretamente a piora da qualidade do sono. Além disso, foi observada associação significativa entre a autoestima e a qualidade do sono ( $F(1,125) = 17,2$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,121$ ;  $\beta = -0,211$ ), com participantes de maiores níveis de autoestima apresentando melhor qualidade do sono. Todos os modelos atenderam aos pressupostos estatísticos.

**Conclusão:** A má qualidade do sono foi altamente prevalente entre os adolescentes avaliados, associando-se a níveis elevados de depressão, ansiedade, estresse e baixa autoestima. Nossos resultados destacam a importância de intervenções educativas e políticas públicas voltadas à higiene do sono como estratégia de promoção da saúde mental em ambiente escolar.

**Apoio Financeiro:** Financiamento Próprio.

#### **06.016 - THE USE OF 3D TECHNOLOGY IN TEACHING AND MEMORY FORMATION IN NEUROANATOMY: AN INCLUSIVE PROPOSAL**

Borges, J. V. L. , Rebouças, E. C. C.

Departamento de Ciências Naturais - UESB

**Introdução:** Memory formation is an adaptive process that involves changes in neural circuits in response to environmental stimuli. This process includes the processes of acquisition, encoding, storage, and retrieval of information. Understanding this phenomenon and the factors that favor it is essential for designing teaching-learning strategies and methodologies to make these processes more efficient, especially for subjects considered difficult to understand, such as Neuroanatomy. This subject, which is part of the curriculum of several undergraduate courses like medicine, physiotherapy, psychology, etc., is commonly associated with the phenomenon of neurophobia - which can be defined as a fear of the neural sciences due to the students' difficulty in applying their knowledge of these sciences to clinical situations. Furthermore, it is even more challenging for students with visual impairments, as the teaching of this science is structured around pedagogical methods that rely on visual processes.

**Objetivos:** To contribute to inclusive education and memory formation in Neuroanatomy through the use of 3D printing technology to produce tactile models of the spinal cord.

**Métodos:** The models were designed, drawn, printed, and validated in a methodological sequence that included 1) prior anatomical study, 2) digital modeling, 3) printing with the application of different textures on the models for tactile reading, and 4) evaluation by students with and without visual impairments. The process of modeling the pieces was done through the Tinkercad® platform. After this modeling, the 3D files were loaded into the Creality Print 5.1 software and printed on the Creality K1 Max printer. Two models were designed and printed, indicating different anatomical aspects of the spinal cord: The funiculi and columns model (FC) and the spinal cord pathways model (SCP). In the FC, the funiculi of the white matter and the columns of the gray matter were highlighted through textures. In the SCP, ascending pathways - spinocerebellar and spinothalamic tracts, gracilis and cuneiform fascicles; and descending - corticospinal,

vestibulospinal, tectospinal, rubrospinal, and reticulospinal tracts were represented. The duration time for printing each model was associated with some variables, such as the amount of textures present on the surface, the dimensions of the model, among other elements. The average printing time was 2 hours. Model validation was performed by volunteer, non-visually impaired psychology students from the Southwest Bahia State University (UESB) who had previously taken the Neuroanatomy course. Furthermore, the tactile clarity of the textures used was assessed. This step was performed by volunteer, visually impaired students enrolled at UESB, Vitória da Conquista campus. Descriptive statistical analysis was used. This study was approved by the UESB Research Ethics Committee under protocol number 3000949002.

**Resultados:** The volunteer students without visual impairments (n=8) unanimously (100%) considered the models adequate because they represented the anatomical elements as described in the literature and represented in images and other anatomical models. All (100%) of the volunteer students with visual impairments (n=2) rated the texturing of the models as effective. According to these students, it clearly demarcated the different regions of the spinal cord, including the various pathways. However, one student (50% of the sample) suggested that the textures be increased in size and distributed in smaller quantities across the surface, as distinguishing each shape is important for tactile reading. We intend to address these considerations for future printing of the products to reduce representation problems encountered during the modeling process. Thus, the models allow a good understanding of the overall organization and dimension of the spinal cord.

**Conclusão:** The results demonstrated that the textured three-dimensional models enabled effective identification of the spinal cord structures by both visually impaired individuals and those without this condition. Contributing, in this way, to the encoding and storage of memory about the spinal cord. However, this work does not exhaust the debate. There are still other aspects to explore, such as the expansion of modeling to other regions of the central nervous system, the longitudinal evaluation of the impact of these resources on learning, and, above all, the expansion of their use in higher education institutions. Finally, the findings of this research highlight the power of technologies, especially the modeling and 3D printing of nervous system models, as effective tools for the inclusive teaching of Neuroanatomy.

**Apoio Financeiro:** Bolsas UESB

#### **06.017 - Um relato de experiência sobre a importância da divulgação científica para a saúde mental materna na região amazônica por meio de ações extensionistas.**

Benicio, L. F. S. , Benicio, R. V. O. , Costa, G. R. , Silva, L. A. , Dutra, A. C. L. , Sfairy.C.D.B

Enfermagem - FAAMA; Pedagogia - FAAMA

**Introdução:** A violência obstétrica é toda apropriação do corpo da mulher de forma indevida, praticando atos invasivos, desnecessários e até mesmo sem o consentimento, pelos profissionais de saúde na fase gravídica e puerperal de uma mulher. Segundo o estudo (Nascer no Brasil) desenvolvido pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), 30% das mulheres atendidas em hospitais particulares sofrem violência obstétrica. No Sistema Único de Saúde (SUS) a taxa foi de 45%. Essa maneira

de violência compromete significativamente a saúde física e mental das vítimas e pode desencadear depressão pós parto e traumas, afetando o vínculo afetivo entre mãe bebê, e medo de futuras gestações, por esses fatores faz-se necessário uma intervenção a fim de diminuir esses dados alarmantes.

**Objetivos:** Desenvolver um projeto de extensão universitária em Unidades Básicas de Saúde da Família (USF) na região amazônica em Benevides-PA, para informar e sensibilizar gestantes, puérperas e profissionais da saúde das unidades sobre a violência obstétrica, seus efeitos neuropsicológicos e estratégias de prevenção.

**Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, qualitativo e interdisciplinar, desenvolvido por acadêmicos dos cursos de Enfermagem, Psicologia, Direito e Pedagogia, como ação de extensão universitária, realizado em 4 USF's do município de Benevides-PA, inserido no contexto amazônico. As atividades ocorreram semanalmente, entre junho e julho de 2025, com ações socioeducativas voltadas para gestantes e puérperas acompanhadas pelos serviços de saúde. A intervenção foi composta por palestras informativas abordando a definição, as formas de ocorrência da violência obstétrica, os direitos legais das gestantes (Lei nº 11.108/2005), e suas repercussões físicas e psicológicas, incluindo estresse pós-traumático, depressão pós-parto e ansiedade. Posteriormente, foi realizada a dinâmica em grupo 'Meu Corpo, Meus Direitos', que possibilitou às participantes expressarem emoções relacionadas ao parto. Promovendo o autocuidado, o empoderamento feminino e o fortalecimento de vínculos afetivos e sociais. Além de reduzir traumas emocionais e riscos à saúde mental da mãe e do bebê e estimular práticas humanizadas na atenção primária à saúde. Foram elaborados materiais educativos, como cartilhas e e-books para as atendidas pelo projeto de forma gratuita, elaborados e desenvolvidos pelos estudantes de alunos da Faculdade Adventista da Amazônia. Para avaliação do impacto, foram aplicados formulários após a assinatura do TCLE aos participantes e registros de campo feitos pelos extensionistas antes e após as oficinas para verificação de efetividade da ação em relação à compreensão. Paralelamente, foi considerado o impacto da prática extensionista sobre a saúde mental dos próprios acadêmicos, abordando aspectos da regulação emocional, desenvolvimento de empatia e resiliência, com base em fundamentos da neurobiologia do cuidado e das relações de apoio social.

**Resultados:** O estudo foi aplicado em 60 gestantes em dias distintos. Foi realizado um encontro em uma das (USF), com a participação ativa de 10 gestantes. A maioria das participantes relatou não possuir conhecimento prévio sobre o tema, reconhecendo, durante as oficinas, situações de violência obstétrica vivenciadas anteriormente, muitas vezes sem a compreensão de que se tratavam de violações de direitos. Durante a dinâmica "Meu Corpo, Meus Direitos", observou-se um ambiente de sensibilização e acolhimento, no qual as gestantes puderam expressar emoções e expectativas relacionadas à gestação e ao parto, favorecendo a autorreflexão, o fortalecimento emocional e a construção de vínculos de apoio. A atividade promoveu não apenas a democratização do conhecimento, como também uma oportunidade de regulação emocional, elemento fundamental na promoção da saúde mental durante o ciclo gravídico-puerperal, especialmente em contextos vulneráveis da Região

Amazônica amplificada por fatores sociais e estruturais específicos da região, como a precariedade dos serviços de saúde, o difícil acesso a unidades hospitalares em áreas remotas e as condições de pobreza que limitam o acesso à informação e aos direitos reprodutivos.

**Conclusão:** A experiência evidenciou que ações de extensão universitária, fundamentadas na divulgação científica e na educação em saúde, são essenciais para a promoção da saúde mental e para a ampliação do acesso à informação qualificada. As atividades contribuíram para o fortalecimento do conhecimento das gestantes sobre seus direitos, favorecendo o empoderamento feminino, a autonomia sobre o próprio corpo e a construção de vínculos de apoio, além de promover o desenvolvimento acadêmico e interdisciplinar dos estudantes envolvidos.

**Apoio Financeiro:** Financiamento Próprio

#### **06.018 - CONEXÕES QUE ENVELHECEM BEM: UM PROJETO DE EDUCAÇÃO CIENTÍFICA PARA IDOSOS**

Campos, E. A. , Bento, A. J. C. , Campagnoli, A. B. S. , Luques, B. E. C. , Dutra, C. B. , Lima, C. S. , Tarqui, E. M. , Santos, G. F. , Francisco, G. M. S. , Barros, G. S. F. , Santos, I. C. G. , Costa, I. M. , Amaral, J. M. J. , Silva, K. M. , Rocha, L. S. O. , Silva, L. G. , Machado, L. A. , Severino, L. L. S. , Moraes, M. C. M. B. , Magalhães, M. E. , Pramparo, M. E. P. , Freitas, M. V. S. , Dias, R. F. F. , Ananias, T. A. C. , Vitor, V. A. , Pereira, M. G. A. G. , Gutierrez, J. M.

Liga Interdisciplinar de Neurociências - Unifal-MG

**Introdução:** A difusão do conhecimento em neurociências é essencial para a promoção da saúde e do bem-estar ao longo da vida, especialmente durante a terceira idade. Nesse sentido, a Liga Interdisciplinar de Neurociência (LINEC) da UNIFAL-MG, em colaboração com o projeto Universidade Aberta à Longevidade, Inclusão e Saúde (UNALIS), desenvolveu o projeto de extensão “Conexões que Envelhecem Bem: Um Mergulho na Neurociência”, voltado à educação neurocientífica de maneira didática, interativa e humanizada para idosos. Por meio de atividades práticas, como jogos de memória, aliadas a conteúdos teóricos apresentados de forma acessível, a proposta buscou estimular um envelhecimento saudável, reforçando a importância da estimulação cerebral contínua na prevenção de doenças neurodegenerativas.

**Objetivos:** Disseminar o letramento científico junto ao público discente idoso integrante do programa UNALIS, com ênfase na anatomia básica do encéfalo e nas principais doenças neurodegenerativas. Objetivou-se, ainda, estimular funções cognitivas e motoras por meio de atividades lúdicas adaptadas ao público, promovendo a conscientização sobre a importância da estimulação cerebral contínua no contexto do envelhecimento saudável.

**Métodos:** A primeira ação do projeto foi realizada no dia 17 de junho de 2025. O conteúdo teórico foi apresentado de maneira digital, por meio de recursos visuais na plataforma Canva, abordando temas como a neurogênese, as principais áreas do cérebro e suas funções. Também destacou-se as regiões afetadas por doenças como Alzheimer, Parkinson, demências, Esclerose Lateral Amiotrófica e Doença de Huntington. Na parte prática, foram realizadas três atividades que integraram o aprendizado: I) teste de memória visual, em que os participantes visualizaram imagens que apareciam rapidamente na tela e deveriam memorizar o maior número

possível de itens ali presentes, estimulando o córtex visual e o hipocampo e explicando o processo da formação da memória; II) jogo da memória, utilizando-se de cards contendo as regiões cerebrais e suas respectivas funções, ajudando a reconhecer as funções das diferentes partes do cérebro; III) circuito sensório-motor com obstáculos físicos, simulando desafios motores e cognitivos relacionados às doenças neurodegenerativas. Em seguida, foi realizado um estudo pré e pós-teste por meio de um questionário aplicado ao público idoso, para avaliar o conhecimento adquirido após o encontro e o impacto do projeto. As respostas foram analisadas de forma qualitativa, com foco no conteúdo de saúde do cérebro nas fases do envelhecimento.

**Resultados:** A amostra da primeira ação do projeto foi de 10 idosos, com idades a partir de 40 anos. O projeto obteve resultados positivos na conscientização dos idosos acerca das doenças neurodegenerativas, tendo em vista que, a partir do questionário aplicado, cerca de 88,9% dos idosos não tinham conhecimento de todas as doenças neurodegenerativas apresentadas, 36,4% sentem que sua memória está um pouco ou muito pior, e menos de 44,4% tinham o costume de praticar atividades como o jogo da memória. No questionário aplicado após a aula, 75% da amostra demonstrou que se recorda de todas as doenças. Além disso, 86% da amostra reconheceu as funções básicas do cérebro, como memória, movimento e percepção.

**Conclusão:** O projeto demonstrou-se competente em promover o letramento em neurociências entre o público idoso. As ações desenvolvidas estimularam os participantes a ampliar seus conhecimentos sobre o funcionamento cerebral e as principais doenças neurodegenerativas. Além disso, as ações lúdicas e as atividades práticas, segundo os idosos, destacam a importância de algumas práticas, que podem ser aplicadas ao cotidiano, para a saúde cerebral e mental. Os dados obtidos evidenciaram um aumento significativo na conscientização e no aprendizado sobre o cérebro, refletindo o impacto positivo da intervenção. Dessa forma, a iniciativa cumpriu seu propósito educativo e de impacto social, fortalecendo a integração entre ensino, pesquisa e extensão, bem como contribuindo para o envelhecimento saudável e ativo dos envolvidos.

**Apoio Financeiro:**

#### **06.019 - PROJETO NEUROSABER: NEUROCIÊNCIA COMO FERRAMENTA DE EDUCAÇÃO E PROMOÇÃO DA SAÚDE CEREBRAL ENTRE ESTUDANTES**

Silva, K. M. , Tarqui, E. M. , Luques, B. E. C. , Gutierrez, J. M. , Campagnoli, A. B. S. , Bento, A. J. C. , Rocha, L. S. O. , Vitor, V. A. , Barros, G. S. F. , Freitas, M. V. S. , Pramparo, M. E. P. , Magalhães, M. E. , Moraes, M. C. M. B. , Severino, L. L. S. , Machado, L. A. , Silva, L. G. , Costa, I. M. , Santos, I. C. G. , Dias, R. F. F. , Francisco, G. M. S. , Campos, E. A. , Santos, G. F. , Amaral, J. M. J. , Ananias, T. A. C. , Lima, C. S. , Dutra, C. B. , Pereira, MGAG

Liga Acadêmica Interdisciplinar de Neurociências - UNIFAL

**Introdução:** A neurociência é uma área multidisciplinar que investiga o funcionamento do sistema nervoso e suas relações com comportamento, aprendizagem, emoções e saúde. Sua interface com a educação oferece subsídios fundamentais para o desenvolvimento de estratégias pedagógicas mais eficazes, considerando os processos cognitivos e emocionais dos

estudantes. Diante disso, o projeto de extensão “NeuroSaber”, realizado pela Liga Acadêmica Interdisciplinar de Neurociências da UNIFAL-MG (LINEC/UNIFAL-MG) buscou aproximar o conhecimento neurocientífico de estudantes do ensino médio de uma escola sediada no município de Alfenas-MG, promover a popularização da neurociência e letramento científico, por meio de atividades didáticas lúdicas e interativas.

**Objetivos:** O projeto teve como objetivos principais: (i) disseminar noções básicas sobre o sistema nervoso e sua relação com aprendizagem, comportamento e saúde mental; (ii) estimular práticas saudáveis de estudo e bem-estar; e (iii) promover o pensamento crítico e o autoconhecimento dos estudantes através do letramento neurocientífico.

**Métodos:** Foram realizados 4 encontros em uma escola da cidade de Alfenas-MG, com as turmas de segundo e terceiro ano do ensino médio, as atividades foram estruturadas em dois momentos principais: uma exposição teórica e uma prática interativa. O conteúdo programático dessas atividades foi desenvolvido a partir de uma apostila didática elaborada pelos membros da liga acadêmica de neurociências (LINEC) em conjunto com os professores coordenadores do projeto. Essa apostila teve como principais referências bibliográficas a obra ‘Neurociências: desvendando o sistema nervoso’ (Bear, Connors e Paradiso, 2017) e uma seleção de artigos científicos recentes. A partir desses materiais, foram extraídas explicações acessíveis e representações visuais esquemáticas com o objetivo de facilitar a compreensão dos temas por parte do público não especializado, sobre temas como neuroanatomia e funções cerebrais, métodos de aprendizagem, saúde mental, doenças neurológicas e a relação entre o sistema de recompensa e as dependências. Além das aulas, foram aplicadas dinâmicas e jogos didáticos, como o Kahoot, para reforçar os conceitos abordados de maneira lúdica e interativa. Ademais, foram aplicados questionários eletrônicos (Google Formulários) antes e após a intervenção, a fim de mensurar o conhecimento adquirido pelos estudantes e o impacto do projeto.

**Resultados:** Participaram do projeto, aproximadamente, 120 estudantes, com faixa etária entre 15 e 18 anos. Destes, 114 alunos responderam a um questionário com 15 questões de múltipla escolha aplicadas antes e depois das atividades. Os escores médios aumentaram de  $5,28 \pm 1,32$  no pré-teste para  $7,92 \pm 1,98$  no pós-teste ( $p < 0,001$ ; teste t pareado), indicando ganho significativo de conhecimento. Além disso, 82% dos participantes relataram maior interesse por assuntos relacionados ao cérebro após a execução do projeto. Esses resultados evidenciam a eficácia da metodologia adotada para estimular o aprendizado e o engajamento dos estudantes com a neurociência.

**Conclusão:** O Projeto NeuroSaber se destacou ao unir ensino, pesquisa e extensão em uma proposta acessível e informativa voltada aos estudantes do ensino médio, demonstrando que a inserção de conhecimentos neurocientíficos no ambiente escolar pode contribuir significativamente para o letramento em neurociências e a promoção da saúde cerebral. Por meio de palestras temáticas e metodologias interativas, a ação levou conceitos fundamentais da neurociência para dentro das escolas, cumprindo com o objetivo de promover o interesse pela ciência e o desenvolvimento de habilidades cognitivas úteis à vida acadêmica e pessoal. Ao abordar temas relevantes

da neurociência, o projeto amplia a compreensão dos alunos sobre como seus hábitos moldam o cérebro em formação. Além disso, o letramento em neurociências pode refletir positivamente no desempenho escolar futuro dos estudantes, bem como na elaboração de projetos escolares. Assim, a extensão universitária cumpre seu papel transformador ao tornar o saber neurocientífico uma ferramenta acessível, prática e significativa para os jovens, reafirmando o compromisso social e acadêmico do projeto. Pretende-se expandir a ação para outras escolas e avaliar sistematicamente seu impacto em médio e longo prazo.

**Apoio Financeiro:** nenhum

#### 06.020 - PROJETO “A ILUSÃO DA REALIDADE”: OFICINAS DE NEUROCIÊNCIAS COMO FERRAMENTA EDUCATIVA

Campagnoli, A. B. S. , Rocha, L. S. O. , Barros, G. S. F. , Lima, C. S. , Costa, I. M. , Silva, K. M. , Santos, G. F. , Ananias, T. A. C. , Amaral, J. M. J. , Vitor, V. A. , Dias, R. F. F. , Freitas, M. V. S. , Pramparo, M. E. P. , Magalhães, M. E. , Moraes, M. C. M. B. , Severino, L. L. S. , Campos, E. A. , Machado, L. A. , Bento, A. J. C. , Silva, L. G. , Tarqui, E. M. , Santos, I. C. G. , Luques, B. E. C. , Francisco, G. M. S. , Dutra, C. B. , Gutierrez, J. M. , Pereira, M. G. A. G. , Junior, M. K. A.

Liga Acadêmica Interdisciplinar em Neurociências (LINEC) - Unifal-MG; Bioquímica - Unifal-MG; Alimentos e Medicamentos - Unifal-MG

**Introdução:** A percepção da realidade, muitas vezes interpretada como um reflexo objetivo do mundo, é, na verdade, uma construção ativa e subjetiva do cérebro, moldada por fatores sensoriais, emocionais, cognitivos e socialmente mediada, tendo em vista que os sentidos humanos não apenas captam estímulos ambientais, mas os reinterpretam com base em experiências prévias, atenção e contexto, o que possibilita a ocorrência de distorções perceptivas. No entanto, esse conhecimento ainda é pouco acessível fora dos meios acadêmicos. Nesse sentido, o projeto “A Ilusão da Realidade: Como Nossa Cérebro Interpreta o Mundo?” foi criado pela Liga Interdisciplinar em Neurociências da Unifal-MG (LINEC) como uma proposta de divulgação científica e educação sensorial que integrou fundamentos teóricos da neurociência a estratégias pedagógicas interativas e, por meio de oficinas lúdicas e experiências sensoriais aplicadas em ambientes escolares, universitários e eventos públicos, buscou popularizar o conhecimento neurocientífico e fomentar o pensamento crítico sobre os mecanismos da percepção e sua influência na construção da realidade vivenciada por cada indivíduo.

**Objetivos:** Promover a divulgação científica em neurociências sensoriais por meio de atividades lúdicas, interativas e acessíveis; estimular o interesse e a curiosidade de diferentes públicos sobre os sentidos humanos; demonstrar que a percepção é uma construção subjetiva do cérebro, influenciada por experiências prévias, atenção e contexto; incentivar a reflexão crítica sobre os limites e distorções perceptivas na formação da consciência; e, com os membros da LINEC, contribuir para a formação de estudantes universitários em comunicação científica, responsabilidade social e trabalho em equipe.

**Métodos:** Foram realizadas oficinas sensoriais lúdicas e interativas, destinadas a um público heterogêneo, contendo universitários e membros da comunidade externa. As

atividades foram organizadas em cinco eixos temáticos: (1) visão: ilusões ópticas (Müller-Lyer, serpente rotatória), teste do ponto cego e dominância ocular; (2) audição: localização do som, escuta com funil e identificação de sons; (3) olfato e gustação: testes com canela, sal e doce de leite para demonstrar a integração entre olfato e paladar, papel da saliva e adaptação sensorial; (4) somatossensação: teste de dois pontos com compasso, discriminação de texturas (algodão e palito) e percepção térmica; e (5) propriocepção: reconhecimento da posição de membros com olhos fechados. Os instrumentos utilizados foram todos de baixo custo, como papel, imagens impressas, recipientes com água em diferentes temperaturas, algodão, palito de dentes, entre outros. Os membros da LINEC foram previamente capacitados em encontros formativos teórico-práticos, com ênfase em conteúdos neurocientíficos e estratégias de comunicação científica, e atuaram como mediadores do conhecimento nas atividades propostas, seguindo uma abordagem dialógica e promovendo a participação ativa e linguagem acessível. A avaliação ocorreu de forma qualitativa e contínua, por meio de observações, registros fotográficos, feedbacks espontâneos e, para análise quantitativa, aplicou-se um questionário pré-atividade com 4 questões, para analisar o conhecimento prévio e as percepções dos participantes sobre o tema, e um questionário pós-atividade com 5 questões, para avaliação da experiência e aquisição de conhecimentos.

**Resultados:** O projeto atingiu 49 pessoas, entre as quais 81,6% eram universitários e 18,4% eram membros da comunidade externa. Desse público, 73,5% tinham entre 18 e 25 anos, 8,2% de 26 a 40 anos, 6,1% de 40 a 60 anos e 12,2% acima de 60 anos, demonstrando que o projeto alcançou a comunidade universitária e externa de diferentes idades. Verificou-se, por meio dos questionários aplicados, que 81,3% das pessoas relataram aumento do interesse pelo tema após a oficina, gerando um escore médio de  $4,72 \pm 0,67$  pontos em uma escala de avaliação de 1 a 5. Ademais, houve participação espontânea ativa e troca de interpretações ao longo dos testes, e 96,9% dos participantes afirmaram que a oficina atendeu ou superou suas expectativas.

**Conclusão:** O projeto demonstrou que oficinas sensoriais interativas são ferramentas efetivas para a divulgação científica em neurociências. Ao traduzir conceitos acadêmicos para vivências concretas e envolventes, a iniciativa promoveu a aproximação entre ciência e sociedade, incentivou o pensamento crítico sobre os limites da percepção e evidenciou como fenômenos de distorção perceptiva revelam a natureza ativa e interpretativa do cérebro humano. Assim, contribuiu para a formação de estudantes extensionistas e para a democratização do conhecimento, cumprindo com seus objetivos. Diante dos resultados obtidos, a atividade demonstra sua efetividade como estratégia educativa e também reforça a importância de ações extensionistas como métodos de inclusão, educação e transformação social.

**Apoio Financeiro:** Não se aplica

#### **06.021 - PRÁTICAS FORMATIVAS EM NEUROEDUCAÇÃO: PROMOÇÃO DE INCLUSÃO E VALORIZAÇÃO DA NEURODIVERSIDADE**

Lima, C. S. , Campagnoli, A. B. S. , Bento, A. J. C. , Luques, B. E. C. , Dutra, C. B. , Tarqui, E. M. , Campos, E. A. , Santos, G. F. , Francisco, G. M. S. , Barros, G. S. F. , Santos, I. C. G. , Costa, I. M.

, Amaral, J. M. J. , Silva, K. M. , Rocha, L. S. O. , Silva, L. G. , Machado, L. A. , Severino, L. L. S. , Moraes, M. C. M. B. , Magalhães, M. E. , Pramparo, M. E. P. , Freitas, M. V. S. , Dias, R. F. F. , Ananias, T. A. C. , Vitor, V. A. , Junior, M. K. A. , Gutierrez, J. M. , Pereira, M. G. A. G.

Liga Interdisciplinar de Neurociência- LINEC - Unifal-MG

**Introdução:** A neurodiversidade é um conceito que reconhece e valoriza as variações naturais no funcionamento cerebral humano, incluindo condições como Transtorno do Espectro Autista (TEA), Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), dislexia, discalculia e superdotação. Essa perspectiva propõe uma ruptura com modelos educacionais tradicionais e defende a construção de ambientes escolares mais inclusivos e que respeitem as singularidades cognitivas dos estudantes. Diante desse cenário, o projeto “Neurodiversidade na Educação: Práticas Formativas para um Ensino Inclusivo”, desenvolvido pela Liga Acadêmica Interdisciplinar de Neurociências da Universidade Federal de Alfenas (LINEC/Unifal-MG), no âmbito do Programa Institucional de Bolsa de Iniciação à Docência (PIBID), visa contribuir para a formação inicial de professores, com foco na inclusão e valorização da neurodiversidade.

**Objetivos:** Este projeto tem como objetivos: (1) promover o letramento neurocientífico e a capacitação de professores e licenciandos sobre a neurodiversidade e suas implicações pedagógicas no ambiente escolar; (2) contribuir para a construção de práticas pedagógicas inclusivas e adaptativas que respeitem os diferentes padrões de funcionamento cerebral; (3) oferecer suporte teórico-prático para o planejamento de intervenções educacionais baseadas em evidências científicas; (4) desenvolver e disponibilizar materiais didáticos acessíveis, como apostilas, para que os ouvintes se guiem durante as palestras.

**Métodos:** O projeto foi desenvolvido em três etapas: (1) produção teórica: elaboração de uma apostila digital estruturada em módulos temáticos que incluem TEA, TDAH, dislexia, discalculia e superdotação, com base em revisão bibliográfica de neurociência, psicologia, pedagogia e manuais diagnósticos (como o DSM-5). O material inclui conceitos teóricos, exemplos práticos e propostas pedagógicas inclusivas; (2) execução prática: realização de encontros formativos e rodas de conversa com os licenciandos do PIBID e professores da educação básica. As atividades, conduzidas por profissionais especializados na área, ocorreram de forma dialógica e interdisciplinar; (3) avaliação: acompanhamento contínuo das atividades, por meio de questionários aplicados antes e após os encontros, relatos de experiências práticas dos licenciandos e observações sistemáticas. Também foi realizada a produção de registros audiovisuais para análise e divulgação científica.

**Resultados:** Participaram do projeto 50 indivíduos, sendo 35 licenciandos e 15 professores da educação básica. Após os encontros formativos, ambos os grupos apresentaram aumento significativo no conhecimento sobre neurodiversidade. Entre os licenciandos (n=35), a média no pré-teste foi  $2,7 \pm 0,6$  e no pós-teste,  $4,6 \pm 0,3$ , com diferença significativa ( $t(34)=18,54$ ;  $p < 0,001$ ), indicando forte impacto da formação sobre o conhecimento do grupo. Entre os professores (n=15), a média passou de  $3,1 \pm 0,7$  para  $4,4 \pm 0,5$  ( $t(14)=9,32$ ;  $p < 0,001$ ). Quando analisados em conjunto, a ANOVA de medidas repetidas indicou efeito significativo do

tempo na percepção de preparo para atuar de forma inclusiva ( $F(1,49)=173,2$ ;  $p < 0,001$ ). Os relatos qualitativos evidenciaram maior segurança dos participantes na aplicação de práticas pedagógicas inclusivas e melhorias no engajamento e desempenho de alunos neurodivergentes, especialmente aqueles com TEA, TDAH e dislexia.

**Conclusão:** O projeto demonstrou eficácia no fortalecimento da formação de professores mais preparados para atuar frente a diversidade neurobiológica no contexto escolar, promovendo uma educação inclusiva. Os resultados quantitativos e qualitativos evidenciam que a intervenção foi bem-sucedida na ampliação do conhecimento e na transformação das práticas pedagógicas de licenciandos e professores. A iniciativa contribui para a promoção de uma educação pública de qualidade, inclusiva e empática, reafirmando o papel da universidade como agente social de transformação. Alinhado aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) 3, 4 e 10, o projeto também fortalece a construção de ambientes educacionais mais equitativos, acessíveis e cientificamente fundamentados.

**Apoio Financeiro:**

**Sessão de Painéis III - 11/09/2025 - 16:10 as 18:00**

## 1 - Neurociência Celular e Molecular

### 01.051 - Behavioral and Cytokine Profile in Female MAM Rats After Pubertal NAC or BBG Treatment

Toscano, L. F. , Vargas, L. , Ribeiro, D. , Ulrich, H. , Salum, C. Neurociência e Cognição - UFABC; Bioquímica - USP

**Introdução:** The hypothesis of impaired neurodevelopment in schizophrenia has led to the use of animal models based on interventions in the perinatal phase. Among them, MAM consists of the injection of the antimitotic methylazoxymethanol acetate (MAM) on the seventeenth day of gestation in Wistar rats, whose offspring present behavioral and neurochemical impairments in adulthood, such as increased locomotion in the arena, sensitivity to psychostimulants, reduced social interaction (SI), and deficits in the pre-attentional prepulse inhibition (PPI) test. Recent studies point to the role of oxidative stress and inflammation in the pathophysiology of this disorder. Our recent results demonstrated that acute or chronic treatment in adulthood with the antioxidant glutathione precursor N-acetyl-L-cysteine (NAC) reversed the behavioral deficits of the MAM model. Purinergic receptors play an important role in neuroinflammation, especially P2X7R. Thus, the use of P2X7R antagonists, such as Brilliant Blue G (BBG), may be effective in investigating schizophrenia. Currently, the possibility of preventive interventions during puberty is being studied in individuals at high risk of progressing to psychosis. However, it is necessary to investigate whether the effect of early treatment in adolescence continues into adulthood, the most common period for schizophrenia diagnosis.

**Objetivos:** Considering the scarcity of behavioral studies in females and the hormonal and neurochemical differences between the sexes, the aim of this study is to evaluate whether acute or chronic treatment with NAC or BBG in the pubertal phase can reduce behavioral deficits and inflammatory cytokines in female rats of the MAM model and if the estrous cycle phase can influence these outcomes.

**Métodos:** All procedures were approved by CEUA nº 1121171221. Wistar rats approximately 90 days old were used for mating. The rats received treatment with MAM (25 mg/kg, ip) or saline from the 17th day of gestation. After weaning, they were separated into six groups (Sal/Sal, MAM/Sal, Sal/NAC, MAM/NAC, Sal/BBG, MAM/BBG), N=12. At PN45, the offspring received an injection of NAC (250 mg/kg, ip), BBG (50 mg/kg) or saline and one hour later were subjected to behavioral tests (acute evaluation), locomotion in the arena, SI and PPI. They were treated with daily doses of respective treatment for 15 days and 24h after the last treatment (chronic evaluation), the rats were again subjected to the same tests. At the end of the chronic evaluation, vaginal secretion was collected for the determination of the stage of the estrous cycle. These rats were separated into two groups, pro/est and meta/di, considering the limited number of subjects and similarities of hormonal profile of each phase. Blood and brain tissue were collected for the cytokine evaluation. The statistical analysis was developed using two-way ANOVA and Tukey's post hoc test. Differences were considered statistically significant at  $p < 0,05$ .

**Resultados:** In the SI of the acute evaluation, MAM-treated rats spent significantly less time in active interaction than the Sal group ( $F(1, 48) = 4.358$ ;  $p = 0.0422$ ). Additionally, rats in the pro/est phases spent less time in active interaction than those in the di/meta phases ( $F(1, 43) = 8.181$ ;  $p = 0.0065$ ). In the SI of the chronic evaluation, the Sal/NAC and MAM/NAC groups showed a decrease in the mean distance between subjects compared to the MAM/Sal group, but only in the pro/est phase ( $F(2, 39) = 4.316$ ;  $p = 0.0203$ ). The MAM group showed significantly lower levels of IL-4, IL-2, and TNF- $\alpha$  in the ventral hippocampus compared to the Sal group ( $F(1, 30) = 7.289$ ;  $p = 0.0113$ ;  $F(1, 29) = 7.046$ ;  $p = 0.0128$ ;  $F(1, 30) = 4.585$ ;  $p = 0.0405$ ). In serum, MAM-treated rats had higher levels of IL-2 ( $F(1, 26) = 9.341$ ;  $p = 0.0051$ ) and IFN- $\gamma$  ( $F(1, 30) = 11.44$ ;  $p = 0.0020$ ) compared to the Sal group.

**Conclusão:** Data indicate that the MAM model presents inflammatory alterations and behavioral deficits. The effect of pubertal NAC treatment on increasing social interaction was also influenced by the estrous cycle.

**Apoio Financeiro:** UFABC, CAPES, FAPESP.

### 01.052 - Estratégias para a reprogramação da glia de Müller in vivo para geração de células ganglionares da retina.

Machado, L. K. A. , Mattos, V. G. , Silva, K. C. M. , Oliveira-Valença, V. M. , Silveira M. S.

Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - UFRJ

**Introdução:** As células ganglionares da retina (RGCs) são os únicos neurônios de projeção retinianos, responsáveis por conduzir os sinais visuais ao cérebro. Sua perda, comum em doenças como o glaucoma, leva à cegueira irreversível. O glaucoma é uma das principais causas de cegueira no mundo e afeta milhões de pessoas, sem opções de tratamento que revertam a perda das RGCs. A retina de mamíferos carece de capacidade regenerativa, o que impulsiona a pesquisa por terapias alternativas, como o transplante de células derivadas de células-tronco pluripotentes e a reprogramação celular in vivo. Esta última busca ativar o potencial regenerativo de células residentes, principalmente a glia de Müller, a principal macroglia da retina. Nossa grupo demonstrou previamente que a superexpressão de Klf4, um dos fatores Yamanaka, em

progenitores retinianos tardios, que apresentam perfil epigenético e de expressão gênica similar à glia de Müller, gera células semelhantes a RGCs fora da janela de neurogênese embrionária. Combinando eletroporação *in vivo* e cultivo de explantes mostramos também que Klf4 potencializa a neurogênese a partir da glia de Müller, reforçando seu potencial papel reprogramador na retina.

**Objetivos:** Validar modelos adequados para a investigação de estratégias de reprogramação celular da glia de Müller em camundongos.

**Métodos:** Neste projeto, optamos pelo uso de camundongos transgênicos capazes de marcar toda a população de células da glia de Müller antes da indução do protocolo de reprogramação celular. O animal utilizado é resultado do cruzamento entre duas linhagens transgênicas, gerando o modelo Glast-Cre/ERT+: Sun1GFP+. Nesse modelo, a CRE recombinase dependente de tamoxifeno é expressa sob controle do promotor do gene GLAST, um transportador de glutamato característico de células gliais. Além disso, a expressão da proteína Sun1GFP é condicionada à remoção de um códon de parada flanqueado por sítios loxP, reconhecidos pela CRE. Para validar a recombinação foram utilizados animais da linhagem transgênica Glast-Cre/ERT: Sun1:GFP. A idade dos animais variou entre 1 e 9 meses. Durante o cultivo, as retinas foram mantidas em meio de cultura DMEM suplementado com 5% de soro fetal bovino (FBS), 1% de glutamina (Glu) e 1% de penicilina/estreptomicina (PE). As culturas de explantes de retina foram tratadas com 4-hidroxitamoxifeno (4OHT) na concentração de 5 µM por 48 horas. Para a realização das imunomarcações, os explantes foram emblocados em OCT e congelados. Em seguida, foram realizados cortes transversais com 10 µm de espessura no criostato mantido a -20 °C. A aquisição de imagens foi realizada utilizando o microscópio de fluorescência confocal Nikon Eclipse Ti2, permitindo a visualização da marcação GFP nas células alvo.

**Resultados:** Resultados não publicados obtidos por eletroporação *in vivo* de plasmídeos desenhados para indução da expressão de Klf4 na glia de Müller combinado ao cultivo das retinas de ratos em explantes mostraram que Klf4 induz um aumento do número de células que expressam marcadores neuronais como NeuN e Tubb3, sugerindo a estimulação do potencial neurogênico da glia de Müller por este fator transcripcional. Reconhecemos, porém, limitações desse modelo, como o vazamento da expressão em populações neuronais, a desorganização histológica dos explantes, e a dificuldade de garantir a glia de Müller como célula de origem dos novos neurônios. Por isso, optamos por adotar avanços metodológicos, como o uso de camundongos transgênicos Glast-Cre/ERT+:Sun1GFP+ que permitem este rastreamento da glia de Müller e acompanhamento do seu destino após reprogramação. Essa estratégia representa o padrão ouro para o rastreamento celular também porque a marcação perinuclear da GFP, promovida pela Sun1, garante que não haja transferência de marcador fluorescente entre células da retina. A validação deste modelo feita *in vitro* demonstrou de forma qualitativa a indução da expressão de Sun1GFP de maneira exclusiva nas células de Müller identificadas pela dupla marcação GFP + SOX9, um marcador deste tipo celular.

**Conclusão:** Validamos este modelo de camundongos transgênicos Glast-Cre/ERT+:Sun1GFP+ que está disponível em nosso grupo para o início dos experimentos de reprogramação

celular da glia de Müller com o intuito de gerar novas RGCs. Usaremos para este fim vetores AAV com o sistema Flex/DIO para a superexpressão de Klf4 de maneira específica na glia de Müller e avaliaremos a eficácia da reprogramação também em contexto de dano e analisando características morfológicas e funcionais dos novos neurônios gerados.

**Apoio Financeiro:** CNPQ, FAPERJ, CAPES

#### **01.053 - ESTUDO DA EXPRESSÃO GÊNICA E IMUNOMARCAÇÃO DA PROTEÍNA ÁCIDA FIBRILAR GLIAL (GFAP) EM ASTRÓCITOS DO NÚCLEO ARQUEADO (ARC) E DA RAFE DORSAL (DRN) EM RATOS E CAMUNDONGOS SUBMETIDOS À PRIVAÇÃO DE ALIMENTO.**

Silva, L. D. S. , Brianezi, A. P. , Marçal, A. B. , Duque, V. J. , Mecawi, A. , Rorato, R.

Biofísica - UNIFESP

**Introdução:** A homeostase energética é regulada por circuitos neurais localizados tanto no hipotálamo quanto em regiões extra-hipotalâmicas, que respondem a sinais periféricos e centrais relacionados ao estado nutricional do organismo. Entre essas regiões, destacam-se o núcleo arqueado do hipotálamo (ARC) e o núcleo dorsal da rafe (DRN), reconhecidos como áreas-chave nesse processo por abrigarem populações neuronais sensíveis a hormônios como leptina, insulina e grelina. Além de sua função clássica de suporte e manutenção da homeostase do sistema nervoso central, os astrócitos desempenham um papel ativo na regulação da homeostase energética. Essas células são capazes de detectar alterações no estado energético e responder por meio de adaptações morfológicas, metabólicas e transcriptômicas, modulando de forma direcionada a atividade de neurônios envolvidos no controle da fome e do gasto energético. Nesse contexto, nosso grupo de pesquisa identificou, em estudos preliminares de transcriptoma, variações na expressão do gene da proteína ácida fibrilar glial (GFAP), um marcador de astrócitos, nos núcleos ARC e DRN de camundongos e ratos submetidos à privação alimentar. Com base nesses achados moleculares, o presente estudo visa aprofundar a caracterização da expressão da GFAP, utilizando abordagens gênicas e imunoistoquímicas, com o objetivo de compreender possíveis adaptações espécie-específicas em astrócitos de ratos e camundongos diante do estresse metabólico induzido pela privação de alimento.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos da privação alimentar sobre a atividade dos astrócitos no ARC e DRN de ratos e camundongos privados de alimento.

**Métodos:** Foram utilizados ratos Wistar Hannover de 8 semanas de idade pesando aproximadamente 300 gramas, e camundongos machos C57/Black com idade entre 10-12 semanas pesando entre 20 e 25 gramas. Assim, ratos e camundongos (n=10/grupo) permaneceram com dieta ad libitum ou foram privados de alimento 48h para ratos e 36h para camundongos. Para o início da experimentação, às 10am para ratos e 10pm para camundongos todos os animais foram alojados em caixa limpa e seu peso e dieta (grupo ad libitum) mensurados e para o grupo privado de alimento a dieta foi removida. Após 36h/48h às 10am, os animais e a dieta foram novamente mensurados e, a seguir, os animais foram decapitados e o sangue coletado para mensuração da glicemia e o encéfalo para realização de estudo de expressão do RNAm da Gfap no ARC e DRN. Adicionalmente, outro grupo de ratos

(n=10/grupo) foram ambientalizados e mantidos conforme previamente citado, e posteriormente foram perfundidos para coleta do tecido encefálico para a realização dos estudos de imunomarcação para GFAP no ARC e DRN, toda a metodologia descrita segue os princípios éticos da experimentação animal submetida e aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA UNIFESP: 1750220323.

**Resultados:** Como esperado observamos redução do peso corporal de ratos ( $p < 0,05$ ;  $F(7,7) = 1.137$ ) e camundongos ( $p < 0,05$  – Mann Whitney test) e redução da glicemia ( $p < 0,05$ ;  $F(7,7) = 1.637$  ratos) e ( $p < 0,05$ : Mann Whitney test camundongos) em ambas as espécies após a privação de alimento. Ainda, observamos redução na expressão do RNAm da Gfap no ARC de ratos ( $p < 0,05$  – Mann Whitney test) e camundongos ( $p < 0,01$  – Mann Whitney test) privados de alimento. No DRN, a expressão do RNAm da Gfap foi significativamente reduzida em ratos jejuados ( $p < 0,05$  – Mann Whitney test), enquanto camundongos apresentaram um aumento significativo da expressão do RNAm da Gfap nessa mesma condição ( $p < 0,05$  – Mann Whitney test). Nossa pesquisa de imunomarcação, não identificou diferenças significativas na densidade de marcação da GFAP no ARC de ambas as espécies entre animais alimentados e jejuados, diferindo do nosso estudo de transcriptoma. Por outro lado, no DRN de ratos, a área marcada por GFAP foi significativamente menor em animais jejuados em relação aos alimentados ( $p < 0,05$ ;  $F(3,4) = 1.216$ ), corroborando com os dados da expressão gênica.

**Conclusão:** Os resultados demonstram que o estresse metabólico induzido pelo jejum recruta respostas núcleo e espécie-específicas relacionadas a atividade dos astrócitos em núcleos envolvidos na regulação da homeostase energética.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)

#### 01.054 - CARACTERIZAÇÃO DA TOXICIDADE DOS OLIGÔMERO BETA AMILOIDES EM NEURÔNIOS HUMANOS

Leocadio, V. E., Marques, M. S. , Hayshide, L. S. , Lourenço, M. , Teixeira, S. , Diniz, L.P.

Instituto de Ciências Biomédicas - UFRJ; Instituto de Bioquímica - UFRJ; Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - UFRJ

**Introdução:** A Doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência e afeta milhões de pessoas no mundo, incluindo cerca de 1,2 milhão no Brasil. Além de impactar profundamente a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares, representa um desafio crescente para os sistemas de saúde, tanto pelos altos custos diretos quanto pelos prejuízos indiretos e emocionais. Caracterizada por neurodegeneração progressiva, a DA manifesta-se principalmente por declínio da memória e de funções cognitivas, sendo marcada por dois processos patológicos principais: o acúmulo de placas beta-amiloïdes no espaço extracelular e a formação de emaranhados neurofibrilares da proteína tau no interior dos neurônios. Apesar dos avanços no entendimento da doença, ainda não há cura, e as terapias atuais apenas retardam os sintomas. Nesse cenário, a disfunção mitocondrial tem se destacado como um evento precoce e central, envolvendo falhas na produção de ATP, aumento do estresse oxidativo, inflamação, entre outros fatores que contribuem para a perda sináptica e degeneração

neuronal. Diante disso, a restauração da função mitocondrial surge como uma estratégia terapêutica promissora. Uma das abordagens inovadoras é a transferência mitocondrial promovida por astrócitos, células de suporte fundamentais ao funcionamento neuronal. Este estudo propõe investigar essa estratégia no contexto da DA, utilizando o modelo celular humano LUHMES para avaliar o potencial terapêutico da modulação da transferência mitocondrial astrocitária sobre déficits sinápticos e cognitivos.

**Objetivos:** Investigar o potencial terapêutico da transferência mitocondrial entre astrócitos e neurônios humanos como estratégia neuroprotetora na Doença de Alzheimer, visando o modelo *in vitro* de células LUHMES diferenciadas em neurônios pós-mitóticos. Geração de um modelo *in vitro* que permite o estudo da doença em células humanas; Avaliação da transferência mitocondrial astrocitária para os neurônios humanos; Análise dos efeitos promovidos pelas mitocôndrias astrocitárias nos neurônios humanos.

**Métodos:** Neste projeto, serão utilizadas culturas de neurônios humanos da linhagem LUHMES, diferenciadas conforme o protocolo de Scholz et al. (2011), e expostas ao peptídeo  $\beta$ -amiloide em concentração capaz de induzir danos característicos da Doença de Alzheimer. Após essa indução, os neurônios serão tratados com meio condicionado de astrócitos humanos, contendo mitocôndrias extracelulares. Um controle será feito com meio previamente filtrado para remoção dessas mitocôndrias. O objetivo principal é investigar se a transferência mitocondrial dos astrócitos exerce efeito neuroprotetor frente à toxicidade induzida pelo  $\beta$ -amiloide. A eficácia do tratamento será avaliada por diversos parâmetros: citotoxicidade (atividade de LDH) ( $N=3$ ), potencial de membrana mitocondrial ( $N=3$ ) e densidade mitocondrial (marcação de Tomm20) ( $N=5/6$ ) e densidade sináptica – esta analisada por imunocitoquímica com marcadores sinaptofisina ( $N=3/4$ ), espinofilina ( $N=3$ ) e debrina ( $N= 4/6$ ), todos os experimentos foram. Também serão quantificados a respiração mitocondrial, a produção de ATP e indicadores de apoptose, permitindo avaliar o grau de proteção neuronal conferido pelos tratamentos. As análises estatísticas foram realizadas por meio do teste *t* de Student em amostras iguais ou superiores a 3 amostras por experimento, utilizando o GraphPad Prism versão 8 (GraphPad Software). Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

**Resultados:** Como primeiro passo na caracterização do modelo experimental, confirmamos que o protocolo de Scholz et al. (2011) foi eficaz em gerar neurônios maduros da linhagem LUHMES. A partir disso, investigamos a interação entre oligômeros de  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ Os) e esses neurônios, observando colocalização dos  $A\beta$ Os com prolongamentos neuronais marcados por MAP2, o que indica contato direto com a membrana celular. Em seguida, avaliamos os efeitos dessa interação sobre as mitocôndrias. A imunomarcação para TOMM20 revelou redução significativa no número e tamanho das mitocôndrias nos neurônios tratados com  $A\beta$ Os. A análise funcional com a sonda TMRE também mostrou queda no potencial de membrana mitocondrial, indicando disfunção mitocondrial progressiva. Por fim, analisamos a estrutura sináptica e observamos redução na intensidade da marcação para Debrina, na densidade de puncta sinápticos e no número de espinhas dendríticas após exposição aos  $A\beta$ Os. Esses resultados indicam que os  $A\beta$ Os desencadeiam uma cascata

patológica em neurônios humanos, iniciando pela interação com a membrana, seguida por disfunção mitocondrial e culminando em perda sináptica — fenômenos centrais na neurodegeneração da Doença de Alzheimer.

**Conclusão:** Nossos resultados preliminares sugerem que as células mesencefálicas humanas de lund (Luhmes) podem ser utilizadas para o estudo da doença de Alzheimer, visto que reproduz alguns achados observados no modelo animal. Dessa forma, podemos analisar os efeitos que a transferência mitocondrial astrocitária causa nessas células diferenciadas em neurônios pós-mitóticos.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Capes

#### **01.055 - Mitochondrial and apoptotic alterations induced by 6-OHDA in SH-SY5Y cells as an in vitro model of Parkinson's disease**

Ribeiro, P. F. P. , Dalpiaz, A. L. H. , Rossano, G. A. R. , Brofman, P. R. S. , Fracaro, L.

Core for Cell Technology - PUCPR

**Introdução:** Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disorder, characterized by the progressive loss of dopaminergic neurons. Among the key events involved in the death of this neuronal population are mitochondrial damage and increased production of reactive oxygen species (ROS), both of which can be mimicked by the neurotoxin 6-hydroxydopamine (6-OHDA). A well-established cell line in PD research is SH-SY5Y, a human neuroblastoma line that responds to 6-OHDA exposure and can be used as an in vitro model to investigate the cellular mechanisms of the disease and to screen potential therapeutic candidates, such as mesenchymal stromal cells.

**Objetivos:** This study aims to establish an in vitro model of Parkinson's disease by exposing SH-SY5Y cells to the neurotoxin 6-OHDA to induce cellular events characteristic of the pathology, such as the activation of apoptotic pathways, oxidative stress, and mitochondrial dysfunction.

**Métodos:** SH-SY5Y cells were cultured in Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) supplemented with 10% fetal bovine serum (FBS) and 1% non-essential amino acids, at 37 °C in a humidified atmosphere with 5% CO<sub>2</sub>. Cell dissociation was performed using 0.05% trypsin-EDTA, and cells were plated at a density of 12,000 cells/cm<sup>2</sup> in 6-well plates. After five days of culture, 6-OHDA was added to the medium at concentrations of 75 µM and 150 µM. To assess the relationship between 6-OHDA concentration and the percentage of apoptotic cells, cells were stained with Annexin-V (BD Pharmingen). Oxidative stress was evaluated by measuring ROS production using the fluorescent probe 2',7'-dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCFH-DA) (Sigma-Aldrich) at 10 µM, incubated for 45 minutes. Mitochondrial membrane potential was assessed using the MitoProbe TMRM Kit (ThermoFisher). Morphological changes were monitored during treatment with 6-OHDA using a Leica DMIL LED microscope. Flow cytometry analyses were performed using a FACSCalibur flow cytometer (BD Bioscience), and data were processed with FlowJo software (v.10.1). Statistical analysis was carried out using GraphPad Prism (Windows v.10.2).

**Resultados:** Treatment with 75 µM 6-OHDA induced a significant increase in the proportion of apoptotic cells after 6 and 8 hours of exposure (n=3; p<0.0001), with no significant

difference compared to the control group after 12 hours. These data indicate that the activation of apoptotic pathways occurs early, with peak activity between 6 and 8 hours of exposure. Regarding oxidative stress, a significant reduction in ROS production was observed after 6 hours of treatment with both 6-OHDA concentrations (n=3; p<0.0001), suggesting the activation of compensatory cellular mechanisms. However, this response was transient, with a significant increase in ROS production detected after 8 hours of exposure at both 75 µM (p<0.0001) and 150 µM (p=0.0002). Analysis of mitochondrial membrane potential revealed an initial phase of hyperpolarization in cells treated with 6-OHDA for 2 hours (n=3; 75 µM: p=0.0024; 150 µM: p=0.0324), followed by a gradual depolarization reaching basal levels between 6 and 8 hours. These findings corroborate those obtained in the apoptosis assay, indicating that mitochondrial dysfunction is an early event that precedes the activation of apoptotic pathways. The hyperpolarization phase appears to represent a transient compensatory response to mitochondrial damage, preceding functional loss. Regarding morphological changes, no evident alterations were observed in SH-SY5Y cells treated with 6-OHDA up to 24 hours after treatment initiation.

**Conclusão:** The data obtained demonstrate that treatment with 75 µM 6-OHDA for 8 hours is sufficient to trigger relevant cellular responses, such as apoptosis, increased ROS production, and mitochondrial depolarization, providing an appropriate experimental window for the use of this model. Thus, the developed protocol represents a valid tool for mechanistic studies of Parkinson's disease and shows promise for the screening of therapeutic candidates with potential neuroprotective effects, such as mesenchymal stromal cells. Future investigations should explore longer exposure times to assess the progression of mitochondrial dysfunction and the eventual functional collapse of the organelles.

**Apoio Financeiro:** CAPES (PROSUC/PROEX) and CNPq (process nº 408012/2023-4)

#### **01.057 - Elucidating the single cell-spatiotemporal expression patterns of long non-coding RNAs in the human brain cortex during Alzheimer's Disease course**

de Carvalho, A. , Sanches, L. , Reis, E. M. R. , Ulrich, H. Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular - UFV; Departamento de Bioquímica - USP

**Introdução:** Alzheimer's Disease (AD) currently affects more than 50 million individuals worldwide, a number projected to surpass 150 million by 2050. Due to gaps in healthcare systems, the high cost of care, and/or population-specific genetic factors, the majority of reported cases occur in low- and middle-income countries. From a molecular standpoint, the most widely accepted framework for AD involves three core biomarkers. In addition to neurodegeneration, the proteinopathies of amyloid β (Aβ) and hyperphosphorylated Tau (MAPT) are hallmarks of the disease, with Aβ forming oligomers or plaques and MAPT contributing to the formation of neurofibrillary tangles (NFTs). The latter serves as the basis for Braak staging, which has revealed that the most pronounced neurodegeneration and cognitive decline occur from stage II onward. However, gene dysregulation emerges very early in the disease course, particularly in the cerebral cortex. In this context, the study of gene regulatory mechanisms mediated by the non coding transcriptome has

emerged as a promising alternative. Among them, the diverse group of long non-coding RNAs (lncRNAs) has been highlighted given its unique biological features, diverse action mechanisms and protagonism within brain context.

**Objetivos:** In this study, we aimed to use single-cell resolution data to uncover the multifactorial influence that the spatiotemporal scope in AD can provoke upon lncRNAs expression, besides to provide insights into the mechanisms they resort within AD-related gene modules.

**Métodos:** For that, two publicly available snRNA-seq datasets generated from post-mortem samples of multiple human brain cortex regions in different Braak stages were collected from GEO NCBI. The data was filtered, processed and different cell types were annotated using Seurat and ScType libraries in an R suitable programming environment. The transcripts from both datasets were classified according to their biotypes using the Ensembl database. Partition-based graph abstraction (PAGA) analysis was employed to compare the expression profile across different cell types. We applied Seurat's default algorithm to identify differentially expressed genes, which uses a Wilcoxon statistical test to extract the log-transformed fold change rate (log2FC) of each transcript and their respective probability (p value). The contrasts were determined in order to compare subsequent Braak stages conditions and only lncRNAs with  $\log2FC > 2.5$  and  $p \text{ value} < 0.1$  were considered for further analyses. Finally, gene coexpression networks were constructed using hdWGCNA R package and each coexpression module was submitted to pathway enrichment analysis with gProfiler.

**Resultados:** The augment of different cell types evidenced well known AD-associated processes, such as Astrogliosis ( $p \text{ value} < 0.05$  in the two-way ANOVA) and microglial proliferation ( $p \text{ value} < 0.01$ ). As expected, a considerable portion of the transcripts with cell type specific expression (up to 20%) was constituted by lncRNAs. This specificity was observed across different brain regions, while the major portion was composed by shared transcripts (56%). The expression profile comparison between different cell types suggested the disruption of the neurovascular axis (dissimilarity of 33% between astrocytes and endothelial cells profiles) and a posterior prominent increase between endothelial cells and neurons from different circuitries lncRNA profiles (90% increase). Pathways enriched by early- and late-only dysregulated lncRNAs also highlighted the engagement in BBB disruption-related processes, mainly by astrocytes and endothelial cells. Microglial cells showed an AD phase-guided profile shift, from an anti-inflammatory state to the prevalence of pro-inflammatory pathways.

**Conclusão:** The above mentioned investigation shed light upon the importance of the non-coding transcriptome in gene regulation during Alzheimer's Disease, evidencing its involvement in multiple pathologic features such as the neurodegeneration, neuroinflammation and the AD-related proteinopathies. Our discoveries also pave the way for further in vitro and in vivo experiments in order to corroborate our findings or even develop new therapeutics approaches.

**Apoio Financeiro:** CNPq and FAPESP

#### 01.058 - Islet1 expression during sensory differentiation of dorsal root ganglia

Neto, N. M. , Alves, N. E. S. , Yan, C. Y. I.

**Introdução:** The dorsal root ganglion (DRG) is a peripheral nervous system structure that shelters the cell bodies of somatosensory neurons, which are functionally divided into mechanoception, proprioception and nociception. During embryogenesis, DRGs are formed during neurulation, by the migration, proliferation and differentiation of neural crest cells (NCCs). These processes result in bilateral cell conglomerates, adjacent to the neural tube, with proliferative cells in their periphery and differentiated cells in their center. Concurrently, DRGs maturation involves the sequential and complex expression of several transcription factors, such as Islet1, which is known to participate in the sensory commitment and early differentiation of DRGs.

**Objetivos:** The aim of this study was to analyse Islet1 expression during DRG development.

**Métodos:** For our experiments, we used chick embryos (*Gallus gallus*) incubated for different times to reach appropriate stages (Dev. Dyn. 195:231-272, 1992). We then performed a spatio-temporal characterization of Islet1 expression through immunofluorescence (antibody 402D6-DSHB) of several stages. The chosen stages were: HH22/3,5 days ( $n = 10$  slices, 2 embryos), HH24-25/4,5 days ( $n = 12$  slices, 3 embryos), HH25-26/5 days ( $n = 13$  slices, 3 embryos), HH28-29/6 days ( $n = 18$  slices, 3 embryos), HH30/6,5 days ( $n = 12$  slices, 2 embryos), HH32/7,5 days ( $n = 11$  slices, 3 embryos), HH34/8 days ( $n = 13$  slices, 2 embryos) and HH35-36/9 days ( $n = 18$  slices, 3 embryos). The small sample sizes are noteworthy, which is a limitation for the conclusion at the current stage of the work. The images were processed after capture and the expression dynamics were quantified by the area of the expression field using ImageJ and GraphPrism softwares. All procedures were approved by our Committee for Ethical Experimental in Animals (CEUA 9506131021, ICB-USP). For our in silico approach, we used the publicly available scRNAseq expression matrix of Nat. 577:392-398, 2020. We focused on data from mouse DRGs at different stages of development (E11.5, E12.5 and E15.5). Using the R program Seurat, the data were filtered, processed and clusterized and UMAPs were generated. Thereafter, we colorized them for specific metadata such as embryonic stage or gene coexpression.

**Resultados:** Our results showed that, from HH22 to HH28-29, Islet1 nuclear expression was observed throughout most of the DRGs, especially in their central region, while a thin layer of cells on the periphery lacked expression. Interestingly, in later stages (from HH30 to HH34), a central area within the Islet1-positive field showed reduced fluorescence ( $p < 0,0001$ ). This reduction may reflect decreased relevance or activity of the transcription factor, as these central cells are likely in more advanced stages of differentiation. At stage HH35-36, Islet1 expression decreased substantially ( $p < 0,0001$ ) and appeared cytoplasmic, possibly indicating degradation as a downregulation mechanism. We then quantified and plotted the area of the expression field during development to follow Islet1 expression dynamics. Our in silico analysis showed that Islet1 is expressed across all DRG cell clusters at the analyzed stages. Notably, it was most highly expressed at E11.5 and E12.5, with a significant decrease at E15.5. Interestingly, although Islet1 is known as a post-mitotic neuron marker, we observed coexpression with Cdk4, a cell cycle protein, suggesting that Islet1 may also be expressed in proliferating cells in mouse DRGs. Additionally, we detected coexpression

with Ntrk1 (TrkA), a receptor associated with nociceptive lineages, supporting previous findings linking Islet1 to nociceptive cell fate.

**Conclusão:** Spatiotemporal patterning data from chick embryos, together with our scRNA-seq analysis of mouse DRG data, showed that Islet1 expression changes with a pattern consistent with development and maturation of sensory neurons in the DRG. In particular, it reflects the central-peripheral differentiation process and acquisition of complexity in the DRG.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (2023/12306-9, 2023/03420-2 and 2024/07327-0)

#### 01.059 - Neuroprotective properties of violacein in an ex vivo model of Parkinson's disease

Ventura, R. S. , Queiroz, L. Y. , Cimarosti. H. I.

farmacologia - UFSC

**Introdução:** Neurodegenerative diseases are characterized by the progressive death of neurons and cognitive impairment, with Parkinsons disease (PD) being one of the most prevalent. Currently available treatments do not promote a cure, as they can only alleviate symptoms. Violacein, a natural compound produced by the bacterium *Chromobacterium violaceum*, has demonstrated antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective properties in models of amyotrophic lateral sclerosis. In this study we aim to investigate the neuroprotective potential of violacein in an ex vivo model of PD.

**Objetivos:** This study aims to investigate the neuroprotective potential of violacein in an ex vivo model of PD induced by 6-OHDA.

**Métodos:** Wistar rats (60 to 90 days old) were used (CEUA-UFSC: 3601220424). After euthanasia, the brains were quickly removed and placed on ice. Striatum and hippocampus were dissected and maintained in ice-cold Krebs-Ringer buffer (KRB). Brain slices (0.4 mm) were obtained using a McIlwain tissue chopper and maintained in KRB at 4°C. Subsequently, the slices were incubated for 30 min at 37°C to recover from the cutting processing. The slices were then exposed for 2 hours to the neurotoxin 6-hydroxydopamine (6-OHDA) and treated or not with violacein. Cell viability was assessed by the MTT assay (0.5 mg/mL), incubating the slices for 20 min at 37°C, followed by solubilization in DMSO under agitation and spectrophotometric reading at 570 nm.

**Resultados:** Initially, a 6-OHDA concentration curve (100, 350, 500, and 1000 µM) was performed to determine the minimum amount capable of causing damage. The concentration of 350 µM was the lowest that induced significant cell death in the hippocampus ( $F(5, 66) = 12,09; P < 0,0001$ ) and striatum ( $F(5, 63) = 10,11; P < 0,0001$ ), and was used in the subsequent experiments. Violacein (0.1, 0.3, and 1 µM), administered alone (controls) or together with 6-OHDA, was able to prevent cell death elicited by the neurotoxin in both regions analyzed (Hippocampus:  $F(7, 132) = 9,377; P < 0,0001$ ; Striatum:  $F(7, 138) = 7,675; P < 0,0001$ ).

**Conclusão:** Violacein demonstrated neuroprotective effects against 6-OHDA-induced toxicity in hippocampal and striatal slices, suggesting its potential as a therapeutic candidate for PD. Future studies aim to elucidate the mechanisms involved, focusing on oxidative stress, neuroinflammation and protein

SUMOylation, as well as to expand the evaluation to in vitro and in vivo models of PD.

**Apoio Financeiro:** CAPES (Bolsa de Doutorado), CNPq (Bolsa de Produtividade em Pesquisa e projetos 445750/2023-5 e 403204/2024-0), FAPESC (2024TR1733), LAMEB. The violacein was a kind gift from Prof. Dr. Ljubica Tasic (UNICAMP).

#### 01.060 - NEUROPROTEÇÃO MEDIADA PELO CANABIDIOL ATRAVÉS DA MODULAÇÃO AUTOFÁGICA EM UM MODELO DE PARKINSONISMO INDUZIDO POR RESERPINA

MENDONÇA-FILHO, J. E. , SOUZA, J. L. S. , LUZ, A. C. A. D. , LIMA, C. E. D. J. , LIMA, J. C. J. D. S. , SANTOS, T. R. , BARBOSA, A. D. J. , OLIVEIRA, R. J. F. , PEREIRA, P. C. O. , SANTOS, H. F. , MEDEIROS, K. A. A. D. L. , SILVA, R. H. D. , PEREIRA, G. J. D. S. , WATANABE, I. K. M. , ABILIO, V. C. , RIBEIRO, A. M. , GOIS, A. M. D. , SANTOS, J. R. D.

Biociências - UFS; Biociências - UNIFESP

**Introdução:** A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa crônica, multifatorial caracterizada, principalmente, pela morte progressiva de neurônios dopamínergicos, resultando em déficits motores e não motores. Estes déficits por vezes estão relacionados a processos essenciais para a homeostase celular como a atividade catabólica lisossomal autofágica, sendo este, um processo diretamente relacionado a neuroproteção. O canabidiol (CBD) é um fitocanabinóide presente na Cannabis sativa, dentre seus efeitos destacamos a neuroproteção, que vem sendo associada a ativação da via autofágica. No entanto, os mecanismos moleculares relacionados a áreas encefálicas específicas permanecem obscuros.

**Objetivos:** Diante disto, o objetivo do trabalho foi estudar a ação do CBD sob a via autofágica em um modelo que mimetiza a natureza progressiva da DP em ratos.

**Métodos:** 72 ratos Wistar foram utilizados e divididos aleatoriamente em quatro grupos (n=18): (1) CTRL, tratados com o veículo da reserpina (RES) e do CBD; (2) CBD, tratados com CBD (5mg/kg) e veículo da RES; (3) RES, animais tratados com reserpina (droga utilizada para induzir o parkinsonismo) (0.5mg/kg) e veículo do CBD; (4) RES+CBD, tratados com RES (0.5mg/kg) e 5mg/kg de CBD. Os animais receberam 15 administrações de RES por via subcutânea ou veículo a cada 48 horas, e 30 administrações de CBD ou veículo diariamente por via intraperitoneal. Ao longo do experimento foram realizados testes comportamentais como, teste de catalepsia e movimentos orais. No trigésimo dia de experimento, os animais foram anestesiados, perfundidos intracardiacamente, seus encéfalos foram extraídos e submetidos à técnica de western blot para  $\alpha$ - sinucleína ( $\alpha$ -syn), tirosina hidroxilase (TH), LC3-I, LC3-II e p62, no estriado. Os procedimentos foram previamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da UFS (CEUA/UFS), sob o protocolo de no 6121230523. Os resultados expressos foram submetidos à ANOVA bidirecional com medidas repetidas seguida de pós-teste de Fisher para os testes comportamentais, e ANOVA unidirecional seguida do pós-teste de Tukey para a técnica de western blot.  $p < 0,05$  para diferenças estatisticamente significativas.

**Resultados:** No teste de catalepsia, a ANOVA de duas vias com medidas repetidas, reportou efeito de tempo (dias de tratamento) [ $F_{15, 990} = 48,61; p < 0,001$ ], tratamento (grupos experimentais) [ $F_{3, 990} = 704,5; p < 0,001$ ] e

interação tempo x tratamento [ $F_{4,5,990} = 16,04$ ;  $p < 0,001$ ]. O grupo RES tornou-se cataleptico 48 horas após a 3a administração, perdurando até o final do experimento, RES vs. CTRL ( $p < 0,001$  dos dias 6 ao 30); o CBD foi capaz de estabilizar os efeitos da RES do 18o dia ao término do experimento, RES vs. RES+CBD (Dia 18  $p = 0,009$ ;  $p < 0,001$  do dia 20 ao 30). O teste de movimento orais, para osparâmetros de tremor em repouso e protrusão de língua, o CBD foi capaz de estabilizar os efeitos da RES nos parâmetros de protrusão de língua [ $F_{3,201} = 20,85$ ;  $p < 0,001$ ]; e tremor em repouso [ $F_{3,192} = 20,08$ ;  $p < 0,001$ ]; o pós-teste revelou significância entre o grupo RES+CBD vs. RES ( $p = 0,01$ ) para protrusão de língua e ( $p = 0,02$ ) para tremor em repouso. A análise dos dados do nível de  $\alpha$ -syn revelou interação significativa entre os grupos experimentais [ $F_{3,16} = 6,648$ ;  $p = 0,004$ ], o pós-teste mostrou que a reserpina aumentou os níveis de  $\alpha$ -syn no grupo RES quando comparado aos demais grupos CTRL; CBD e RES+CBD, ( $p = 0,006$ ); ( $p = 0,01$ ) e ( $p = 0,01$ ). Para as análises de TH, foi observado efeito de tratamento [ $F_{3,16} = 8,435$ ;  $p = 0,001$ ], com diminuição dos níveis de TH no grupo RES quando comparado aos grupos CTRL; CBD e RES+CBD, ( $p = 0,001$ ); ( $p = 0,006$ ) e ( $p = 0,01$ ). Foi verificada significância imunorreativa para LC3-I entre os tratamentos [ $F_{3,16} = 15,12$ ;  $p < 0,001$ ], o nível de LC3-I está aumentado para o grupo RES se comparado aos demais CTRL; CBD e RES+CBD, ( $p < 0,001$ ); ( $p < 0,001$ ) e ( $p = 0,003$ ). Para LC3-II, foi observada significância entre os tratamentos [ $F_{3,16} = 15,54$ ;  $p < 0,001$ ]. Foi revelado através do pós-teste um aumento significativo dos níveis de LC3-II para o grupo RES quando comparado com os grupos CTRL; CBD e RES+CBD, ( $p = 0,001$ ); ( $p < 0,001$ ) e ( $p = 0,008$ ). Para os dados referentes a p62, a ANOVA apontou significância entre os tratamentos [ $F_{3,16} = 20,91$ ;  $p < 0,001$ ]. Um aumento para o conteúdo de p62 foi revelado para o grupo RES quando comparado com os grupos CTRL; CBD e RES+CBD, ( $p < 0,001$ ); ( $p < 0,001$ ) e ( $p < 0,001$ ).

**Conclusão:** Dessa forma, o presente estudo demonstrou que o CBD desempenha um papel importante no controle dos efeitos deletérios causados pela RES no comportamento motor dos animais, e que essa neuroproteção está relacionada a ativação autófágica, destacando um potencial promissor para o tratamento de doenças neurodegenerativas como a DP.

**Apoio Financeiro:** CAPES, FAPITEC e CNPq

#### **01.062 - Mapeamento neuroquímico do Transcrito Regulado pela Cocaína e Anfetamina (CART) nos núcleos da linha média do tálamo e do hipotálamo**

Haemmerle, C. A. S. , Kakuno, A. S. S.

Departamento de Anatomia - UFPR

**Introdução:** Os núcleos da linha média do tálamo e do hipotálamo ocupam regiões fundamentais no Sistema Nervoso Central para o controle dos estados de consciência, alerta e regulação metabólica. De modo interessante, alguns desses núcleos são conectados a outro componente do cérebro, importante por atuar no reforço de vícios, adição e recompensa: o núcleo accumbens (Acb). Este núcleo é um dos locais de expressão significantemente elevada do peptídeo CART (Cocaine-and-Amphetamine Regulated Transcript), que se trata de um neuromodulador distribuído por diferentes partes do Sistema Nervoso Central, e que exibe papéis funcionais que variam desde a regulação da formação do

Sistema Nervoso, do stress/ansiedade, reforço, processamento sensório-motor até a modulação de comportamentos motivados, independentemente de haver a administração de psicoestimulantes. O embasamento puramente anatômico que identifica as vias que promovem as associações entre o Acb e núcleos da linha média do tálamo e hipotálamo vem sendo progressivamente revelado na literatura, contudo, na intenção de suplementar tais dados, fornecendo aspectos neuroquímicos que regulem as funções dessas conexões, torna-se importante investigar as possíveis assinaturas neuroquímicas envolvidas nas funções dessas associações.

**Objetivos:** O presente estudo propõe mapear e quantificar a inervação imunorreativa ao CART entre os núcleos da linha média do tálamo e hipotálamo.

**Métodos:** Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Uso Animal (CEUA) da UFPR e da USP, sob os pareceres nº 1352 e 128, respectivamente, e ambos seguem as diretrizes do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA). Para o mapeamento de fibras comparado entre espécies, foram utilizados 03 camundongos C57Bl6 com cerca de 60 dias de vida, machos, com cerca de 25 g de massa corporal e 03 ratos da linhagem Long-Evans, machos, com cerca de 70 dias de vida e 250 g de massa. Todos os animais foram armazenados em biotério, com ciclo claro/escuro de 12h, com luzes acesas às 07:00. Para preparação dos tecidos, os animais foram previamente anestesiados para abertura do tórax e posicionamento de uma cânula infusora via transcardíaca/aorta ascendente, para perfusão do leito vascular com solução salina a 0,9% e solução de formaldeído a 4%. Após isso, os encéfalos foram removidos e pós-fixados em mesma solução fixadora durante 18h, seguidos de solução crioprotetora composta por tampão fosfato de sódio 0,1M + 20% de sacarose, também por 18h, para, em seguida, serem seccionados em micrótomo de congelação, no plano frontal em espessuras de 40  $\mu$ m e armazenadas em -20 °C. Para a realização do mapeamento, optamos pelo método da imunofluorescência com anticorpo policlonal anti-CART [1:1000] feito em coelho e anti IgG de coelho [1:1000]. As imagens foram obtidas em microscópio confocal Nikon A1RMP+ do Centro de Tecnologias Avançadas em Fluorescência da UFPR, e analisadas e quantificadas em software ImageJ.

**Resultados:** Até o momento encontramos fibras em conformidade com a descrição de literatura, de forma a atestar a efetividade de nossa metodologia. Nossos resultados parciais e semiquantitativos apontam as maiores densidades em núcleos como o paraventricular e periventricular do hipotálamo, núcleos xifóide, centromediano e interanterodorsal do tálamo; por outro lado, observamos uma baixa densidade nos núcleos rombóide, reunions, interanteromedial, paratenial e paraventricular do tálamo. Os valores quantitativos retornados pelo Fiji-ImageJ estão em fase de processamento.

**Conclusão:** Com isso, acrescentamos à literatura um embasamento anatômico e neuroquímico que corrobora diferenças funcionais encontradas em componentes específicos do hipotálamo e do tálamo, e desta forma, propomos suplementar as informações na área de neurociências celular e molecular relacionadas às partes do Sistema Nervoso envolvidas na regulação de consciência, alerta e regulação metabólica.

**Apoio Financeiro:** Fundação Araucária e Capes

**01.063 - Construção de um sistema CRISPR/Cas9 para terapia gênica em camundongos com retinose pigmentar autossômica recessiva**

Périco, B. , Móvio, M. I. , Kihara, A. H

Centro de Matemática Computação e Cognição (CMCC) - UFABC

**Introdução:** A retinose pigmentar (RP) autossômica recessiva, caracterizada por degeneração progressiva de fotorreceptores, uma das mutações está associada ao gene PDE6β. Esta mutação desregula a cascata de fototransdução, levando ao acúmulo tóxico de cGMP e influxo descontrolado de  $Ca^{2+}$ , resultando em apoptose celular. O modelo animal rd1, apresenta um polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) homologável à patologia humana. Diante das limitações das abordagens terapêuticas convencionais, a tecnologia CRISPR/Cas9 emerge como estratégia promissora para correção gênica dirigida, potencialmente revertendo o defeito molecular na origem da degeneração.

**Objetivos:** Desenvolver um sistema CRISPR/Cas9 para correção gênica de PDE6β em modelo rd1.

**Métodos:** Foram construídos plasmídeos guia (CRISPR/backbone peSpCas9) e doador (pDonor-tBFP-NLS-Neo com PDE6β saudável). Culturas de fibroblastos de rd1 (n=4) foram transfectadas (FuGENE). A eficiência foi avaliada por fluorescência e WB. Projeto aprovado (CEUA-UFABC 9432030818).

**Resultados:** O plasmídeo guia (Primer 3) foi sequenciado e apresentou homologia em 12/12 nucleotídeos com o plasmídeo desenhado. O plasmídeo doador após a clonagem, mostrou banda esperada (1.296 pb) após digestão com as enzimas HindIII e NdeI. A taxa de transfecção foi de 22% (células fluorescentes; ANOVA:  $F(2,6)=4,21$ ;  $p=0,039$ ). E western blotting confirmou redução na PDE6β.

**Conclusão:** O sistema demonstrou funcionalidade in vitro, porém com eficiência moderada. Otimizações na transfecção e testes in vivo são necessários para aplicação terapêutica.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES e FAPESP.

**01.064 - Effects of Rutin treatment in the retina of the autosomal recessive retinitis pigmentosa murine model**

Badin, G. M. , Vaconcellos, T. H. L. , Kihara, A. H.

Laboratório de Neurogenética - UFABC

**Introdução:** Retinitis pigmentosa (RP) is a disease that causes progressive vision loss due to the death of rod photoreceptors and subsequent deterioration of cones. This retinopathy involves several cellular and molecular processes, including oxidative stress, ionic imbalances, and an intensified inflammatory response, which involves macroglial cells such as astrocytes and Müller cells (reactive gliosis) and microglia (microgliosis). Currently, treatment options are limited, with Luxturna®, a gene therapy targeting RPE65 mutations, being the only FDA-approved treatment, highlighting the need for broader, more accessible alternatives. Rutin, a flavonoid found in buckwheat, exhibits anti-apoptotic, antioxidant, and anti-inflammatory properties, making it a promising therapeutic candidate for RP.

**Objetivos:** This project seeks to evaluate rutin as a potential treatment for autosomal recessive retinitis pigmentosa and to

examine its impact on inflammatory responses, such as reactive gliosis and microgliosis.

**Métodos:** C3H/HeJ mice, sourced from UFABC vivarium, at 8 days postnatal (P8), of both sexes, were maintained on a 12/12-hour dark-light cycle. The animals were euthanized with intraperitoneal urethane (25%) and decapitated afterward. C3H/HeJ mice received injections into the subretinal space while under anesthesia induced by inhalation of isoflurane. Rutin (1 mM, Sigma) was injected into the right eye at P8 (the onset of degeneration), with the left eye receiving vehicle (~1% DMSO in PBS). The entire retinas were collected at P14 (the peak of degeneration) and flat-mounted for immunofluorescence (IF) analysis (n = 5). All procedures were approved by the CEUA/UFABC Committee (#8705180924), and the results were analyzed using a paired Student T-test.

**Resultados:** Anti-Iba1 was used to evaluate the microglial response. Qualitative analyses were conducted by observing the central and peripheral retinal regions, as well as the inner portion (corresponding to the GCL-IPL) and the outer portion (corresponding to the OPL-ONL). Differences were observed across regions, with a greater presence of microglia displaying a ramified morphology in the outer part of vehicle-treated retinas. Conversely, more amoeboid microglia appeared in the central region of treated retinas. Cell counting of IBA1-positive cells was performed; however, no statistically significant differences were found between the vehicle and treated groups (n = 5,  $P > 0.05$ ). Additionally, anti-glutamine synthetase (GS) was used to assess Müller cell responses in the central (n = 5,  $P > 0.05$ ) and peripheral (n = 5,  $P > 0.05$ ) regions. Although a pattern of weaker immunofluorescence staining was observed in rutin-treated retinas in the central region, these results did not reach statistical significance.

**Conclusão:** These findings indicate that rutin may influence microglial activation, but no direct effect on Müller cell response was detected, warranting further research with larger sample sizes and additional analyses.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

**01.065 - OXIDATIVE STRESS VIA NOX2 DRIVES SEIZURE PROGRESSION AND NEUROINFLAMMATORY RESPONSES IN KAINIC ACID-INDUCED EPILEPSY**

Sinara, G. T. L. , Almeida, C. A. S. , Muradas, P. S. R. , Kihara, A. H.

Centro de Matemática, Computação e Cognição - UFABC

**Introdução:** Temporal lobe epilepsy (TLE) represents one of the most common forms of epilepsy worldwide. The pathophysiology of this disorder involves complex epileptogenic processes, in which oxidative stress plays a key role. In prolonged seizures, excessive ROS generation saturates endogenous antioxidant systems, creating a self-perpetuating cycle of cellular damage. This oxidative overload triggers neuronal toxicity, cell death, glial activation with release of pro-inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ ), and secondary ROS production through inflammatory signaling. The resulting self-perpetuating cycle involving oxidative stress, neuroinflammation and neuronal degeneration establishes a key pathogenetic mechanism in the progression of epilepsy. Therefore, we propose that NOX2-dependent reactive oxygen species dysregulation acts as a key factor in the development and maintenance of epileptiform activity in temporal lobe epilepsy.

**Objetivos:** This investigation aims to compare seizure susceptibility between wild-type and NOX2 knockout mice using a pentylenetetrazol (PTZ)-induced model and characterize the role of the NOX2 enzyme complex in modulating immune response patterns, neuronal death, and glial cell activation dynamics during the early epileptogenic phases after kainic acid (KA)-induced TLE.

**Métodos:** The study used adult male C57BL/6 (WT) and gp91phox- (NOX2 KO) mice (CEUA-UFABC: 7873070722), aged 8 weeks weighing 22-27 grams. To assess seizure susceptibility, they received intraperitoneal injections of PTZ (80 mg/kg) and were individually housed in observation transparent glass beakers, with seizure activity recorded by video for 30 min for behavioral analysis (Student's test). For epileptogenesis studies, animals received intrahippocampal injections of KA (90 nM) to induce status epilepticus (SE), with euthanasia at 2 h (acute phase) or 96 h (latent phase) to evaluate Cytokine/chemokine assay (multiplex bead array, two-way ANOVA). For immunofluorescence, deeply anesthetized mice were subjected to transcardiac perfusion with PBS and PFA. Brain tissue was dehydrated with 30% sucrose, frozen, sectioned and labeled with IBA-1 primary antibody and ALEXA 488 DK anti-goat fluorescent secondary antibody. For Fluoro-Jade C staining the slides were sequentially treated with 100% ethanol (3 min), 70% ethanol (1 min), and potassium permanganate (15 min), followed by incubation with Fluoro-Jade C (0.001%, 30 min). After washing, samples were dehydrated in xylene and mounted with DPX for microscopic evaluation. Statistical analyses were performed using GraphPad Prism 7. Figures were created using BioRender and Adobe Photoshop CS5, and quantitative cell analysis was performed using ImageJ and Leica software.

**Resultados:** NOX2 KO mice showed reduced seizure severity (WT n=18, 4.222  $\pm$  0.4339; KO n=21, 1.786  $\pm$  0.2386; t(30.7)=2.24, p=0.032) and mortality (WT 72.73%, n=11; KO 46.67%, n=15;  $\chi^2(1)=8.21$ , p<0.001). Microglial activation was lower in KO mice in CA1, CA3, and DG at 2h (n=8; F(1,14)=9.82, p<0.05) and 96h post-SE (n=8; F(1,14)=8.76, p<0.05). KO mice showed decreased pro-inflammatory cytokines (n = 8; F(1,14) = 10.21, p < 0.05), elevated IFNy (F(1,14) = 7.65, p < 0.05) and G-CSF (F(1,14) = 6.22, p < 0.05), but similar levels of TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17 (F(1,14) < 1.34, p > 0.05), VEGF, IL-4, IL-10, and IL-13 (F(1,14) < 1.23, p > 0.05). Anti-inflammatory cytokines were higher in KO mice (n = 8; F(1,14) = 11.45, p < 0.01). Neuronal death was reduced in KO mice during latency (n=4/group, 4-5 slices; p<0.05 vs WT in CA1, CA3, DG), with both strains showing less damage in the acute vs latent periods (p<0.05).

**Conclusão:** These findings demonstrate that NOX2 inhibition may confer multifaceted protection against epileptogenesis, simultaneously acting on seizure severity, neuroinflammation, and neuronal death. Selective cytokine modulation (elevated IFNy/G-CSF without broad inflammatory activation) suggests a unique immunoregulatory mechanism underlying this protection. Taken together, these results position NOX2 inhibition as a relevant therapeutic strategy for drug-resistant epilepsy, offering combined anticonvulsant and neuroprotective effects through modulation of the oxidative stress pathway.

**Apoio Financeiro:** FAPESP, CAPES and CNPq.

**01.066 - ESTUDO DO SISTEMA NERVOSO ENTÉRICO NO COLO DISTAL EM UM MODELO ANIMAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER**  
Albino, L. C. , Filho, M. A. F. , Souza, R. F. , Neta, M. M. , Britto, L. R. G. , Castelucci, P

Anatomia - USP; Fisiologia e Biofísica - USP

**Introdução:** Na doença de Alzheimer (AD) há deposição de placas de  $\beta$  amiloide nos neurônios e glias com predisposição à inflamação e consequentemente danos neuronais. Devido à natureza bidirecional do eixo cérebro-intestino, substâncias secretadas no cérebro por células nervosas ou imunes podem causar distúrbios no trato gastrointestinal, como nos neurônios do sistema nervoso entérico (SNE) e suas células gliais. O composto AD16 é um anti-inflamatório usado em modelos de AD nos quais foi observada diminuição da deposição das placas de  $\beta$  amiloide.

**Objetivos:** Este estudo tem como objetivo estudar os neurônios imunorreativos a enzima óxido nítrico sintase neuronal (NOSn) e ao pan neuronal  $\beta$  tubulina-III do colo distal de camundongos modelo de AD (3xtg-AD) e nos animais tratados com AD16.

**Métodos:** Foram utilizados camundongos C57BL/6 (grupo Controle), grupo 3xTg-AD (modelo de AD), que recebeu solução salina via gavagem e grupo 3xTg-AD16, que recebeu o composto AD16 (1 mg/kg) via gavagem por 21 dias. Os colos distais foram coletados, fixados e preparados para duplas marcações de NOSn e  $\beta$  tubulina-III e para histologia com coloração de Hematoxilina-Eosina. Foram contados os números de neurônios imunorreativos (ir) ao nNOS e  $\beta$  tubulina-III por gânglio e analisado a morfologia do colo distal pela histologia.

**Resultados:** Os resultados demonstraram que houve aumento significante de 24,3% dos neurônios NOSn-ir/gânglio no grupo 3xTg-AD ( $12,1 \pm 0,9$ ) comparado ao grupo Controle ( $9,7 \pm 0,7$ ) ( $p < 0,05$ ) e, houve uma diminuição significante de 59% do grupo 3xTg-AD16 comparado ao grupo 3xTg-AD ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença significante entre os grupos Controle e 3xTg-AD16. Não houve diferença significante dos neurônios  $\beta$  tubulina-III-ir entre os grupos. A proporção de neurônios NOSn-ir em relação a  $\beta$  tubulina-III foram: grupo Controle  $45,5\% \pm 4,5\%$ , grupo 3xTg-AD  $62\% \pm 3,7\%$  e grupo 3xTg-AD16  $36,4\% \pm 3,5\%$ . Não houve alterações morfológicas significantes dos grupos estudados.

**Conclusão:** Do exposto conclui-se de que no grupo 3xTg-AD houve aumento dos neurônios que expressam a enzima NOSn e o uso do A16 foi capaz de restaurar.

**Apoio Financeiro:** FAPESP/CNPQ

**01.067 - Análise da neurotoxicidade in vitro induzida por oligômeros de  $\alpha$ -Sinucleína incubados com 3,4-Dihidroxifenilacetaldeído (DOPAL) ou 4-oxo-2-nonenal (ONE)**  
Lopa, B. P. , Branco, L. C. , Follmer, C. , Romão, L.

Anatomia - UFRJ; Bioquímica - UFRJ

**Introdução:** A  $\alpha$ -Sinucleína ( $\alpha$ Syn) é uma proteína composta por 140 aminoácidos, localizada predominantemente nos terminais pré-sinápticos dos neurônios do sistema nervoso central. Embora sua função fisiológica ainda não esteja completamente elucidada, há evidências de que essa proteína atua na regulação da maturação e liberação de vesículas sinápticas. Entre as sinucleinopatias, destaca-se a Doença de Parkinson (DP), caracterizada pela degeneração progressiva de neurônios dopamínergicos na substância nigra pars compacta

e pela formação de corpos de Lewy – estruturas intracelulares compostas majoritariamente por agregados anormais de  $\alpha$ Syn. O 3,4-di-Hidroxifenilacetaldeído (DOPAL) é um metabólito intermediário do catabolismo da dopamina, gerado pela ação da enzima monoamina oxidase que retira o grupamento amino da dopamina que se encontra livre no citoplasma dos neurônios dopaminérgicos dando origem a uma molécula altamente neurotóxica que, ao interagir com a  $\alpha$ Syn, favorece a formação de oligômeros da  $\alpha$ Syn com elevado potencial tóxico. O 4-oxo-2-nonenal (ONE), por sua vez, é um produto da peroxidação lipídica que contribui para a estabilização de agregados tóxicos de  $\alpha$ Syn. Ambas as moléculas apresentam níveis elevados nos tecidos cerebrais de indivíduos com DP, o que reforça sua relevância na fisiopatologia da doença. Em nosso estudo, utilizamos uma variante truncada da  $\alpha$ Syn, correspondente ao fragmento 1-122 da extremidade C-terminal, frequentemente associada a casos de parkinsonismo.

**Objetivos:** Nosso objetivo foi avaliar a viabilidade de neurônios primários na presença de diferentes formas oligoméricas de  $\alpha$ Syn, com ou sem a co-presença de DOPAL ou ONE.

**Métodos:** As culturas de neurônios primários foram obtidas a partir do córtex cerebral de embriões de camundongos swiss (estágios embrionários E14 e E15). Após sete dias in vitro, as células foram tratadas sob diferentes condições experimentais: controle (veículo),  $\alpha$ SO,  $\alpha$ SO + ONE,  $\alpha$ SO + DOPAL,  $\alpha$ SO 1-122,  $\alpha$ SO 1-122 + ONE e  $\alpha$ SO 1-122 + DOPAL. A densidade de núcleos picnóticos foi utilizada como marcador de neurotoxicidade. Os resultados demonstraram que os tratamentos com oligômeros de  $\alpha$ Syn DOPAL e ONE promoveram uma redução significativa na viabilidade neuronal: de 34% e 41%, respectivamente, comparado com o grupo controle ( $p=0,0001$ ). Além da análise da viabilidade celular, foi avaliada a sinaptotoxicidade induzida pelos diferentes oligômeros de  $\alpha$ Syn por meio da quantificação de puncta sinápticas, utilizando a imunomarcação para as proteínas sinaptofisina e Homer1, marcadores pré- e pós-sinápticos, respectivamente.

**Resultados:** A densidade de núcleos picnóticos foi utilizada como marcador de neurotoxicidade. Os resultados demonstraram que os tratamentos com oligômeros de  $\alpha$ Syn DOPAL e ONE promoveram uma redução significativa na viabilidade neuronal: de 34% e 41%, respectivamente, comparado com o grupo controle ( $p=0,0001$ ). Além da análise da viabilidade celular, foi avaliada a sinaptotoxicidade induzida pelos diferentes oligômeros de  $\alpha$ Syn por meio da quantificação de puncta sinápticas, utilizando a imunomarcação para as proteínas sinaptofisina e Homer1, marcadores pré- e pós-sinápticos, respectivamente. Observamos, a partir da análise dos dados, que os tratamentos com ONE causaram uma redução de até 35% na densidade sináptica quando comparada ao grupo controle.

**Conclusão:** Os dados obtidos indicam que agregados anormais de  $\alpha$ Syn incubados tanto com DOPAL quanto com ONE comprometem a viabilidade neuronal, sugerindo a hipótese de seu papel neurotóxico na patogênese da DP.

**Apoio Financeiro:** CNPq; FAPERJ; CAPES

**01.068 - Déficits visuais na Síndrome de Down: organização morfológica da retina de camundongos modelos para a síndrome**

Kilinsky, L. M., Britto, L. R. G.

Fisiologia e Biofísica - USP

**Introdução:** A Síndrome de Down (SD) é uma condição genética resultante da triplicação do cromossomo 21 em humanos, responsável por causar vários problemas de saúde. A síndrome influencia o desenvolvimento do sistema nervoso e da retina, visto que a embriologia dos dois são interligados, sendo a retina como um modelo de estudo mais simplificado para o sistema nervoso. Muitos dos problemas de desenvolvimento são oftalmológicos, afetando a via retina-tálamo-côrte, sendo demonstrado um engrossamento da região cortical do cérebro de portadores, assim como um engrossamento na retina, evidenciando problemas no desenvolvimento em pacientes com SD. O modelo de camundongo Ts65Dn para SD possui um engrossamento da retina, consequente de alterações genéticas pela trissomia do cromossomo 16, alterando o funcionamento do gene DYRK1A e a via PAK1/DSCAM. Isso resulta em alterações em duas camadas específicas, a plexiforme interna e a nuclear interna, onde foi verificado haver uma alteração morfométrica indicando um engrossamento dessas camadas no modelo, e a literatura evidencia um possível aumento de número de células da macroglia, como células de Müller e astrócitos, além de um possível alteração no número de sinapses glutamatérgicas e gabaérgicas pela alteração da camada plexiforme interna, indicando haver uma alteração estrutural ou quantitativa de sinapses.

**Objetivos:** O objetivo é analisar algumas das estruturas morfológicas de camundongos Ts65Dn comparativamente com o modelo controle C57BL/6 para entender melhor as alterações morfométricas da retina e contribuir para entender alterações oftalmológicas e neurológicas da SD por meio de reações de imuno-histoquímicas, quantificando e entendendo mudanças em número de células e de sinapses.

**Métodos:** Com animais Ts65Dn modelo para SD e animais controle C57BL/6, foram feitas imuno-peroxidases com os seguintes anticorpos: VGLUT1, um marcador de vesículas glutamatérgicas em sinapses; VGAT, um marcador de vesículas gabaérgicas em sinapses; GS, um marcador de célula de Müller; e GFAP, um marcador para astrócitos. Os resultados das reações foram analisados com testes de T-Student bilateral/bicaudal com significância estatística de  $p \leq 0.05$ .

**Resultados:** Não há uma alteração significativa entre as imunomarcações para GS na retina de camundongos C57BL/6 ( $n = 6$ ) e Ts65Dn ( $n = 4$ ) quando comparados o número absoluto ( $p = 0.3761$ ) e nem quando o valor é dividido pela grossura do tamanho da retina dos animais ( $p = 0.2403$ ); entretanto, há uma tendência de diminuição. Um resultado similar ocorreu com imunoperoxidase para GFAP (C57BL/6:  $n = 6$ ; Ts65Dn:  $n = 3$ ), sem significância estatística na comparação entre um modelo animal e o outro, tanto no valor absoluto (0.6492), quanto no valor relativo pela grossura da retina (0.5903). Principalmente na marcação de GS, o desvio padrão da marcação foi alto (GS com valor absoluto: C57BL/6 = 44.732; Ts65Dn = 23.876). Análises adicionais com aumento do  $n$  dos dois grupos serão feitas eventualmente, principalmente por conta da tendência de diminuição de marcação em animais modelos para SD. Já imuno-histoquímica para o anticorpo VGLUT1 demonstrou que haver uma diferença estatisticamente significante entre grupos, tendo uma diminuição de marcação de VGLUT1 em animais Ts65Dn ( $n = 3$ )

quando comparados aos animais C57BL/6 (n = 6), com diferença entre o valor absoluto de marcação ( $p = 0.0001$ ) e também no valor relativo ( $p < 0.0001$ ). Um resultado similar ocorreu com a marcação de VGAT, e se demonstrou que há uma diminuição de marcação nos animais Ts65Dn (n = 3) quando comparados aos animais C57BL/6 (n = 6), tanto no valor absoluto da marcação ( $p = 0.0264$ ) quanto no valor relativo ( $p = 0.0077$ ). Inicialmente, o resultado de diminuição de sinapses gabaérgicas da retina de Ts65Dn seria contraditório à hipótese inicial; quando comparada a imunomarcação para identificação de sinapses gabaérgicas e glutamatérgicas por VGAT/VGLUT1, há uma diferença de marcação entre os grupos (C57BL/6: n = 6; Ts65Dn: n = 3), mostrando que o modelo de SD possui uma razão maior que o grupo controle ( $p \leq 0.0001$ ), o que não necessariamente demonstra que há mais sinapses gabaérgicas na retina em comparação a glutamatérgicas, mas essa análise pode indicar uma possível hipótese para ser verificada no futuro, principalmente porque no neocôrtex de ratos VGLUT1 e VGAT são co-expresos em alguns terminais axônicos.

**Conclusão:** A morfologia da retina de camundongos modelos para SD está alterada por conta dessa trissomia. Similarmente, essa diferença morfológica pode estar presente em pacientes portadores da síndrome, sendo necessária a obtenção de mais resultados com outras análises de mais marcadores para se entender melhor a organização funcional da retina desses animais. Eventualmente esse conhecimento poderá ser usado para se entender o cérebro de pessoas com SD, principalmente porque estudos sobre esse tópico específico são escassos e os resultados de estudos como este podem contribuir para a melhor compreensão da SD.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, FAPESP (2024/02004-8)

#### 01.069 - Characterization of mitochondrial dysfunction in reactive human microglia

Silva, G. F. B. , Hayashide, L. S. , Silva, P. P. A. , Diniz, L. P.

Instituto de Ciências Biomédicas - UFRJ

**Introdução:** Microglia are the central nervous system (CNS) primary resident immune cells, playing an essential role in maintaining neural homeostasis, defending against pathogens, and clearing cellular debris. Furthermore, microglia are involved in modulating synaptogenesis and responding to injuries, being crucial in regulating inflammatory responses in the brain. One of the major challenges in studying the CNS is the difficulty in translating data from rodent models to human models, which highlights the complexity of transitioning preclinical results to effective treatments and reveals significant challenges in therapeutic approaches.

**Objetivos:** Characterize a human primary microglial cell culture derived from a commercial human astrocyte culture. Induce a reactive phenotype in the cells to assess if they respond like microglia. Perform immunocytochemistry for proteins related to microglial reactivity and expression, as well as proteins involved in metabolic processes.

**Métodos:** Cells exhibiting microglial morphology were isolated from a commercial primary culture of human astrocytes (Thermo Fisher, Cat. K1884), which contained approximately 5% unknown cells. These microglial-like cells were isolated using mechanical agitation and then seeded in DMEM F12 medium supplemented with 10% fetal bovine serum to promote their expansion. Following expansion, the cells were

fixed and subjected to immunocytochemical characterization. We used Lipopolysaccharide (LPS), a well-known microglial reactivity inducer in the literature, to induce a reactive phenotype. This allowed us to determine if, in addition to their morphology, these cells would react like microglia when subjected to inflammatory stress.

**Resultados:** Characterization and Inflammatory Response of Isolated Microglial Cells Following expansion, the cells were fixed and subjected to immunocytochemical characterization. Immunocytochemical analysis revealed that the isolated cells express specific microglial markers, including F4/80 ( $p < 0.0022$  - mean = 196.129), IBA-1 ( $p < 0.0024$  - mean = 162.298), and CD68 ( $p < 0.0072$  - mean = 146.474). Furthermore, upon treating the cells with LPS (100 ng/mL) to induce an inflammatory response, we observed an increase in the staining intensity of these proteins, confirming the ability of these cells to respond to inflammatory stimuli. An increase in the fluorescence of hydrogen peroxide, lactate dehydrogenase, and lactate enzyme was also observed, indicating the presence of inflammatory signals caused by the LPS treatment.

**Conclusão:** Preliminarily, we conclude that the isolated microglial cell cultures express key cellular markers and are responsive to inflammatory insults. As a future perspective, we aim to perform a more detailed molecular and functional characterization of these cells to elucidate their role in experimental models of neuroinflammation.

**Apoio Financeiro:** FAPERJ

#### 01.070 - Evaluation of the cytotoxicity of the flavonoid Rutin in vitro retinal cells

Santos, I. D. O. N. , Vasconcellos, T. H. L. , Kihara, A. H.

Laboratório de Neurogenética - UFABC

**Introdução:** Retinitis Pigmentosa (RP) is an inherited retinal dystrophy that causes gradual vision loss due to the death of rod photoreceptors and subsequent degradation of cones, leading to total blindness. To date, RP does not have a consistent therapy available for most patients; only a limited number have access to treatment, with Luxturna® being the only FDA-approved option, specifically targeting the RPE65 mutation. This situation highlights the need for new therapeutic approaches that can benefit a larger group of patients and are more affordable. Flavonoids, such as rutin, have emerged as promising candidates for neuroprotection due to their antioxidant and anti-inflammatory properties. This project highlights the importance of in vitro studies in verifying the potential neuroprotective effects of rutin on retinal cells, utilizing primary cell cultures and oxidative stress models. Therefore, rutin was not tested in retinal cells in vitro to determine an ideal concentration for further experimentation.

**Objetivos:** This study aims to analyze the effects of rutin treatment on retinal cells in vitro — evaluating its cytotoxicity.

**Métodos:** For the pure and primary cultures of retinal cells, rats of the Long Evans strain were used, following the ethics guidelines of the Federal University of ABC (CEUA #8705180924). After the cultures matured at 7 and 14 days in vitro (DIV7 & DIV14, respectively), the flavonoid rutin was applied at concentrations ranging from 10 to 100  $\mu$ M for 24 hours. Cell viability was assessed using the MTT reduction test of 1-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-3,5-diphenylformazan, as well as immunofluorescence analysis through cell counting on Fiji

ImageJ. The experiments were conducted in biological triplicate and analyzed statistically with GraphPad Prism.

**Resultados:** When rutin was applied to cell cultures at DIV7, cell viability was not affected, with the control set at 100%. Viability was 103.06% at 200  $\mu$ M, 97.25% at 200  $\mu$ M, and 115.53% at 400  $\mu$ M. In more mature cell cultures at DIV14, rutin consistently increased cell viability in a dose-dependent manner compared to the control: 25  $\mu$ M (1.000  $\pm$  0.000 vs. 1.346  $\pm$  0.101, P=0.0338), 50  $\mu$ M (1.000  $\pm$  0.000 vs. 1.465  $\pm$  0.102, P=0.0027), 100  $\mu$ M (1.000  $\pm$  0.000 vs. 1.450  $\pm$  0.096, P=0.0037), 200  $\mu$ M (1.000  $\pm$  0.000 vs. 1.451  $\pm$  0.096, P=0.0036), and 400  $\mu$ M (1.000  $\pm$  0.000 vs. 1.470  $\pm$  0.095, P=0.0023). The control was set at 100%, with viability percentages at 10  $\mu$ M (129.90%), 25  $\mu$ M (134.64%), 50  $\mu$ M (146.48%), 100  $\mu$ M (144.97%), 200  $\mu$ M (145.11%), and 400  $\mu$ M (147.70%). Statistical analysis involved two-way ANOVA followed by Dunnett's post-hoc test. To assess the direct anti-inflammatory effects of rutin, primary retinal microglial cells were cultured under highly purified conditions. Inflammatory activation was induced using lipopolysaccharide (LPS), a potent toll-like receptor (TLR) agonist. Microglial culture purity was determined by the percentage of Iba1 $^{+}$ /DAPI $^{+}$  cells. A significant reduction in microglial purity was observed only in the LPS + vehicle-treated group (77.65%), indicating possible inflammation-induced culture instability or cell loss. All other groups maintained high purity levels: Control (97.13%), LPS + 10 Mm Rutin (93.42%), and LPS + 100 Mm Rutin (95.70%).

**Conclusão:** Rutin did not exert cytotoxic effects in retinal cells in vitro. This study lays the foundation for further analysis involving the induction of neurodegeneration in these cells, which will be conducted using one of the concentrations described here to explore the neuroprotective potential of this flavonoid. These results demonstrate that rutin co-treatment preserved culture integrity and microglial identity under inflammatory challenge.

**Apoio Financeiro:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) and Universidade Federal do ABC (UFABC)

#### **01.071 - O método da imunoistoquímica com ouro coloidal para a identificação ultraestrutural de células proliferativas na zona periventricular e de sinapses com o transcrito regulado pela cocaína e anfetamina (CART)**

Kakuno, A. S. S. , Silva, A. G. , Matsunaga, T. A. S. , Alborta, M. L. G. , Haemmerle, C. A. S.

Anatomia - UFPR; Pós-graduação em Biologia Celular e Molecular - UFPR

**Introdução:** O maior nicho de formação de novos neurônios no encéfalo adulto se localiza ao redor dos ventrículos laterais. No entanto, a identificação do tipo celular que inicia a neurogênese nessa região ainda é controversa. Neste sentido, apresentar o progenitor neural por sua caracterização ultraestrutural é uma maneira substancial para esclarecer o atual debate. Ademais, a compartmentalização deste nicho evidencia um padrão de distribuição de fibras axonais, como as carreadoras do peptídeo neuroativo CART (cocaine and amphetamine regulated transcript), cuja descrição de seu padrão de ineração e suas relações com as células proliferativas locais pode abrir perspectivas para o

entendimento de um provável papel deste elemento neuroativo no nicho periventricular.

**Objetivos:** 1) estudar a citoarquitetura em nível ultraestrutural das células imunorreativas ao marcador da entrada em fase S do ciclo mitótico "BrdU", localizadas na região periventricular; 2) colaborar para a compreensão da organização tridimensional in situ dessa região e 3) descrever o padrão de ineração por fibras axonais imunorreativas ao CART e as aposições estabelecidas com células próprias da região periventricular.

**Métodos:** O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em experimentação animal do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (no. 128, pg 93, livro 02) e pelo Institutional Animal Care and Use Comittee da University of California at San Francisco (AN092174-01A) e guia do National Institute for Health. Utilizamos ratos e camundongos selvagens Long-Evans e C57Bl6, respectivamente, e camundongos GFAP:GFP, machos e adultos. Os animais foram perfundidos com diferentes soluções fixadoras para posterior análise ultraestrutural da composição celular básica ou neuroquímica, em microscópios eletrônicos de transmissão e varredura por emissão de campo, laser confocal e de luz. Estudos envolvendo o início e a progressão da proliferação celular da zona periventricular utilizaram a administração do agente antimitótico Ara-C, 2%, via s.p., durante 6 dias, por meio de mini-bombas osmóticas. Ao fim do tratamento com Ara-C, os animais receberam o marcador de ciclo mitótico BrdU (50 mg/kg, i.p.), em dose única. A investigação imunoistoquímica utilizou anticorpos primários anti-CART, anti-BrdU, anti-GFAP, anti-DCX e anti-GFP, incubados em secções free-floating ou em dissecações integrais do ventrículo lateral. Pela microscopia eletrônica de varredura de alta resolução, visamos demonstrar os aspectos tridimensionais das células em questão.

**Resultados:** A etapa de quantificação ainda está sendo processada, mas em uma descrição qualitativa, encontramos que todos os subtipos celulares que compõem a região periventricular tem apresentado imunorreatividade ao BrdU (ir-BrdU); embora sua densidade varie para cada subclasse celular, os neuroblastos são as células que a apresentam em sua maior densidade. Temos visto que células da camada do revestimento ventricular, células ependimárias, tanicitos e astrócitos, apresentaram ir-BrdU. Essas células também são heterogêneas quanto a densidade de distribuição ciliar, apresentando-se uni, bi ou multi-ciliadas, além de serem inervadas em sua superfície apical por axônios do tipo varicosos. Considerando todo o nicho neurogênico, encontramos que a maior densidade de ineração por axônios ir-CART ocorre ao longo do trajeto migratório dos neurônios em formação e que esses axônios estabelecem aposições entre progenitores primários, neuroblastos e células que entraram em ciclo de divisão mitótica.

**Conclusão:** 1) a imunorreatividade ao BrdU tem sido observada em todos os elementos celulares característicos do nicho periventricular, inclusive tanicitos até então não descritos; 2) a organização tridimensional in situ do ventrículo lateral evidencia a heterogeneidade na densidade de implantação ciliar, além de uma densa ineração varicosa aposita aos diferentes cílios; 3) evidências anatômicas sugerem um papel do peptídeo neuroativo CART também na regulação da neurogênese periventricular.

**Apoio Financeiro:** Fapesp, Fundação Araucária e Capes

## 01.072 - Assessment of retinal degeneration in Retinitis Pigmentosa and the therapeutic potential of rutin

Marin, L. A. , Vasconcellos, T. H. L. , Kihara, A. H.

Laboratório de neurogenética - Universidade Federal do ABC

**Introdução:** Retinitis pigmentosa (RP) is a group of hereditary retinal dystrophies characterized by early-onset night blindness followed by a progressive loss of the visual field. Although this retinopathy has been widely studied and displays numerous diagnostic techniques with well-established symptoms, an effective treatment remains needed, considering the heterogeneity of mutations and various cellular events in its pathophysiology. In this context, flavonoids emerge as a promising class of natural compounds that may provide new therapeutic options. Among flavonoids, Rutin stands out for its potent antioxidant and anti-inflammatory properties, making it a promising candidate for RP treatment. It has already been used in other therapies with positive outcomes in regulating cell death pathways, inflammatory responses, and antioxidant capacity — such as in diabetic retinopathy and glaucoma.

**Objetivos:** This project aims to analyze and understand the effects of rutin on healthy retinas in order to observe whether any adverse effects occur, in addition to evaluating the application of flavonoids as a potential treatment pathway for retinal dystrophies. Furthermore, the project will provide a descriptive analysis of the changes in the RP animal model in relation to gene control.

**Métodos:** C3H/HeJ and C57/Bl6 mice, respectively sourced from ICB and UFABC vivarium, of ages 14, 21, and 28 days postnatal (P14, P21, & P28) from both sexes, and maintained in a 12/12h dark-light cycle following the Ethics Committee of the Federal University of ABC (CEUA #8705180924). The animals were euthanized using intraperitoneal urethane (25%) and posterior decapitation. Retinas were collected for immunofluorescence and Western blotting analysis (IF, n = 7).

**Resultados:** GFAP is expressed by astrocytes and Müller cells during reactive gliosis in the retinal tissue. Immunofluorescence analysis of GFAP showed a higher mean and maximum length of the GFAP processes (Mean - Vehicle:  $130.6 \pm 5.8$  vs. Rutin:  $193.2 \pm 9.4$ , P=0.0014; Max - Vehicle:  $193.7 \pm 8.6$  vs. Rutin:  $266.3 \pm 8.8$ , P=0.0004, paired Student-t test). The integrated density of GFAP in the inner region of the midperiphery increased (Vehicle:  $110.4 \pm 14.99$  vs. Rutin:  $135.9 \pm 12.90$ , P=0.0422) and in the far periphery (Vehicle:  $110.4 \pm 13.6$  vs. Rutin:  $125.4 \pm 14.1$ , P=0.0865, paired Student-t test). Western blot analysis suggested a tendency for increased protein levels in the treated animals ( $1.759 \pm 0.1284$  vs.  $2.579 \pm 1.124$ , vehicle vs. rutin, P > 0.05, paired Student t-test, n=3), although the sample size is limited. Rhodopsin, expressed by rod photoreceptors, also showed a tendency to increase in the treated group based on western blot analysis ( $0.5177 \pm 0.08774$  vs.  $1.223 \pm 0.4822$ , vehicle vs. rutin, P > 0.05, paired Student t-test, n=3). When comparing healthy retinas (WT) with RD1, GFAP protein levels tended to increase in RD1 mice ( $0.7643 \pm 0.1103$  vs.  $1.552 \pm 0.4673$ , WT vs. RD1, P > 0.05, paired Student t-test, n=4). In contrast, rhodopsin levels showed a significant reduction in RD1 mice ( $1.056 \pm 0.08887$  vs.  $0.2286 \pm 0.03617$ , WT vs. RD1, P=0.0001, paired Student t-test, n=4), consistent with the degenerative process.

**Conclusão:** The data suggest that Rutin may influence macroglial activity and help preserve photoreceptors in the

retina. Although western blot analysis comparing WT and RD1 mice showed trends in GFAP and rhodopsin levels, these results were not statistically significant and need further investigation to reach definitive conclusions. However, the comparison between vehicle- and Rutin-treated animals showed an increase in rhodopsin expression and GFAP levels, suggesting a possible neuroprotective effect of Rutin, likely through modulation of the glial response. Since macroglial activation can be either beneficial or harmful depending on the context, the observed increase in GFAP expression may indicate a supportive glial response. Further studies are necessary to understand how Rutin affects retinal cell dynamics and to verify its potential as a therapy for retinal degenerative diseases.

**Apoio Financeiro:** CNPq and UFABC for financial support.

## 01.073 - O EFEITO DA EXTINÇÃO DE UMA RESPOSTA LOCOMOTORA CONDICIONADA E SENSIBILIZADA PRODUZIDA POR MORFINA SOBRE A PLASTICIDADE SINÁPTICA EM RATOS

CRESPO, L. G. S. D. C. , COELHO, G. C. , SILVA, V. B. , LEÔNCIO, G. C. , CARRERA, M. P

**Introdução:** O uso contínuo de opioides, como a morfina (MOR), causa alterações duradouras nos circuitos neurais da recompensa, memória e motivação, que produzem condicionamento e sensibilização comportamental que são processos de aprendizagens associativa e não associativa, respectivamente. A extinção, por sua vez, é uma forma ativa de aprendizagem que suprime o comportamento condicionado sem eliminar a aprendizagem original. Mesmo após a extinção, memórias associadas à droga podem persistir evidenciando a instalação de mecanismos de plasticidade neural que contribuem para a recaída.

**Objetivos:** Investigar os efeitos do desenvolvimento e da extinção de uma resposta locomotora sensibilizada e condicionada produzida por morfina na densidade das espinhas dendríticas de neurônios espinhosos do núcleo accumbens (NAc).

**Métodos:** Ratos Wistar machos (200–300g) foram submetidos ao protocolo de condicionamento Pavloviano e divididos em três grupos (n=7 por grupo): morfina 10 mg/kg associado (MOR-A) que recebeu MOR (s.c.) imediatamente antes da arena e veículo (VEI) 15 minutos após o término da sessão na arena; morfina não associado (MOR-NA) que recebeu VEI antes da arena e MOR após a arena e, VEI que recebeu VEI (salina) nas duas condições. Os tratamentos foram administrados uma vez por dia por 5 dias consecutivos e a locomoção foi registrada durante 5 minutos na arena. Esse foi o experimento de indução e após a última sessão na arena, os ratos foram submetidos à técnica de Golgi-Cox para a avaliação da densidade dendrítica. Uma outra leva de ratos constituída por grupos MOR-A, MOR-NA e VEI (n=7 por grupo) foi submetida ao protocolo de indução seguida pelo protocolo de extinção no qual todos os ratos receberam VEI antes e após o tempo de 5 min a arena durante 5 dias consecutivos, sendo a locomoção registrada. Após a última sessão, os ratos foram submetidos à técnica de Golgi-Cox. Projeto aprovado pelo Comitê de Ética da UENF (CEUA-UENF/Protocolo 461).

**Resultados:** Na indução, A ANOVA de medidas repetidas mostrou que houve interação grupo X dias [F (8,72)=28,0; p<0,01] e o teste de Tukey mostrou que o grupo MOR-A apresentou aumento progressivo da locomoção, o que mostra

o desenvolvimento da locomoção sensibilizada dependente do contexto. Os resultados mostraram que o grupo MOR-A e o grupo VEI apresentaram, respectivamente, a menor e a maior densidade dendrítica ( $p < 0,01$ ). Na extinção, houve interação significativa grupo X dias [ $F(8,72) = 24,64$ ;  $p < 0,01$ ] com o grupo MOR-A apresentando locomoção elevada nos dois primeiros dias ( $p < 0,01$ ), o que mostra a expressão da resposta condicionada, mas essa locomoção foi diminuindo, indicando extinção dessa resposta. A densidade dendrítica foi elevada nos grupos VEI e MOR-NA, mas não para o grupo MOR-A ( $p < 0,01$ ), que manteve níveis equivalentes ao da fase de indução ( $p > 0,05$ ).

**Conclusão:** A sensibilização locomotora induzida pela morfina, quando associada a pistas contextuais, está vinculada a uma redução sustentada na densidade de espinhas dendríticas no núcleo accumbens, indicando alterações sinápticas duradouras. Embora a extinção do comportamento condicionado tenha sido eficaz em suprimir a resposta locomotora, ela não restaurou a integridade morfológica das espinhas dendríticas. Esses achados indicam que a extinção modula a expressão comportamental sem reverter as alterações estruturais previamente estabelecidas, sugerindo que traços sinápticos da experiência com a droga persistem e podem contribuir para a vulnerabilidade à recaída.

**Apoio Financeiro:** UENF; CAPES; FAPERJ; CNPq

#### **01.074 - Efeito do fentanil na preferência condicionada por lugar e na expressão da proteína ARC no Núcleo Accumbens, Área Tegmental Ventral e Hipocampo Dorsal de ratos.**

DIAS, F. P. , SILVA, V. B. , JÚNIOR, J. B. L. , BLOISE, E. , CARRERA, M. P.

**Introdução:** A dependência de opioides envolve neuroadaptações duradouras. O fentanil, agonista  $\mu$ -opioide altamente potente, induz plasticidade sináptica em circuitos de recompensa. A proteína associada ao citoesqueleto regulada por atividade (ARC), induzida por atividade neuronal, está associada à consolidação da memória e à modulação sináptica.

**Objetivos:** Investigar os efeitos recompensadores do fentanil por meio do teste de preferência condicionada por lugar (PCL), e avaliar se essa resposta está relacionada à ativação da proteína ARC no Núcleo Accumbens (NAc), Área Tegmental Ventral (VTA) e Hipocampo Dorsal.

**Métodos:** Foram utilizados ratos Wistar machos divididos em três grupos: salina 0,9% (VEI), fentanil 10  $\mu$ g/kg (FEN-10) e fentanil 20  $\mu$ g/kg (FEN-20). N=7 por grupo. O protocolo PCL foi conduzido em uma caixa com 2 compartimentos laterais separados do compartimento central por portas guilhotinas. Os compartimentos laterais maiores apresentavam pistas visuais e táteis distintas. No dia 1 (pré-condicionamento), os ratos foram colocados no compartimento central com livre acesso a toda caixa por 15 minutos e os ratos que permaneceram mais que 60% do tempo em um único compartimento foram excluídos. Do dia 2 ao 9 (condicionamento), os animais receberam os tratamentos fentanil ou veículo, por s.c., em dias e em compartimentos alternados, ou seja, nos dias pares os grupos FEN receberam FEN e foram colocados em um dos compartimentos laterais e nos dias ímpares receberam VEI e foram colocados no outro compartimento lateral. Os ratos ficaram confinados por 30 minutos sem acesso aos outros compartimentos da caixa. O

grupo VEI recebeu VEI nas duas situações. No dia 10 (teste de PCL), os ratos foram novamente colocados no compartimento central com livre acesso por 15 minutos, sem administração dos fármacos e mediou-se o tempo de permanência, em minutos, nos compartimentos laterais, o que foi indicativo de preferência por lugar. Houve um grupo adicional submetido apenas ao pré-condicionamento (PRE; n=6). Duas horas após o teste, os animais foram submetidos ao protocolo de imunoistoquímica para a análise da densidade da proteína ARC. A densidade de expressão de ARC foi avaliada de forma semiquantitativa, com base em um sistema de pontuação ordinal. Para cada região de interesse, foi atribuído um escore de 0 a 5, conforme a intensidade relativa de imunorreatividade observada nas lâminas. O escore 0 indicava ausência de marcação (0%), enquanto o escore 5 correspondia à intensidade máxima observada. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da UENF (CEUA-UENF/Protocolo 461).

**Resultados:** No pré-condicionamento, o teste t para amostras dependentes mostrou que não houve preferência entre os dois compartimentos laterais para os grupos VEI [ $t(4) = 0,95$ ;  $p > 0,05$ ], FEN-10 $\mu$ g [ $t(6) = 0,14$ ;  $p > 0,05$ ] e FEN-20 $\mu$ g [ $t(6) = 0,51$ ;  $p > 0,05$ ], mostrando uma ausência de preferência por compartimento antes do início do condicionamento. No teste de PCL, o teste t de para amostras dependentes mostrou que não houve diferença para o grupo veículo [ $t(4) = 0,60$ ;  $p > 0,05$ ]. Já para os grupos FEN-10 $\mu$ g [ $t(6) = 3,44$ ;  $p < 0,01$ ] e FEN-20 $\mu$ g [ $t(6) = 4,20$ ;  $p < 0,01$ ], os resultados mostraram que os animais permaneceram mais tempo no compartimento associado ao fármaco, mostrando o estabelecimento de uma resposta condicionada. Na análise da proteína ARC no NAc, a ANOVA de um fator mostrou que houve diferença entre os grupos [ $F(3, 24) = 11,0$ ;  $p < 0,01$ ] e o teste de Tukey mostrou que o grupo FEN-20 $\mu$ g e o grupo FEN-10 $\mu$ g apresentaram densidades equivalentes e superiores aos grupos VEI e PRE ( $p < 0,05$ ). No VTA, um padrão semelhante foi encontrado [ $F(3, 24) = 15,13$ ;  $p < 0,01$ ], com os grupos tratados com fentanil apresentando densidade de ARC maior que os controles ( $p < 0,01$ ). No hipocampo dorsal [ $F(3, 24) = 7,35$ ;  $p < 0,01$ ], ambos os grupos tratados com fentanil mostraram maior densidade de ARC em relação aos grupos VEI e PRE ( $p < 0,01$ ).

**Conclusão:** Os resultados demonstram que o fentanil produziu uma memória associativa contextual, acompanhada por aumento da expressão da proteína ARC em regiões encefálicas envolvidas na recompensa, motivação e codificação de memória contextual. A ativação dessa proteína no NAc e no VTA reflete a integração entre reforço positivo e plasticidade dopamínérgeca, enquanto sua elevação no hipocampo dorsal indica a codificação duradoura de informações contextuais associadas à experiência com o fármaco. Esses achados reforçam o papel da ARC nas adaptações sinápticas subjacentes ao aprendizado associativo induzido por opioides, contribuindo para a manutenção de memórias relacionadas à droga e possivelmente para o risco de recaída.

**Apoio Financeiro:** UENF; CAPES; FAPERJ; CNPq

## **2 - Neurociência de Sistemas**

#### **02.019 - CHEMOGENETIC AGRPARC NEURONAL ACTIVATION INCREASES FEEDING AND HPA AXIS ACTIVITY IN HIGH-FAT DIET-INDUCED OBESE MICE.**

Marçal, A. B. , Brianzezi, A. P. N. , Mecawi, A. S. , Rorato, R.

**Introdução:** The neurocircuit triggering hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis activation during food deprivation involves the increase in the activity of agouti-related peptide (AgRP)-expressing neurons in the arcuate nucleus (ARC). In addition, these neurons are well known for their crucial role in maintaining energy homeostasis, as their activation induces voracious food consumption. However, impaired central responsiveness of AgRPARC neurons to metabolic signals associated with energy stores, along with synaptic rearrangement and loss in these neurons, has been described in diet-induced obese (DIO) mice. Interestingly, our group demonstrated disrupted activation of corticotropin-releasing factor paraventricular nucleus neurons (CRFPVN), altered Crf mRNA expression, and decreased corticosterone secretion following food deprivation in DIO mice. Therefore, we employed chemogenetics to selectively activate AgRPARC neurons in fed animals, aiming to investigate both the integrity of the AgRPARC→CRFPVN neurocircuitry and consummatory responses in diet-induced obesity mice.

**Objetivos:** Investigate the chemogenetic activation of AgRPARC neurons on HPA axis activation and food intake in DIO mice.

**Métodos:** Agrp-IRES-Cre mice (8 weeks old) were subjected to stereotaxic surgery for bilateral injection into the ARC of viral vectors carrying either the DREADD construct [pAAV8-hSyn-DIO-hM3D(Gq)-mCherry - Gq] or only the reporter gene [pAAV8-hSyn-DIO-mCherry - mCherry], in a Cre-dependent format. Initially, we determined the effect of acute activation of AgPRARC neurons on corticosterone secretion in fed mice. One week after the surgery, all animals (n=5/group) were single-housed and handled daily. In the following week, the mice were weighed and received a single injection of clozapine-N-oxide (CNO - 1mg/kg; i.p.) at 8:30am. After 90 minutes, they were anesthetized, and had their blood collected for corticosterone analyses, followed by perfusion for brain collection for DREADD validation. In the second protocol, following a 1-week recovery period after surgery, the mice were given access to either a high-fat diet (HFD) or control diet (CTR) for 13 weeks, and were assigned to four groups: mCherry+CTR, Gq+CTR, mCherry+HFD, and Gq+HFD (n=5/group). After 13 weeks on their respective diets, all animals were single-housed and handled daily. Next, all animals and food were weighed, and each mice received a single injection of CNO (1mg/kg; i.p.) at 8:30am. After 90 minutes, body weight and food were measured, and all animals were anesthetized and perfused for blood collection for corticosterone analyses and brain collection for DREADD validation and CRF/cFos double immunostaining. Correct injection and effective activation upon CNO administration was confirmed by immunofluorescence evaluation of mCherry and cFos co-staining.

**Resultados:** We observed that chemogenetic activation of AgRPARC neurons in CTR diet-fed mice drives corticosterone secretion during the nadir of HPA axis. Mice expressing excitatory DREADDs in one ( $146 \pm 9.5$ ng/mL) or both ( $204 \pm 11$ ng/mL) sides of the ARC exhibited a substantial increase in plasma corticosterone levels compared to mCherry control group ( $33.6 \pm 11.7$ ng/mL) ( $p < 0.0001$ ), with higher levels observed in the bilateral group. In experiment 2, mice fed with HFD showed increased weight gain ( $16.3g \pm 0.9$ g and  $73.7\% \pm$

$4.5\%$ ) compared to CTR diet-fed mice ( $5.6g \pm 0.4$ g and  $27.1\% \pm 2.5\%$ ) starting from the first week of protocol ( $p < 0.0001$ ). Curiously, HFD-fed mice had reduced food intake ( $17.5g \pm 0.4$ ) compared to CTR-fed mice ( $25.6g \pm 0.7$ ). Additionally, weekly caloric intake was similar between CTR and HFD groups, indicating that HFD-fed mice had higher food efficiency ratio ( $p < 0.0001$ ). Moreover, after chemogenetic activation of AgRPARC neurons, we observed increased food intake in Gq+CTR group ( $1 \pm 0.2$ g) compared to mCherry+CTR ( $0.1 \pm 0.04$ g); the same response was observed comparing Gq+HFD and mCherry+HFD. Curiously, the Gq+CTR group showed increased food intake compared to Gq+HFD group ( $0.5 \pm 0.07$ g) ( $p < 0.05$ ) after AgRPARC activation. However, the caloric intake was similar between both groups expressing DREADD-Gq after CNO treatment. In addition, we observed a trend toward increased plasma corticosterone levels in mCherry+HFD ( $65 \pm 11$  ng/mL) compared to mCherry+CTR mice ( $34.6 \pm 3.5$  ng/mL) ( $p < 0.7$ ). Interestingly, AgRPARC neuronal activation in both CTR-fed ( $198.7 \pm 15.8$ ) and HFD-fed ( $172.2 \pm 14.07$ ) mice increased plasma corticosterone levels compared to their respective control groups.

**Conclusão:** Our results demonstrate preserved functionality in the neurocircuitry driving caloric intake and corticosterone secretion following specific modulation of AgRPARC neurons in DIO mice. Considering this data, we speculate that the impaired HPA axis responsiveness during food deprivation in long-term HFD-fed mice may result from a failure in metabolic stress in activating AgRPARC neurons.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

## 02.020 - Co-localização de entradas tectais nos neurônios pulvinares projetados para a Amígdala em sagui-comum ('Callithrix jacchus')

Bicca, J. V. M. L. , Maior, R. S.

Departamento de Ciências Fisiológicas - UnB

**Introdução:** A Teoria de Detecção de Serpentes postula em uma de suas hipóteses bases que os primatas do Novo Mundo teriam variações em seus sistemas visuais quando comparados com os primatas do Velho Mundo. A via subcortical Colículo Superior-Pulvinar (CS-Pulv), que recebe aferências diretamente da retina, é especializada em detecção rápida e pré-atencional de informações visuais salientes, gerando respostas emocionais e de defesa. A amígdala, uma das principais estruturas ligadas ao processamento emocional, recebe conexões diretas com o pulvinar, mas não com o colículo superior. Estudos prévios mostraram a presença de uma via neural entre estas três estruturas (CS>Pulv>Amígdala), chamada de via baixa de processamento emocional visual, demonstrada em 'Macaca mulatta' e 'Macaca nemestrina', primatas do Velho Mundo, e em alguns outros mamíferos não primatas. Entretanto, não há confirmação anatômica dessa via em primatas do Novo Mundo.

**Objetivos:** O objetivo do presente projeto foi desenvolver e implementar um protocolo de 'tracing' neural bidirecional para a análise da existência do circuito neural colículo superior-pulvinar-amígdala em indivíduos da espécie 'Callithrix jacchus' de primatas do Novo Mundo, observando se existe diferença nessa via em relação a primatas do Velho Mundo. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de Brasília, nº 23106.137976/2023-59.

**Métodos:** Foi realizada uma cirurgia estereotáxica em um indivíduo de 'Callithrix jacchus' para a infusão unilateral no hemisfério esquerdo dos traçadores neuronais Fluoro Emerald (FE/anterógrado) e a subunidade beta da toxina da cólera (CTB/retrógrado), no colículo superior e na amígdala, respectivamente. Após 14 dias o animal foi eutanasiado e fixado através de perfusão transcardíaca. O cérebro foi crioprotégido e congelado com isopentano a -80°, para ser seccionado em um criostato, em secções de 40 µm. Esses cortes foram processados com imunofluorescência indireta em 'free-floating', e observados e micro fotografados em microscópios de fluorescência para análise do local de infusão e da trajetória dos traçadores. 'Z-stacks' foram feitos no microscópio confocal, para poderem ser realizadas análises ortogonais do tecido.

**Resultados:** As análises microscópicas confirmaram a presença de ambos os traçadores no núcleo pulvinar medial/lateral do animal e as imagens dos locais de infusão mostraram que elas foram feitas corretamente nos alvos. A análise ortogonal dos 'Z-stacks' revelou que os traçadores se encontram muito próximos, indicando possíveis botões sinápticos entre os neurônios do colículo superior e os neurônios pulvinares direcionados a amígdala. Essas observações são condizentes com as encontradas nos primatas do Velho Mundo e nos mamíferos não primatas.

**Conclusão:** Os dados obtidos neste projeto demonstram a existência da via baixa de processamento emocional visual em 'Callithrix jacchus', sugerindo que não houve alteração no circuito (CS->Pulv->Amígdala) entre os primatas do Velho Mundo e do Novo Mundo após a separação dessas duas linhagens.

**Apoio Financeiro:** FAP-DF e CAPES

#### 02.021 - The role of Nucleus Incertus during behavioral activation and its connectivity profile

Jorge, R. S. , Canteras, N. S.

Departamento de Anatomia - Universidade de São Paulo

**Introdução:** The Nucleus Incertus (NI) is a brainstem structure located in the pons that has been increasingly recognized for its role in regulating arousal, stress responses, locomotion, and cognitive functions such as learning and memory. Despite its broad connectivity with forebrain and midbrain regions involved in behavioral state regulation, the functional contribution of the NI to motivational dynamics remains poorly understood. Behavioral activation, which ranges from proactive, high-arousal states to passive, low-energy states, is essential for adaptive responses to internal and external demands. However, the specific neural circuits mediating transitions between these states are still being elucidated. Given its neuromodulatory output and widespread afferent and efferent connectivity, the NI is a strong candidate for orchestrating such transitions. Elucidating the role of the NI in behavioral state modulation could offer important insights into the neurobiology of motivation and its dysregulation in psychiatric conditions such as depression.

**Objetivos:** This study aimed to assess whether NI neuronal activity is associated with high behavioral activation and to identify its efferent targets using a cell-type-specific approach.

**Métodos:** Male C57BL/6J mice were divided into two groups: ad libitum-fed controls (n=6) and a restricted feeding group (n=7). Restricted mice received a limited amount of food (2–4

g/day) at a fixed time for eight consecutive days. Feeding occurred inside an open field arena, where animals were individually placed to promote anticipatory association between the context and food availability. Food quantity was individually adjusted to prevent body weight loss exceeding 15%. On day 8, animals were placed in the arena at the usual time, but no food was provided. Spontaneous behavior was recorded for 15 minutes, focusing on total distance traveled and average speed as indicators of anticipatory behavioral activation. Ninety minutes after the behavioral test, mice were anesthetized and perfused for Fos immunohistochemistry targeting the NI. To investigate efferent projections, NMB-Cre mice (n = 4) were used, allowing selective targeting of neuromedin-B-expressing neurons localized in the NI. A Cre-dependent viral vector (AAV1-hSyn-FLEX-mGFP-2A-Synaptophysin-mRuby) was injected medially into the NI to label both neuronal somata and synaptic terminals. All procedures were submitted to the ethics committee for approval (CEUA 9714130525).

**Resultados:** During the anticipatory period, mice from the restricted feeding group (n = 6) exhibited increased behavioral activation compared to control mice (n = 7), with elevated locomotion, average speed, and exploratory behavior. Fos expression in NI neurons was significantly higher in the restricted group ( $t(11) = 19.06$ ;  $p < 0.0001$ ). No significant difference in variance was found between groups ( $F(6,5) = 2.37$ ;  $p = 0.3632$ ). These results indicate a robust increase in NI neuronal activation associated with anticipatory behavioral arousal. Significant positive correlations were found between the number of Fos+ neurons and average speed ( $n = 13$ ;  $r = 0.7934$ ;  $p = 0.0012$ ) and between Fos+ neurons and distance traveled ( $n = 13$ ;  $r = 0.7935$ ;  $p = 0.0012$ ). Anterograde tracing in NMB-Cre mice revealed robust projections from the NI to key regions involved in arousal and motivation, including the medial septum, supramammillary nucleus, interpeduncular nucleus, lateral hypothalamus, lateral preoptic area, and dorsal raphe nucleus.

**Conclusão:** These findings suggest that the NI is engaged during high behavioral activation and sends efferent projections to forebrain and midbrain regions involved in motivation and behavioral state regulation. Using NMB-Cre mice, we performed selective anatomical mapping of NI outputs, revealing projections to areas widely implicated in behavioral activation modulation, such as arousal, hippocampal theta rhythm generation, locomotion, attention, and memory. Future work will assess NI involvement in low activation states and explore causal modulation through optogenetic manipulation, as well as the NI afferents.

**Apoio Financeiro:** FAPESP 2022/14359-0, FAPESP 2025/08983-0

#### 02.022 - Blockade of dorsal hippocampus glucocorticoid receptors elicits recent fear memory generalization in male rats

Santos, A. C. Q. , Corrêa, M. S. , Castro, J. C. , Lopes, L. V. , Lourenço, W. T. B. , Tiba, P. A. , Ferreira, T. L. , Fornari, R. V. Centro de Matemática, Computação e Cognição - UFABC; Leibniz Institute for Neurobiology - LIN

**Introdução:** Corticosterone (CORT) release during stressful situations, such as contextual fear conditioning (CFC), potentially modulates the consolidation of the memory trace

created during training, through glucocorticoid receptors in the central nervous system. This memory trace will undergo systemic consolidation, a process in which memory dependence is reorganised across different brain regions, such as the dorsal hippocampus (dHPC) and component regions of the salience and default mode networks. During this process, the memory trace may lose some of its specificity to contextual features during retrieval tests, a phenomenon known as time-dependent generalization, which is possibly linked to circulating plasma CORT levels after conditioning.

**Objetivos:** To investigate the effect of blocking glucocorticoid receptors in the dorsal hippocampus immediately after intense CFC training in Wistar rats on the strength and specificity of recent memory and post-training plasma CORT levels. Additionally, an immunohistochemical analysis is being performed to verify the engagement of different brain regions during the recall test of trained animals through the quantification of the immediate-early gene c-fos expression.

**Métodos:** Male Wistar Han rats (CEUA 7625090224, n total = 58) received 3 footshocks (1.0 mA, 1 s) and immediately afterwards, received bilateral infusions of the GR antagonist mifepristone (MIF, n for recent memory = 17; n for remote memory = 13) or vehicle (VEH, n for recent memory = 13; n for remote memory = 15) into the HPCd, and had their caudal blood collected 30 and 60 minutes after the end of the CFC behavioral session. Two or fourteen days after the training session, the animals were exposed to a novel context (NC) and then to a training context (TC) to evaluate the specificity of fear memory; freezing in the NC was considered as an indicator of memory generalization and freezing in the TC as an expression of conditioned fear memory. Ninety minutes after the end of the test session, the brains were collected for subsequent quantification of c-fos using the immunohistochemistry technique. Counting of immunoreactive cells is ongoing and will be performed in the following areas: dHPC and ventral, anterior insular cortex, dorsomedial prefrontal cortex and amygdalar nuclei.

**Resultados:** The results indicate that the groups (MIF x VEH) had similar behaviours during training. The repeated measures ANOVA of behavior during the recent test session showed an interaction between treatments (MIF or VEH) and contexts ( $F(1,28) = 8.01$ ;  $p = 0.009$ ;  $\eta^2 = 0.079$ ) and the Scheffé post hoc test of the Interval factor revealed that the freezing time was significantly longer in the training context compared to the new context for animals treated with VEH (Difference between means =  $-26.77 \pm 5.19$  s;  $t(28) = -5.16$ ;  $p < 0.001$ ), but with no difference for animals that received MIF. Then, a Student's t-test to verify the generalization index ((Freezing in context B)/(Sum of freezing in contexts A and B during testing)) of each group indicated a significant difference between the group treated with MIF and the VEH group (Difference between means = 0.166;  $t(28) = 2.45$ ;  $p = 0.021$ ). For the remote interval, no differences were observed between the treatment groups, as they presented similar freezing times in both contexts.

**Conclusão:** Our results indicate an association between post-training blockade of glucocorticoid receptors in the dHPC and generalization of contextual memory in a recent interval. After completing the immunohistochemical analyses, we expect to observe a change in the activity of regions of interest, components of the salience and default mode networks, in animals that present fear generalization compared to those

who present contextual discrimination. These findings agree with the idea that GRs are essential for memory consolidation, suggesting that their activation in hippocampal regions is fundamentally related to the modulation of the specificity of a recent contextual memory after a training protocol with intense stress. In addition, an analysis of plasma CORT levels is being performed to observe whether there is any relationship between GR blockade in the dorsal hippocampus and the rate of decay of CORT levels, since it is known that hippocampal GRs play an important role in the negative feedback of the HPA axis.

**Apoio Financeiro:** FAPESP grant #2023/16108-7

## 02.023 - ELECTRORETINOGRAPHIC SIGNATURES OF TEMPORAL PROCESSING IN TWO OWL SPECIES WITH DISTINCT DIEL ACTIVITY PATTERNS

Goulart, L. , Melo, J. O. , Bonci, D. M. , Ventura, D. F. , Barboni, M. T. , Kremers, J. , Baron, J.

Department of Physiology and Biophysics - UFMG; Department of Experimental Psychology - USP; Department of Ophthalmology - SOTE; Section for Retinal Physiology - UKER

**Introdução:** A fundamental trade-off in visual systems lies between temporal resolution and light sensitivity. Detecting rapid changes in the environment requires fast retinal responses, while effective vision in dim light depends on temporal integration to accumulate sufficient photons. This constraint is particularly relevant for species with visual systems specialized for scotopic conditions, such as owls. Although owls exhibit conserved anatomical adaptations for night vision, including large eyes and rod-dominated retinas, some species display diurnal or crepuscular activity, raising the question of whether retinal temporal processing is functionally tuned to their ecological light exposure.

**Objetivos:** To assess retinal responses to sinusoidally modulated luminance flicker across varying temporal frequencies, mean luminance levels, and contrasts using full-field electroretinography (ffERG) in two owl species with distinct diel activity patterns.

**Métodos:** To represent distinct temporal niches, we selected 7 strictly nocturnal tropical screech owls (*Megascops choliba*, MC) and 6 cathemeral burrowing owls (*Athene cunicularia*, AC), active during both day and night. All animals were housed in our authorized research facilities (IEF-MG permit no. 987995), with procedures approved by the UFMG Ethics Committee (CEUA 226/2024) and the project registered in the SisGen system (A837393). Binocular ffERG recordings were performed under ketamine–xylazine anesthesia, pharmacological mydriasis (rocuronium bromide) and topical ocular anesthesia (proxymetacaine hydrochloride). Sinusoidally modulated luminance stimuli were delivered via a Ganzfeld stimulator (Q450SC, Roland Consult) at eight temporal frequencies ranging from 2 to 36 Hz. Stimuli were presented at a fixed Michelson contrast of 50% under three mean luminance levels (0.9, 9.0, and 90 cd/m<sup>2</sup>), tested in order of increasing intensity. At 90 cd/m<sup>2</sup>, additional measurements were conducted at varying contrast levels (25%, 50%, 75%, and 100%). Signals were acquired with ERGjet™ electrodes and analyzed in the frequency domain using custom MATLAB routines to extract amplitude and phase of the fundamental harmonic. Mean comparisons were performed using Student's t-test, median comparisons with the Wilcoxon rank-sum test,

and Pearson's correlation coefficient was used for correlation analysis.

**Resultados:** Recordings showed high signal-to-noise ratios across all stimulus conditions, enabling reliable extraction of both amplitude and phase components. At the highest luminance (90 cd/m<sup>2</sup>), both species exhibited band-pass response profiles with amplitude peaks between 10 and 20 Hz. At 36 Hz, response amplitudes were minimal in both species, consistent with an upper limit of temporal resolution and aligning with previously reported critical flicker fusion frequencies in owls. Especially at 25% contrast, the near-cutoff response was more pronounced in MC (mean=4.2e-4 µV, SD = 1.9e-4 µV, N = 14) than in AC (mean=1.3e-3 µV, SD = 6.1e-4 µV, N = 12), collapsing across eyes revealed a difference ( $t(13) = 5.14$ ,  $p < 0.001$ ). Notably, AC (median=5.8e-3 µV, IQR 8.4e-3 µV) showed significantly larger amplitudes (3-4 times) than MC (median=1.5e-3 µV, IQR 1.5e-3 µV), ( $\chi^2=52$ ,  $df=1$ ,  $p < 0.0001$ ), possibly reflecting differences in dynamic range or temporal gain control linked to diel activity. Amplitude increased nonlinearly with contrast across all frequencies most prominently at 2 Hz. This trend was more pronounced in MC than AC. At lower luminances (0.9 and 9.0 cd/m<sup>2</sup>), responses exhibited low-pass characteristics, especially in MC consistent with a shift from cone- to rod-mediated retinal processing. Phase components were largely insensitive to contrast, though MC showed slightly longer delays at low frequencies (MC  $F(1, 30) = 80.00$ ,  $p < 0.0001$ ;  $r = -0.85$ ), AC ( $F(1, 28) = 20.70$ ,  $p < 0.0001$ ;  $r = -0.65$ ). These delays became longer at lower luminance levels and were more pronounced in MC than in AC, aligning with slower temporal dynamics under scotopic conditions.

**Conclusão:** These findings suggest that while the gross structure of the owl retina remains specialized for night vision, functional variation in temporal processing aligns with species-specific activity patterns. fERG, which primarily reflects photoreceptor and bipolar cell activity, reveals early-stage tuning of visual dynamics that may support behavioral adaptation to differing temporal niches. This study highlights the underexplored plasticity of temporal encoding within morphologically conserved visual systems.

**Apoio Financeiro:** Supported by FAPESP grants 2022/00191-0 (DV), 2023/07925-1 (MB), and 2024/04395-4 (JOM); CNPq grant 314630/2020-1 (DV); and a FAPEMIG studentship to LG (APQ-01976-24).

## 02.024 - Identification of neural populations in the subiculum-hypothalamic pathways involved in contextual fear to aversive environments and in agonistic social interaction

Nascimento, M. C. , Jorge, R. S. , Melleu, F. F. , Domingues, K. , Canteras, N. S.

Department of Neuroanatomy - University of São Paulo (USP)

**Introdução:** Previous studies from our laboratory have demonstrated that the subiculum (SUB) > hypothalamic pathway is involved in both contextual responses to aversive environments (previously associated with footshock) and defensive responses to aggressive conspecifics. In this project, we aim to determine how SUB > hypothalamic pathways are differentially recruited during exposure to an aggressive conspecific and to an environment previously paired with a physically aversive stimulus (i.e., footshock). We use a transgenic Fos TRAP/eGFP mouse line. These animals produce

tamoxifen-dependent Cre recombinase, which is expressed after activation of the c-Fos gene. They also express Cre-dependent GFP. Thus, once treated with tamoxifen, cells activated by a given stimulus will express GFP. Initially, these animals are exposed to the context associated with footshock. After two weeks, the same animals are exposed to the second aversive stimulus, interaction with an aggressive conspecific, and are perfused 90 minutes later for Fos immunofluorescence. In this way, in the same animal, we mark SUB > hypothalamic pathways activated during the aversive environmental context (GFP-labeled neurons) and agonistic social interaction (neurons expressing Fos protein).

**Objetivos:** To develop a method that identifies neural activation related to distinct events within the same animal. The aim is to study the differential activation of SUB > hypothalamic pathways during social agonistic interaction and during avoidance of a threatening context previously associated with a physical aversive stimulus (footshock).

**Métodos:** Fos TRAP mice were crossed with L10-eGFP mice to generate Fos TRAP/eGFP animals. Male Swiss mice served as aggressors in the social defeat test. Before aversive context exposure, animals were habituated to the chamber for 5 minutes/day for 10 days. In the conditioning test, animals received five footshocks (0.6 mA, 1 second each, intervals: 60, 40, 60, and 90 seconds). The next day, they were re-exposed to the same context for 5 minutes. For the social defeat test, male Swiss mice were used as resident aggressors. Intruder males were introduced after female removal, and the test ended 5 minutes after the first attack. Tamoxifen (0.15 mL) was administered immediately after the first exposure to label activated neurons. After 14 days, animals were exposed to the second stimulus and perfused 90 minutes later for brain collection and Fos immunofluorescence analysis. Stimulus pairs included: shock context × social defeat (n=5) and shock context × shock context (n=5). Control experiments are being conducted with the pairs shock context × neutral context (n = 5) and neutral context × shock context (n = 5). CEUA: 8930240322

**Resultados:** Animals perfused 14 days after context exposure showed more GFP+ cells compared to those perfused at 24 (n=4), 48 (n=4), or 96 hours (n=4), indicating 14 days (n=4) as the optimal time for dual labeling in different aversive stimuli experiments. Fluorescence was analyzed in key regions, including the ventral subiculum, septal area, hypothalamus, and periaqueductal gray. When context aversion was followed by social defeat, we observed an overall low number of double-labeled cells in the ventral subiculum, septal area, medial amygdala, lateral hypothalamus, dorsal and ventral premamillary nuclei, and periaqueductal gray. However, a large number of double-labeled cells were found in the hypothalamic paraventricular nucleus. Comparing the same shock context using fluorescent labeling and 14 days later immuno Fos staining, animals showed a significant increase in double-labeled Fos, supporting the reliability of the data. We are conducting experiments with animals that received tamoxifen but were not initially exposed to the aversive context and, after 14 days, will receive shock.

**Conclusão:** The experimental protocol developed in this study was efficient in distinguishing the cell populations specifically activated by distinct stimuli in the same animal. Distinct aversive stimuli activate the same neural circuit (ventral

subiculum > septal area > lateral hypothalamus > dorsal premamillary nucleus > periaqueductal gray matter) but recruits distinct neuronal populations. The high number of double-labeled cells in the hypothalamic paraventricular nucleus reflects its role as a central hub for integrating stress, activated by both types of stimuli.

**Apoio Financeiro:** PUB Fellowship – Pró Reitoria de Pesquisa e Inovação da USP; FAPESP (Processo #22/14359-0)

## 02.025 - Involvement of the Anterior Insular Cortex in the Time-Dependent Generalization of Contextual Fear Memory

Castro, J. C. , Lopes, L. V. , Corrêa, M. S. , Santos, A. C. Q. , Lourenço, W. T. B. , Ferreira, T. L. , Fornari, R.V.

Center for Mathematics, Computing and Cognition (CMCC) - UFABC; Leibniz Institute for Neurobiology of Magdeburg - LIN

**Introdução:** The time-dependent generalization of contextual fear memory is associated with the reorganization of engram circuits over time. This gradual loss of memory specificity relies on dynamic interactions between limbic and neocortical regions, as well as hormonal modulation by stress-related systems. In our laboratory, we observed that animals receiving a post-training blockade of glucocorticoid receptors (GRs) in the dorsomedial prefrontal cortex (dmPFC) exhibited a subtle increase in freezing behavior in a novel context during remote memory retrieval, suggesting a possible time-dependent generalization effect. Given that previous studies have implicated the anterior insular cortex (aIC) in the expression of generalized fear following strong aversive learning, we hypothesized that GR signaling in the dmPFC could influence the recruitment of the aIC during memory retrieval. This study investigates whether blocking GRs in the dmPFC during memory consolidation affects aIC activation at different time points.

**Objetivos:** The present study aimed to investigate the activation of the anterior insular cortex (aIC), through the expression of the FOS protein, in animals subjected to the CFC task and treated with the GR antagonist mifepristone immediately after training.

**Métodos:** This study focused on the immunohistochemical analysis of FOS protein expression in the aIC. Adult male Wistar rats (CEUA-UFABC #6932250621) were previously subjected to a behavioral protocol involving intra-dmPFC infusion of either vehicle (VEH) or the GR antagonist mifepristone (MIF, 10 ng/0.5  $\mu$ L) immediately after training. Animals were tested for memory retrieval either in a novel or the original context at recent (2 days) or remote (14 days) time points. Ninety minutes after the end of the test session, animals were perfused transcardially with 4% paraformaldehyde, and brains were collected for immunohistochemical processing. Coronal sections (40  $\mu$ m) were incubated with a rabbit anti-c-FOS polyclonal antibody (1:15,000). The aIC was defined as the region of interest, and FOS-positive cells were quantified using ImageJ software. A home-cage (HC) control group, which did not undergo surgery, handling, or behavioral testing, was included for baseline comparison.

**Resultados:** The expression of the FOS protein was quantified in the aIC relative to the activity observed in the home cage group. In the recent memory condition, the density of FOS-positive cells expression in the aIC did not significantly differ between MIF (n = 13) and VEH (n = 11) groups [Independent samples t-test: t = 0.19; p = 0.85; HC, n = 3]. Similarly, in the

remote memory condition, no significant effect of treatment was observed (MIF, n = 10; VEH, n = 11) [Independent samples t-test: t = 0.03; p = 0.98; HC, n = 3]. Normality and homogeneity assumptions were confirmed using the Shapiro-Wilk and Levene's tests, respectively.

**Conclusão:** Although previous behavioral data suggest a subtle time-dependent increase in fear generalization following GR blockade, these changes were not accompanied by altered aIC activation. These results suggest that the aIC may not be a primary target of dmPFC GR modulation in this context, or that its involvement in memory generalization may require additional factors such as increased stress intensity. Further studies are needed to clarify the role of the aIC in the time-dependent generalization of contextual fear.

**Apoio Financeiro:** PIBIC/CNPq 01/2024

## 02.026 - CANABIDIOL PÓS EXERCÍCIO RESISTIDO OTIMIZA FORÇA MUSCULAR

Nery, T. , Aguiar, T. P. , Cardoso, L. P. , Santos, N. S. , Fabro, I. F. , Araújo, A. P. P. , Santos, A. P. T. , Gaio, K. L. , Pereira, A. L. B. , Aguiar J., A. S.

Programa de Pós-graduação em Neurociências - UFSC; Curso de Graduação em Fisioterapia - UFSC

**Introdução:** Compostos canabinoides derivados da Cannabis sativa têm atraído intenso interesse científico devido ao seu potencial terapêutico tanto para população clínica como para atletas. Evidências dos efeitos pró regenerativo muscular do CBD são limitadas especialmente na otimização da recuperação pós carga.

**Objetivos:** Investigar os efeitos do CBD no desempenho muscular pós exercício resistido.

**Métodos:** Amostra constituída por 20 camundongos Swiss machos de 8-10 semanas de idade, peso entre 25g e 35g, aleatorizados em grupos experimentais (4 animais por grupo): veículo versus CBD 50 mg/kg, 100 mg/kg e 150 mg/kg. Alojamento e manejo dos animais seguiram (CONCEA) com aprovação bioética (CEUA: 7402210623). Os animais foram habituados ao exercício resistido na escada vertical e foram submetidos a 6 semanas de treinamento. Foram analisados efeitos da administração i.p. do CBD pós exercício nos parâmetros de desempenho muscular: teste de carga máxima (g), carga de treinamento semanal (g), potência muscular (g/s), força de membros superiores (gf), equilíbrio e coordenação motora no Rotarod e Campo Aberto. Os resultados foram descritos como média  $\pm$  (SEM). A inferência foi realizada através de análise da variância (ANOVA) multifatorial com fator repetição e teste post hoc de Bonferroni. Para dados não paramétricos foi considerado o teste de Kruskal-Wallis e Friedman quando aplicável. As diferenças foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ . Os dados foram analisados no software GraphPad Prism 8.0 e para análise do tamanho do efeito e poder do teste foi utilizado o software Statistic version 13.5.0.17. Para o campo aberto foi realizada a análise com software ANY-maze™ (Stoelting Co. Wood Dale, IL, EUA).

**Resultados:** Dados preliminares, quando comparados com o grupo controle, demonstraram aumento significativo na força máxima ( $F_{3,12} = 7$ ;  $\eta^2 = 0,6$ ;  $\beta = 0,9$ ;  $p = 0,0401$ ) para a dose de 150 mg/kg. Esses valores repercutiram em maior carga de treino semanal ( $F_{12,48} = 2$ ;  $\eta^2 = 0,3$ ;  $\beta = 0,9$ ;  $p = 0,0242$ ) para dose de 150 mg/kg comparada com o veículo. Não foi observado diferença significativa nas variáveis força de

membros superiores avaliados no Grip, nem equilíbrio e coordenação motora avaliados pelo Rotarod, nem na velocidade e na potência muscular para escalar a escada. No campo aberto houve diferença significativa na distância percorrida na zona central ( $F_{3,12} = 4,7$ ;  $\eta^2 = 0,5$ ;  $\beta = 0,7$ ;  $p = 0,0211$ ) e na zona periférica ( $F_{3,12} = 4,7$ ;  $\eta^2 = 0,6$ ;  $\beta = 0,9$ ;  $p = 0,0048$ ) ao comparar o grupo controle com a dose de 50 mg/kg o que não foi observado para a dose de 150 mg/kg.

**Conclusão:** O uso do canabidiol na dose de 150 mg/kg, otimizou a força máxima dos animais submetidos ao treinamento resistido indicando seu potencial como modulador de desempenho muscular.

**Apoio Financeiro:** Fundo de Amparo a Pesquisa do Estado de Santa Catarina - FAPESC

### 3 - Neurociência Cognitiva e Comportamental

#### 03.060 - CONECTIVIDADE CEREBRAL NO PROCESSAMENTO DE ESTÍMULOS AVERSIVOS: UM ESTUDO DE NEUROIMAGEM FUNCIONAL COM PARTICIPANTES EXPOSTOS A TRAUMA

Cardoso, A. R. , Bastos, A. F. , Augusto, A. A. , Oliveira, J. M. , Sato, J. R. , Volchan, E. , Erthal, F. C. S.

Fisiologia - UFRJ; CLAVES - FIOCRUZ; Faculdade de Medicina - UFRJ; Neurociência - UFABC; PROPSAM - UFRJ

**Introdução:** Uma das principais funções do sistema nervoso é identificar pistas de ameaça e segurança no ambiente e coordenar respostas comportamentais que aumentem as chances de sobrevivência do organismo. Pessoas expostas a eventos traumáticos que desenvolvem o Transtorno do Estresse Pós-traumático (TEPT) apresentam falha no engajamento em pistas de segurança. Bastos et al. (2022), utilizando ressonância magnética funcional (RMF) investigaram os correlatos neurais desta falha no engajamento em pistas de segurança. Os participantes visualizaram imagens de corpos mutilados (valência negativa) e corpos íntegros (valência neutra) em contexto de segurança e em contexto aversivo. As autoras identificaram, de modo pioneiro, a atividade do Giro Supramarginal (SMG) refletindo esta falha no engajamento em pistas de segurança. Estudos adicionais são necessários com o objetivo de identificar as redes de processamento cerebral, conectadas ao giro supramarginal, tanto em contexto de segurança quanto em contexto aversivo, em pacientes com TEPT e indivíduos resilientes. Esta investigação fornecerá subsídios para a compreensão do processamento cerebral em pessoas expostas a eventos traumáticos, permitindo diferenciar o funcionamento cerebral de pessoas resilientes e pacientes com TEPT.

**Objetivos:** O objetivo deste projeto é utilizar a conectividade funcional para avaliar as regiões do cérebro que têm sua conectividade funcional com o Supramarginal modulada pela valência (negativa X neutra) e pelo contexto (segurança e aversivo), tanto nos controles resilientes quanto nos pacientes.

**Métodos:** Pacientes com TEPT ( $n = 20$ ) e controles expostos a trauma ( $n = 23$  - resilientes) visualizaram fotos neutras e de mutilação, apresentadas em dois contextos: Aversivo (descrita aos participantes como reais) e Seguro (descrita como resultado de maquiagem/cinematografia). Todas as fotografias eram, na verdade, reais. Todo o pré-processamento e análise estatística foram realizadas no CONN v22.a implementada MATLAB R2022a. Para análise de 1º nível foi usada a abordagem de Interações Psicofisiológicas Generalizadas

(gPPI), Seed-to-voxel. As sementes incluíram: a) pSMGdir (Giro Supramarginal, divisão posterior direita), b) pSMGesq (Giro Supramarginal, divisão posterior esquerda), c) aSMGdir (Giro Supramarginal, divisão anterior direita) e d) aSMGesq (Giro Supramarginal, divisão anterior esquerda) (atlas CONN Harvard-Oxford+AAL). Foi utilizada estatística paramétrica com limiar de voxel:  $p < 0,001$  (não corrigido) e limiar de cluster:  $p < 0,05$  (corrigido para múltiplas comparações com FWE). (Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IPUB-UFRJ N. 1.749.604, 28 DE SETEMBRO, 2016).

**Resultados:** Os resultados descritos a seguir são produto de análises preliminares. Nos controles expostos a trauma, a comparação mutilados>neutros no contexto real mostraram aumento da conectividade do aSMG esquerdo com pólo frontal esquerdo ( $+20, +46, +36$ ), giro paracingulado ( $+8, +42, +28$ ) e frontal superior direito ( $+8, +46, +34$ ) (cluster-size  $p < 0,001$ , peak voxel  $p < 0,001$ ). No contexto segurança, a comparação mutilados>neutras mostrou conectividade aumentada do aSMG direito com córtex occipital lateral (inferior:  $-30, -86, +2$  e superior:  $-34, -88, +6$ ), pólo occipital ( $-28, -92, +4$ ) e giro fusiforme esquerdo ( $-26, -82, -6$ ) (cluster-size  $p = 0,007$ , peak voxel  $p < 0,001$ ). Comparando a visualização de imagens de mutilados entre os contextos aversivo e de segurança não obtivemos resultados de conectividade que sobrevivessem ao limiar estatístico. Nos pacientes com TEPT, a comparação mutilados>neutras no contexto real mostrou aumento da conectividade do aSMG direito com SMG anterior ( $-48, -38, +48$ ) e posterior ( $-50, -44, +50$ ), lóbulo parietal superior ( $-44, -40, +50$ ) e giro pós-central ( $-46, -38, +50$ ) (cluster-size  $p < 0,004$ , peak voxel  $p < 0,001$ ), concomitante à redução com Crus 1 ( $+18, -82, -34$ ) e 2 ( $+20, -82, -28$ ) cerebelar, pólo temporal ( $+44, +14, -34$ ) e giro temporal médio anterior ( $+48, +4, -30$ ) (cluster-size  $p < 0,010$ , peak voxel  $p < 0,001$ ). No contexto segurança, a comparação mutilados>neutras revelou que nenhuma das subdivisões apresentaram resultados de conectividade que sobrevivessem ao limiar estatístico. Comparando a visualização de mutilados entre os contextos os resultados mostraram diminuição da conectividade funcional entre a subdivisão aSMG direito e as regiões: Giro Frontal Médio, Cerebelo Crus1 e Cerebelo Crus2 (cluster-size  $p < 0,003$ , peak voxel  $p < 0,001$ ). As subdivisões aSMG e pSMG esquerdo e pSMG direito não apresentaram resultados de conectividade funcional que sobrevivessem ao limiar estatístico escolhido.

**Conclusão:** Os padrões de conectividade funcional nas subdivisões do Giro Supramarginal são diferentes para controles e pacientes e variam conforme a valência e o contexto, corroborando o SMG como hub para integração visuo-emocional, com potencial para a identificação de biomarcadores neurais do processamento cerebral em pacientes com TEPT.

**Apoio Financeiro:** Este trabalho foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES - Finance Code 001), e pela Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP - Apoio Institucional 03/2016 - Ref 0354/16).

### 03.111 - GLUTATHIONE MODULATES ANXIETY-LIKE BEHAVIOR IN ZEBRAFISH: ACTION ON THE GABAERGIC SYSTEM

Pinheiro, E. F. , D'vila, M. , Martins, M. L. , Saito, G. A. , Martins, L. C. , Moura, C. A. , Leão, L. K. R. , Batista, E. J. O. , Passos, A. C. F. , Oliveira, K. R. H. M. , Jr, A. G. , Herculano, A. M.

Physiology - UFPA; Department of Neuroscience - YALE; Tropical Medicine Nucleus - UFPA; Neuroscience and Behavior - UFPA

**Introdução:** Anxiety is an innate behavior present in most species, characterized by a fight-or-flight response to a potential threat. However, exposure to aversive stimuli can trigger the development of anxiety disorders, making this condition one of the leading causes of global disability. Although the etiology of anxiety disorders is not fully understood, two main pathways are often cited in the literature: the neurochemical pathway, involving the GABAergic and Glutamatergic systems, and the redox pathway. Glutathione (GSH), a potent antioxidant and possible gliotransmitter in the brain, may play a key role in both pathways

**Objetivos:** Therefore, our objective was to investigate the role of GSH in modulating anxiety-like behavior induced by acute restraint stress (ARS) in zebrafish.

**Métodos:** For this study, we used 40 adult *Danio rerio* fish of both sexes, divided into five experimental groups ( $n = 8$  per group): Control CTRL (Saline 0.9%), Glutathione GSH (0.2 mg/g), Acute Restraint Stress ARS (Saline 0.9%), GSH + ARS (0.2 mg/g), and Buthionine-sulfoximine BSO (0.04 mg/g). The drugs were administered via intra-abdominal injection (i.a.), and after 30 minutes of pharmacokinetics, the ARS protocol was performed, consisting of restraining the locomotion of the individuals for 90 minutes in a 2 ml plastic microtube. The animals were then individually transferred to the Novel Tank Diving Test, with free exploration for 10 minutes. Using Zebtrack software, we evaluated the following parameters: Time on Top (s), Freezing (s), Total Distance (cm), and Mean Speed (cm/s). Subsequently, the animals were cryoanesthetized, and their brains were collected for GABA and Glutamate release assays using the HPLC method. The results were expressed as mean  $\pm$  standard error of the mean (SEM) for behavioral data and as a percentage of the control for biochemical data. The Shapiro-Wilk test was applied to assess the normality of data distribution. For comparisons among multiple groups, one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test was performed using GraphPad Prism 9.0 software, considering significance at  $p < 0.05$ . This study was approved by the Ethics Committee on Experimental Animal Research (CEPAE – UFPA: 213-14).

**Resultados:** The results of the Novel Tank Diving test indicate that GSH prevented anxiety-like behavior induced by acute restraint stress in zebrafish. The ARS group showed a significant reduction in top exploration time compared to the CTRL group ( $F(4, 28) = 12.67$ ; CTRL  $187.40 \pm 44.27$  vs. ARS  $12.81 \pm 4.26$ ;  $p = 0.0043$ ). However, pre-treatment with GSH completely reversed the anxiogenic effect in the GSH+ARS group, showing exploration levels similar to the CTRL group ( $F(4, 28) = 12.67$ ; GSH+ARS  $210.60 \pm 50.96$  vs. ARS  $12.81 \pm 4.26$ ;  $p = 0.0049$ ). This effect was corroborated by the use of BSO, an inhibitor of GSH synthesis, which resulted in a significant reduction in top exploration time compared to the GSH+ARS group ( $F(4, 28) = 12.67$ ; GSH+ARS  $210.60 \pm 50.96$  vs.  $8.98 \pm$

$4.59$ ;  $p = 0.0085$ ). Furthermore, the ARS group showed an increase in immobility time, characteristic of an anxiogenic state, compared to the CTRL and GSH+ARS groups ( $F(4, 33) = 19.00$ ; CTRL  $19.11 \pm 7.60$  and GSH+ARS  $11.65 \pm 1.94$  vs. ARS  $252.00 \pm 77.92$ ;  $p < 0.0001$ ). No differences were observed in locomotor activity parameters between the groups (Total distance:  $F(4, 36) = 0.6722$ ;  $p = 0.6155$ ) and (mean speed:  $F(4, 35) = 1.030$ ;  $p = 0.4053$ ). We investigated whether this anxiolytic effect of GSH was related to the modulation of the neurotransmitters GABA and Glutamate. Thus, we observed that the ARS group showed a 30% reduction in GABA release levels compared to the CTRL group ( $F(4, 31) = 9.050$ ; CTRL  $100 \pm 17.39$  vs. ARS  $71.35 \pm 10.82$ ;  $p = 0.0019$ ). However, our data show for the first time that GSH was able to increase GABA release by approximately 30% compared to the ARS group, restoring levels to those observed in the CTRL group ( $F(4, 31) = 9.050$ ; GSH+ARS  $103.10 \pm 15.20$  vs. ARS  $71.35 \pm 10.82$ ;  $p = 0.0006$ ). Additionally, we observed an approximate 25% reduction in GABA levels in the BSO group (GSH synthesis inhibitor) compared to the GSH-treated group ( $F(4, 31) = 9.050$ ; GSH+ARS  $103.10 \pm 15.20$  vs.  $76.38 \pm 10.95$ ;  $p = 0.0085$ ), corroborating the findings in the behavioral parameters. However, no difference was observed in Glutamate levels between the groups ( $F(4, 34) = 0.8348$ ;  $p = 0.5126$ ).

**Conclusão:** Our behavioral and biochemical findings indicate that the anxiolytic action of GSH is directly linked to the modulation of the GABAergic system. GSH reversed the reduction in GABA levels induced by stress, restoring them to normal values. This effect was corroborated by the decrease in GABA levels after the use of BSO, an inhibitor of GSH synthesis. These results offer new perspectives for understanding the mechanisms that modulate anxiety disorders, highlighting GSH as an important modulatory agent.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES e UFPA

### 03.121 - POMC+ neurons of the tuberal nucleus: differential gene expression in the estrous-cycle and firing pattern during female sexual behavior

Zerbini, C. , Canteras, N. S. , Motta, S. C.

Anatomia - USP

**Introdução:** Pre-opiomelanocortin positive neurons are reportedly found in the arcuate nucleus (ARC), but also in the medial part of the tuberal nucleus (nTU), where POMC gene is highly expressed during the Estrous phase in female rats, but downregulated in lactating aggressive dams. After identifying its role in female sexual receptivity and describing its connections to different areas controlling sexual and aggressive behavior in female mice, such as the posterior amygdala (PA), the ventrolateral part of the ventromedial hypothalamic nucleus (VMHvl) and oxytocinergic sites (SON and PVN), we wondered if POMC expression would also be reduced in Diestrus female, classically non-receptive - but not aggressive. Further, to characterize the *in vivo* firing pattern of these neurons during the sexual behavior, we did fiber photometry recording of female mice while in courtship with a male.

**Objetivos:** To quantify the pre-opiomelanocortin expression during different phases of the estrous cycle in the nTU and to describe the firing pattern of POMC+ neurons of the nTU during sexual behavior.

**Métodos:** To address histology questions, 12 C57Bl/6 WT female mice (n = 6/ group) female mice were perfused using saline solution and PFA4%. The tissue were sliced in 30um and immunofluorescence stain using primary antibody for POMC (H-029-30, 1:20000; Alexa-fluor 594, 1:1000) was performed. Quantification of POMC+ neurons of nTU and ARC was done using QuPath Software, and statistical analysis were done using Jamovi and Prims GraphPad. For fiber photometry, 3 POMC-Cre female mice were injected with AAV5-Ef1a-DIO-GCaMP6m virus (25nL, unilateral), and a optic fiber was placed above the injection site. After 4 weeks, the females were tested in sexual behavior once in Estrous. All preliminary data was collected and analyzed using RWD software. CEUA Nº 4912170223

**Resultados:** The counting of POMC+ neurons of the nTU was higher in the Estrous female (mean = 24.9 + 5.66 cells) when comparing to Diestrus female (mean = 17.5 + 3.21 cells; p-value = 0.03). ARC neurons, however, did not express change on the total POMC+ neuronal counting (mean Estrous = 61.8 + 8.08; mean Diestrus = 71.7 + 9.03; p-value = 0.07), but a slight tendency of increase during Diestrus. Considering preliminary fiber-photometry analysis, POMC+ neurons presented an increase in the Z-Score during risk-assessment behaviors, with a reduction of firing during the male mounting.

**Conclusão:** Aligned with previous data indicating the connection of these neurons with the aggression circuit in female mice, presented results show that POMC expression is also downregulated during non-aggressive and non-receptive phases of the Estrous-Cycle. In addiction with that, POMC+ neurons are silenced during mounting and firing in more defensive-like behaviors, indicating that these cells might be integrating danger signals and regulating the sexual behavior circuit by POMC expression.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

### 03.122 - The immunosuppression induces anxiety-like behavior in balb/c mice

Pinheiro, J. S. , Maciel, A. A. , Ataíde, B. J. A. , Mendes, N. F. , Sousa, L. P. , Palheta, M. R. C. , Moura, C. A. , Pinheiro, E. F. , Passos, A. C. F. , Batista, E. J. O. , Leão, L. K. R. , Oliveira, K. R. H. M. , Herculano, A.M

Neurofisiologia - UFPA; Neurofarmacologia - UFPA

**Introdução:** The communication between the central nervous system (CNS) and the immune system is mediated by complex neuroimmune mechanisms involving the innervation of secondary lymphoid organs and the release of neurotransmitters, neuropeptides, and cytokines. This bidirectional interaction allows alterations in one system to directly influence the homeostasis of the other, establishing a critical pathway for the development of various neuropsychiatric conditions, such as anxiety disorders. Recent studies indicate that immunosuppressive states whether pharmacologically induced or resulting from pathological conditions can disrupt neuroimmune balance and trigger significant behavioral changes. In particular, the reduction of immune activity may modulate central inflammatory pathways, microglial activation, and synaptic plasticity processes closely associated with emotional regulation and anxiety-like behavior. Cyclophosphamide, widely used as a chemotherapeutic and immunosuppressive agent, is employed in experimental models to induce systemic immunosuppression. In BALB/c mice, this model enables the

investigation of the effects of immunosuppression on neurobehavioral parameters, including anxiety related tests. Despite the widespread use of such models, the mechanisms by which immunosuppression influences neural circuits involved in anxiety remain incompletely understood. In this context, it is essential to elucidate how immune suppression may contribute to the expression of neuropathologies, such as anxiety disorders.

**Objetivos:** Evaluate the effect of immunosuppression on the induction of anxiety-like behavior in balb/c mice.

**Métodos:** Forty Balb/c mice were used and subdivided into the four groups: Control Group (CTRL, n=10), that received two intraperitoneal injections of 0.9 % saline solution; Immunosuppression Experimental Group (ISS, n=10), which received two intraperitoneal injections of cyclophosphamide at doses of 150 mg/kg and 100 mg/kg at 2-day intervals to establish the immunosuppression protocol; Acute restraint stress group (ARS, n=10), the ARS was performed by placing each animal in tubes for 120 minutes; and ISS+ARS group (n=10). To analyze the behavior, Open Field and Light/Dark Preference Tests were used. Open Field Test was performed with the parameters: Time Spent in the Central Zone (s), Average Speed (cm), Distance Total (cm) and Freezing time (s). Light/Dark Preference test was performed with the parameters: Time Spent in the Light Side (s) and Number of Midline Crossings (n). Behavioral tests were performed on the 6th and 12th days post injection. The behavior data were evaluated for normality using the Shapiro-Wilk test, and values are expressed as a percentage of Control $\pm$ SEM using the Student's T-test considering p<0.05. The Open Field and LDP recordings were analyzed with ZebTrack software. All experiments were conducted in compliance with CEUA-UFPA nº6152181223.

**Resultados:** Our data showed that ARS and immunosuppression protocol induced anxiety-like behavior. The results of the open field, on the 6th and 12th days post-injection, showed that the animals in the ARS, ISS and ISS+ARS groups spent less time in the Central Zone compared to the CTRL group (6th day: ARS= 43.92 $\pm$ 4.69, ISS=45.36 $\pm$ 2.06, ISS+ARS = 35.62 $\pm$ 1.91 vs. CTRL=71.26 $\pm$ 7.01 p=0.0003; 12th day: ARS= 24.87 $\pm$ 5.22, ISS= 28.82 $\pm$ 5.21, ISS+ARS = 17.95 $\pm$ 4.77 vs. CTRL= 69.10 $\pm$ 5.40; p<0.0001; F[3,24]). The freezing values on the 6th and 12th day showed significant differences between the ARS and control groups, and between the ARS and ISS groups (6th day: ARS= 159.56 $\pm$  22.06 vs. CTRL=46.39 $\pm$ 2.52; ARS= 125.65 $\pm$ 22.24 vs. ISS= 50.46 $\pm$  5.72; p=0.0037; 12th day: ARS= 125.65 $\pm$ 22.24 vs. CTRL= 45.25 $\pm$  4.37; ARS= 125.65 $\pm$ 22.24 vs. ISS= 190.58 $\pm$  28.33; p<0.001; F[3,20]). In the parameters of Average Speed and Total Distance Traveled, there were no differences between the experimental and control groups. Our data showed that in the light/dark preference test on the 6th day post-injection showed that EAC and ISS animals spent less time on the light side compared to the CTRL group (6th day: ARS= 133.36 $\pm$ 11.06, ISS=124.87 $\pm$ 10.81, ISS+ARS = 154.82 $\pm$ 8.15 vs. CTRL=206.57 $\pm$ 8.26; p=0.0004; F[3,24]) and on the 12th day, the ISS and ISS+ARS groups presented statistical differences in relation to the control group (ISS= 98.29 $\pm$  11.87 vs. CTRL= 183.83 $\pm$  15.89; ISS+ARS = 93.31 $\pm$ 6.09 vs. CTRL= 183.83 $\pm$  15.89; p<0.0033; F[3,24]). In the number of transitions, the CTRL group showed a lower frequency of this behavior in relation to

the ARS and ISS+ARS groups on the 6th day (ARS= 27.33±0.44, ISS+ARS=20.89±3.45 vs. CTRL= 11.74±1.99; p=0.0001; F[3,24]) and on the 12th day the CTRL and ARS groups showed differences (CTRL= 10.08±2.01 vs. ARS= 22.66±0.88; p=0.0033; [3,24]).

**Conclusão:** Cyclophosphamide immunosuppression was effective in triggering anxiety-like behaviors in BALB/c mice, as evidenced by changes in parameters of the open field and light/dark tests. These results reinforce the relevance of neuroimmune integrity in emotional regulation and suggest that immunosuppressive states may contribute to the development of anxiety disorders through dysfunction of neuroinflammatory pathways.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq.

### 03.123 - Redução da memória do medo induzida pela interação social: explorando a influência dos receptores de dopamina e oxitocina na atualização da memória

Sartori, A. K. , Perez, A. D. A. , Alvares, L. O.

Departamento de Biofísica - UFRGS

**Introdução:** Memórias previamente consolidadas podem ser atualizadas após sua reativação, abrindo possibilidades terapêuticas para memórias aversivas. Avaliamos se estímulos sociais recompensadores — como a presença de um conspécifico — durante a reativação da memória de medo poderiam modular sua expressão e promover sua atualização em ratos machos. Nossa hipótese é que esse tipo de interação facilitaria a atualização da memória de medo com a incorporação de informações positivas, reduzindo a sua expressão posteriormente.

**Objetivos:** Nosso objetivo principal foi avaliar se a presença de um conspécifico durante a reativação da memória de medo modula ou atualiza essa memória. Investigamos especificamente se a presença de uma fêmea durante a reativação atenua o comportamento condicionado em ratos machos e se esse efeito persiste após reinstalação e em testes de memória remota. Comparamos também os efeitos de fêmeas familiares e desconhecidas, bem como de machos familiares e desconhecidos, para entender o papel da familiaridade e do sexo na modulação emocional da interação social. Além disso, investigamos os mecanismos neurobiológicos envolvidos, focando nos sistemas dopaminérgico e oxitocinérgico do hipocampo dorsal, e testamos se a infusão intracerebral de oxitocina no hipocampo, sem interação social, é capaz de replicar o efeito da presença da fêmea.

**Métodos:** Utilizamos ratos Wistar (2-3 meses de idade, machos e fêmeas), provenientes do CREAL (UFRGS, Brasil). Os animais foram alojados em caixas de acrílico, sob ciclo claro/escuro de 12:12 h e temperatura controlada, com acesso livre a água e ração. Todos os procedimentos seguiram as diretrizes éticas brasileiras. Comportamento: Os animais foram submetidos inicialmente ao protocolo de interação social, nos quais os conspécificos (mesmo ou diferente sexo) ficam juntos por 30 min/24h ou apenas durante a reativação. Posteriormente, ocorreu o paradigma de condicionamento aversivo ao contexto, que consiste em dois choques de 0,7 mA por 2 s. A reativação ocorreu 48 h depois, seguida por teste (24 h), reinstalação (choque em novo contexto), novo teste (24 h) e teste remoto (20 dias). A porcentagem de freezing (comportamento onde os ratos permanecem imóveis, exceto

pelos movimentos respiratórios) durante o tempo de exposição ao contexto foi utilizada como uma medida da expressão da memória de medo, por pesquisador cego às condições experimentais. Para alguns experimentos, os animais receberam infusão de SCH23390 (1,25 µg/µL), atosiban (1 µg/µL) ou oxitocina (0,033 µg/µL) bilateralmente no hipocampo dorsal, 20–25 min antes da reativação. Análise estatística: Os dados foram expressos como média ± erro padrão da média (EPM). Foi utilizada ANOVA de medidas repetidas com teste post hoc de Tukey. As análises foram realizadas no GraphPad Prism 10. Valores de p < 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

**Resultados:** A presença de fêmeas reduziu o freezing durante a reativação [ANOVA de medidas repetidas, interação tempo x grupo: F(9,63) = 13.4, p < 0.001; Post hoc de Tukey indicou diferenças entre grupo controle e grupos com fêmeas nos minutos 4–6 (p < 0.001), 7–9 (p < 0.01) e 10–12 (p < 0.03). No teste, apenas animais que haviam interagido com fêmeas familiares mantiveram o efeito [ANOVA: F(3,33) = 10.34, p < 0.0001; post hoc: controle vs fêmea 30 min: p = 0.0002; fêmea pernoite: p = 0.0004; fêmea desconhecida: p = 0.12]. Após reinstalação, o freezing continuou reduzido nos grupos com fêmeas [F(3,33) = 11.97, p < 0.0001; post hoc: fêmea desconhecida: p = 0.0062; 30 min: p = 0.0002; pernoite: p < 0.0001], e esse padrão foi mantido no teste remoto [F(3,33) = 12.23, p < 0.0001; fêmea desconhecida: p = 0.0006; 30 min e pernoite: p < 0.0001]. Conspecíficos machos familiares reduziram freezing durante a reativação [F(3,51,24.55) = 5.69, p = 0.003], mas o efeito não se manteve no teste (F(2,21) = 0.84, p = 0.44), reinstalação (F(2,21) = 3.07, p = 0.0675) ou teste remoto (F(2,21) = 0.72, p = 0.4961). O Bloqueio de receptores D1/D5 com SCH23390 impediu o efeito: freezing foi maior no teste [t(14) = 2.921, p = 0.0119], embora não diferisse durante a reativação [F(1.50,8.97) = 0.648, p = 0.503]. Atosiban também aumentou freezing no teste [t(9) = 4.180, p = 0.0024], sem efeito durante a reativação [F(1.48,5.93) = 0.256, p = 0.720]. A infusão de oxitocina mimetizou parcialmente o efeito da interação social, reduzindo o freezing no teste [t(11) = 2.668, p = 0.0219], embora não durante a reativação [F(1.50,7.49) = 0.6176, p = 0.520].

**Conclusão:** Em conclusão, nossos resultados demonstram que a presença de fêmeas familiares durante a reativação da memória de medo atenua de forma duradoura a expressão da resposta aversiva em ratos machos. Essa atualização depende da interação social, sendo mediada por receptores de dopamina e oxitocina no hipocampo dorsal. Esses achados abrem perspectivas para o uso de estratégias não farmacológicas no tratamento de memórias traumáticas e de transtornos de ansiedade e estresse.

**Apoio Financeiro:** Fapergs (Pesquisador Gaúcho 21/2551-0001971-9), CAPES, e CNPq (Universal 2018 – 405100/2018-3).

### 03.124 - Artificial Contextual Memory Programming via Temporally Organized Stimulation

Franklin, W. M. F. , Silva, L. A. , Moraes, M. F. D.

Departamento de Engenharia Elétrica - UFMG; Departamento de Fisiologia e Biofísica - UFMG

**Introdução:** The hippocampus contributes to memory formation by integrating sensory, spatial, and temporal information. Theta oscillations (4–12 Hz) modulate neural

activity during memory encoding, and previous studies suggest that temporally organized microelectrical stimulation ( $\mu$ ES) can influence this activity in a controlled manner. The present study examines whether  $\mu$ ES delivered to the ventral CA3 at a theta-range frequency can be interpreted by mice as part of the contextual environment. The combination of a physical setting with a specific stimulation pattern is hypothesized to constitute an artificial context capable of modulating object exploration behavior.

**Objetivos:** To determine whether temporally patterned  $\mu$ ES at 7.14 Hz applied to the ventral CA3 induces detectable object-context associations in an object discrimination task in mice.

**Métodos:** All procedures were approved by the UFMG Animal Ethics Committee (CEUA/UFMG, Protocol 46/2025). Male C57BL/6 mice (n=12, 8-12 weeks old) were divided into three groups: Group 1 (n=4) received  $\mu$ ES Pattern 1 during testing (7.14 Hz; biphasic pulses, 25  $\mu$ A); Group 2 (n=5) received  $\mu$ ES Pattern 2 (same frequency, different pattern); and Group 3 (n=3) served as a no-stimulation control. Animals were implanted with bilateral electrodes targeting the ventral CA3 region (AP: -3.30 mm; ML:  $\pm$ 2.50 mm; DV: -4.00 mm). Following recovery, the behavioral protocol involved two days of habituation (10 min/day). On the second day, two training sessions (15 min each, 30 min apart) were conducted using identical objects (A or B) and stimulation corresponding to group assignment. On the third day, both objects were presented simultaneously under the group-specific stimulation condition. Exploration time (nose within 2 cm for >1s) and locomotor parameters were recorded using the Behavysthon system. Statistical analysis included one-way ANOVA and paired t-tests.

**Resultados:** No significant differences were observed in total exploration time between groups ( $F(2,9)=0.444$ ;  $p=0.655$ ), indicating that  $\mu$ ES did not affect general exploratory behavior. Intragroup comparisons showed similar exploration times for objects A and B in Group 1 ( $t(3)=0.142$ ;  $p=0.896$ ) and Group 2 ( $t(4)=1.045$ ;  $p=0.355$ ), suggesting an absence of detectable object-context associations under the stimulation conditions tested. In Group 3, greater exploration of object B was noted ( $t(2)=-0.865$ ;  $p=0.478$ ), although without statistical significance, potentially reflecting intrinsic stimulus properties. Locomotor activity did not differ significantly across groups (distance traveled:  $F(2,9)=0.414$ ;  $p=0.673$ ; average speed:  $F(2,9)=1.044$ ;  $p=0.391$ ), ruling out motor behavior as a confounding factor.

**Conclusão:** Under the tested parameters, temporally organized  $\mu$ ES applied to the ventral CA3 failed to elicit measurable object-context associations. The lack of behavioral differentiation indicates that the conditions required for artificial context encoding through hippocampal stimulation remain to be clarified, warranting further experiments.

**Apoio Financeiro:** CAPES

### 03.125 - Influência da hipomelatoninemia materna durante a gravidez e a lactação na plasticidade neural e no comportamento da prole adulta

Merino-Loayza, A. S. , Silva, J. J. , Cury, D. P. , Pasquale, R. , Bittencourt, J. C. , Cipolla-Neto, J. , Motta-Teixeira, L. C. , Xavier, G. F.

Fisiologia - USP; Fisiologia e Biofísica - USP; Anatomia - USP; Ciências Fisiológicas - FCMSCSP

**Introdução:** Os relógios circadianos coordenam ritmos metabólicos, fisiológicos e comportamentais, permitindo que os organismos antecipem e se ajustem às mudanças diárias do ambiente. A melatonina, um hormônio pleiotrópico produzido pela glândula pineal durante a noite, é essencial para sincronizar os ritmos internos com as variações diárias e sazonais. Além disso, possui propriedades antioxidantes, anti-excitatórias e anti-inflamatórias, regulando o sono, a reprodução, o metabolismo cardiovascular e o desenvolvimento fetal. Durante a gestação e a lactação, a mãe é a única fonte de melatonina para o feto, sendo crucial para a sincronização do relógio circadiano e para a preparação para a vida extrauterina. Estudos indicam que a melatonina atua como um fator trófico importante no desenvolvimento neural, promovendo o crescimento, a sobrevivência de neurônios, estimulando a neurogênese e contribuindo para a formação da arborização dendrítica no hipocampo. Na sociedade moderna, a exposição contínua à luz artificial induz hipomelatoninemia, inibindo ou reduzindo a produção de melatonina materna e alterando os ritmos circadianos. Essa condição tem sido associada a efeitos adversos no desenvolvimento fetal, como alterações cardiovasculares, disfunções metabólicas e endócrinas, além de maior suscetibilidade a transtornos metabólicos e neuropsiquiátricos na vida adulta. Em humanos e modelos animais, a prole exposta à hipomelatoninemia materna apresenta maior risco para transtornos como ansiedade, depressão e déficits cognitivos. Assim, considerando sua privação, duração e impacto em períodos críticos do desenvolvimento, além das consequências na vida adulta, a hipomelatoninemia materna surge como uma possível candidata a novo modelo de Estresse na Vida Precoce (ELS – Early Life Stress).

**Objetivos:** Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da hipomelatoninemia materna induzida por pinealectomia na prole adulta quanto à memória espacial, expressão de genes relacionados à plasticidade neuronal e morfologia mitocondrial, bem como investigar os efeitos terapêuticos da reposição de melatonina durante a gestação e lactação.

**Métodos:** A memória espacial foi avaliada por meio do Labirinto Aquático de Morris (MWM). A expressão gênica foi investigada por qPCR para marcadores de neurogênese (DCX, Ki-67, PRDM16) e plasticidade neural (GFAP, CX3CL1). A morfologia mitocondrial foi analisada por Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM).

**Resultados:** Na prole masculina adulta (P90) submetida ao MWM (n=15 por grupo), a análise de latência revelou efeito significativo de grupo ( $F(8,1144)=21.38$ ,  $p<0.05$ ) e dia ( $F(2,1144)=8.04$ ,  $p<0.05$ ). O pós-teste indicou diferença significativa entre os grupos Controle (CTL) e PINX no Dia 1, Tentativa 2 ( $p<0.05$ ), corroborando estudos que mostram déficits cognitivos associados à hipomelatoninemia precoce. Na análise de expressão gênica no hipocampo (n=4 por grupo), observou-se redução da expressão de DCX no grupo PINX em relação ao Controle ( $F(2,9)=2.916$ ,  $p<0.05$ ), além de menores níveis de GFAP ( $F(2,9)=19.78$ ,  $p<0.05$ ), indicando redução de neurônios imaturos e possíveis alterações na função dos astrócitos. As imagens de TEM mostraram que o grupo PINX apresentou mitocôndrias alteradas, com vacúolos, perda de cristas e aumento da matriz mitocondrial, características de mitocôndrias “swallowed”. Em contraste, o

grupo PINX+MEL exibiu morfologia mitocondrial preservada, semelhante ao grupo Controle.

**Conclusão:** Esses achados indicam que a hipomelatoninemia materna compromete a aquisição de memória espacial, reduz a neurogênese e afeta a integridade mitocondrial na prole masculina adulta. Os danos observados nas mitocôndrias sugerem prejuízos em processos que demandam alta energia, como sinapses e eventos metabólicos. Importante destacar que a reposição de melatonina durante a gestação e lactação foi capaz de normalizar o desempenho comportamental, a expressão gênica e a morfologia mitocondrial, reforçando o papel essencial da melatonina materna no desenvolvimento fetal e propondo seu uso terapêutico. Assim, nossos dados fortalecem a base experimental para considerar a hipomelatoninemia materna como um novo modelo de Estresse na Vida Precoce (ELS).

**Apoio Financeiro:** CAPES; FAPESP

### 03.126 - USO CRÔNICO DE BAIXA DOSE DE Δ-9-TETRAHIDROCABINOL (THC) REVERTE PREJUÍZOS COGNITIVOS EM CAMUNDONGOS ADULTOS MODELO GENÉTICO DE ESQUIZOFRENIA

Pinheiro, F. C., Chaves, M. S., Fortuna, L., Carvalho, V. M. , Panizzutti, R. A. , Romão, L. F.

Programa de Neurociência Básica e Clínica - UFRJ; Toxicologia - UFRJ; Clínica da Memória - UFRJ; Programa de Graduação em Anatomia - UFRJ

**Introdução:** Uma das hipóteses da fisiopatologia da esquizofrenia é a hipofunção dos receptores glutamatérgicos do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA). Os receptores NMDA estão envolvidos em funções cognitivas como memória e aprendizado e são essenciais para a plasticidade neuronal e sinaptogênese. A mutação no gene da enzima serina racemase (SRR), responsável pela conversão de L-serina em D-serina, tem sido sugerida como um dos fatores de risco genético para a esquizofrenia, especialmente por estar associada à hipofunção glutamatérgica. A D-serina é o principal co-agonista do receptor NMDA, sendo necessária para a ativação desse receptor pelo glutamato. Nesse sentido, a D-serina é importante para diversas funções, como a transmissão sináptica glutamatérgica e o processo de neurodegeneração. Estudos anteriores do nosso grupo demonstraram que indivíduos com esquizofrenia apresentam níveis séricos e líquoricos reduzidos de D-serina, quando comparados a indivíduos saudáveis. Além disso, tanto camundongos deficientes em SRR (SRR-/-), modelo genético de esquizofrenia, quanto pacientes com o transtorno apresentam déficit na inibição por pré-pulso (PPI), uma medida do filtro sensório-motor. Já foi demonstrado na literatura que a redução da atividade da SRR resulta em déficits nos testes de reconhecimento espacial (TRE) e na interação social. Somado a isso, o sistema endocanabinoide (sEC), envolvido em processos fisiológicos como humor e memória, encontra-se alterado na esquizofrenia, na qual os níveis de anandamida (AEA), um ligante endógeno com alta afinidade pelo receptor canabinoide tipo 1 (CB1), estão elevados no fluido cérebro-espinal dos pacientes. Nesse sentido, já foi observado que a exposição de astrócitos *in situ* à AEA resulta em um aumento da secreção de D-serina por essas células. Também foi mostrado que a ativação do receptor CB1 astrocitário pode aumentar os níveis de D-serina no hipocampo. Sendo assim,

esses estudos apontam que a ativação do sEC pode aumentar os níveis de D-serina. Os fitocanabinoides conseguem mimetizar o papel dos endocanabinoides nos receptores CB1 e CB2 e vêm sendo utilizados para tratar diversos transtornos, como a esquizofrenia, sendo um dos mais estudados o Δ9-tetrahidrocannabinol (THC). Interessantemente, em outros estudos, nosso grupo mostrou que a exposição ao THC em camundongos adolescentes SRR-/- induziu efeito ansiolítico e reverteu os déficits observados no PPI e no TRE.

**Objetivos:** Diante disso, nosso objetivo foi avaliar se a administração crônica de baixa dose de THC consegue reverte os prejuízos cognitivos ocasionados pela diminuição dos níveis de D-serina em camundongos SRR-/- adultos.

**Métodos:** Administraramos THC (3 mg/kg) ou veículo (VHC), via intraperitoneal, durante 14 dias em camundongos adultos (3-6 meses de idade) da linhagem C57Bl/6J, selvagens (SRR+/+) ou SRR-/- (Protocolo CEUA nº 063/24; N = 13/grupo). Realizamos os testes de PPI, TRE, teste de sociabilidade (TS) e novidade social (NS), antes (baseline) e após o tratamento com VHC ou THC. Posteriormente, analisamos os níveis dos aminoácidos que regulam o receptor NMDA no córtex pré-frontal, por meio da técnica de Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC).

**Resultados:** No baseline, os camundongos SRR-/- apresentaram prejuízos significativos no TRE, PPI e TS ( $p < 0,05$ ), em comparação aos camundongos SRR+/+. Após o tratamento, o THC reverteu o prejuízo na memória espacial dos camundongos SRR-/- ( $p < 0,05$ ), aumentando o índice de discriminação desse grupo, sem provocar efeito no genótipo SRR+/+. Em relação ao PPI, o THC aumentou a resposta de inibição de sobressalto nos camundongos SRR-/- em 75 dB nos intervalos de 60 ms e 120 ms ( $p < 0,05$ ) e em 85 dB nos mesmos intervalos ( $p < 0,05$ ). Nos camundongos SRR+/+, o THC não alterou o PPI. O tratamento crônico com THC reverteu o prejuízo na sociabilidade dos camundongos SRR-/-, uma vez que esses exploraram mais o comportamento com um camundongo estranho em comparação ao comportamento vazio ( $p < 0,05$ ). O THC não alterou a sociabilidade nos camundongos SRR+/+, nem a novidade social em ambos os genótipos. Na análise do HPLC, camundongos SRR-/- apresentaram níveis reduzidos de D-serina e níveis elevados de glicina, quando comparados aos SRR+/+. O tratamento com THC aumentou os níveis de glicina nos camundongos SRR+/+ e de D-serina nos camundongos SRR-/-.

**Conclusão:** Juntos esses resultados sugerem que o tratamento crônico com baixas doses de THC é capaz de reverter déficits cognitivos e, também, modular os níveis de neuromoduladores glutamatérgicos em camundongos com mutação no gene SRR, um modelo genético da esquizofrenia.

**Apoio Financeiro:** CNPq, FAPERJ

### 03.127 - PAPEL DAS SHARP WAVE-RIPPLES HIPOCAMPais DURANTE O SONO EM PROCESSOS DE FORMAÇÃO DE MEMÓRIA ESPACIAL

Silva, I. V. , Abreu, C. I. H. , Pinho, C. Q. M. , Sousa, B. M. , Aguiar, C. L.

**Introdução:** O processo de formação de memórias espaciais depende da comunicação entre hipocampo (HPC) e redes corticais. As sharp wave-ripples (SWRs), oscilações registradas no HPC, parecem cruciais para essa consolidação, pois facilitam a comunicação entre HPC e córtex durante o sono. Entretanto,

evidências diretas demonstrando o papel das SWRs em processos de formação de memória ainda são escassas. Neste trabalho, desenvolvemos uma nova ferramenta de detecção em tempo real de padrões oscilatórios para testar se a interrupção das SWRs durante o sono seria suficiente para prejudicar a formação de memórias espaciais em diferentes escalas de tempo na tarefa de labirinto de Barnes (BM).

**Objetivos:** Investigar o papel das sharp-wave ripples hipocampais no processo de consolidação de memória durante o sono.

**Métodos:** Foram utilizados 14 ratos Wistar machos adultos, 6 no grupo interrupção de SWRs (RIP) e 8 no grupo controle (CTL). Para registro eletrofisiológico e interrupção das ripples, eletrodos foram implantados no córtex pré-frontal medial (mPFC), na região CA1 do HPC, e na comissura do HPC ventral. No dia 0, foi feito um registro de sono de linha de base, antes da exposição ao teste. Do primeiro ao quarto dia (D1 a D4), os animais foram submetidos a sessões de treinamento no BM, onde estes podiam explorar o labirinto até encontrar o único escape desobstruído, conduzindo-o ao refúgio. A posição do escape permaneceu a mesma ao longo dos dias, e o desempenho do animal foi medido pelo tempo para encontrá-lo, quantidade de erros cometidos e estratégia utilizada. Após cada sessão, foi feito o registro de sono com interrupção das ripples em tempo real. Nos dias 5 e 16, a memória da localização do escape foi quantificada pelo tempo despendido no quadrante-alvo (Q1) e o número de exploração das saídas (head dips - HD). As análises foram feitas utilizando os softwares Prisma, Matlab e DeepLabCut.

**Resultados:** Desenvolvemos e validamos um módulo de software (plugin) para a plataforma Open Ephys dedicado à detecção de SWRs em tempo real. O mecanismo de detecção de movimento integrado ao plugin foi capaz de concentrar a atuação do sistema de estimulação nos períodos de sono. Em seguida, implantamos animais como descrito anteriormente e realizamos todas o controle de qualidade para confirmar a supressão de SWRs durante o sono. Nos experimentos com labirinto de Barnes observamos que a supressão de SWRs não afetou significativamente a aquisição da tarefa. Ambos os grupos, experimental e controle, diminuíram significativamente a latência para encontrarem o escape. Na etapa de teste, observamos que apenas no dia 16 (12 dias depois da última sessão de treino) a interrupção de ripples afetou a memória. No D16, o grupo RIP apresentou redução do tempo despendido no quadrante alvo ( $p = 0,0169$ ) e do número de exploração de saídas em torno do alvo ( $p=0,0329$ ) em relação ao grupo controle. Os efeitos observados parecem ter sido causados pela interrupção seletiva de SWRs, já que a arquitetura do sono dos animais não foi alterada pelo protocolo de estimulação elétrica na comissura do HPC ventral.

**Conclusão:** A interrupção de ripples prejudicou a formação de memória remota (D16), mas não a recente (D5). Os resultados reforçam achados da literatura mostrando que os processos de formação de memória recente e remota podem ocorrer de forma independente. Nossos achados contribuem para elucidar o papel das ripples hipocampais durante o sono e ampliam nossa compreensão sobre os mecanismos responsáveis pela consolidação de memórias remotas.

**Apoio Financeiro:** Fapemig

### 03.128 - ESTRESSE POR CONTENÇÃO INDUZ COMPORTAMENTOS DO TIPO ANSIOSO E DEPRESSIVO EM CAMUNDOGOS

Rodrigues, M. G. , Amorim, C. , Popper, G. K. , Simas, A. N. , Marcos, I. N. , Bernardes, A. P. F. , Gadotti, V. M.

Escola de Ciências da Saúde - UNIVALI

**Introdução:** Como mamíferos, respondemos a uma diversa gama de estímulos ambientais, os quais podem desencadear respostas comportamentais adaptativas ou mal adaptativas. A exposição persistente ao estresse, está associada ao desenvolvimento de manifestações clínicas emocionais, comportamentais, cognitivas e psiquiátricas. Neste sentido, os transtornos de ansiedade e depressão maior são os sintomas mais comumente relacionados ao estresse. Este projeto de pesquisa tem o propósito de desenvolver e validar um modelo animal de comorbidade de estresse, e comportamentos do tipo ansioso e depressivo, além de investigar os mecanismos neurobiológicos envolvidos nesta comorbidade.

**Objetivos:** Este trabalho teve como objetivo avaliar o desenvolvimento de comportamentos do tipo ansioso e depressivo, por meio dos testes do labirinto em cruz elevado e do nado forçado, em camundongos Swiss machos ou fêmeas, submetidos ao estresse por contenção. A finalidade foi validar um modelo animal dessas comorbidades com potencial relevância clínica.

**Métodos:** Camundongos Swiss machos (8-10 semanas, 30g-40g) ou fêmeas (8-10 semanas, 25-30g), foram submetidos ao estresse por contenção física em tubos de restrição, em um período de 6 horas durante 7 dias. No último dia do experimento os animais foram submetidos ao teste do labirinto em cruz elevado (LCE) para avaliação de comportamento tipo-ansioso, e ao teste do nado forçado (TNF) para avaliação de comportamento tipo-depressivo. Para o LCE foram quantificados: 1) o número de entradas nos braços abertos; o 2) tempo de permanência nos braços abertos; e 3) O número de entradas em ambos os braços. Para o TNF o tempo de imobilidade foi quantificado e seu aumento considerado como comportamento tipo-depressivo. O peso dos animais foi monitorado durante todo o período experimental. Os animais foram divididos em quatro grupos experimentais: (1) restritos-controle, (2) restritos-tratados, (3) não restritos-controle e (4) não restritos-tratados. A imipramina foi administrada como tratamento padrão para validação do modelo. A inclusão de grupos controles permitiu separar os efeitos do manuseio e da contenção dos animais sob os comportamentos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) sob o protocolo nº 020-24.

**Resultados:** Inicialmente, não foram observadas alterações significativas no peso corporal dos animais ao longo do protocolo de estresse por contenção. Quando analisados no teste do LCE, o grupo submetido a contenção (estressados) apresentaram comportamento tipo-ansioso caracterizado pela redução do número proporcional de entradas e do tempo de permanência nos braços abertos em comparação com o grupo não estressado (Teste T,  $*P < 0,05$  não estressados vs estressados), sem alterações da atividade locomotora total. No TNF, os animais estressados, tanto machos quanto fêmeas, apresentaram comportamento tipo-depressivo caracterizado pelo aumento significativo do tempo de imobilidade em comparação com os animais não estressados (Teste T,  $*P < 0,05$  não-estressados vs estressados). No entanto, o pré-

tratamento com imipramina (10 mg/kg, i.p.) reduziu o tempo de imobilidade nos animais estressados e em menor magnitude nos animais não-estressados, demonstrando efeito antidepressivo (ANOVA de duas vias ou teste T quando apropriado. # P < 0,05, \*P < 0,05, \*\*\*P < 0,001).

**Conclusão:** Os resultados demonstram que o estresse crônico por contenção, associados a restrição alimentar, induz comportamentos do tipo ansioso e depressivo em camundongos, validando assim o modelo como uma ferramenta relevante para o estudo dos mecanismos relacionados ao desenvolvimento de transtornos comportamentais associados ao estresse, ansiedade e humor. Este modelo animal também poderá servir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e identificação de moléculas mais eficazes e seguras com potencial terapêutico para as ansiedades e depressão maior.

**Apoio Financeiro:**

**03.130 - AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA BERBERINA EM MODELOS ANIMAIS DE TRANSTORNO POR USO DO ÁLCOOL**

Reis, D. F. S. , Mosquini, V. C. , Francisco, L. G. V. , Batista, M. K. M. S. , Novaes, P. F. B. , Carletti, I. M. O. , Araújo, M. F. P. , Hollais, A. W.

Ciências Fisiológicas - UFES; Programa de Pós-Graduação em Bioquímica - UFES

**Introdução:** O Transtorno por Uso de Substâncias (TUS) é definido como resultado do abuso de drogas psicotrópicas e seu diagnóstico é baseado em um padrão patológico de comportamentos relacionados ao uso compulsivo da substância de abuso. Dentre as drogas de abuso, o álcool destaca-se não apenas pela sua larga utilização e aceitabilidade social, mas principalmente por sua elevada periculosidade, exemplificada não apenas por sua capacidade de gerar o chamado Transtorno por Uso do Álcool (TUA), mas também pelas demais complicações associadas ao seu uso, que incluem da violência urbana ao grande número de acidentes de trânsito em situações de embriaguez alcoólica, situações que evidenciam sua capacidade em promover agravos nas esferas individual, social, sanitária e econômica. Atualmente, os tratamentos disponíveis para o TUA apresentam limitações, no que tange à existência, eficácia, adesão e à tolerabilidade dos mesmos, o que justifica a busca por novas abordagens terapêuticas. Para isso, é indispensável a pesquisa pré-clínica com modelos animais para o estudo de potenciais tratamentos direcionados ao TUA. Neste contexto, surge a berberina, um fitoterápico, com inúmeras propriedades farmacológicas já descritas, que incluem seus efeitos antilipêmicos, hipoglicemiantes, anorexígenos e antineoplásicos. Trabalhos da literatura, indicam a capacidade da berberina e atuar em vias neurais relacionadas aos efeitos reforçadores e recompensadores de diferentes substâncias psicotrópicas, como a cocaína, metanfetamina, nicotina, morfina e o próprio álcool.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos da berberina em modelos animais de transtorno por uso do álcool.

**Métodos:** Experimento 1 (Sensibilização Comportamental – SC): Neste experimento foram utilizados 21 camundongos Swiss machos adultos, distribuídos nos seguintes grupos experimentais: Sal-Vei (n=5); Alc-Vei (n=8) e Alc-Ber (n=8). O protocolo experimental contou com quatro fases, sendo elas: (1) Habituação – momento em que os animais foram tratados

com solução salina pela via intraperitoneal (ip) e expostos ao campo aberto (CA), por 10 minutos, 1x/dia, durante 3 dias (dias 1-3); (2) Condicionamento – fase de tratamento com solução salina ou álcool 2,0 g/Kg, administrados pela via ip de forma intermitente (dias 4-18); (3) Tratamento – fase de tratamento com veículo ou berberina 10 mg/Kg, administrados pela via ip de forma intermitente (dias 21-29); e (4) Desafio álcool (dia 31). Experimento 2 (Preferência Condicionada por Lugar – PCL): Neste experimento foram utilizados 33 animais C57BL6J machos adultos, distribuídos nos seguintes grupos experimentais: Sal-Ber (n=10); Alc-Vei (n=11) e Alc-Ber (n=12). O protocolo experimental contou com 6 fases, sendo elas: (1) Habituação (dias 1-2); (2) Teste pré-condicionamento (dia 3); (3) Condicionamento (dias 4-12); (4) Teste pós-condicionamento (dia 13); (5) Tratamento (dias 14-22); e (6) Teste pós-tratamento (dia 24). Na fase de condicionamento dos animais foram tratamento com salina ou álcool 1,8 g/Kg, via ip, enquanto que na fase de tratamento os animais receberam administrações ip de veículo ou berberina 10 mg/Kg (CEUA/UFES nº 20/2024).

**Resultados:** Experimento 1 (SC) – A ANOVA com medidas repetidas revelou efeito dos fatores grupo [ $F(2,18)=3,540$ ;  $p=0,050$ ], tempo [ $F(2,370, 42,67)=4,996$ ;  $p=0,008$ ] e da interação grupo x tempo [ $F(6,54)=2,542$ ,  $p=0,030$ ], enquanto que o teste post hoc de Tukey indicou haver diferença significante entre os grupos Sal-Vei x Alc-Vei ( $p<0,001$ ), Sal-Vei x Alc-Ber ( $p=0,025$ ) e Alc-Vei x Alc-Ber ( $p=0,042$ ), durante o desafio álcool. Tais dados sugerem que o álcool foi capaz de induzir a expressão da SC, e que o tratamento com berberina foi capaz de atenuar a expressão deste fenômeno. Experimento 2 (PCL) – Na avaliação do delta do tempo de permanência no comportamento álcool entre os testes pré- e pós-condicionamento foi evidenciada diferença significante [ $F(2,30)=7,540$ ;  $p=0,002$ ] na comparação dos grupos Sal-Ber x Alc-Vei ( $p=0,002$ ) e Sal-Ber x Alc-Ber ( $p=0,011$ ). No entanto, na avaliação do delta do tempo de permanência entre os testes pré-condicionamento e pós-tratamento foi evidenciada diferença significante [ $F(2,30)=3,577$ ;  $p=0,040$ ] entre os grupos Sal-Ber x Alc-Vei ( $p=0,041$ ), mas não entre os grupos Sal-Ber x Alc-Ber ( $p=0,119$ ) ou Alc-Vei x Alc-Ber ( $p=0,834$ ), o que sugere um efeito discreto da berberina em atenuar a PCL induzida por álcool.

**Conclusão:** Sob as condições experimentais apresentadas a berberina atenuou a expressão da SC, no entanto, atuou de forma discreta sobre PCL induzida por álcool em camundongos.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (Fapes) e Secretaria de Estado da Educação – Sedu/ES (nº 111/2025)

**03.131 - CENAS DE INTERAÇÃO SOCIAL ATIVAM CIRCUITOS MOTORES ASSOCIADOS AO COMPORTAMENTO PRÓ-SOCIAL**

Pires, A. J. L. , Oliveira, J. M. , Cardoso, A. R. , Martins, V. M. , Erthal, F. C. S. , Volchan, E.

Neurofisiologia - UFRJ; Neurofisiologia - UFRJ

**Introdução:** A natureza cooperativa e a motivação intrínseca para vinculação social do ser humano possuem um papel evolutivo fundamental para a sobrevivência da espécie. Nesse contexto, identificar e responder prontamente às pistas de interação social é crucial, pois promove ações para proximidade e contato físico, possibilitando a manutenção dos

vínculos sociais. Intimamente relacionado aos elos sociais, está o toque social, um comportamento natural que envolve, principalmente, os músculos flexores dos dedos. Estudos anteriores do nosso grupo mostraram que a exposição a cenas de interação social modula a atividade cortical de preparação motora para a flexão dos dedos (Campagnoli et al 2015) e a atividade eletromiográfica do músculo flexor dos dedos (Grichtchouk et al, 2022). Para aprofundar essa investigação, desenvolvemos um desenho experimental utilizando a metodologia de cronometria mental (tempo de reação).

**Objetivos:** Nosso objetivo foi investigar se a exposição a estímulos visuais de interação social facilita a tarefa motora de flexão dos dedos (movimento análogo ao toque social), encurtando a latência do tempo de reação.

**Métodos:** A amostra consistiu de 28 mulheres (idade média=27,2; D.P.=8,05), sendo 61% alunas de graduação e 39% com ensino superior completo. Do total, 29% declararam serem pretas/pardas e 71%, brancas. O experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto de Psiquiatria da UFRJ (CAAE 97924218.4.0000.5263). A sessão experimental consistiu na apresentação de estímulos visuais na tela de um monitor seguida por uma tarefa motora simples. Os estímulos visuais consistiram de 12 pares de fotografias que compõem um catálogo produzido pelo próprio grupo, validado em estudos anteriores (Campagnoli et al 2015; Grichtchouk et al, 2022). Cada par era composto por uma cena de interação social, e uma cena controle, sem interação social. As fotografias apresentavam sempre duas pessoas (uma diáde), sendo uma criança/bebê com outra criança/bebê ou uma criança/bebê com um adulto. Nas fotografias com interação social, as diádes interagiam através do contato visual, toque social ou abraço. Para cada fotografia de interação, havia uma fotografia controle pareada apresentando a mesma diáde, no mesmo ambiente; mas agora de costas, realizando ações individualmente ou apenas olhando para lados opostos. Havia um bloco com apresentação das fotografias com interação e um bloco com apresentação das fotografias controle, sem interação social. A ordem dos blocos foi contrabalanceada entre os participantes. Após a apresentação de cada fotografia, a participante realizava seis tarefas de detecção simples de um alvo (círculo) que aparecia ao redor do ponto de fixação. Ao detectar o alvo, a participante deveria realizar o acionamento de uma tecla de resposta em um mouse adaptado, através do movimento de flexão dos dedos. As latências para realizar cada detecção (tempo de reação simples) eram registradas e armazenadas em computador. Para a análise, testes bivariados foram realizados utilizando o programa Matlab.

**Resultados:** Ao medir os valores de latência de cada participante para os dois blocos experimentais (N=28), encontrou-se que os tempos de reação foram significativamente mais rápidos no bloco de tarefas realizadas após o apagar de fotografias com interação social em comparação ao bloco de tarefas com fotografias controle sem interação ( $t=2,24$ ;  $p=0,033$ ; power=0,58). As latências da tarefa de detecção também foram analisadas segundo cada par de fotografia apresentada (N=12). Assim, ao comparar as medianas de latências após o apagar de cada fotografia com interação social, às medianas de latências de cada fotografia controle pareada sem interação, observou-se que os tempos de reação foram significativamente mais rápidos para

fotografias nas quais as diádes estavam interagindo socialmente ( $t=3,10$ ;  $p=0,010$ ; power=0,82).

**Conclusão:** Esse resultado, comparando estímulos visuais similares, mostra que a visualização de uma mesma diáde, apenas alterando a atitude de interação social, impacta a rapidez da resposta motora de flexão dos dedos das participantes. Esses resultados corroboram dados anteriores indicando que sinais visuais de interação social evocam disposições motoras intrínsecas para o comportamento de toque social em humanos.

**Apóio Financeiro:** FAPERJ, PIBIC, CNPq, Capes

### 03.132 - EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AO Δ9-TETRAHIDROCANABINOL (THC) NA ADOLESCÊNCIA EM CAMUNDONGOS MODELO GENÉTICO DE ESQUIZOFRENIA

Fortuna, L., Fonseca, I. R. , Chaves, M. , Pinheiro, F. , Pagnoncelli, I. , Carvalho, V. , Lima, F. , Panizzutti, R. , Romão, L. Instituto de Ciências Biomédicas - UFRJ; Faculdade de Farmácia - UFRJ; Instituto de Psiquiatria - UFRJ

**Introdução:** A esquizofrenia é um transtorno complexo e crônico que acomete o sistema nervoso central, sendo caracterizada pela presença de sintomas positivos, negativos e prejuízos cognitivos. Estudos indicam que o desenvolvimento da esquizofrenia ocorre a partir da interação entre fatores de risco genéticos e ambientais. Entre os fatores genéticos, destaca-se a mutação no gene da enzima serina racemase (SRR), responsável pela conversão de L-serina em D-serina. A D-serina é um co-agonista essencial dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA, receptores de glutamato), sendo tais receptores importantes para a transmissão e plasticidade sináptica. Nesse contexto, estudos realizados por nosso grupo demonstraram que indivíduos com esquizofrenia apresentam níveis reduzidos de D-serina no soro e no líquor. Além disso, tanto camundongos deficientes em SRR (SRR-/-, modelo genético de esquizofrenia) quanto indivíduos com esquizofrenia apresentam déficit na inibição por pré-pulso (PPI), uma medida do filtro sensório-motor. Também já foi descrito que a redução da atividade da SRR resulta em déficits no teste de reconhecimento espacial (TRE), que avalia a memória espacial. Vale destacar que evidências recentes relacionam alterações gliais, como a ativação excessiva da microglia e dos astrócitos, relevantes para a instalação do quadro de neuroinflamação, com déficits cognitivos, incluindo aqueles observados na esquizofrenia, como o prejuízo na aprendizagem e na memória. No contexto dos fatores de risco ambientais, a exposição ao Δ9-tetrahidrocannabinol (THC) durante a adolescência tem sido associada ao desenvolvimento do transtorno, mas os trabalhos são contraditórios. Alguns estudos com camundongos jovens expostos ao THC relataram diminuição da resposta de PPI na fase adulta, enquanto outros não observaram diferenças significativas.

**Objetivos:** Nosso objetivo foi investigar os efeitos da exposição ao THC durante a adolescência em camundongos SRR-/- e selvagens (SRR+/+), por meio da análise comportamental e morfológica na fase adulta.

**Métodos:** Para isso, camundongos de ambos os genótipos receberam administração oral de THC ou veículo (VHC) em doses crescentes (2,5; 3,0; 5,0; 10 mg/kg) do P30 ao P50 e os testes e análises foram realizados na idade adulta (P120), protocolo CEUA 032/20.

**Resultados:** Observamos que os camundongos SRR/- VHC possuem uma resposta de PPI reduzida no pré-pulso de 85dB no intervalo de 120ms em comparação com os animais SRR+/+ VHC ( $p < 0,05$ ). Os SRR+/+ THC possuem um PPI menor do que os SRR/- THC no pré-pulso de 85dB, no intervalo de 120ms ( $p < 0,05$ ). Os SRR/- THC possuem um PPI maior do que os SRR/- VHC no pré-pulso de 85dB nos intervalos de 60ms e de 120ms ( $p < 0,05$ ). No teste de campo aberto, os camundongos SRR+/+ e SRR/- tratados com THC permaneceram mais tempo no centro quando comparados com os camundongos tratados com VHC ( $p < 0,05$ ), sugerindo um possível efeito ansiolítico do tratamento com THC. No TRE, os animais SRR/- THC apresentaram um aumento do índice de discriminação espacial em comparação com os SRR/- VHC ( $p < 0,01$ ). Posteriormente, realizamos as análises morfológicas. Em relação à microglia, observamos que os animais SRR/- VHC apresentam microglias no hipocampo com menor número e comprimento de ramificações, e menor números de junções ( $p < 0,05$ ). A exposição ao THC na adolescência nos camundongos SRR/- aumentou o número de ramificações e junções nas microglias ( $p < 0,05$ ) e também aumentou o comprimento médio ( $p < 0,01$ ) e o comprimento total das ramificações ( $p < 0,001$ ) comparados aos camundongos SRR+/+ tratados com VHC, indicando uma morfologia menos inflamatória. Nos astrócitos hipocampais, observamos que os camundongos SRR/- VHC apresentaram aumento da intensidade de GFAP e diminuição dos comprimentos dos processos primários ( $p < 0,001$ ) em comparação com os animais SRR+/+ VHC. Interessantemente, após o tratamento com o THC, os camundongos SRR/- tiveram uma diminuição da intensidade de fluorescência ( $p < 0,001$ ), da área ( $p < 0,05$ ) e do perímetro ( $p < 0,01$ ) celular, além de um aumento dos comprimentos dos processos primários ( $p < 0,01$ ). Já os SRR+/+ THC tiveram aumento da intensidade de fluorescência de GFAP e da área celular ( $p < 0,001$ ).

**Conclusão:** Em conjunto, os resultados sugerem que a exposição ao THC durante a adolescência, pode atenuar déficits cognitivos e morfológicos associados à disfunção de D-serina.

**Apoio Financeiro:** CNPq, FAPERJ

### 03.133 - Avaliação dos efeitos de diferentes manipulações dietéticas sobre a deposição de gordura sobre parâmetros comportamentais de ansiedade, em camundongos machos e fêmeas adolescentes

Francisco, L. G. V. , Mosquini, V. C. , Reis, D. F. S. , Batista, M. K. M. S. , Veloso, M. F. , Dias, I. B. , Carletti, I. M. O. , Hollais, A. W. , Araújo, M. F. P.

Ciências Fisiológicas - UFES; Programa de Pós-Graduação em Bioquímica - UFES

**Introdução:** A composição da dieta e a quantidade de calorias ingeridas diariamente é capaz de modular o funcionamento do sistema nervoso central, a cognição e o comportamento. De modo geral, estudos em animais indicam que o consumo de dietas hipercalóricas pode provocar disfunções cognitivas e de humor, como prejuízos na memória e no aprendizado, e aumento da ocorrência de comportamentos do tipo ansioso. A restrição alimentar, por outro lado, parece ter efeitos benéficos sobre a memória e o aprendizado. No entanto, esse entendimento não é consenso, pois existem resultados que mostraram efeitos prejudiciais de diferentes protocolos de

restrição alimentar. A restrição alimentar também pode modular a ansiedade. Enquanto em roedores adultos seus efeitos são predominantemente ansiolíticos, em roedores adolescentes a restrição alimentar pode aumentar comportamentos do tipo ansioso.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos de diferentes regimes dietéticos sobre a deposição de gordura e sobre parâmetros comportamentais de ansiedade, em camundongos machos e fêmeas adolescentes.

**Métodos:** Foram usados camundongos C57BL6 machos (n=30) e fêmeas (n=40) adolescentes distribuídos em diferentes grupos experimentais, de acordo com o regime alimentar a que foram submetidos: AL (acesso ad libitum à ração comercial padrão); RC (restrição calórica: 60% da quantidade de ração consumida pelo grupo controle); e DH (dieta hipercalórica: acesso ad libitum a ração com alto teor de lipídeos e carboidratos refinados). Trinta dias após o início da fase de manipulação dietética, os animais foram submetidos a dois testes comportamentais usados para a avaliação do comportamento do tipo ansioso: a esquiva discriminativa em labirinto de cruz elevado (ED-LCE) e campo aberto (CA). O peso dos animais foi aferido a cada 2-3 dias ao longo de todo o experimento. Ao fim dos testes comportamentais, os animais foram eutanasiados. Após a eutanásia, o sangue e tecido adiposo dos machos foi coletado para análise de colesterol total e estimativa de percentual de gordura total, respectivamente.

**Resultados:** Ao longo do experimento, os machos e as fêmeas dos grupos DH e AL ganharam peso [Machos: Média inicial $\pm$ EPM: AL: 23,8 $\pm$ 0,62, RC: 24,9 $\pm$ 0,4, DH: 23,4 $\pm$ 0,49; Média final $\pm$ EPM: AL: 25,60 $\pm$ 0,581, RC: 22,60 $\pm$ 0,47, DH: 26,10 $\pm$ 0,31; F(30,432)=4,08;  $p < 0,0001$ ]; Fêmeas: Média inicial $\pm$ EPM: AL: 13,6 $\pm$ 0,58, RC: 14,14 $\pm$ 0,53, DH: 14,21 $\pm$ 0,44; Média final $\pm$ EPM: AL: 17,50 $\pm$ 0,35, RC: 14,29 $\pm$ 0,46, DH: 18,71 $\pm$ 0,37; F(26,48)=8,01;  $p < 0,0001$ ], fato não observado nos animais dos grupos RC. Paralelamente, nos machos, foi observado um menor percentual de tecido adiposo no grupo restrição calórica do que nos grupos controle e dieta hipercalórica [Média $\pm$ EPM= AL: 0,6568 $\pm$ 0,03, RC: 0,3175 $\pm$ 0,02, DH: 0,7298 $\pm$ 0,02; F(2,27)=16,56;  $p < 0,0001$ ]. Além disso, os animais do grupo RC apresentaram um valor de colesterol total plasmático mais baixo do que os animais do grupo DH [Média $\pm$ EPM= AL: 112,2 $\pm$ 6,45, RC: 107,7 $\pm$ 3,91, DH: 124,5 $\pm$ 2,68; F(2,27)=3,53;  $p=0,04$ ]. As análises de ANOVA de uma via dos dados da ED-LCE feita com as fêmeas indicaram uma diferença significativa entre os grupos [Média $\pm$ EPM: AL: 32,51 $\pm$ 4,87, RC: 49,65 $\pm$ 6,0, DH: 29,23 $\pm$ 6,08; F(2,37)=3,74;  $p=0,033$ ]: os animais do grupo RC permaneceram mais tempo nos braços abertos do que os animais dos grupos AL e DH. As análises dos dados do CA também indicaram uma diferença significativa entre os grupos: as fêmeas do grupo RC permaneceram mais tempo no centro do CA do que as fêmeas dos grupos AL e DH [Média $\pm$ EPM= AL: 80,71 $\pm$ 8,72, RC: 118,5 $\pm$ 10,27, DH: 82,89 $\pm$ 8,25; F(2,37)=5,44;  $p=0,008$ ]. Não foram encontradas diferenças entre os grupos de fêmeas na distância total percorrida [Média $\pm$ EPM: AL: 25,44 $\pm$ 1,86, RC: 27,88 $\pm$ 2,21, DH: 27,53 $\pm$ 1,52; F(2,37)=0,46;  $p=0,63$ ]. Já as análises dos dados dos machos indicaram não haver diferenças entre os grupos no tempo de permanência nos braços abertos do ED-LCE na sessão de treino [Média $\pm$ EPM= AL: 39,87 $\pm$ 8,37, RC: 32,55 $\pm$ 5,84, DH: 38,85 $\pm$ 7,49; F(2,27)=0,29;  $p=0,74$ ] e no

tempo de permanência no centro do CA [Média±EPM= AL:  $37,43\pm12,57$ , RC:  $35,13\pm14,87$ , DH:  $37,55\pm12,45$ ; (2, 54)=0,37; p=0,69], mas foi observada uma diferença significativa entre os grupos na distância total percorrida [Média=AL:  $13,60\pm1,03$ , RC: $14,14\pm1,35$ , DH:  $11,26\pm1,46$ ; F(2,25)=4,13; p<0,028]. Especificamente, o grupo RC percorreu uma distância maior que os grupos DH e AL (p<0,05, post hoc de Bonferroni).

**Conclusão:** Os resultados indicam que 30 dias de restrição calórica resultam em um menor acúmulo de tecido adiposo. Além disso, nas fêmeas, a restrição calórica teve um efeito ansiolítico, caracterizado por um aumento do tempo de permanência nos braços abertos da ED-LCE e no centro do CA. Já nos machos, a restrição calórica teve um efeito hiperlocomotor, caracterizado por um aumento na distância percorrida no CA. Estes dados sugerem que a restrição calórica por 30 dias é capaz de modular, de modo distinto, o comportamento de camundongos machos e fêmeas.

**Apoio Financeiro:** Este trabalho foi apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (Fapes) e Secretaria de Estado da Educação – Sedu/ES (nº 195/2024).

### 03.134 - Avaliação dos Efeitos de Diferentes Regimes Dietéticos sobre Aprendizado e Memória na Esquiva Discriminativa em Labirinto em Cruz Elevado em Camundongos Adolescentes

Batista, M. K. M. S. , Mosquini, V. C. , Reis, D. F. S. , Francisco, L. G. V. , Veloso, M. F. , Dias, I. B. , Novaes, P. F. B. , Araújo, M. F. P. , Hollais, A. W. , Carletti, I. M. O.

Ciências Fisiológicas - UFES; Programa de Pós-graduação em Bioquímica - UFES

**Introdução:** O padrão alimentar durante a adolescência pode influenciar significativamente processos cognitivos como aprendizado e memória. Diversos estudos têm demonstrado que tanto a quantidade de calorias ingeridas quanto o tipo de dieta podem modular o funcionamento do sistema nervoso central. Enquanto dietas hipercalóricas têm sido associadas a déficits cognitivos, intervenções baseadas em restrição calórica sugerem efeitos positivos sobre o desempenho em tarefas de memória. Contudo, os resultados ainda são inconsistentes e indicam que o impacto de diferentes regimes dietéticos sobre a cognição pode variar em função de múltiplos fatores, incluindo o tipo de tarefa comportamental utilizada. Diante disso, torna-se relevante investigar como diferentes estratégias alimentares afetam funções cognitivas específicas, especialmente durante períodos de grande plasticidade cerebral, como a adolescência.

**Objetivos:** Este estudo teve como objetivo investigar os efeitos de diferentes regimes dietéticos sobre os processos de aprendizado e memória de camundongos adolescentes machos e fêmeas, por meio do teste comportamental de Esquiva Discriminativa em Labirinto em Cruz Elevado (ED-LCE).

**Métodos:** Camundongos C57BL/6, machos (n=30) e fêmeas (n=40) com aproximadamente 30 dias de idade, foram distribuídos em três grupos experimentais de acordo com o regime alimentar: Ad libitum (AD), Restrição calórica (RC), e Dieta hipercalórica (DH), adotado por 30 dias. O grupo AD teve acesso à ração comercial padrão para roedores, o grupo RC teve acesso à uma dieta com oferta de apenas 60% da quantidade de ração consumida pelos animais controle e o grupo DH teve acesso sem restrição a uma ração com alto teor de lipídeos e carboidratos. Ao final do período de intervenção

dietética, os animais foram submetidos a ED-LCE para avaliar comportamentos de aprendizado e memória em ambiente aversivo, considerando a exploração diferencial dos braços do labirinto, onde um braço era considerado não aversivo e outro braço apresentava componentes aversivos. O aprendizado foi avaliado durante a sessão de treino, considerando o tempo de permanência nos braços fechados aversivo e não aversivo e o tempo percentual no braço aversivo. A memória foi avaliada na sessão de teste, realizada no dia seguinte ao treino, onde os mesmos parâmetros analíticos foram avaliados. Número do Comitê de Ética: CEUA/UFES nº 24/2022.

**Resultados:** A avaliação do aprendizado nos animais, demonstrou que o tempo de permanência no braço fechado aversivo foi significativamente menor do que o tempo de permanência no braço fechado não aversivo para todos os grupos analisados – Experimento com fêmeas: AD [t(11)=11,870; p<0,0001], RC [t(13)=7,874; p<0,0001] e DH [t(13)=10,110; p<0,0001]; experimento com os machos: AD [t(8)=5,057; p=0,001], RC [t(9)=8,245; p<0,0001] e DH [t(8)=5,325; p=0,0007]. A análise intergrupos da % de tempo no braço aversivo, realizada separadamente em camundongos machos ([F(2,26)=1,513; p= 0,2391] e fêmeas ([F(2,37)=0,118; p=0,8887]), não demonstrou efeito das dietas, seja de RC ou DH, sobre o aprendizado. A avaliação da memória em camundongos fêmeas demonstrou que os animais permaneceram uma menor porcentagem de tempo no braço aversivo nos grupos submetidos às 3 dietas, indicando que todos os grupos eram capazes de lembrar da tarefa aprendida (AD [t(11)=3,131; p=0,0096], RC [t(13)=23,560; p<0,0001] e DH [t(13)=4,365; p=0,0008]). Notavelmente, a análise intergrupos revelou haver diferença significativa entre os grupos [F(2,37)=9,252; p=0,0006], onde os animais submetidos à dieta de RC permaneceram menos tempo no braço aversivo, indicando desempenho superior aos demais grupos no quesito memória. No experimento realizado com os machos, um padrão similar foi observado, onde todos os grupos experimentais permaneceram menos tempo no braço aversivo, quando comparado ao braço não aversivo, sugerindo que a dieta não interferiu na memória dos animais (AD [t(8)=20,46; p<0,0001], RC [t(8)=8,466; p<0,0001] e DH [t(9)=8,382; p=0,0001]). No entanto, na análise intergrupos dos machos não observamos efeito da dieta sobre a porcentagem de tempo gasto no braço aversivo [F(2,26)=0,06; p=0,9410], indicando que nestes animais a oferta de dieta com restrição calórica não promoveu maior desempenho na retenção da informação entre as sessões.

**Conclusão:** Sob as condições deste estudo, a manipulação dietética não promoveu um impacto no aprendizado, tanto em camundongos adolescentes fêmeas quanto em machos. No entanto, a restrição calórica durante a adolescência foi associada à melhora da memória em camundongos fêmeas. Em conjunto, nossos dados sugerem que regimes alimentares restritivos podem modular positivamente a memória em camundongos adolescentes, e que este parâmetro possa ser afetado de forma diferencial de acordo com o sexo, sendo mais impactado em fêmeas do que em machos.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (Fapes) e Secretaria de Estado da Educação – Sedu/ES (nº 195/2024).

### 03.135 - Impacto do Estresse Precoce sobre a Preferência por Álcool em Modelo Murino

Prediger, R. O. , Marzola, P. E. R. , Brocardo. P. S.

Ciências Morfológicas - UFSC

**Introdução:** O estresse precoce é um fator de risco conhecido para o desenvolvimento de comportamentos desadaptativos na vida adulta. Modelos experimentais com roedores têm demonstrado que a exposição a eventos estressantes durante períodos críticos do neurodesenvolvimento pode promover alterações duradouras em circuitos neurais envolvidos na regulação emocional e comportamental. Entre os comportamentos afetados, destacam-se aqueles relacionados à impulsividade, busca por novidade e risco, frequentemente associados a transtornos psiquiátricos em humanos. No presente estudo, investigamos os efeitos do estresse precoce sobre comportamentos de risco em camundongos da linhagem C57BL/6.

**Objetivos:** Avaliar se a exposição ao estresse precoce induz alterações em comportamentos de risco em camundongos C57BL/6 adolescentes, por meio do teste de preferência de álcool.

**Métodos:** Camundongos machos e fêmeas (n=8/grupo/sexo) da linhagem C57BL/6 foram submetidos ao protocolo de separação materna, por 3 horas diárias, do 1º ao 21º dia pós-natal (Protocolo CEUA nº 2850080221). Durante a adolescência (do 21º ao 42º dia), os animais foram avaliados no teste de duas garrafas, com livre acesso a uma garrafa contendo água e outra contendo solução de etanol (10% na primeira semana e 20% nas duas semanas seguintes). O consumo foi registrado e a preferência calculada como a proporção de etanol em relação ao consumo total de líquidos. A análise estatística foi conduzida por meio de um teste ANOVA de duas vias (grupo estresse ou controle x sexo).

**Resultados:** Observou-se um aumento significativo na ingestão de álcool no grupo submetido ao estresse precoce, especificamente entre os machos ( $p = 0,0002$ ). Nas fêmeas, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos controle e estresse ( $p=0,59$ ).

**Conclusão:** A exposição ao estresse precoce promoveu aumento na preferência por álcool em camundongos machos adolescentes, sugerindo um efeito sexualmente dimórfico do estresse precoce sobre comportamentos de risco. Esses achados destacam a importância dos eventos adversos na infância como moduladores do desenvolvimento neurocomportamental e contribuem para a compreensão de fatores predisponentes a transtornos relacionados ao uso de substâncias.

**Apoio Financeiro:** CAPES; FAPESC/Universal: 2021TR1523

### 03.136 - Sex-Dependent Stress Responses: A Comparative Study of Direct versus Observational Psychosocial Stressors in Mice

Costa-Silva, K., Baptista-de-Souza, D. , Morais-Silva, G., Zuluaga, J. H. A. , Canto-de-Souza, L., Nunes-de-Souza, R. L.

**Introdução:** Stress is a recognized risk factor for the development of neuropsychiatric diseases. Animal models, such as the social defeat witness stress, are used to investigate the effects of stress on behaviors associated with anxiety and depression.

**Objetivos:** To investigate the impacts of exposure to psychosocial stress (direct or observational), in its acute,

chronic, and combined forms with a new stressor, on plasma corticosterone levels in male and female mice.

**Métodos:** Heterogeneous Swiss Webster mice (90 males and 54 females) were used. Mice were exposed to psychosocial stress protocols, either directly (social defeat stress - SDS or non-aggressive interaction - NAI) or observationally (witnessing social defeat stress - WSDS or witnessing non-aggressive interaction- WNAI). Stress protocols performed were: acute (1 day), chronic (10 days), and combined with a novel stressor (restraint stress). At the end of each protocol, animals were euthanized and subjected to cardiac puncture for blood plasma collection. Plasma corticosterone levels were analyzed using the Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) technique. Ethics Committee (Protocol CEUA/FCF/Car 16/2023).

**Resultados:** A one-way ANOVA with the 'condition' factor (SDS, NAI, WSDS, WNAI, NAIVE) was conducted for males. For sex modulation with observational protocols, a two-way ANOVA [factor 1: condition (WSDS, WNAI, and NAIVE); factor 2: sex (MALE and FEMALE)] was performed. In cases of significance, post hoc analyses using Duncan's test were performed. In all experiments,  $p \leq 0.05$  was considered significant. Experiment 1 (acute stressors and sex modulation): analysis of corticosterone in acutely stressed male mice indicated significant differences [ $F(4,25) = 4.67$ ,  $p = 0.0$ ,  $\eta^2 p = 0.42$ ]. Duncan's post hoc test revealed that SDS males had the highest plasma corticosterone levels versus NAI, WSDS, WNAI, and NAIVE groups. Sex modulation analysis for observational protocols (WSDS, WNAI, NAIVE) showed no significant effect for 'sex' [ $F(1,30) = 0.29$ ,  $p = 0.58$ ] and 'condition' [ $F(2,30) = 1.69$ ,  $p = 0.20$ ] factors, nor their interaction [ $F(2,30) = 0.23$ ,  $p = 0.79$ ]. Experiment 2 (prolonged stressors and sex modulation): prolonged stressors in males showed a highly significant 'condition' effect on corticosterone levels [ $F(4,25) = 23.69$ ,  $p < 0.00$ ,  $\eta^2 p = 0.79$ ]. Duncan's post hoc test revealed that the SDS group showed higher corticosterone levels than NAI, WSDS, WNAI, and NAIVE groups ( $p < 0.05$ ). NAI, WSDS, and WNAI groups did not differ significantly from the NAIVE group. For sex modulation in prolonged observational stressors, a two-way ANOVA indicated a significant effect only for 'condition' factor [ $F(2,30) = 3.41$ ,  $p = 0.04$ ,  $\eta^2 p = 0.18$ ], but not for 'sex' [ $F(1,30) = 0.23$ ,  $p = 0.62$ ] and interaction [ $F(2,30) = 1.01$ ,  $p = 0.37$ ] factors. Duncan's post hoc test indicated that only WNAI differed significantly from NAIVE ( $p < 0.05$ ) for condition factor. Experiment 3 (response to a novel stressor post prolonged condition exposure): a one-way ANOVA showed no statistical significance for 'condition' factor [ $F(4,25) = 2.37$ ,  $p = 0.07$ ]. A two-way ANOVA indicated significant main effects for 'sex' [ $F(1,30) = 8.53$ ,  $p = 0.00$ ,  $\eta^2 p = 0.18$ ] and 'condition' [ $F(2,30) = 3.87$ ,  $p = 0.03$ ,  $\eta^2 p = 0.16$ ] factors, but not for factor interactions [ $F(2,30) = 0.56$ ,  $p = 0.57$ ]. Duncan's post hoc test showed that WNAI had significantly lower corticosterone levels than WSDS ( $p = 0.01$ ).

**Conclusão:** SDS elicited the most pronounced corticosterone response, indicating robust HPA axis activation from direct stress exposure. In contrast, observational stressors (WSDS/WNAI) did not induce neuroendocrine activation when compared to direct stress. The reduced HPA axis reactivity to a novel stressor in animals previously exposed to WNAI suggests a process of adaptive modulation, possibly via desensitization. The heterogeneity of corticosterone responses observed in the

SDS group highlights individual variability to this type of stress. Although no significant sex differences in corticosterone levels were found specifically in animals exposed to WSDS, an overall analysis revealed that males generally exhibited higher basal levels.

**Apoio Financeiro:** This work was financially supported by the São Paulo Research Foundation (FAPESP), Brazil. Process N° (2024/07540-5) and RLN-d-S received research fellowships from CNPq (306556/2015-4) and FAPESP (17/25409-0 and 2022/06260-3).

### 03.137 - Ferramenta Computacional para Avaliação da Memória Operacional Tonal com a Utilização do Teste N-Back Tonal e Teste de Discriminação Tonal

Gerosa, L. F. , Santos, M. C. , Rodrigues, L. C. M.

PPGCF - Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas - UFES

**Introdução:** A memória operacional (MO) é um tipo de memória de capacidade limitada que permite o armazenamento temporário de estímulos. Sua utilização é necessária para tarefas cognitivas complexas como a aprendizagem, raciocínio e compreensão linguística. A MO é dividida em um eixo visuoespacial e um auditivo, baseado na modalidade sensorial com que cada uma trabalha. A auditiva, por sua vez, pode ser subdividida em verbal, que é utilizada para palavras, e a tonal, que é responsável pela identificação e manutenção da informação de frequências sonoras (tons). Essa modalidade é utilizada para leitura de cifras, partituras, tocar instrumentos, sendo essencial para a performance musical. Sendo assim, o desenvolvimento de ferramentas específicas para a avaliação dessa modalidade de memória pode contribuir significativamente para investigações sobre habilidades musicais, processamento auditivo e funções cognitivas relacionadas à percepção e performance musical. Duas formas de avaliação da MO tonal são o teste n-back tonal (NBT) e o teste de discriminação tonal (TDT), como demonstrado por Ding et al. (2018). Esses testes exigem precisão e, portanto, devem ser realizados por meio de uma ferramenta computacional, a qual atualmente não está livremente disponível.

**Objetivos:** Produzir um programa de computador para avaliar a MO tonal através do teste n-back tonal e teste de discriminação tonal.

**Métodos:** Foi utilizada a linguagem de programação Python™, com interface gráfica (GUI) criada a partir da biblioteca PyQt6. Os arquivos de áudio das notas foram extraídos de <https://theremin.music.uiowa.edu> e foram convertidos para .mp4 através do software FFmpeg. Esses arquivos foram utilizados como banco de dados de notas (tons ou frequências) do software. Para gerar um executável para instalação em qualquer computador a partir do código em Python™, foi utilizada a ferramenta de empacotamento PyInstaller. Através da GUI, o usuário pode selecionar o NBT, o TDT, o teste de volume ou mudar as configurações. As configurações são a linguagem da interface (atualmente português brasileiro ou inglês), quais notas podem ser escolhidas aleatoriamente pelo programa, intensidade (pianíssimo, mesoforte ou fortíssimo) e duração (se são colcheias, semibreves, etc). O teste de volume toca notas aleatórias para verificar se o volume está adequado ao participante, sendo seu uso recomendado antes de iniciar o NBT e o TDT. O NBT consiste em apresentar uma sequência de

notas musicais aleatórias da escala de dó maior, seguido de uma pergunta. Se a última nota tocada for a mesma que a enésima nota anterior a ela, o participante deveria responder que são iguais; da mesma forma, se fossem diferentes, deveria indicar que são diferentes. O TDT, por sua vez, consiste em tocar duas sequências de notas (melodias) e em seguida perguntar se as sequências são iguais ou diferentes. As melodias foram previamente criadas, todas também dentro da escala de dó maior, por um músico externo ao trabalho. No menu de cada teste, é inserido o nome do participante, escolhida a quantidade de notas, a quantidade de repetições do teste, o timbre (guitarra ou piano), o andamento (em batimentos por minuto – BPM), e o valor n inicial do n-back no NBT. Há uma tela de explicação de cada teste com imagens ilustrativas que pode ser mostrada ao avaliado. Ao longo de todo desenvolvimento, foram realizados diversos testes automatizados e manuais para assegurar que o programa funciona como esperado.

**Resultados:** O programa foi concluído e submetido para registro de propriedade intelectual pela Diretoria de Inovação da Universidade Federal do Espírito Santo, através do nº de protocolo #268230. Ele pode ser encontrado no repositório <https://github.com/LucasGerosa/n-back-python>, sob a licença de copyleft GPL-3.0, sendo assim livre para utilizar, inspecionar, modificar e distribuir o código fonte, desde que se mencione os autores. Desta forma, ele pode ser expandido, modificado, ou utilizado como está para seu uso em futuras pesquisas. Atualmente, ele está sendo utilizado com sucesso num experimento relacionado a outro trabalho que também será apresentado neste congresso. Esse trabalho já avaliou 19 participantes com este programa e continuará as avaliações até a data do congresso.

**Conclusão:** O programa desenvolvido permite a aplicação controlada do NBT e TDT, possibilitando a avaliação da MO tonal de forma acessível e personalizável. Além do uso em pesquisas experimentais, a ferramenta pode ser adaptada para contextos clínicos e educacionais, como avaliação de uma das funções essenciais na performance musical. Sua estrutura modular e código aberto favorecem modificações futuras conforme os objetivos de cada estudo ou aplicação.

**Apoio Financeiro:** Fapes - Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo

### 03.138 - Eco-Anxiety, Empathy and Exposure to Climate Events in Brazil: Preliminary Results

Maus, D. W. , Brondani, V. , Brun, M. I. , Monteiro, M. N. , Campos, J. R. C. , Boeck, C. R.

Psychology Degree - UFN; PROBIC EM UFN - UFN; Medical Degree - UFN; Master in Health and Life Sciences - UFN

**Introdução:** Climate change is not only an environmental crisis but also a profound psychological challenge, eliciting complex emotional and cognitive responses worldwide. Eco-anxiety, defined as persistent distress about ecological degradation, has emerged as a significant mental health concern, particularly among individuals acutely aware of climate-related threats. Recent studies suggest that individuals with greater emotional engagement, often linked to empathic traits, are more affected by climate concerns. However, empirical evidence linking trait empathy to eco-anxiety, especially in populations exposed to climate-related events, remains limited.

**Objetivos:** The present study aims to validate the HEAS (Hogg Eco-Anxiety Scale) for use in Brazilian young adults (18 to 25 years old). Specifically, this preliminary report examines (1) the prevalence of eco-anxiety in individuals affected vs. not affected by extreme climate events in the past year, and (2) the association between trait empathy and eco-anxiety.

**Métodos:** A total of 197 participants (mean age = 21.4, SD = 2.16) completed a structured online questionnaire (research approved by the Research Ethics Committee, under no. 82258124.2.0000.5306). The survey included sociodemographic questions, the HEAS scale and the Empathy Inventory (IE) scale to assess trait empathy. Participants were categorized into two groups based on self-reported exposure to extreme climate events in the past 12 months: affected (n = 114) and not affected (n = 83). The eco-anxiety score and empathy score were analysed for distribution and group comparisons. Normality was tested using the Shapiro-Wilk test. Non-parametric methods were used for skewed distributions.

**Resultados:** The sample was predominantly female (149 females, 75.6%; 48 males, 24.4%), with a mean age of 21.4 years (SD = 2.16). Participants affected by a climate event reported significantly higher levels of eco-anxiety (median = 14, IQR = 14) than those not affected (median = 8, IQR = 11). Due to deviation from normality ( $W = 0.973$ ,  $p = 0.021$ ), a Wilcoxon rank-sum test was applied, yielding a significant difference between groups ( $W = 3399$ ,  $p < 0.001$ ). A Spearman correlation revealed a strong positive association between empathy and eco-anxiety ( $\rho = 0.64$ ,  $p < 0.001$ ), indicating that individuals with higher trait empathy report greater levels of eco-anxiety. Among the HEAS components, affective symptoms demonstrated the strongest correlations with empathy dimensions, particularly self-awareness ( $\rho = 0.58$ ), followed by behavioural responses ( $\rho = 0.53$ ). The overall HEAS score was most strongly associated with perspective taking (PT;  $\rho = 0.64$ ) and self-awareness (SA;  $\rho = 0.65$ ), suggesting that cognitive and reflective aspects of empathy may be key drivers of emotional reactivity to climate threats. The findings support the hypothesis that exposure to climate-related events is associated with increased eco-anxiety in young adults. This aligns with previous literature suggesting that direct experience with environmental disruption amplifies emotional vulnerability. Moreover, the strong correlation between empathy and eco-anxiety suggests a psychological pathway whereby high empathic concern for others and the environment may heighten awareness and emotional reactivity to ecological threats.

**Conclusão:** This study highlights two key findings: (1) exposure to extreme climate events is significantly associated with increased eco-anxiety; and (2) empathy is strongly correlated with eco-anxiety. These results suggest that highly empathic individuals may represent a vulnerable group requiring tailored interventions or support strategies in the context of environmental distress. To the best of our knowledge, this is the first empirical dataset in Brazil to assess eco-anxiety and to compare scores based on exposure to climate-related events. Importantly, these are preliminary results from an ongoing study that aims to validate the HEAS scale for use in the Brazilian young adult population. Further psychometric and correlational analyses are underway to support the scale's construct validity and cultural applicability.

**Apoio Financeiro:** National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) and Franciscan University (UFN)

**03.139 - Ação do estradiol pré-teste em ratas ovariectomizadas na evocação de memórias aversivas recentes e remotas: participação do hipocampo dorsal e generalização da memória contextual.**

Garcia, N. S. , Lotz, F. N. , Zugno, G. P. , Vitali, K. V. F. , Quilfeldt, J. A.

Departamento de Biofísica - UFRGS

**Introdução:** Durante o aprendizado, as memórias são inicialmente processadas pelo hipocampo e, com o passar do tempo, passam a depender menos dessa estrutura e mais de áreas corticais do encéfalo para sua evocação, um processo dependente de tempo conhecido como 'consolidação sistêmica'. Esse fenômeno tem como uma consequência a perda de detalhamento contextual, ou generalização, resultando na semantização da memória. Essa perda também pode ocorrer de forma independente do tempo, como no caso da modulação por hormônios sexuais, podendo ser antecipada ou retardada. No caso das memórias de medo, a generalização do medo é um mecanismo adaptativo; no entanto, quando excessiva, constitui um sintoma importante de transtornos como o estresse pós-traumático e a ansiedade generalizada. Em humanos, esses transtornos são mais observados em mulheres, o que sugere a influência de esteróides sexuais nesse processo.

**Objetivos:** Analisar a ação do benzoato de estradiol (E2) sobre a evocação de memórias contextuais de medo recentes (2 d) e remotas (28 e 45 d) em ratas (fêmeas) ovariectomizadas (Experimento 1), bem como o envolvimento do hipocampo dorsal na evocação da memória recente (Experimento 2).

**Métodos:** No Experimento 1, ratos fêmeas adultas jovens foram submetidas a cirurgias de ovariectomia (OVX) ou SHAM (cirurgia sem remoção de ovários), e após recuperação pós-operatória foram treinadas no contexto A e testadas 2, 28 ou 45 dias após em A ou em um contexto novo B. 24 horas antes do teste ratos OVX receberam 0,1ml de benzoato de estradiol (E2) (15umg/kg, sc.) ou veículo (óleo de girassol). O grupo SHAM recebeu apenas veículo. No Experimento 2, animais foram submetidos a cirurgia OVX e depois a cirurgia estereotáxica para implantação bilateral de cânulas com alvo em CA1 do hipocampo dorsal. Após, foram treinados no contexto A e 2 dias após, foram testados no mesmo contexto. 24 horas antes do teste receberam 0,1ml de benzoato de estradiol (15 umg/kg, sc.) ou veículo (óleo de girassol). 15 min antes do teste receberam infusão intracerebral do agonista gabaérgico muscimol. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFRGS (CEUA no. 40945).

**Resultados:** Experimento 1: Aos 2 dias, a ANOVA independente de duas vias revelou um efeito de Contexto ( $F(1,40)=9,3$ ,  $p=004$ ), mas não de Hormônio ( $F(2,40)=0,54$ ,  $p=0,58$ ) nem Intereração ( $F(2,40)=1,2$ ,  $p=0,30$ ). O teste de Tukey mostrou que a resposta de medo foi significativamente diferente para A-sham e B-sham ( $p<0,03$ ). Aos 28 dias houve um efeito de Hormônio ( $F(2,33)=4$ ,  $p=0,02$ ), e Intereração ( $F(2,33)=9,22$ ,  $p=0,0007$ ), mas não de Contexto ( $F(1,33)=0,26$ ,  $p=0,61$ ). Comparações múltiplas mostraram que B-sham diferiu de todos os grupos ( $p>0,05$ ). Aos 45 dias, houve um efeito de Contexto ( $F(1,52)=19$ ,  $p=<0,0001$ ), mas não de Hormônio

( $F(2,52)=0,07$ ,  $p=0,93$ ), nem Interacão ( $F(2,52)=1,2$ ,  $p=0,30$ ). O pôshoc de Tukey mostrou que ratos E2 testados em A e B diferiram significativamente ( $p=0,017$ ). Ns amostrais são, 2 dias: 8, 7, 8, 7, 7 e 9; 28 dias: 5, 7, 7, 5, 7 e 8; 45 dias: 12, 8, 7, 10, 13 e 8 (A-Veh, A-E2, A-sham, B-Veh, B-E2 e B-sham, respectivamente). Experimento 2: A ANOVA independente de duas vias mostrou que não houve efeito do Fármaco ( $F(1,23)=0,67$ ,  $p=0,42$ ), Hormônio ( $F(1,23)=0,92$ ,  $p=0,34$ ) nem Interacão ( $F(1,23)=1,2$ ,  $p=0,28$ ). Ns: 6, 7, 8 e 6 (Veh-Veh, Veh-Mus, E2-Veh e E2-Mus, respectivamente).

**Conclusão:** Aos 2 dias, apenas os grupos sham discriminaram os contextos como esperado para memória recente, sugerindo que a injeção aguda de E2 em ratos OVX não foi suficiente para impedir a generalização antecipada da memória de medo. De forma similar, aos 28 dias o grupo sham ainda mantém a memória precisa comparado com os outros grupos, e somente generalizou totalmente aos 45 dias. Isto sugere que o ciclo estral das fêmeas mantém a precisão contextual por mais tempo, um efeito que a injeção aguda pré-teste de E2 não foi capaz de reverter. A infusão de muscimol não teve efeito aos 2 dias, quando sabe-se que o hipocampo é requerido para a evocação. Ratos submetidos à duas cirurgias (OVX e estereotáxico), mesmo em momentos diferentes, podem ter sofrido alterações fisiológicas que afetaram estes resultados.

**Apoio Financeiro:**

### 03.140 - EXPOSIÇÃO A DELTAMETRINA DURANTE A FASE GESTACIONAL INDUZ ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS NA PROLE ADULTA EM RATOS DE AMBOS OS SEXOS

FRANÇA, R. J. O. , Lima, C. E. J. , Filho, J. E. M. , Barbosa, A. J. , Souza, J. L. S. , Luz, A. C. A. , Santos, T. R. , Nascimento, A. C. S. , Santos, H. F. , Medeiros, K. A. A. L. , Gois, A. M. , Santos, J. R. Biociências - UFS

**Introdução:** Os agrotóxicos são compostos químicos utilizados na agricultura com a finalidade de eliminar organismos-alvos que acometem o desenvolvimento da lavoura. Entretanto, seu uso intensivo tem causado à contaminação ambiental, assim como, em efeitos tóxicos para a saúde humana e dos demais organismos que necessitam dos recursos naturais. Entre os agrotóxicos, destacam-se os piretróides, ao qual pertence a deltametrina (DLM), um inseticida conhecido por sua eficácia e potencial neurotóxico em insetos e mamíferos. Devido sua toxicidade, diversos estudos se preocupam em avaliar seus aspectos neurotóxicos em modelos animais, assim como o efeito da exposição gestacional à DLM. Entretanto, os estudos já realizados avaliam apenas os efeitos sobre os animais machos e na fase juvenil.

**Objetivos:** Investigar as alterações comportamentais nas proles adultas de ratas expostas à DLM durante o estágio gestacional.

**Métodos:** Os procedimentos foram previamente aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFS), sob o protocolo de nº 2320200624. Após a aprovação, foram utilizadas 4 ratas fêmeas nulíparas, acasaladas com 2 ratos machos reprodutores (1:2 fêmeas), da linhagem Wistar, resultando no nascimento de 37 filhotes, sendo 22 machos (11 CTL e 11 DLM) e 15 fêmeas (8 CTL e 7 DLM). As ratas prenhas foram expostas através da nebulização de soro fisiológico a 0,9% (CTL) ou a DLM 0,5%. Ao longo do experimento foram realizados os testes comportamentais de labirinto em cruz elevado (LCE) no dia 90, campo aberto (CA) no dia 92 e

alternação espontânea (AE) no dia 94. No dia 98 do experimento, os animais foram anestesiados, perfundidos transcardiamente, e seus encéfalos foram extraídos e armazenados para uma posterior análise. Os dados coletados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk, seguido pelo paramétricos expressos foram submetidos a análise de variância bidirecional (ANOVA) seguida pelo pós-teste de Fisher LSD, sendo considerado como significante quando obtido valor  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Nossos resultados mostram que no teste de LCE, realizado no dia 90, quanto ao parâmetro de número de entradas no braço aberto, a ANOVA de duas vias reportou efeito de sexo [ $F(1, 33) = 19,91$ ;  $p < 0,0001$ ], e tratamento [ $F(1, 33) = 10,20$ ;  $p = 0,0031$ ], mas sem interação entre os efeitos [ $F(1, 33) = 1,261$ ;  $p = 0,2696$ ]. O grupo DLM fêmea apresentou menor número de entradas nos braços abertos do que seu respectivo CTL ( $p = 0,0086$ ), assim como com o grupo DLM macho ( $p = 0,0269$ ), semelhante ao que ocorreu com o CTL macho vs. o CTL fêmea ( $p = 0,0003$ ). Para o parâmetro de tempo no braço aberto, a ANOVA de duas vias reportou apenas efeito de sexo [ $F(1, 33) = 9,165$ ;  $p = 0,0048$ ]. O grupo DLM macho apresentou menor tempo no braço aberto quando comparado ao grupo DLM fêmea ( $p = 0,0428$ ), semelhante ao que ocorreu com o CTL macho vs. o CTL fêmea ( $p = 0,0368$ ). No teste de AE, realizado no dia 92, para o parâmetro número de alternações corretas, a ANOVA de duas vias reportou efeito de sexo [ $F(1, 33) = 38,78$ ;  $p < 0,0001$ ], tratamento [ $F(1, 33) = 9,079$ ;  $p = 0,0049$ ], mas sem interação entre os efeitos [ $F(1, 33) = 0,09275$ ;  $p = 0,7626$ ]. O grupo DLM macho apresentou menor número de acertos do que o seu grupo controle ( $p = 0,0135$ ) e também o grupo DLM fêmea ( $p < 0,0001$ ). Nesse contexto, O tratamento com DLM foi capaz de induzir prejuízo de memória apenas nos machos adultos. No teste de CA, realizado no dia 94, quanto ao parâmetro de distância total percorrida, a ANOVA de duas vias reportou efeito de sexo [ $F(1, 32) = 40,43$ ;  $p < 0,0001$ ] e tratamento [ $F(1, 32) = 8,994$ ;  $p = 0,0052$ ], mas sem interação entre os efeitos [ $F(1, 32) = 0,03399$ ;  $p = 0,8549$ ]. O grupo DLM macho apresentou menor distância total percorrida quando comparado ao grupo DLM fêmea ( $p = 0,0002$ ) e o seu controle ( $p = 0,0300$ ). Quanto ao parâmetro de tempo no centro, a ANOVA de duas vias reportou efeito de sexo [ $F(1, 33) = 8,581$ ;  $p = 0,0061$ ] e tratamento [ $F(1, 33) = 6,167$ ;  $p = 0,0183$ ], mas sem interação entre os efeitos [ $F(1, 33) = 1,147$ ;  $p = 0,2919$ ]. Apenas o grupo DLM fêmea apresentou menor tempo no centro do que seu respectivo CTL ( $p = 0,0277$ ), mostrando um possível aumento da ansiedade nessa tarefa.

**Conclusão:** A exposição à DLM durante a fase gestacional em ratas foi capaz de causar déficit motor na prole de ambos os sexos, déficit de memória operacional nos machos e comportamento tipo ansioso em ambos os sexos, dependente da tarefa analisada.

**Apoio Financeiro:** CAPES, FAPITEC e CNPq.

### 03.141 - Relações fenomenológicas e metacognitivas entre consciências oníricas e meditativas

Oldoni, A. A. , Tiba, P. A. , Mota-Rolim, S. A. , Claessens, P. M. E. Neurociências - UFRN

**Introdução:** O sono é um estado fisiológico em que se tem pouca ou nenhuma consciência enquanto está acontecendo. Exceções podem ser observadas científicamente durante os

estágios 1 e 2 do sono (N1 e N2) e sono REM, pelo sonho lúcido (SL) - compreensão de que se está dormindo e sonhando enquanto isso acontece. O SL e meditações demonstram capacidades emocionais e metacognitivas similares, dependendo da prática ou intenção — como meta-consciência e automonitoramento. Práticas meditativas como a Meditação Transcendental, o Yoga Nidra e o Yoga Tibetano dos Sonhos relatam a extensão da autoconsciência para o estado de sono, até o sono de ondas lentas (N3).

**Objetivos:** O presente estudo visa investigar a relação entre práticas meditativas e a consciência onírica, especificamente o SL. Também, tem-se o intuito de observar se traços metacognitivos mais evidentes estarão presentes naqueles que possuem mais experiência em meditação e SL, possibilitando uma predisposição para experienciar o SL.

**Métodos:** Realizamos um amplo levantamento online para verificar as inter-relações entre práticas de meditação, sonhos lúcidos e aspectos de metacognição, atenção plena e estados afetivos, utilizando um conjunto de questionários selecionados — Escala de Afeto Positivo e Afeto Negativo (PANAS-X) e Questionário de Cinco Facetas de Mindfulness (FFMQ); ou criados — questionário sociodemográfico e o Questionário de Sonhos Lúcidos e Meditação (QSLM). Após a aprovação do comitê de ética (CAAE: 65364122.1.0000.5594), publicamos o questionário e obtivemos um total de 414 respostas que, dentre os critérios de exclusão possibilitou 390 válidas. Realizamos análises descritivas e estatísticas psicométricas inferenciais, com destaque para a Modelagem de Equações Estruturais, que incluiu Análise Fatorial Confirmatória para os questionários já padronizados, permitindo extrair variáveis latentes para análise. Baseamos os modelos criados tanto na literatura científica quanto em critérios estatísticos (como índices de parcimônia), aprofundando a análise com o objetivo de evidenciar possíveis relações causais no nível de construtos que emergem das variáveis observadas — ou seja, entre fenômenos latentes, a partir da combinação das respostas em diferentes questionários simultaneamente. Utilizamos plataformas como Jamovi, JASP e RStudio (principalmente os pacotes lavaan e psych).

**Resultados:** De forma a descrever e caracterizar a amostra, 52% (N=203) dos participantes praticam algum tipo de meditação, e 91.5% (N=357) já tiveram SL ao menos uma vez na vida. Resultados indicam correlações positivas, mas fracas, entre o SL e a meditação, com destaque para a frequência de SL e a quanto tempo o participante medita ( $p < 0.01$ ,  $\rho = 0.21$ ). Construtos latentes gerados a partir do FFMQ se adequaram à teoria original do questionário, já o PANAS obteve fatores cruzados, necessitando análises mais cautelosas. Tanto os SL quanto a meditação se correlacionaram com facetas de atenção plena, como não-reatividade, observar e descrever ( $p < 0.05$ ), bem como com estados afetivos. A criação de variáveis latente de sonho e de meditação revelaram correlações similares para aspectos atencionais relacionados ao sono, como prestar atenção no corpo ao adormecer, autorrefletir antes de adormecer, atenção visual ao acordar, e recuperar o conteúdo onírico com base nos acontecimentos externos durante o dia (como um gatilho). A análise de modelos estruturais revelou que o modelo de SL e atenção apresentou ajuste adequado: CFI robusto = 0.903, TLI robusto = 0.857, SRMR = 0.061. A regressão entre fatores latentes indicou que a atenção prediz significativamente os SL

( $\beta = 0.739$ ,  $p < 0.001$ ). Resultados similares foram achados para o construto de meditação. Tais traços durante a vigília podem ser incorporados no sonho, apoando a hipótese de continuidade — o conteúdo da vigília se estende ao conteúdo dos sonhos.

**Conclusão:** Nesse estudo observacional, foi possível observar que a consciência onírica e a meditação parecem compartilhar uma relação mais forte através de traços de atenção plena e aspectos atencionais do sono. Isso possibilita facilitar a indução do SL, também tornar a experiência mais complexa — como maior duração e estabilidade dos sonhos. Isso pode acontecer pela identificação e atenção direcionada a fenômenos internos/externos, e a não-reatividade a estes. A exploração das consciências oníricas e meditativas em estudos com intervenção, e com análise crítica psicométrica, abre caminho para investigações de padrões subjacentes a estados de consciência relacionados a autoconsciência bem como sua aplicação em contextos da saúde mental como no tratamento de traumas e pesadelos.

**Apoio Financeiro:** CNPq

### 03.142 - Divulgação científica em neurociência através de metodologias ativas: uma experiência prática sobre emoção e razão com estudantes de Enfermagem

BENICIO, R. V. O. , Benicio, L. F. S. , Costa, G. R. , Silva, L. A. , Dutra, A. C. L. , Sfair, C. D. B.

Enfermagem - FAAMA; Pedagogia - FAAMA; Neurociência e Biologia Celular - FAAMA

**Introdução:** A divulgação científica em Neurociências para estudantes da saúde é uma estratégia essencial para estimular o pensamento crítico e a empatia profissional. Apesar do crescente interesse pelo tema, há escassez de métodos que tornem os conteúdos neurobiológicos acessíveis e relevantes para a prática clínica, especialmente em cursos como enfermagem. Diante disso, a utilização de metodologias ativas e recursos interativos pode representar um caminho eficaz para a disseminação desses conhecimentos.

**Objetivos:** Desenvolver e aplicar uma atividade prática de divulgação científica em Neurociência com estudantes de enfermagem, utilizando estratégias interativas para explorar as funções da amígdala e do córtex pré-frontal na regulação emocional e nas decisões morais.

**Métodos:** A atividade ocorreu no Laboratório de Anatomia da Faculdade Adventista da Amazônia, com estudantes voluntários de Enfermagem e Psicologia. A experiência foi dividida em quatro momentos: (1) acolhimento introdutório com abordagem instigante sobre as estruturas cerebrais, (2) dramatização representando a amígdala (emoção) e o córtex pré-frontal (razão), (3) dinâmica com o dilema do trem, baseada nos estudos de Greene et al. (2001), seguida de explicações neurocientíficas simplificadas, e (4) encerramento com reflexão sobre as aplicações desses conhecimentos na prática clínica em diversas áreas da saúde. A apresentação foi conduzida em linguagem acessível, com uso de modelos anatômicos e recursos cênicos. Após a atividade, 230 participantes responderam a um questionário de avaliação anônima, em escala Likert de 5 pontos, abordando clareza dos conceitos, aplicabilidade prática, engajamento e satisfação geral.

**Resultados:** A atividade foi aplicada para o público do evento da Semana do Cérebro- FAAMA em Março de 2025, com

participação ativa de 8 alunos nas dramatizações, explicações e dilemas morais. A análise qualitativa, por meio de observação direta e feedback verbal dos participantes ao final da atividade, revelou alto engajamento, compreensão dos conceitos e reconhecimento da aplicabilidade prática. Os participantes relataram que a metodologia facilitou a memorização e despertou maior interesse pela Neurociência. A amostra final foi composta por 230 participantes (N=230). Os resultados foram analisados com base em médias e análise de variância unidirecional (ANOVA) utilizando os seguintes critérios: Clareza dos conceitos: M=4,85; DP=0,38; Aplicabilidade prática: M=4,91; DP=0,29; Engajamento: M=4,88; DP=0,33; Satisfação geral: M=4,93; DP=0,25. A atividade foi bem recebida por ambos os públicos, com 97,8% dos participantes avaliando a experiência como “excelente” ou “muito boa”.

**Conclusão:** A experiência demonstrou que estratégias de divulgação científica que envolvem encenação, interação e discussão ética promovem aprendizado significativo em Neurociência, especialmente em contextos de formação em saúde. Ao integrar emoção, cognição e comportamento humano com dilemas práticos, os participantes puderam compreender como as estruturas cerebrais modulam decisões e relações interpessoais, competências fundamentais para o exercício da enfermagem. A replicação de ações semelhantes pode contribuir para a popularização do conhecimento neurocientífico e fortalecimento do vínculo entre ciência e prática assistencial.

**Apoio Financeiro:**

### **03.143 - Efeitos da administração de Etanol sob a atividade locomotora em camundongos com histórico de privação de sono e uso de Zolpidem**

Barbosa - Costa, M. E., Coimbra, J. P. S. A., Anjos, G. A., Silva, V. S., Silva, R. A. M., Santos, R. S., Marinho, E. A. V., Tamura, E. K., Oliveira - Lima, A. J.

Departamento de Ciências da saúde - UESC

**Introdução:** O sono é um estado essencial para a manutenção de processos fisiológicos, como o aprendizado, a memória e a regulação das emoções e da motivação. Por isso, a qualidade do sono está diretamente relacionada ao bem-estar. No entanto, distúrbios do sono, como a insônia, estão associados ao consumo de álcool tanto a curto quanto a longo prazo, contribuindo para o desenvolvimento do transtorno por uso de álcool — caracterizado pelo desejo compulsivo de buscar e consumir a substância, perda de controle sobre o uso e surgimento de efeitos negativos na sua ausência. Além disso, observa-se uma relação bidirecional entre o consumo de álcool e os distúrbios do sono, sendo este um fator facilitador para o uso abusivo de álcool e o desenvolvimento da dependência. O zolpidem tem sido utilizado como estratégia no tratamento da insônia, contudo, pode provocar efeitos adversos, como sonambulismo e alucinações.

**Objetivos:** Assim sendo, o objetivo do presente estudo foi analisar a atividade locomotora em campo aberto após a administração de etanol em camundongos, considerando o histórico de privação de sono e uso de zolpidem.

**Métodos:** O campo aberto, caracteriza-se por uma arena feita de madeira, sendo possível avaliar as frequências de locomoção periférica (segmentos contíguos à parede), locomoção central (segmentos não contíguos à parede),

tempo de permanência nas regiões central e periférica e duração de imobilidade, que será considerado como período (segundos) em que o animal não apresenta atividade motora, permanecendo estático. Para isso, foram utilizados camundongos machos da linhagem Swiss, com 3 meses de idade (protocolo CEUA-UESC nº 025/24). As drogas administradas foram: etanol (2,0 g/kg, i.p.), zolpidem (3,0 mg/kg), veículo (propilenoglicol + água destilada) e solução salina (NaCl 0,9%), distribuídos em (Et, n=34; Sal, n=35). Posterior ao dia 4, foram distribuídos em 8 grupos: (NPriv-Vei-Sal, n= 7), (NPriv-Vei-Et, n=8), (NPriv-Zolp-Sal, n=8), (NPriv-Zolp-Et, n=10), (Priv-Vei-Sal, n=10), (Priv-Vei-Et, n=8), (Priv-Zolp-Sal, n=10) e (Priv-Zolp-Et, n=8). Os animais foram submetidos a 3 sessões de habituação por 10 minutos (dias 1-3) no campo aberto, e a frequência de locomoção foi verificada no dia 3. No dia 4 (dia de teste), os grupos foram tratados com etanol (2,0 g/kg) ou salina para avaliação da locomoção antes da privação de sono; após a administração, foram expostos ao campo aberto por 10 minutos para avaliação da atividade locomotora. Nos dias 5 a 10, foi realizada privação de sono total (“gentle handling”) durante 6 horas por dia. Ao fim de cada sessão, os grupos (NPriv-Zolp-Et, NPriv-Zolp-Sal, Priv-Zolp-Et e Priv-Zolp-Sal) receberam zolpidem (3 mg/kg), enquanto os grupos (NPriv-Vei-Et, NPriv-Vei-Sal, Priv-Vei-Sal e Priv-Vei-Et) receberam o veículo. No dia 11 (dia de teste), os animais foram tratados com etanol (2 g/kg) ou salina e expostos ao campo aberto por 10 minutos para avaliação da atividade locomotora após o histórico de privação de sono e consumo de zolpidem ou veículo.

**Resultados:** A análise de teste t não pareado mostrou diferença significativa na distância percorrida entre os grupos salina e etanol [ $t(69) = 3,90; p < 0,001$ ], evidenciando o efeito agudo do etanol. Quanto aos resultados do dia 11, a ANOVA de três vias revelou efeito somente do fator droga de abuso para a distância percorrida, [ $F(1, 32) = 35,12; p < 0,0001$ ] e não houve interação entre os fatores (droga, privação, hipnótico). O teste post hoc de Bonferroni indicou que a comparação entre os grupos NPriv-Zolp-Sal e NPriv-Zolp-Et apresentaram diferença significativa ( $p < 0,05$ ) quanto à distância percorrida. Contudo, não houve diferença significativa entre os grupos NPriv-Vei-Sal e NPriv-Vei-Et. Assim, os dados sugerem que o histórico de tratamento de zolpidem foi um fator significativo para aumentar a responsividade ao etanol. Em conjunto, também houve diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) ao comparar os grupos Priv-Vei-Sal e Priv-Vei-Et. Todavia, os grupos Priv-Zolp-Sal e Priv-Zolp-Et não apresentaram diferença significativa.

**Conclusão:** Dessa forma, quando tomados em conjunto, os resultados sugerem que tanto o histórico de uso de zolpidem, quanto a privação, de forma independente, potencializaram o efeito do etanol. Não obstante, quando somados, os efeitos se anulam, haja vista que o grupo Priv-Zolp-Et não apresenta diferença comparado ao grupo Priv-Zolp-Sal. Assim, conclui-se que o histórico de uso de Zolpidem durante a privação pode atenuar a potencialização do efeito agudo do etanol causado pela Privação.

**Apoio Financeiro:** UESC, Fapesb, CNPq, Capes.

### 03.144 - Estudo funcional dos grupos celulares gabaérgicos e glutamatérgicos do núcleo cuneiforme no comportamento defensivo.

Corrêa, B. R. , Ikebara, J. M. , Takeda, A. F. A. , Corrêa, H. C. A. , Canteras, N. S.

Departamento Anatomia - ICB USP

**Introdução:** Desordens relacionadas a medo, incluindo transtornos de ansiedade, estão entre as mais prevalentes condições de saúde mental no mundo. Isto ocorre devido a disfunção de circuitos neurais responsáveis pela avaliação de riscos e tomadas de decisões relacionadas à sobrevivência. O núcleo cuneiforme (CUN), uma estrutura mesencefálica, é tradicionalmente conhecido por fazer parte do sistema de locomoção. Porém, estudos hodológicos mostram o CUN como parte do sistema neural integrando respostas de defesa, pois possui fortes ligações bidirecionais com a substância cinzenta periaquedatal dorsolateral (dIPAG) e partilha uma fonte semelhante de aferências envolvidos na integração de informações relacionadas a defesa. Tanto neurônios glutamatérgicos (GLU) quanto gabaérgicos (VGAT) estão presentes no CUN, mas pouco se sabe sobre a importância dessas populações do CUN nos comportamentos defensivos

**Objetivos:** Dessa forma, o objetivo deste estudo é realizar o estudo funcional através da estimulação optogenética dos grupos celulares GABA e GLU do CUN, revelando a importância de cada população na expressão do comportamento defensivo

**Métodos:** Foram utilizados camundongos transgênicos VGlut-cre e VGAT-cre, para avaliar GLU e GABA respectivamente. Foram feitas injeções de vetores virais AAV-Ef1a-DIO-ChR2-EYFP (expressão de channelrhodopsin de forma cre-dependente) ou AAV-Ef1a-DIO-EYFP (controle) no CUN e implantada fibras ópticas. Após 3 semanas, os animais foram submetidos a testes comportamentais. Foram realizados testes de preferência de lugar em tempo real (RTPP, real time place preference); e teste de preferência de local condicionado (CPP, conditioned place preference). Ambos os aparelhos eram compostos de duas câmaras interligadas. Para o RTPP, os lados eram idênticos, enquanto para o CPP adicionamos pistas visuais para realizar o teste de evocação de memória contextual. De acordo com o observado nos testes anteriores, foram realizados testes adicionais. Para os animais VGlut, foi realizado o teste de fuga ao abrigo, com estimulação intercalada de 1 em 1 minuto (Laser ON x Laser OFF), avaliando se a estimulação diminui o tempo para o animal fugir para o abrigo. Para os animais VGAT, foi realizada a exposição ao gato, predador natural (Laser ON x Laser OFF), avaliando-se se a estimulação de neurônios GABA poderia reduzir a resposta defensiva. Todos os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (CEUA 8879130522)

**Resultados:** Para avaliar se a estimulação CUN de GLU ou VGAT geram aversão ou preferência, realizamos o teste RTPP onde os animais receberam estimulação em um dos lados do comportamento. A estimulação de VGlut mostrou ser aversiva, uma vez que os animais evitaram o lado do aparelho de estimulação quando comparado ao controle (Vglut-ChR2 (n=5) =  $30.00 \pm 9.08$  e Vglut-EYFP (n=5) =  $72.70 \pm 11.73$ ; p-valor = 0.02). A estimulação de VGAT não foi observado nenhuma alteração significativa em relação aos animais controle (VGAT-ChR2 (n=5) =  $58.12 \pm 16.04$ , VGAT-EYFP (n=5) =  $39.19 \pm 5.56$ , p-valor = 0.155). Em seguida, realizamos o teste CPP para avaliar

se a estimulação do CUN poderia induzir a formação de memória contextual. Para isso, realizamos a habituação no dia 1, a estimulação em um dos lados da câmara no dia 2 e no dia 3 foi feita a exposição ao contexto. Observamos que a estimulação de GLU, apesar de aversiva no dia do estímulo, não gerou nenhuma resposta de evitação do ambiente pareado ao estímulo no dia do contexto (Vglut-ChR2 (n=5) =  $1.193 \pm 0.089$  e Vglut-EYFP (n=5) =  $1.225 \pm 0.197$ , p-valor = 0.864). Assim como não houve diferença no grupo VGAT (VGAT-ChR2 (n=5) =  $1.084 \pm 0.075$ , VGAT-EYFP (n=5) =  $1.001 \pm 0.163$ , p-valor = 0.352). Uma vez que a estimulação de GLU era aversiva, realizamos o teste de fuga para o abrigo, onde em um campo aberto havia um abrigo no canto da caixa. Assim, realizamos alternadamente estimulações de GLU. Observamos que durante a estimulação, os animais VGlut-ChR2 tiveram uma velocidade reduzida e apresentaram mais freezing, sugerindo uma maior cautela nesse ambiente (n = 7, Laser OFF =  $4.137 \pm 0.311$ , vs Laser ON =  $3.161 \pm 0.601$ ; F(1,20) = 4.667, p-valor = 0.0431). Enquanto os animais VGAT, investigamos se a estimulação poderia induzir um aumento de exploração em uma situação aversiva. Os animais foram colocados em um aparelho com a presença de um predador. Observamos que a estimulação de VGAT induziu uma maior aproximação e investigação do predador em relação a quando não havia estimulação (n = 3, Laser OFF =  $17.3 \pm 9.7$ , Laser ON =  $31.4 \pm 7.6$ , p-valor = 0.047) , indicando que os neurônios VGAT também devem atuar na modulação do comportamento defensivo

**Conclusão:** Podemos concluir que ambas as populações VGlut e VGAT do CUN participam na resposta de comportamento defensivo. A estimulação de VGlut atua promovendo a aversão enquanto VGAT promove menor aversão e mais exploração.

**Apoio Financeiro:** Fapesp

### 03.145 - O SUPORTE SOCIAL ATENUA SINTOMAS NEGATIVOS EM MODELO MURINO DE ESQUIZOFRENIA INDUZIDA POR CETAMINA

Amin, S., Monteiro, R. , Nascimento, M. V. L. , Lima, K. T. , Cardoso, V. S. L. , Almeida, J. R. G. , Costa, W. J. T. N. , Teixeira, B. E. G. , Shirakura, V. T. , Bastos, G. N. T. , Cassoli, J. S.

Departamento de Neurociências e Biologia Celular - UFPA

**Introdução:** A esquizofrenia afeta cerca de 24 milhões de pessoas no mundo e compromete o pensamento, as emoções e o comportamento. Seus sintomas são classificados em positivos, negativos e cognitivos. Entre os negativos, destacam-se apatia, isolamento e expressão emocional reduzida, comorbidades comuns à ansiedade e depressão. Dada a relação entre esquizofrenia e déficits sociais, este estudo investigou o papel do Supor te Social (SS) sobre ansiedade e sociabilidade em modelo murino, visando contribuir para abordagens terapêuticas mais eficazes.

**Objetivos:** Investigar os efeitos do SS sobre os sintomas negativos em camundongos submetidos ao modelo murino de esquizofrenia.

**Métodos:** Foram utilizados 48 camundongos machos adultos (C57BL/6), mantidos no Laboratório de Neuroinflamação (ICB-UFPA). Procedimentos aprovados pelo Comitê de Ética da UFPA (CEUA-UFPA, nº 69092809923). No primeiro experimento, os animais foram submetidos ao teste do aparelho tridimensional (3DM), uma versão adaptada do labirinto com braços elevados que avalia comportamentos de ansiedade e exploração.

Analizados os seguintes parâmetros: 1) Tempo nos braços; 2) Tempo no centro; 3) Número de entradas nos braços; 4) Número de braços não visitados; e 5) Número de aproximações às pontes. Os testes duraram 12 min, registrados em vídeo. Os grupos foram organizados conforme o tratamento (Cetamina ou Veículo) e a condição de interação: Solo (VCL-S, CET-S), com testes individuais; e em Dupla (VCL-D, CET-D), com pares da mesma gaiola e mesmo tratamento. Cada grupo com 6 animais. No 3DM, após aclimatação de 7 dias, os animais receberam uma injeção diária de Cetamina (25 mg/kg, i.p.) ou solução salina durante 7 dias. Do 4º ao 7º dia de tratamento os animais foram testados no 3DM, 1 (uma) vez ao dia, 20 min após a inoculação. No segundo experimento, foi aplicado o teste de Preferência por Contexto Social Condicionado (SCPP), utilizando aparato com 3 compartimentos (Social e Não social). Os animais foram tratados por 4 dias, com isolamento social no 3º dia e teste no 4º dia, dividido em 4 períodos de 5 min. Os camundongos utilizados foram os mesmos do 3DM (n = 6 para todos os grupos). A comparação estatística dos grupos foi feita através de ANOVA de 2-vias seguida de pós-teste de Sidak utilizando o software Graphpad-prism versão 8.1. As análises foram conduzidas separadamente para cada tarefa (VCL e CET) e condição (Solo, Dupla). Os resultados são apresentados como média ± erro padrão (EPM), e consideradas significativas quando  $p \leq 0,05$ . Além disso, para avaliar a Habituação, foi aplicada Regressão Linear em todos os parâmetros do 3DM versus as sessões.

**Resultados:** No 3DM, a Cetamina induziu um efeito ansiogênico ao longo das sessões ( $p > 0,05$  para todas as regressões). Comparando os testes em Dupla e Solo, os animais do grupo CET testados em duplas (CET-D) apresentaram menor ansiedade que os testados individualmente (CET-S), com aumento significativo no número de entrada nos braços na 3ª sessão ( $p < 0,05$ ;  $F = 12$ ). Esses achados sugerem que o SS atenuou os efeitos ansiogênicos da Cetamina. A Regressão Linear indicou que o grupo CET-D apresentou uma habituação mais rápida em relação ao grupo CET-S ( $R^2 = 0,43$  tempo nos braços;  $R^2 = 0,59$  número de entradas;  $R^2 = 0,49$  tempo no centro;  $p < 0,05$  para todas as regressões). Sugere-se que o SS induziu um efeito ansiolítico ao longo das sessões através de um processo de aprendizado. No teste SCPP, entre os grupos CET a presença de outro animal aumentou significativamente o tempo na área social versus a não social ( $p < 0,04$ ;  $F = 9$ ), enquanto que no grupo CET-S isso não ocorreu ( $p < 0,05$ ;  $F = 3$ ). O SS restaurou a recompensa social em animais CET, reduzindo estresse e ansiedade, ambos fatores diretamente ligados à cognição social. Esses achados reforçam o potencial terapêutico do SS em transtornos psiquiátricos com prejuízos nas interações sociais.

**Conclusão:** Os achados indicam que a Cetamina provocou comportamentos compatíveis com ansiedade no teste 3DM e déficits sociais no SCPP, reforçando a validade do modelo experimental. A realização da tarefa em duplas atenuou esses efeitos, sugerindo que a presença de um companheiro de gaiola — como forma de SS — exerce efeito ansiolítico e favorece a adaptação comportamental. No teste SCPP, a interação social aumentou a permanência na área social mesmo após isolamento, destacando seu potencial para recuperar comportamentos pró-sociais. Esses dados sugerem

que o SS exerce efeito modulador sobre sintomas, apontando para uma via terapêutica promissora.

**Apoio Financeiro:** CNPq e FAPESPA

### 03.146 - Avaliação da ação psicobiótica de *Lactiplantibacillus plantarum* (Lp5 e Lp7), em modelos comportamentais de camundongos machos

Oliveira, I. C. S. , Serra, Y. A. , Bezerra, M. T. M. , Santos, M. V. A. , Santana, M. M. S. , Santos, T. T. , Uetanabaro, A. P. T. , Malpezz-Marinho, E. L. A., Marinho, E. A. V.

Departamento de Ciências Biológicas - Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, BA; Departamento de Ciências Biológicas - Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, BA; Departamento de Ciências da Saúde - Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, BA; Departamento de Ciências Biológicas - Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, BA

**Introdução:** A microbiota intestinal influencia o eixo intestino cérebro, de modo que estudos com produtos como probióticos e psicobióticos são de extrema importância. Diante da diversidade populacional e geográfica da Bahia, bactérias láticas obtidas da fermentação de frutas, como cacau, ganham destaque pelos potenciais efeitos ansiolítico e antidepressivo. Bactérias probióticas podem modular a microbiota intestinal, conferir benefícios à saúde mental e configurar adjuvantes terapêuticos ou preventivos, justificando estudos acerca de novas cepas.

**Objetivos:** O objetivo foi avaliar o potencial probiótico e psicobiótico de 2 cepas bacterianas obtidas da fermentação espontânea do cacau. *Lactiplantibacillus plantarum* (Lp5 e Lp7), através de seus potenciais efeitos tipo-antidepressivo, tipo-ansiolítico e influência cognitiva, utilizando modelos comportamentais, em camundongos.

**Métodos:** Após análise do perfil bacteriano per se, através de curva de crescimento, testes biotecnológicos e probióticos, se iniciou a administração intragástrica das cepas (109 UFC/ml). Camundongos swiss machos, com 3 meses de vida, foram mantidos no Laboratório de Farmacologia Comportamental da UESC, sob temperatura de  $23 \pm 10$ °C, ciclo claro/escuro de 12/12h, água e ração ad libitum e divididos em 3 grupos/experimento (n=10/grupo), (1) grupo Controle: Veículo (NaCl 0,85% + leite desnatado a 15%); (2) grupo Lp5: Veículo + Lp5; (3) grupo Lp7: Veículo + Lp7. No 1º experimento foram usados os modelos de Campo Aberto (CA) e Nado Forçado (NF) e no 2º experimento a Esquiva discriminativa (ED). No 1º experimento, os animais passaram por 2 dias de habituação e avaliados quanto à locomoção basal no CA no 3º dia. Entre o 4º e o 33º dias houve tratamento com Veículo, Lp5 ou Lp7, e no 10º dia submetidos ao CA, seguido pelo NF (11º dia). Os animais continuaram a ser tratados com Veículo, Lp5 ou Lp7 até o 32º dia, novamente submetidos ao CA e ao NF (33º dia). No 2º experimento, foram 7 dias de tratamento com Veículo, Lp5 ou Lp7 na caixa moradia, exposição ao treino da ED no 7º dia e ao teste no 8º dia. No dia do treino contabilizou-se tempo de permanência nos braços fechados aversivo (BFA) e não aversivo (BFNA) para avaliação do aprendizado; tempo nos braços abertos (BA), indicativo de efeito tipo-ansioso. No dia do teste (8º dia) foi avaliada a relação entre BFA e BFNA, indicativo de memória. Os dados foram analisados pelo software ANYMAZE e por ANOVA de 2 vias com post-hoc de Bonferroni, e  $p < 0,05$ . Os experimentos foram aprovados pela CEUA-UESC número 040/23.

**Resultados:** No 1º experimento a ANOVA de 2 vias indicou que não houve interação entre os fatores tempo x tratamento [ $F(4, 56) = 1,895; p=0,1240$ ] e os fatores individualmente não interferiram na locomoção após a administração de Lp5 e Lp7. Na análise do tempo de permanência na região central do CA não foi detectada interação entre os fatores [ $F(4, 56) = 1,386; p=0,2505$ ], mas foi identificado efeito do fator tratamento [ $F(2, 28) = 5,816; p=0,0077$ ]. O teste de Bonferroni indicou que o grupo Lp5, no 7º dia de tratamento, apresentou aumento significativo no tempo de permanência na região central, comparado ao controle ( $p=0,0481$ ). Isto sugere possível efeito tipo-ansiolítico de Lp5. Nos 3º e 32º dias não foram identificadas diferenças entre os grupos, nem dos grupos com o tempo. Nos testes de NF (11º e 33º dias), a ANOVA de 2 vias não indicou interação entre os fatores tempo x tratamento [ $F(2, 28) = 0,8449; p=0,4402$ ], mas indicou efeito do tratamento [ $F(2, 28) = 9,149; P=0,0009$ ]. O teste de Bonferroni, indicou que o grupo Lp5 apresentou redução no tempo de imobilidade no 11º dia, comparado aos grupos controle ( $p=0,0354$ ) e Lp7 ( $p=0,0002$ ). Porém, no 33º dia o grupo Lp5 não apresentou diferença, comparado ao controle ( $p=0,2126$ ), continuando com menor imobilidade comparado ao grupo Lp7 ( $p=0,0213$ ). Na comparação de cada grupo no decorrer do tempo não foram encontradas diferenças. No experimento 2 (ED), na comparação entre os BFNA e BFA, a ANOVA de 2 vias indicou interação entre os fatores braço do aparato x tratamento [ $F(2, 54) = 3,892; p=0,0264$ ]. O teste de Bonferroni indicou que todos os grupos, Veículo ( $p=0,0303$ ), Lp5 ( $p<0,0001$ ) e Lp7 ( $p<0,0001$ ) aprenderam a tarefa. Na análise do BA a ANOVA de 1 via não indicou diferença entre os grupos [ $F(2, 28) = 0,7356; p=0,4883$ ]. No dia do teste, na comparação entre BFNA e BFA, a ANOVA de 2 vias não indicou interação [ $F(2, 54) = 0,1320; p=0,8766$ ], mas indicou diferença entre os braços [ $F(1, 54) = 29,69; p<0,0001$ ]. O teste de Bonferroni indicou que todos os grupos, Veículo ( $p=0,0367$ ), Lp5 ( $p=0,0034$ ) e Lp7 ( $p=0,0032$ ) lembraram a tarefa.

**Conclusão:** Os dados sugerem que Lp5 apresenta potencial, com importante efeito tipo-antidepressivo, sem alterar a locomoção ou promover prejuízo cognitivo. Houve leve indicativo de efeito tipo-ansiolítico na exploração da região central do CA. Sugere-se continuar a investigação do potencial adjuvante/terapêutico de Lp5.

**Apoio Financeiro:** UESC, FAPESB, CAPES, CNPq.

### 03.147 - Efeitos psicobióticos de *Lactiplantibacillus plantarum* 1 em modelos comportamentais de ansiedade e depressão em camundongos machos

Nascimento, L. F. S. , Serra, Y. A. , Sena, A. F. , Santos, M. V. A. , Santana, M. M. S. , Souza, F. F. , Costa, E. F. , Santos, T. T. , Malpezzi-Marinho, E. L. A. , Marinho, E. A. V.

Departamento de Ciências Biológicas - UESC; Programa de Pós-Graduação em Biologia e Biotecnologia de Microrganismos - UESC; Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - UESC; Departamento de Ciências da Saúde - UESC

**Introdução:** A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na comunicação entre o intestino e o cérebro, conhecida como eixo intestino-cérebro. Nesse contexto, estudos com produtos microbiológicos, como probióticos e psicobióticos, têm ganhado relevância devido ao seu potencial de modular a microbiota e impactar positivamente a saúde mental. Considerando a diversidade geográfica e populacional

da Bahia, bactérias láticas isoladas da fermentação de frutas regionais, como o cacau, têm se destacado por apresentarem possíveis efeitos ansiolíticos e antidepressivos. Assim, a investigação de novas cepas com propriedades psicobióticas torna-se essencial no desenvolvimento de estratégias terapêuticas adjuvantes e preventivas no campo da saúde mental.

**Objetivos:** Este estudo teve como objetivo avaliar o potencial probiótico e psicobiótico da cepa *Lactiplantibacillus plantarum* 1, isolada da fermentação espontânea do cacau, investigando possíveis efeitos antidepressivos, ansiolíticos e cognitivos por meio de testes comportamentais em camundongos submetidos à administração repetida da bactéria.

**Métodos:** A cepa bacteriana foi caracterizada por meio de curva de crescimento, testes biotecnológicos e avaliação de propriedades probióticas. Para os testes comportamentais, camundongos Swiss machos, com 3 meses de vida, foram mantidos no Laboratório de Farmacologia Comportamental da UESC, sob temperatura de  $23\pm1^{\circ}\text{C}$ , ciclo claro/escuro de 12/12h, água e ração ad libitum. Os animais foram separados em 2 grupos e submetidos à administração intrágastica (gavagem) com  $N=10$ ; grupo controle (solução veículo = NaCl 0,85% + leite desnatado a 15%) e grupo tratado (veículo + 100  $\mu\text{L}$  da cepa *Lactiplantibacillus plantarum* 1 (Lp1), na concentração de  $10^9$  UFC/mL). No Experimento 1: os animais passaram por 3 dias de habituação no Campo Aberto (CA), tendo sua locomoção basal quantificada no 3º dia, seguido de 8 dias de tratamento (veículo ou Lp1) sendo realizado o 2º teste de CA no 10º dia e o teste do Nado Forçado (NF) no 11º. Os animais continuaram recebendo os mesmos tratamentos por mais 22 dias, sendo testados novamente no 32º dia no CA e no 33º dia no NF. Experimento 2: os animais foram tratados por 7 dias consecutivos, submetidos ao treino na tarefa de Esquiva Discriminativa (ED) no 7º dia e teste no 8º dia. No dia do treino foram avaliados os tempos de permanência no braço fechado aversivo (BFA), no braço fechado não aversivo (BFNA) para avaliação do aprendizado e tempo nos braços abertos (BA) (indicativo de efeito semelhante à ansiedade). No dia do teste (8º dia) foi avaliada a relação entre BFA e BFNA (indicativo de memória). Os dados obtidos foram analisados utilizando o software ANY-maze, com aplicação de ANOVA de uma ou duas vias e pós-teste de Bonferroni para comparação estatística entre os grupos. Todos os experimentos seguiram os procedimentos éticos de manuseio de animais e foram aprovados pelo CEUA-UESC (número de protocolo 040/23).

**Resultados:** Em relação à locomoção total a ANOVA de 2 vias indicou não existir interação entre os fatores tempo e tratamento [ $F(2, 38) = 2,190; p=0,1259$ ], assim como na análise dos fatores individualmente, sugerindo que os tratamentos não interferiram locomoção no decorrer do tempo. A análise do tempo de permanência na região central do aparato também não indicou interação significativa [ $F(2, 38) = 0,6677; p=0,5188$ ], assim como os fatores individualmente. No teste de NF, a ANOVA de 2 vias indicou interação entre os fatores tempo x tratamento [ $F(1, 22) = 13,37; p=0,0014$ ]. O teste de Bonferroni, indicou reduções significativas no tempo de imobilidade para o grupo tratado (Lp1) comparado ao controle, tanto no 11º dia ( $p<0,0001$ ), quanto no 31º dia ( $p=0,0176$ ), sugerindo efeito semelhante ao antidepressivo. Na análise no decorrer do tempo, o grupo controle não indicou diferença significativa, mas o grupo

tratado (Lp1), apresentou um aumento da imobilidade do 11º comparado ao 31º dia ( $p=0,0136$ ). No Experimento 2 (Esquiva Discriminativa), no dia do treino, a ANOVA de 2 vias indicou interação entre os fatores Braço do aparato x tratamento [ $F(1, 32) = 9,243$ ;  $p=0,0047$ ]. O teste de Bonferroni indicou tempo de permanência maior no BFNA, quando comparado ao BFA, tanto para o grupo controle ( $p=0,0476$ ), quanto para o tratado (LP1) ( $p<0,0001$ ), sugerindo o aprendizado da tarefa. Em relação a permanência no BA o teste t de Student não indicou diferença entre os grupos ( $P>0,05$ ). No dia do teste novamente foi identificado tempo maior de permanência no BFNA quando comparado ao BFA, para ambos os grupos ( $p<0,05$ ), indicando que os dois lembraram dos estímulos aversivos.

**Conclusão:** Nossos resultados sugerem que a cepa Lp1 apresentou relevante efeito semelhante ao antidepressivo não alterando a atividade locomotora dos animais, sugerindo que pode ser um importante adjuvante para a eventual terapêutica em casos de depressão.

**Apoio Financeiro:** UESC, FAPESB, CAPES e CNPq.

### **03.148 - Ação da testosterona pré-teste em ratos machos gonadalectomizados na evocação de memórias aversivas recentes e remotas: participação do hipocampo dorsal e generalização da memória contextual**

Vitali, K. V. F. , Lotz, F. N. , Zugno, G. P. , Garcia, N. S. , Quillfeldt, J.

Departamento de Biofísica - UFRGS

**Introdução:** A consolidação sistêmica é um processo temporal responsável pela estabilização das memórias a partir do envolvimento de diferentes áreas encefálicas. Nesse processo, as memórias que inicialmente são processadas pelo hipocampo, com o passar do tempo, passam a ter maior dependência em áreas corticais do encéfalo para serem evocadas. Paralelo à consolidação sistêmica, tem-se a perda do detalhamento contextual, a chamada “generalização da memória”, que pode ocorrer independente de tempo e ser antecipada ou atrasada através da modulação por hormônios sexuais. Esse processo tem imensa relevância adaptativa no caso de memórias aversivas, porém quando em excesso, indica um importante sintoma de transtornos como o estresse pós-traumático e a ansiedade generalizada. Em humanos, por exemplo, tais tipos de transtornos são mais frequentes em mulheres, o que sugere a existência de influência de efeitos de esteroides sexuais nesse processo. Embora se tenha maior conhecimento da modulação e dos efeitos de esteroides femininos na generalização de ratos fêmeas, pouco se conhece sobre a ação de andrógenos em machos.

**Objetivos:** Analisar a ação do propionato de testosterona sobre a evocação de memórias contextuais de medo recentes (2 d) e remotas (28 e 45 d) em ratos Wistar machos gonadalectomizados (Experimento 1), bem como o envolvimento do hipocampo dorsal na evocação da memória recente (Experimento 2).

**Métodos:** Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFRGS (CEUA no. 40945). No Experimento 1, submeteram-se ratos machos adultos jovens a cirurgias de gonadectomia (GDX) ou SHAM (cirurgia simulada sem remoção de testículos), e após recuperação pós-operatória, foram treinados no contexto A e testados 2, 28 ou 45 dias depois em A ou em um contexto novo B. 24 horas antes do teste, ratos GDX receberam 0,1ml de propionato de testosterona (2mg/kg, sc.) ou veículo

(óleo de girassol). O grupo SHAM recebeu apenas veículo. No Experimento 2, os animais foram submetidos à cirurgia GDX e depois à cirurgia estereotáxica para implantação bilateral de cânulas com alvo em CA1 do hipocampo dorsal. Em sequência, foram treinados no contexto A e, após 2 dias, testados no mesmo contexto. 24 horas antes do teste, receberam 0,1ml de propionato de testosterona (2mg/kg, sc.) ou veículo (óleo de girassol) e, 15 min antes do teste, receberam infusão intracerebral do agonista gabaérgico muscimol.

**Resultados:** EXPERIMENTO 1: Aos 2 dias, a ANOVA independente de duas vias revelou um efeito de Contexto ( $F(1,77)=46$ ,  $p<0,0001$ ), mas não de Hormônio ( $F(2,77)=2,7$ ,  $p=0,07$ ) nem Interação ( $F(2,77)=1,1$ ,  $p=0,35$ ). O teste de Tukey mostrou que a resposta de medo foi significativamente diferente para A-Veh e B-Veh ( $p<0,0001$ ), A-Veh e B-PT ( $p=0,04$ ), A-PT e B-PT ( $p=0,02$ ) e A-sham e B-sham ( $p=0,01$ ). Aos 28 dias, comparando apenas ratos GDX, houve um efeito de Contexto ( $F(1,43)=5,5$ ,  $p=0,02$ ), mas não de Hormônio ( $F(1,43)=0,33$ ,  $p=0,57$ ) nem Interação ( $F(1,43)=2,2$ ,  $p=0,14$ ). O teste pós-hoc mostrou que apenas grupos PT testados em A e B diferiram significativamente ( $p=0,03$ ). Aos 45 dias, resultados preliminares comparando apenas ratos GDX tratados com Veh ou PT e testados em A não demonstraram diferença entre os grupos ( $t(20)=0,93$ , teste t de Student). Ns amostrais são, 2 dias: 15,13, 13, 13, 15 e 14, (A-Veh, A-PT, A-sham, B-Veh, B-PT e B-sham), 28 dias: 15, 12, 8 e 12 (A-Veh, A-PT, B-Veh e B-PT, respectivamente), e 45 dias: 11 e 11 (A-Veh e A-PT). EXPERIMENTO 2: A ANOVA independente de duas vias mostrou que não houve efeito do Fármaco ( $F(1,42)=2,3$ ,  $p=0,14$ ), Hormônio ( $F(1,42)=1,3$ ,  $p=0,25$ ) nem Interação ( $F(1,42)=0,5$ ,  $p=0,48$ ). Ns: 13, 11, 11 e 11 (Veh-Veh, Veh-Mus, PT-Veh e PT-Mus, respectivamente).

**Conclusão:** Com os dados ofertados, conclui-se que, apesar de não haver constatação de diferenças significativas, a administração aguda de PT antes dos testes aos 2 e 28 dias sugere favorecer a precisão contextual; que a injeção aguda pode não ser o suficiente para resgatar a precisão da memória em ratos GDX; e que ratos duplamente operados (primeiro GDX, depois estereotáxico) podem ter sido lesionados em demasia e, por conta disso, não apresentaram diferenças entre os grupos, visto que a realização de duas cirurgias pode ter causado efeitos adversos de alguma forma. Ademais, os dados referentes aos ratos SHAM ainda são preliminares aos 28 e 45 dias; contudo, já são observadas diferenças significativas entre os grupos testados em contexto A ou B aos 2 dias.

**Apoio Financeiro:** CAPES, FAPERGS e CNPq

### **03.149 - Saúde Cerebral e Estilo de Vida: Relato de Experiência de uma ação de Ensino e Extensão Universitária em Enfermagem**

Costa, G. R. , Benicio, L. F. S. , Benicio, R. V. O. , Silva, L. A. , Dutra, A. C. L. , Sfair, C. D. B.

Enfermagem - FAAMA; Pedagogia - FAAMA; Neurociência e Biologia Celular - FAAMA

**Introdução:** A Semana do Cérebro é uma campanha internacional de divulgação científica promovida pela Society for Neuroscience e articulada no Brasil pela Sociedade Brasileira de Neurociências e Comportamento (SBNeC), com o objetivo de ampliar o conhecimento público sobre o cérebro e suas funções. No contexto da formação em saúde, compreender os aspectos neurobiológicos que regulam o

comportamento, as emoções e os processos de tomada de decisão é essencial para promover um cuidado integral e empático. Estudos recentes destacam que estratégias de ensino interativas, como metodologias ativas e projetos de extensão, têm se mostrado eficazes para facilitar a aprendizagem significativa de conteúdos complexos como os das neurociências. Além disso, a relação entre estilo de vida e saúde cerebral tem ganhado destaque, especialmente a partir dos chamados 'oito remédios naturais' água, ar puro, luz solar, alimentação saudável, exercício físico, temperança, descanso e confiança em Deus, os quais se associam à promoção do bem-estar físico, mental e emocional. Diante disso, o presente trabalho descreve a experiência vivenciada durante a Semana do Cérebro na Faculdade Adventista da Amazônia (FAAMA), com ações interativas que correlacionaram hábitos de vida saudáveis com a saúde cerebral, visando à popularização do conhecimento neurocientífico.

**Objetivos:** Relatar a experiência de uma atividade prática e interativa realizada durante a Semana do Cérebro na FAAMA, com foco na promoção da saúde cerebral e no ensino de Neurociência, integrando os "oito remédios naturais" e a atuação dos estudantes de Enfermagem em estações temáticas de cuidado e educação em saúde.

**Métodos:** Trata-se de um relato de experiência vivenciada no âmbito da extensão universitária, envolvendo alunos de enfermagem do 3º e 9º período, atividade ocorreu no Laboratório de Habilidades da Faculdade Adventista da Amazônia. A atividade foi aplicada para o público do evento da Semana do Cérebro- FAAMA em Março de 2025, com participação ativa de 20 alunos ao todo. A experiência foi dividida em quatro estações, estilo circuito e eles ficaram divididos em quatro momentos sendo eles (1) Anamnese e acolhimento introdutório com abordagem instigante sobre saúde e como iria funcionar o circuito, explicando a importância da realização de cada estação e a sua relação com o cérebro. Também eram dadas orientações de saúde caso fosse alterado algum valor (2) Medição dos dados antropométricos e aferição de PA (3) Teste de glicemia e orientações dos riscos das doenças crônicas para o equilíbrio neurológico (4) Feira de saúde dos "8 remédios naturais" promovidos pela filosofia adventista de saúde relacionando cada remédio natural com os fatores de saúde cerebral associados.

**Resultados:** Durante a Semana do Cérebro, realizada em março de 2025 na Faculdade Adventista da Amazônia (FAAMA), foram promovidas atividades práticas de extensão com foco na neurociência e na promoção da saúde integral, totalizando um público atendido de 650 pessoas. As ações foram organizadas conforme o nível de conhecimento dos estudantes envolvidos, permitindo uma execução mais eficiente. Alunos do 9º período de Enfermagem ficaram responsáveis pelas estações de aferições clínicas, como pressão arterial e glicemia capilar, em razão do domínio técnico adquirido ao longo do curso. Já os alunos do 3º período conduziram a estação dos "oito remédios naturais", utilizando recursos visuais, explicações e dinâmicas para abordar a importância de hábitos saudáveis na saúde cerebral. A análise estatística, realizada com base nas médias e desvios padrão (DP) dos escores atribuídos, apresentou os seguintes resultados: clareza das explicações ( $M = 4,83$ ;  $DP = 0,35$ ), aplicabilidade prática ( $M = 4,87$ ;  $DP = 0,31$ ), engajamento ( $M =$

$4,90$ ;  $DP = 0,28$ ) e satisfação geral ( $M = 4,95$ ;  $DP = 0,22$ ). Os dados foram submetidos à análise de variância unidirecional (ANOVA) para verificar possíveis diferenças entre as percepções nas diferentes estações do circuito. Os resultados indicaram ausência de diferença estatisticamente significativa ( $F(3,528) = 1,14$ ;  $p = 0,33$ ), o que sugere que todas as estações foram bem avaliadas de forma consistente pelo público. No total, 96,4% dos participantes classificaram a experiência como "excelente" ou "muito boa", evidenciando o impacto positivo da ação tanto na compreensão quanto na valorização da saúde cerebral.

**Conclusão:** A vivência na Semana do Cérebro demonstrou o potencial transformador das ações de extensão universitária como ferramentas de ensino e promoção da saúde. Ao integrar conteúdos científicos com práticas interativas e acessíveis, os participantes puderam compreender, de maneira concreta, como o estilo de vida impacta diretamente no funcionamento cerebral e na saúde global. Além disso, o uso dos oito remédios naturais como base para a abordagem promoveu uma reflexão ética e comportamental, despertando nos participantes a consciência de que o corpo e a mente estão interligados. A experiência evidenciou que a promoção da saúde não se limita ao tratamento de doenças, mas envolve também a prevenção, o estilo de vida e a valorização do conhecimento científico aplicado à prática cotidiana.

**Apoio Financeiro:**

### 03.150 - Dinâmica temporal do envolvimento do hipocampo dorsal, córtex entorrinal lateral e córtex cingulado anterior na evocação de memórias aversivas contextuais

Rocha, E. C., Lotz, F. N. , Guerra, K. T. K. , Quillfeldt, J. A. Biofísica - UFRGS

**Introdução:** A consolidação sistêmica (CS) é um processo dinâmico e dependente do tempo, no qual as memórias contextuais são inicialmente dependentes do hipocampo para sua evocação e passam a depender de estruturas corticais quando se tornam remotas. Uma consequência da CS é a perda de precisão contextual, ou a generalização, em que a resposta condicionada de medo é transferida a contextos novos. Anatomicamente, o córtex entorrinal (EC) forma conexões com o hipocampo (HPC), filogeneticamente mais antigo, e áreas neocorticais, atuando assim como uma importante interface entre essas áreas. Fisiologicamente, o LEC também é uma estrutura importante em doenças como Alzheimer e epilepsia, sendo uma das principais áreas afetadas.

**Objetivos:** Caracterizar o papel do hipocampo dorsal (dHPC), do córtex entorrinal lateral (LEC) e córtex cingulado anterior (ACC) na evocação de memórias contextuais aversivas, tanto recentes (2 d), quanto remotas (28 d), em ratos (machos) gonadalectomizados tratados com testosterona sistêmica pré-teste, inclusive avaliando sua capacidade discriminatória contextual.

**Métodos:** Em todos os experimentos, ratos Wistar machos adultos foram submetidos à cirurgia estereotáxica para implantação bilateral de cânulas, por onde foi infundido o agonista gabaérgico muscimol na estrutura-alvo 15 min antes do teste. Nos Experimentos 1 (dHPC) e 2 (LEC), ratos foram treinados no contexto de condicionamento (A) e testados no mesmo contexto, ou em um novo contexto (B), 2 ou 28 dias depois. No Experimento com dados ainda preliminares 3

(ACC), foram treinados em A e testados no mesmo contexto 2 e 28 dias após.

**Resultados:** Experimento 1: dHPC. Para animais testados no contexto A, a ANOVA independente de duas vias revelou um efeito de Drogas ( $F(1,30)=6,106$ ,  $p=0,019$ ) e de Interação Tempo x Drogas ( $F(1,30)=5,48$ ,  $p=0,02$ ), mas não de Tempo ( $F(1,30)=0,568$ ,  $p=0,45$ ). O teste de Tukey mostrou que a resposta de medo foi significativamente diferente entre os grupos Veh e Mus testados aos 2 dias ( $p=0,003$ ). No contexto B, obtivemos um efeito de Tempo ( $F(1,30)=16,22$ ,  $p=0,0002$ ), mas não de Drogas ( $F(1,30)=0,19$ ,  $p=0,66$ ) nem Interação ( $F(1,30)=1,77$ ,  $p=0,19$ ). Comparações entre grupos Veh e Mus no mesmo intervalo não revelou diferença significativa ( $p>0,05$ ), mas grupos Veh testados aos 2 e 28 dias foram significativamente diferentes ( $p=0,004$ ), indicando generalização. Ns 2 dias: 10, 10, 7 e 8; 28 dias: 6, 8, 9 e 10 (Veh-A, Mus-A, Veh-B, Mus-B, respectivamente). Experimento 2: LEC. Para animais testados no contexto A, a ANOVA independente de duas vias revelou um efeito de Drogas ( $F(1,29)=10$ ,  $p=0,001$ ) mas não de Tempo ( $F(1,29)=1$ ,  $p=0,32$ ) e de Interação Tempo x Drogas ( $F(1,29)=0,02$ ,  $p=0,87$ ). O teste de Tukey mostrou que a resposta de medo foi significativamente diferente entre os grupos Veh e Mus testados aos 2 dias ( $p=0,03$ ) e aos 28 dias ( $p=0,01$ ). No contexto B, obtivemos um efeito de Tempo ( $F(1,30)=6,29$ ,  $p=0,017$ ) e de Interação ( $F(1,30)=9,24$ ,  $p=0,004$ ), mas não de Drogas ( $F(1,30)=0,19$ ,  $p=0,17$ ). Comparações entre grupos Veh e Mus aos 28 dias foram significativamente diferentes ( $p=0,011$ ), e entre grupos Veh aos 2 e 28 dias ( $p=0,002$ ), indicando generalização. Ns 2 dias: 9, 6, 7 e 8; 28 dias: 8, 10, 10 e 9 (Veh-A, Mus-A, Veh-B, Mus-B, respectivamente). Experimento 3: ACC. A ANOVA independente de duas vias para grupos testados no A revelou um efeito de Interação Drogas x Tempo ( $F(1,31)=15,48$ ,  $p=0,0004$ ), embora não um efeito de Drogas ( $F(1,31)=3,04$ ,  $p=0,09$ ) ou de Tempo ( $F(1,31)=2,16$ ,  $p=0,15$ ). O teste de Tukey mostrou que grupos Veh e Mus testados aos 2 dias ( $p=0,001$ ) e 28 dias diferem significativamente ( $p=0,001$ ). Ns: 7, 11, 8 e 9 (Veh-2d, Mus-2d, Veh-28d, Mus-28d, respectivamente).

**Conclusão:** A dinâmica temporal do envolvimento das estruturas investigadas reforça a ideia de um fluxo funcional hierárquico na consolidação sistêmica de memórias contextuais aversivas. No contexto A (original), a inativação do hipocampo dorsal (dHPC) prejudicou a evocação da memória recente (2 dias), mas não afetou a remota (28 dias), indicando sua participação inicial na evocação. A inativação do córtex entorrinal lateral (LEC) afetou a evocação tanto da memória recente (2 dias) quanto da remota (28 dias), revelando um papel persistente na mediação da memória. Por sua vez, a inativação do córtex cingulado anterior (ACC) não alterou a evocação recente (2 dias), mas comprometeu a remota (28 dias), sugerindo seu recrutamento tardio no circuito de memória. No contexto B (novo), a inativação do LEC aos 28 dias reduziu a generalização da memória, indicando que a memória precisa pode se tornar inacessível, mas não é esquecida. Assim, o LEC atua como interface anatômica e funcional entre o hipocampo e o córtex, sendo essencial para a expressão da memória generalizada em um contexto neutro.

**Apoio Financeiro:** CAPES, CNPq, Fapergs.

### 03.151 - Straight-ahead bias in visual processing: a replication study

Ramalho, T. M. , Lima, B. , Rohenkohl, G. , Recio, F. B.

Center of Mathematics, Computation and Cognition - UFABC; DOr Institute for Research and Education - IDOR; IDOR Pioneer Science Initiative - IDOR; Active Vision Lab - USP; Ernst Strüngmann Institute (ESI) for Neuroscience in Cooperation with Max Planck Society - MPS

**Introdução:** Studies indicate that stimuli located in the peripheral retinal visual field but straight ahead relative to the head result in greater neural activity in both non-human primates and humans. However, to our knowledge, only one study has demonstrated behavioral effects. According to the study, peripheral stimuli positioned straight ahead resulted in faster detection times than laterally positioned stimuli (Neuropsychologia 50:2494, 2012). These findings suggest the existence of an egocentric bias in the visual perception of objects, challenging the classical view that peripheral objects are perceived equally poorly, regardless of their position relative to the head. The present study replicates the 2012 experiment using a pre-registered design on the Open Science Framework (OSF).

**Objetivos:** We aimed to replicate and test the hypothesis of a straight-ahead bias in visual processing, proposed by the 2012 paper, to support future research on spatial coding in vision. According to this hypothesis, peripheral visual stimuli located in an egocentric straight-ahead position would elicit faster reaction times than laterally positioned stimuli.

**Métodos:** The experiment employed a 2x2 within-subjects design, with factors of Gaze direction (10° Left/Right) and Target location (a Gabor patch at 10° Left/Right of the fixation cross), resulting in four experimental conditions. In a 120 Hz OLED monitor, participants fixated on a lateralized white cross and responded to the brief presentation (66 ms) of a circular Gabor patch displayed peripherally (2°x 2°, 1 cycle/degree, 30% contrast, vertical orientation). In the Gaze Left condition, the visual stimuli presented to the right of the fixation cross were aligned with the head midline, creating an egocentric straight-ahead condition. Stimuli to the left, offset by 20 degrees of visual angle from the head midline, were considered lateral. The opposite applied in the Gaze Right condition, where stimuli presented to the left aligned with the head midline (egocentric) and those on the right were lateral. We were interested in the reaction time, defined as the interval between stimulus onset and a button press. Responses were recorded for up to 800 ms post-stimulus onset, and eye position was monitored to ensure fixation compliance. Trials with gaze deviations, RTs < 150 ms, no response within 800 ms, or stimulus delays/durations > 1 frame were excluded. A total of 21 participants (mean age: 27 y.o., ranging from 21 to 44 years) completed four blocks of 130 trials each, with gaze direction counterbalanced across blocks (L/R/L/R or R/L/R/L). The screen position was adjusted between blocks to remain perpendicular to gaze direction. This project received approval from the local Research Ethics Committee (CAAE: 78483224.3.0000.0087).

**Resultados:** We calculated the median valid reaction times for each of the four experimental conditions and each participant. The resulting values were submitted to a two-way repeated measures ANOVA, with Gaze Direction and Target Position as within-subject factors, along with their interaction (Gaze x Target). The interaction term was of primary interest, as it indicates whether reaction times differ depending on the

egocentric position of the stimulus relative to gaze direction. For the Gaze Left condition, mean median reaction times were 341 ms (range: 297–388) for straight-ahead targets and 341 ms (range: 299–405) for lateral targets. In the Gaze Right condition, straight-ahead target reaction times were 340 ms on average (range: 291–381), while lateral targets showed an average reaction time of 342 ms (range: 296–406). We didn't find significant results for the interaction between Gaze and Target ( $F(1,20)=1.104$ ,  $p=0.306$ ,  $\eta^2=0.006$ ), nor for the main effects of Gaze direction ( $F(1,20)=0.023$ ,  $p=0.882$ ,  $\eta^2<0.001$ ) or Target position ( $F(1,20)=0.378$ ,  $p=0.546$ ,  $\eta^2=0.006$ ).

**Conclusão:** To observe the egocentric bias effect, we expected a significant interaction between Gaze Direction and Target Position. However, no significant interaction was found, meaning we did not replicate the effect reported in the 2012 study. Despite reproducing the experimental design and sample size, some differences may help explain why we did not find this effect. First, we used an OLED monitor, which has been indicated as suitable for vision science experiments, whereas the original study did not specify the type of monitor used. We also measured luminance at the different screen positions and target spots, confirming that luminance was homogeneous (50 cd/m<sup>2</sup>). Nevertheless, the luminance of our monitor was considerably higher than that reported in the original study (20 cd/m<sup>2</sup>). The higher brightness in our setup may have made target detection easier overall, potentially reducing any benefit conferred by an egocentric position. Further investigation is needed to determine the conditions under which egocentric biases in visual detection emerge and how display properties might modulate such effects.

**Apoio Financeiro:** This work was supported by the IDOR Pioneer Science Initiative ([www.pioneerscience.org](http://www.pioneerscience.org)).

### 03.152 - Sex-specific behavioral and physiological impacts of early-life exposure to the viral mimetic Poly(I:C) in C57BL/6 mice

Lima, L. V. , Platt, N. , Zamaro, I. H. O. , Kaster, M. P.

Bioquímica - UFSC

**Introdução:** Postnatal brain development encompasses a critical period of heightened vulnerability to environmental stressors. During this window, early-life stress induced by immunological challenges can lead to long-lasting behavioral and physiological maladaptations, increasing susceptibility to psychiatric disorders. Polyinosinic: polycytidyllic acid (Poly(I:C) or PIC) is a synthetic double-stranded RNA mimetic broadly used to study neuroinflammation and biological mechanisms underlying the detrimental effects of viral infections in the Central Nervous System (CNS), as well as the neurobiological consequences of early immune activation.

**Objetivos:** To evaluate the short-term behavioral and physiological effects of early-life exposure to the viral mimetic Poly(I:C) in male and female C57BL/6 mice.

**Métodos:** Male and female C57BL/6 mice were treated daily with intraperitoneal injections of 10 mg/kg of PIC (low molecular weight) or vehicle (VEH, 0.9% NaCl) from postnatal day (PND) 22 to PND26. Locomotory activity and anxiety-like behavior were assessed daily using the open field test (OFT) 6 h after each administration, as well as 24 h (PND27), 48 h (PND28) and 72 h (PND29) after the last treatment. Body weight was evaluated daily from PND22 until PND29, while glycemia was measured on PND29. L-lactate levels in the

hippocampus (HPC) were quantified at PND29 using a commercial kit. Blood-brain barrier (BBB) permeability in the olfactory bulb (OB), HPC, and prefrontal cortex (PFC) was assessed by sodium fluorescein (NaFl) extravasation on PND27 and PND30. All procedures were approved by the UFSC's Animal Ethics Committee (protocol 5857250122). Data were analyzed by a mixed-effects model (REML) with multiple comparisons corrected by the Bonferroni post-hoc test (body weight and OFT). Unpaired Student's t-test was used for glycemia, L-lactate, and BBB permeability. Data were tested for normality (Shapiro-Wilk test) and outliers (Grubbs' test,  $\alpha = 0.05$ ). The Mann-Whitney test was applied to nonparametric data, and Welch's correction was used when variances were significantly different.

**Resultados:** PIC-treated animals exhibited a transient reduction in body weight gain at PND27 in males ( $F(7, 153) = 7.488$ ;  $p < 0.0001$  / VEH n = 11, PIC n = 13,  $p < 0.05$ ) and between PND24 and PND29 in females ( $F(7, 147) = 8.659$ ;  $p < 0.0001$  / VEH n = 11, PIC n = 12,  $p < 0.05$ ). Males showed a reduction in total distance travelled at PND25, PND27, and PND28 ( $F(7, 132) = 1.25$ ;  $p = 0.2754$  / VEH n = 9, PIC n = 12,  $p < 0.05$ ) as well as in mean speed ( $F(7, 132) = 1.199$ ;  $p = 0.3076$  / VEH n = 9, PIC n = 12,  $p < 0.05$ ). Females showed no differences in total distance travelled ( $F(7, 140) = 0.7554$ ,  $p = 0.6256$  / VEH n = 10, PIC n = 12,  $p > 0.05$ ), but a reduction in mean speed was observed on PND28 and PND29 ( $F(7, 138) = 1.603$ ;  $p = 0.1395$  / VEH n = 10, PIC n = 12,  $p < 0.05$ ). PIC also reduced the number of center entries in the OFT at PND27 in males ( $F(7, 133) = 0.8533$ ,  $p = 0.5454$  / VEH n = 9, PIC n = 12,  $p < 0.05$ ) and at PND26 in females ( $F(7, 139) = 1.137$ ;  $p = 0.3438$  / VEH n = 10, PIC n = 12,  $p < 0.05$ ). Glycemia (mg/dL) did not differ between VEH- and PIC-treated groups in either males ( $t(10.74) = 0.4959$ ,  $p > 0.05$ ; VEH n = 9; PIC n = 8) or females ( $t(14) = 0.8253$ ,  $p > 0.05$ ; VEH n = 8; PIC n = 8). L-lactate levels ( $\mu\text{g}/\text{mg}$  of protein) were increased in PIC-treated male mice ( $t(7) = 3.429$ ,  $p < 0.05$ ; VEH n = 3; PIC n = 6), while no differences were observed in females ( $t(9) = 0.4998$ ,  $p > 0.05$ ; VEH n = 5; PIC n = 6). BBB permeability (ng of NaFl per mg of tissue) was disrupted by PIC in the OB, HPC, and PFC of females at PND27 ( $U = 4$  (OB),  $t(11) = 3.135$  (HPC),  $t(11) = 2.622$  (PFC),  $p < 0.05$ ; VEH n = 6; PIC n = 7), whereas no significant differences were observed in males ( $t(14) = 0.6538$  (OB),  $t(14) = 1.783$  (HPC),  $t(14) = 1.123$  (PFC),  $p > 0.05$ ; VEH n = 8; PIC n = 8). On the other hand, only female OB tissue showed PIC-induced BBB permeability at PND30 ( $t(8) = 2.382$  (OB),  $p < 0.05$ ; VEH n = 4; PIC n = 6;  $t(9) = 1.696$  (HPC),  $t(9) = 0.07454$  (PFC),  $p > 0.05$ ; VEH n = 5-6; PIC n = 6), while males showed no differences ( $t(10) = 0.9700$  (OB),  $t(9) = 0.6854$  (HPC),  $t(10) = 1.683$  (PFC),  $p > 0.05$ ; VEH n = 5-6; PIC n = 6).

**Conclusão:** Our results suggest that early-life exposure to PIC induces sex-dependent sickness behavior, characterized by transient decrease in body weight gain, locomotory activity, and anxiety-like behavior. Moreover, we show that PIC disrupts BBB permeability in females, but not males, at PND27. From PND29 onwards, persistent effects such as BBB disruption in the OB in females and increased HPC L-lactate levels in males may reflect delayed consequences of PIC exposure, possibly related to a washout process rather than to acute sickness behavior. Thus, early-life exposure to PIC may trigger sex-dependent alterations in the CNS that throughout life, which could increase vulnerability to psychiatric disorders.

**Apoio Financeiro:** CNPq and CAPES

### **03.153 - A PRIVAÇÃO DE SONO NA ADOLESCÊNCIA AFETA A APRENDIZAGEM, MEMÓRIA E COMPORTAMENTO TIPO-ANSIOSO NA ADOLESCÊNCIA E NA FASE ADULTA EM CAMUNDONGOS MACHOS: INTERAÇÃO COM O TRATAMENTO COM METILFENIDATO**

Silva, H. C. , Anjos, G. A. , Alves, G. L. , Santos, R. S. , Costa, M. E. B. , Costa, R. C. A. , Berro, L. F. , Marinho, E. A. V. , Lima, A. J. O.

Departamento de Ciências da Saúde - UESC; Departamento de Ciências da Saúde - UESC; Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Baiano - IFBAIANO; Department of Psychiatry and Human Behavior - UMMC

**Introdução:** O sono exerce papel essencial no desenvolvimento cerebral, especialmente na adolescência, período de intensa maturação neural. Nessa fase, a privação de sono é comum e pode comprometer funções como aprendizagem, consolidação da memória e regulação emocional. Paralelamente, o uso do metilfenidato (MPH) tem aumentado na última década, especialmente entre adolescentes. O MPH é um psicoestimulante amplamente prescrito no tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), mas também é utilizado de forma indevida por adolescentes. De importância, o MPH pode interferir negativamente na qualidade e duração do sono, sobretudo se administrado próximo aos horários de repouso. Assim, a interação entre a privação de sono e o uso de MPH durante janelas sensíveis do desenvolvimento pode ter repercussões duradouras, e ainda pouco compreendidas, sobre domínios emocionais e cognitivos.

**Objetivos:** Diante disso, este estudo investigou os efeitos da privação total (PT) ou seletiva de sono REM (REM), combinada à administração aguda de MPH sobre o desempenho em um teste de memória e aprendizagem (esquiva discriminativa em labirinto em cruz elevado, ED).

**Métodos:** Foram utilizados 90 camundongos machos Swiss (CEUA UESC nº030/23). Os animais iniciaram os estudos com idade entre 30-45 dias (adolescência), e testes adicionais foram realizados na fase adulta (90-100 dias). Os animais foram distribuídos em seis grupos experimentais (n=15/grupo): Controle-Salina (SAL), Controle-MPH, PT-SAL, PT-MPH, REM-SAL e REM-MPH. A privação de sono ocorreu apenas na adolescência, antes das sessões de treino e teste de ED, durante 6h (7h30-13h30), por meio do método das plataformas múltiplas (REM) ou manipulação suave (total). Após a privação, os animais receberam uma injeção intraperitoneal de SAL ou MPH (10 mg/kg) e foram imediatamente submetidos ao treino da ED, com duração de 10 min. Vinte e quatro horas após a sessão de treino, os animais foram submetidos à sessão de teste, com duração de 3 min. Cerca de 2 meses após essa avaliação inicial, o protocolo de ED foi repetido na fase adulta, com um novo tratamento com SAL ou MPH antes das sessões. Para análise estatística, foram utilizadas ANOVA de uma ou duas vias, com ou sem medidas repetidas, e teste post hoc de Bonferroni ( $p < 0,05$  como diferença significativa).

**Resultados:** Durante a fase adolescente, no treino, a análise de aprendizado demonstrou um efeito significativo do braço (fechado aversivo vs fechado não-aversivo) ( $F(1,84) = 37,62; p < 0,0001$ ) e do tratamento (SAL vs MPH)

( $F(5,84) = 4,558; p = 0,0010$ ). Apenas os grupos Controle-SAL ( $p = 0,0151$ ), Controle-MPH ( $p = 0,0001$ ) e REM-SAL ( $p = 0,0382$ ) apresentaram preferência significativa pelo braço fechado não-aversivo em comparação ao braço fechado aversivo, indicando aprendizado da tarefa. Assim, animais privados de sono total não aprenderam a tarefa, independentemente do tratamento. Ainda, tratamento com MPH afetou o aprendizado em animais privados de sono REM. Na análise do comportamento tipo-ansioso (tempo nos braços abertos), houve um efeito significativo do tratamento ( $F(5,84) = 3,559; p = 0,0057$ ). O grupo REM-MPH apresentou redução significativa do tempo nos braços abertos em relação ao Controle-SAL ( $p = 0,0028$ ), indicando que o tratamento com MPH associado à privação de sono REM aumentou o comportamento tipo-ansioso. Durante o teste, a análise de memória indicou uma interação entre braço e tratamento ( $F(5,168) = 3,879; p = 0,0024$ ). Apenas o grupo Controle-MPH evitou o braço aversivo ( $p = 0,0487$ ), indicando que esse grupo lembrou da tarefa. Na fase adulta, a análise do aprendizado durante o treino demonstrou uma interação significativa entre braços e tratamento ( $F(5,168) = 32,19; p < 0,0001$ ). Apenas os grupos Controle-SAL e Controle-MPH preferiram o braço não aversivo ( $p < 0,0001$ ), indicando aprendizado da tarefa. Assim, tanto a PT como a privação de sono REM na adolescência prejudicaram o aprendizado na vida adulta, independentemente do tratamento. Com relação aos braços abertos, houve um efeito significativo do tratamento ( $F(5,84) = 10,84; p < 0,0001$ ). Todos os grupos (Controle-MPH ( $p = 0,0299$ ), REM-SAL ( $p = 0,0003$ ), PT-SAL ( $p = 0,0299$ ), REM-MPH ( $p < 0,0001$ ), PT-MPH ( $p = 0,0001$ )) exploraram menos esse comportamento em comparação ao grupo Controle-SAL, indicando aumento do comportamento do tipo-ansioso devido ao tratamento com MPH e à privação de sono. No teste, a análise de memória indicou uma interação entre braço e tratamento ( $F(5,168) = 69,21; p < 0,0001$ ). Apenas os grupos Controle-SAL ( $p = 0,0402$ ) e Controle-MPH ( $p < 0,0001$ ) evitaram o braço aversivo, indicando retenção e evocação do aprendizado. Por outro lado, os grupos REM-SAL e REM-MPH preferiram o braço fechado aversivo ( $p = 0,0001$  e  $p < 0,0001$ ), sugerindo maior prejuízo de memória em animais privados de sono REM.

**Conclusão:** Conclui-se, portanto, que a privação de sono na adolescência, especialmente REM, associada ao MPH, pode comprometer a aprendizagem, a evocação da memória e aumentar o comportamento tipo-ansioso, com efeitos duradouros e evidentes na vida adulta.

**Apoio Financeiro:** UESC, FAPESB, CNPQ, CAPES

### **03.154 - SISTEMA COLINÉRGICO E SUA INFLUÊNCIA NAS MEMÓRIAS DE MEDO APRENDIDA E INATA EM RATOS MACHOS ADULTOS**

Saviski, L. R. , Souza, S. T. F. , Souza, L. C. , Stingelin, R. L. , Vital, M. A. B. F.

Farmacologia - UFPR

**Introdução:** A acetilcolina é um neurotransmissor essencial para a atenção e os processos de consolidação da memória. Embora as alterações cognitivas relacionadas à senescência sejam amplamente estudadas, os efeitos da disfunção colinérgica em fases anteriores da vida adulta permanecem pouco explorados.

**Objetivos:** Investigar os efeitos do antagonismo colinérgico induzido por escopolamina sobre diferentes fases da memória do medo — inata e condicionada — em ratos machos adultos de 9 meses de idade.

**Métodos:** Este estudo investigou os efeitos da escopolamina, um antagonista muscarínico não seletivo (1 mg/kg, i.p.), sobre a aquisição, a manutenção e a reconsolidação da memória em ratos Wistar machos com 9 meses de idade. Foram utilizados 28 animais, divididos em dois grupos: escopolamina (SCO1, n = 14) e veículo (solução salina a 0,9%, n = 14), submetidos a dois paradigmas comportamentais (CEUA/UFPR 1315).

**Resultados:** No teste de latência de transferência, realizado no labirinto em cruz elevado para avaliar a memória de medo não condicionada, se observou, durante o treino, diferença significativa entre os grupos (Dia 1;  $F(1,26) = 6,95$ ;  $p = 0,012$ ), a qual se intensificou no teste (Dia 2;  $F(1,26) = 17,39$ ;  $p = 0,0003$ ). O grupo veículo apresentou melhora expressiva do treino para o teste ( $t(13) = 2,36$ ;  $p = 0,037$ ), o que indica aprendizado aversivo — isto é, maior rapidez em buscar o ambiente seguro (braço fechado). Por outro lado, o grupo tratado não apresentou avanço ( $p > 0,05$ ), o que sugere prejuízo na aquisição desse tipo de memória associada à evitação de ambientes aversivos. No protocolo de condicionamento de medo ao contexto, os animais foram inicialmente expostos à caixa por dois minutos e, após uma hora, receberam três choques leves nas patas. A evocação da memória, realizada 24 horas depois, não revelou diferença significativa entre os grupos ( $F(1,26) = 2,08$ ;  $p = 0,16$ ), indicando que a escopolamina não afetou a aquisição da memória aversiva. No entanto, os ratos tratados com escopolamina apresentaram, após 48 horas (evocação tardia), uma redução significativa no comportamento de congelamento em comparação ao grupo controle ( $F(1,26) = 11,06$ ;  $p = 0,002$ ), com queda marcante entre 24h e 48h ( $F(1,13) = 21,47$ ;  $p = 0,0002$ ), sugerindo prejuízo na manutenção da memória de medo contextual. Além disso, identificou-se um efeito isolado no quinto minuto da evocação (24h) na análise minuto a minuto ( $F(1,26) = 5,26$ ;  $p = 0,029$ ), o que sugere que a escopolamina também pode influenciar a dinâmica temporal da expressão do medo.

**Conclusão:** A escopolamina comprometeu a aquisição de memórias aversivas associadas à evitação inata de ambientes abertos e afeta a persistência — embora não a aquisição inicial — da memória de medo contextual condicionada em ratos adultos de nove meses de idade. Esses resultados destacam a importância contínua da integridade colinérgica nessa fase da vida para a sustentação de memórias em contextos condicionados e para a aquisição em contextos inatos. O padrão temporal observado indica que o bloqueio colinérgico interfere principalmente nas fases tardias da consolidação da memória emocional, enquanto o aprendizado aversivo inicial permanece relativamente preservado. Esses achados apontam para a ideia de que a idade adulta intermediária representa um período crítico de transição neurobiológica, no qual disfunções colinérgicas sutis podem desencadear déficits cognitivos precoces, antecipando processos que tendem a se agravar com o envelhecimento.

**Apoio Financeiro:** Apoiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil.

**03.155 - Mouse Tracking as a Tool for Cognitive Insights in the Matching to Sample Paradigm: A Preliminary Study**

Sena A., Cravo, A. M. , Caetano, M. S. , Ribeiro, G. W.

CMCC - UFABC

**Introdução:** The Stimulus Equivalence paradigm put forward by Sidman proposes that symbolic reasoning is founded on three properties— symmetry, reflexivity, and transitivity— and that stimulus equivalence classes are analogous to language word-referent relations. Studies have demonstrated that the use of meaningful stimuli enhances equivalence class formation. In this study, we have questioned whether the trajectory and its properties, generated by the participant while using the mouse for the Matching-to-Sample(MTS) task, can provide new insights into the effects of the degree of significance in the MTS paradigm.

**Objetivos:** This study aims to examine different metrics enabled by mouse tracking and determine whether they provide sufficient information to distinguish between two or more clusters, as observed in the analyses of reaction time (RT) and accuracy.

**Métodos:** Participants were undergraduate and graduate students divided into two groups: the ABS group ( $N = 7$ ) was exposed exclusively to abstract figures, while the FACE group ( $N = 7$ ) received a happy face as the A1 stimulus and an angry face as the A2 stimulus. Experimental sessions were conducted individually, with participants directed to a room containing a dedicated PC and mouse for the study. They then underwent a matching-to-sample (MTS) procedure, in which they were initially trained on two types of relations: AB (A1B1, A2B2) and AC (A1C1, A2C2). Subsequently, emergent equivalence relations (BC, CB) were assessed through MTS and priming trials to test the formation of two stimulus classes (A1B1C1, A2B2C2). Following these tests, participants were retrained on the same AB relations but with reversed AC relations (A1C2, A2C1), yielding the new classes ABC (A1B1C2, A2B2C1). The same equivalence relation tests were then repeated. For data analysis, two properties were examined: trajectory and velocity. Trajectory was further subdivided into Mean Absolute Deviation (MAD) and Area Under the Curve (AUC), while velocity was measured as average speed. The data—including mean MAD, AUC, and average speed per participant—were subjected to a bimodality test using an adapted Hartigan's Dip Test, which eliminated parametric assumptions via a bootstrap test. This was followed by a kernel density plot and a t-test combined with a randomization test. Additionally, all measures were analyzed using a linear mixed-effects model (LMM) to evaluate the effects of trial number and group.

**Resultados:** The adapted dip test and t-test produced the following non-significant p-values: MAD (Hartigan's dip test  $p=0.349$ , bootstrap  $p=0.870$ , adapted t-test  $p=0.231$ ), AUC (Hartigan's dip test  $p=0.628$ , bootstrap  $p=0.894$ , adapted t-test  $p=0.199$ ), and average speed (Hartigan's dip test  $p=0.233$ , bootstrap  $p=0.768$ ). The linear mixed-effects model (LMM) analysis confirmed the absence of significant group differences for all three measures. However, the LMM did reveal a significant effect of trial number on average speed evolution ( $p=0.023$ ).

**Conclusão:** The aggregated trajectories initially suggested a difference between the ABS and FACE groups upon visual inspection. However, statistical analyses revealed no significant group differences indicating that the data likely follow a unimodal distribution without significant group differences. Besides that LMM results suggests different

learning patterns between groups. The application of mouse tracking in this study remains relatively novel; data collection is still under progress in order to enhance statistical power and validate these findings.

**Apoio Financeiro:** This project has been funded through a Postdoctoral Fellowship from the São Paulo Research Foundation (FAPESP) and is also under evaluation for a grant from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), through the Institutional Program for Scientific Initiation Scholarships (PIBIC).

### **03.156 - Efeitos das Altas Temperaturas sobre a Memória e o Comportamento em Roedores: Análise Crítica da Literatura**

Lourenço, W. T. B. , Almeida, M. C. , Oliveira, M. G. M. , Silva, V. R. C. T. , Castro, J. C. , Fornari, R. V.

Centro de matematica computação e cognição - UFABC; Psicobiologia - UNIFESP

**Introdução:** O aumento da temperatura global, impulsionado pelas mudanças climáticas, eleva a frequência e a intensidade das ondas de calor, eventos climáticos extremos. O estresse induzido pela hipertermia ativa o eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal) e o sistema nervoso simpático, liberando hormônios como corticosterona (CORT), adrenalina e noradrenalina. Esses hormônios, conhecidos como hormônios do estresse, preparam o corpo para reações de fuga ou luta, mas também exercem funções centrais relacionadas à memória e às emoções. Estudos em animais demonstram que a hipertermia afeta negativamente o sistema nervoso central (SNC), causando disfunções neurológicas e cognitivas. Estudos sugerem que a exposição a altas temperaturas prejudica a memória espacial, de esquiva e de reconhecimento, além de afetar o neurodesenvolvimento. Há evidências de que o calor como estressor pode superar as capacidades de regulação do eixo HPA e por consequência influenciar a consolidação da memória. No entanto, existem poucas revisões que explorem as formas que a comunidade científica guia esses estudos.

**Objetivos:** Este estudo tem como objetivo fazer uma revisão sistemática da literatura para entender influências da exposição às altas temperaturas nos processos de memória e os métodos de estudos dessa área de uma forma crítica e sistematizada dada a importância e a emergência do aquecimento global.

**Métodos:** Seguindo a estratégia PICO, revisamos estudos empíricos em roedores expostos a altas temperaturas (35-45°C) versus controles, avaliando efeitos na memória por testes comportamentais/fisiológicos. Critérios de inclusão: artigos revisados por pares, animais adultos/jovens. Exclusão: estudos não-PICO, febre, transgênicos sem controle wild type, tratamentos farmacológicos sem controle adequado, indução térmica aquosa/por plataforma, e ausência de controles de temperatura detalhados. A busca (PubMed, Web of Science, Scopus) foi elaborada com revisão PRESS e automatizada via Python/Google Colab. Artigos selecionados foram avaliados com SYRCLE's risk of bias tool (adaptado), incluindo apenas baixo/médio risco, os dados para análise foram obtidos pelo texto de cada artigo ou foram dados aproximados, adquiridos pela plataforma <https://automeris.io/> e depois calculados pelo software Review Manager 5.4.

**Resultados:** Dos 93 artigos inicialmente identificados nas três bases supracitadas, 7 foram incluídos. A síntese qualitativa indica que o calor prejudica consistentemente a memória em roedores, especialmente em tarefas de alta demanda

cognitiva: memória espacial (Morris, Y-maze), esquiva passiva e operantes complexas (DRL). Déficits não foram atribuídos a alterações motoras ou ansiedade, mas a neuroinflamação, estresse oxidativo, dano neuronal (apoptose, perda sináptica) e desregulação de vias de sinalização, com contribuição do eixo HPA. A síntese quantitativa, comparando apenas as performances em tarefas entre os dois grupos, mostrou que expor animais a altas temperaturas tem um efeito negativo e significativo sobre a memória (SMD = -1,21; IC 95%: -1,41 a -1,01; p < 0,00001). Contudo, há alta heterogeneidade entre os estudos ( $I^2 = 93\%$ ). que sugere que características específicas dos estudos (e.g. tipo de tarefa, tempo de exposição e temperatura de exposição) podem guiar os resultados.

**Conclusão:** Dadas as sínteses qualitativa e quantitativa, a heterogeneidade metodológica (parâmetros térmicos, classificação de severidade, umidade e medição da temperatura interna dos animais) e apenas experimentação com animais machos limita generalizações até o momento. Estudos futuros devem incluir fêmeas, controlar temperatura interna/externa, adotar controles térmicos rigorosos e explorar mecanismos de rede e de memória emocional mais a fundo. Análises quantitativas adicionais serão feitas para gerar estimativas robustas para o desenho de novas pesquisas sobre os efeitos de altas temperaturas na cognição.

**Apoio Financeiro:** PIBIC/CNPq 01/2024

### **03.157 - Efeito da complexidade do contexto na memória social em camundongos**

RIBEIRO, G. M. M. P. , Michelstaedter, E. , Castro, C. M. , Passos, M. C. , Mansk, L. M. Z. , Fregoneze, A. C. , Pereira, G. S

Departamento de Fisiologia e Biofísica - UFMG

**Introdução:** A memória social (MS) armazena características de outros indivíduos da mesma espécie, permitindo reconhecer e lembrar de familiares. Em humanos, seu processamento pode ocorrer em diferentes contextos o que contribui para a integração da identidade social a outros elementos do episódio, como o local, o tempo e a valência da experiência. Assim, esses fatores moldam as pistas que, futuramente, poderão evocar a reativação das memórias. Entretanto, em roedores, ainda não há evidências robustas sobre a influência do contexto ambiental para a formação da MS.

**Objetivos:** Investigar se a MS pode ser formada em contexto complexo.

**Métodos:** Todos os procedimentos foram aprovados pela CEUA da UFMG, protocolo 20/2024. Camundongos C57BL/6 adultos (8-12 semanas) foram submetidos à tarefa de reconhecimento social que consiste na exposição sucessiva a encontros (sessões) de 5 minutos com um animal juvenil de mesmo sexo e linhagem (21-35 dias). Utilizamos 2 contextos distintos: contexto A (CtxA), caixa de totalmente de acrílico e toda branca (30x30x30cm) e o contexto B (CtxB), com as mesmas dimensões, mas com paredes listradas e assoalho de grade quadriculada. Os animais foram expostos a 3 sessões - treino (TR), reexposição (RE) e teste (TT) - intercalados por 24h. Todas as sessões de TR e TT foram realizadas no CtxB, enquanto metade do grupo passou pela sessão de RE no CtxA. Quantificamos o tempo de interação e a duração média dos eventos de interação (bouts). Os dados foram analisados por teste t, ANOVA de uma e duas vias, seguida pelo teste de

Bonferroni para comparações múltiplas. O nível de significância foi estabelecido em  $p < 0,05$ .

**Resultados:** A MS não foi evocada no CtxB (B-B-B) já que não houve redução significativa do tempo de interação na RE ( $p=0,47$ ) ou no TT (0,64). Entretanto, a MS foi evocada no CtxA (B-A-B), mesmo sendo formada no CtxB, uma vez que os camundongos demonstraram uma redução significativa no tempo de interação entre as fases de TR e RE ( $p = 0,0038$ ). Interessantemente, a MS foi evocada no CtxB, quando a sessão de Re foi no CtxA ( $p = 0,0015$ ). Não foram observadas diferenças significativas na duração média dos eventos de interação (bouts) por minuto de tarefa (1–5 min) em cada sessão (TR, RE e TT) entre os grupos (ANOVA,  $p > 0,05$ ). Para investigar se o prejuízo da MS observado no grupo B-B-B estava relacionado à competição entre as informações visuais e somatossensoriais do contexto B e o estímulo social, comparamos o tempo de interação com um novo juvenil no CtxA ou CtxB. No CtxA o tempo de interação social foi maior do que no CtxB ( $t(41) = 2,4$ ,  $p = 0,02$ ).

**Conclusão:** Nossos resultados sugerem que MS pode ser formada e reativada em contextos distintos, porém a complexidade contextual do ambiente pode comprometer sua formação. Esse achado pode estar relacionado à alta competitividade de estímulos sensoriais no ambiente, para além do social.

**Apoio Financeiro:**

### 03.158 - Variabilidade individual no traço de sociabilidade em camundongos C57BL/6 na resposta ao medo condicionado

Minucci, M. B. R. , Alison, N. B. , Andreatini, R. , Granon, S. , Martynhak, B. J.

Fisiologia - UFPR; Neurofisiologia - NeuroPSI

**Introdução:** O estresse está diretamente associado ao desenvolvimento de diversos transtornos psiquiátricos, como a depressão e o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). No entanto, nem todos os indivíduos expostos a situações estressantes desenvolvem essas condições. Esse fenômeno pode ser explicado por fatores relacionados à resiliência, entre os quais destaca-se o comportamento social.

**Objetivos:** Investigar se o traço de sociabilidade está associado à expressão do comportamento de congelamento em um protocolo de medo condicionado ao contexto.

**Métodos:** Foram utilizados camundongos machos e fêmeas da linhagem C57BL/6, com idade mínima de 60 dias, obtidos do Complexo de Biotérios da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Os animais foram mantidos com acesso livre a água e ração. Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Biológicas da UFPR (CEUA-BIO-UFPR), sob o protocolo nº 1478. Para o teste de interação social, os camundongos foram inicialmente isolados por 4 semanas. Em seguida, foram colocados para interagir com um congênere do mesmo sexo e idade por 8 minutos, sendo o tempo de contato físico considerado como medida de interação social. Essa tarefa foi repetida três vezes com os mesmos animais, a fim de avaliar a estabilidade do traço de sociabilidade e definir os pontos de corte para classificação em grupos de alta e baixa sociabilidade. Durante essas interações, as vocalizações ultrassônicas (USVs) foram captadas utilizando o microfone UltraSoundGate Condenser Microphone CM16 (Avisoft Bioacoustics, Berlim, Alemanha) e registradas com o software

Avisoft RECORDER (versão 2.95). As gravações foram analisadas no programa Deep Squeak (versão 2.6.1). Após a avaliação da sociabilidade, um segundo grupo de animais foi submetido ao protocolo de medo condicionado ao contexto. O protocolo consistiu em 3 minutos de habituação, seguidos por 5 choques elétricos intercalados por 60 segundos. Um minuto após o último choque, os animais foram removidos da caixa. No dia seguinte, foi realizado o teste de evocação da memória do medo, com duração de 3 minutos. Vinte e quatro horas depois, os camundongos participaram da sessão de extinção (30 minutos), realizados em pares ou individualmente. As duplas eram compostas por um animal condicionado e um não condicionado, com traços opostos de sociabilidade. Após outras 24 horas, realizou-se o teste de extinção final (3 minutos), com todos os animais avaliados individualmente.

**Resultados:** A análise de correlação intraclasse revelou que os camundongos apresentam um traço de sociabilidade estável ( $ICC = 0,782$ ;  $p < 0,01$ ;  $n = 24$ ). Houve uma interação significativa entre sexo e traço de sociabilidade na emissão de USVs ( $F_{(Sociabilidade \times Sexo)}(1,35) = 24,111$ ;  $p < 0,001$ ), sendo que fêmeas com alta sociabilidade emitiram mais vocalizações do que os demais grupos. No teste de evocação, não foram observadas diferenças significativas na porcentagem de congelamento entre os grupos de alta e baixa sociabilidade ( $F_{(Sociabilidade)}(1,37) = 1,0492$ ;  $p = 0,31234$ ). No entanto, durante a sessão de extinção, animais com baixa sociabilidade apresentaram maior percentual de congelamento em comparação aos de alta sociabilidade ( $F_{(Sociabilidade)}(1,35) = 6,8878$ ;  $p = 0,01278$ ). Essa diferença também foi mantida no teste final de extinção ( $F_{(Sociabilidade)}(1,35) = 5,3422$ ;  $p = 0,02682$ ). Por outro lado, a presença de um congênere durante a extinção não influenciou significativamente o comportamento de congelamento ( $F_{(Dupla)}(1,35) = 1,4870$ ;  $p = 0,23084$ ), e não houve interação entre os fatores sociabilidade e condição em dupla ( $F_{(Sociabilidade \times Dupla)}(1,35) = 0,49713$ ;  $p = 0,48543$ ). Adicionalmente, camundongos condicionados apresentaram maior congelamento em comparação aos não condicionados ( $F_{(Condicionamento)}(1,56) = 20,967$ ;  $p < 0,001$ ).

**Conclusão:** Os resultados deste estudo demonstram que camundongos da linhagem C57BL/6 exibem um traço de sociabilidade consistente ao longo do tempo. Observou-se que a sociabilidade influencia significativamente a extinção da memória de medo, indicando que indivíduos mais sociáveis tendem a apresentar maior flexibilidade comportamental nesse contexto. Por outro lado, o efeito de social buffering (a presença de um congênere durante a extinção) não foi suficiente para modular a resposta de medo, sugerindo que a presença social, por si só, não altera a memória aversiva previamente adquirida.

**Apoio Financeiro:** CAPES

### 03.159 - DÉFICIT COGNITIVO INDUZIDO POR ÁCIDO VALPROICO EM MODELO MURINO DE AUTISMO EM BALB/C

Costa, L. V. D. , Barata, P. R. F. , Passos, A. C. F. , Batista, E. J. , Moraes, S. A. S. , Leão, L. K. R. , Silva, A. M. H. O. , Oliveira, K. R. H. M.

Instituto de Ciências Biológicas - UFPA; Núcleo de Medicina Tropical - UFPA

**Introdução:** O transtorno do espectro autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento que envolve prejuízos na

comunicação, interação social e comportamentos repetitivos, podendo incluir alterações cognitivas. Sua etiologia é multifatorial, com fatores genéticos e ambientais. Um modelo experimental amplamente utilizado é a exposição gestacional ao ácido valproico (VPA), que induz em camundongos alterações comportamentais semelhantes às do TEA, como déficit de memória, sociabilidade e aumento de comportamentos repetitivos. Este estudo teve como objetivo avaliar déficits cognitivos em camundongos Balb/c expostos ao VPA, por meio de testes comportamentais.

**Objetivos:** Avaliar a indução de déficit cognitivo em camundongos Balb/c expostos ao ácido valproico em modelo murino de autismo.

**Métodos:** O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UFPA sob o número 6152181223. Para a indução do modelo murino de TEA por injeção de VPA, fêmeas Balb/c foram alojadas em gaiolas com 2 a 3 animais, e o ciclo estral foi monitorado diariamente. Após a identificação do proestro, as fêmeas foram acasaladas e o tampão vaginal foi verificado na manhã seguinte, registrando-se o dia gestacional 0,5. As fêmeas prenhas receberam uma injeção intraperitoneal de 100  $\mu$ L de ácido valproico (600 mg/kg) no 12,5º dia gestacional (VPA; n= 9), enquanto o grupo controle recebeu uma injeção de PBS (CTRL; n=11). Os testes comportamentais foram realizados na prole entre 4 e 6 semanas após o nascimento. Para a caracterização do fenótipo comportamental, foi feito o teste de sociabilidade e preferência pela novidade. A prole foi testada em um aparato de madeira com três compartimentos iguais (42 x 18 x 22 cm) e duas gaiolas cilíndricas (9 cm de diâmetro). Após a habituação, um camundongo estranho foi introduzido e a exploração foi observada por 10 minutos. Para o teste de preferência pela novidade, um sujeito novo foi introduzido e a exploração e interação foi observada durante 10 min. Todas as sessões foram gravadas e avaliadas com o auxílio do software Zebtrack 2.5. Para avaliação de movimentos repetitivos, foi realizado o teste de autolimpeza. Os animais foram habituados em uma gaiola de acrílico (25 x 15 x 12 cm) por 10 minutos, seguidos de uma sessão de teste de 10 minutos. Para avaliação de déficit cognitivo foi feito o teste de reconhecimento de objetos, no qual os animais experimentais foram expostos a dois objetos iguais durante 15 minutos, uma hora após o período de treino os animais foram expostos a dois objetos, um igual ao do período teste e outro objeto novo durante 15 min. O tempo de exploração em cada objeto foi avaliado com o auxílio do software Zebtrack 2.5. Para a análise estatística, aplicou-se o teste t de Student, usando o software GraphPad Prism 9.3. Os dados foram expressos como Média  $\pm$  Erro Padrão da Média (SEM), considerando significativo  $p < 0,05$ .

**Resultados:** No teste de sociabilidade, observou-se redução no tempo de permanência na câmara com o animal estranho pelos animais VPA ( $F (2,18) = 0,164$ ). Houve diferenças significativas entre CTRL (câmara central) e VPA (objeto novo) ( $p = 0,0185$ ), e entre VPA (câmara central) e VPA (objeto novo) ( $p = 0,0108$ ), indicando prejuízo na motivação social. No teste de preferência por novidade social, o grupo controle passou mais tempo na câmara com o animal novo ( $F (2,9) = 97,61$ ), CTRL (animal novo) e VPA (animal novo) ( $p = 0,000019$ ), indicando que os VPA não demonstraram preferência clara por estímulo novo. No tempo de interação social, observou-se diferença significativa ( $F (1,8) = 12,13$ ), com menor interação

nos VPA (CTRL: animal conhecido vs. VPA: animal novo  $p = 0,0011$ ; CTRL: animal novo vs. VPA: animal conhecido  $p = 0,0109$ ), indicando déficit social. A distância total percorrida não diferiu entre os grupos, sugerindo que os efeitos não se devem à redução da atividade locomotora. Na avaliação dos movimentos repetitivos, foi observado um aumento no tempo de autolimpeza no grupo exposto ao ácido valpróico ( $t=2,481$ ,  $df=15$ ;  $CTRL=23,56\pm1,260$  vs.  $VA=29,63\pm2,179$ ;  $p=0,0254$ ). Os resultados do teste de reconhecimento de objetos indicaram prejuízo na memória dos animais expostos ao VPA, evidenciado pela redução significativa no índice de discriminação (DI) em comparação ao grupo controle (CTRL) ( $t (8) = 2,429$ ;  $p = 0,0412$ ), com médias: CTRL =  $0,5996 \pm 0,1539$ ; VPA =  $0,05417 \pm 0,1465$ , indicando menor capacidade de distinguir entre objeto familiar e novo. A análise da distância total percorrida nas fases de treino e teste revelou diferenças significativas ( $F (1,19) = 0,4330$ ); o grupo CTRL percorreu distância maior no teste em relação ao treino ( $p = 0,0476$ ), enquanto os VPA apresentaram redução no teste, com diferenças em relação ao controle tanto na fase de treino ( $p = 0,0023$ ) quanto de teste ( $p = 0,0488$ ).

**Conclusão:** Através dos dados apresentados, pode-se concluir que o modelo murino de autismo induzido pela exposição ao ácido valproico promoveu déficits cognitivos em camundongos Balb/c.

**Apoio Financeiro:** Cnpq e CAPES

### 03.160 - IDENTIFICATION OF RESILIENT AND SUSCEPTIBLE PHENOTYPES IN ZEBRAFISH EXPOSED TO UNPREDICTABLE CHRONIC STRESS

Patelli-Alves, A. , Gallas-Lopes, M. , Müller, D. V. , Fuentealba-Villarroel, F. , Herrmann, A. P. , Piato, A.

Farmacologia - UFRGS

**Introdução:** Social behavior is crucial for the survival of zebrafish (*Danio rerio*), as these animals depend on shoal formation for effective foraging, reproduction, and protection from predators. Stress is an adaptive response regulated by the hypothalamic-pituitary-interrenal (HPI) axis; however, inadequate responses or chronic exposure to stress can lead to behavioral and physiological impairments. The unpredictable chronic stress (UCS) protocol induces behavioral, physiological, and molecular changes in zebrafish, similar to those observed in patients with mood and anxiety disorders. Evidence suggests that individuals respond differently to the same stressors and can be classified as susceptible or resilient. This individual variability is particularly relevant in the context of pharmacotherapy, suggesting distinct neurobiological mechanisms among individuals.

**Objetivos:** To evaluate the effects of UCS on adult zebrafish behavior and classify individuals as susceptible or resilient through cluster analysis, as a model to study individual variability in stress responses.

**Métodos:** Seventy-two wild-type zebrafish (33 males and 39 females) were randomly assigned to two groups: control and UCS. For 14 days, the UCS group was exposed to six different stressors, applied twice daily (morning and afternoon) in random order and schedule (random.org): low water level, heating or cooling water, overcrowding, tank change, and chasing with a net. On day 15, a set of animals underwent the social preference test (SPT, n=20) for 5 minutes to assess time spent in the interaction zone, total distance traveled,

immobility, and number crossings. On the same day, another set was subjected to the social cohesion test (SCT, n=4 shoals with 4 fish each) for 60 minutes. The test was recorded, and shoal behavior was quantified using screenshots captured every 15 seconds at time intervals T1: 0–5 min; T2: 30–35 min; T3: 55–60 min. Parameters such as shoal area and perimeter, distance to the nearest and farthest neighbor, and mean interfish distance were measured. An additional stressor was applied in the afternoon. On day 16, the same animals underwent the novel tank test (NTT, n=36) for 6 minutes, evaluating time spent in the top, number of entries to the top, time spent at the bottom, average height in the tank, total distance traveled, immobility, and number of crossings. After the tests, animals were euthanized. Behavioral analyses were conducted using ANY-Maze® and ImageJ® software by blinded evaluators. Data were analyzed using the Mann-Whitney test, and cluster analysis (SPSS) was performed based on behavioral parameters to classify animals as susceptible or resilient. Institutional Animal Care and Use Committee (#42179).

**Resultados:** UCS did not significantly alter SPT or SCT outcomes, indicating that social behavior was preserved even after 14 days of stress exposure. This supports the biological relevance of social behavior in zebrafish. However, in the NTT, UCS-exposed animals showed reduced time in the top zone ( $p=0.0002$ ), fewer entries into the top ( $p=0.0114$ ), lower average height in the tank ( $p<0.0001$ ), and fewer zone crossings ( $p=0.0217$ ), along with increased time spent in the bottom zone ( $p=0.0003$ ). Total distance traveled did not differ between groups ( $p=0.1363$ ). These parameters suggest an anxiety-like phenotype induced by UCS. Cluster analysis of NTT data, showed that 33.3% of UCS-exposed animals exhibited a resilient phenotype, confirming individual variability in stress response, consistent with findings in rodent models.

**Conclusão:** The results demonstrate that the UCS protocol did not significantly affect social behavior, reinforcing the robustness of this behavioral domain even under adverse conditions. As expected, the NTT revealed the induction of an anxiety-like phenotype. Additionally, the data highlight individual variability in stress response, which is relevant for understanding the neurobiological mechanisms of resilience and susceptibility. These findings have important implications for understanding variability in pharmacological treatment efficacy, especially in mood and anxiety disorders, which are marked by high heterogeneity and treatment response. This underscores the importance of models that account for interindividual variability in preclinical research and the need for future studies with anxiolytics and antidepressants, as well as molecular and neurochemical analyses to elucidate mechanisms of stress resilience and susceptibility.

**Apoio Financeiro:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Pró-Reitoria de Pesquisa (PROPESQ) UFRGS.

### **03.161 - Neurogênese adulta e esquecimento da memória social**

Fregoneze, A. C., Mansk, L. M. Z. , Ribeiro, J. V. F. A. , Pereira, G. S.

Departamento de Fisiologia e Biofísica - UFMG

**Introdução:** A neurogênese adulta refere-se ao nascimento de neurônios novos no cérebro maduro. Uma teoria recente,

aplicada a memórias hipocampo dependentes, sugere que a função da neurogênese pode envolver ambos os processos de persistência e esquecimento. A memória social (MS) refere-se à habilidade que indivíduos possuem de lembrar-se de coespecíficos e é sensível aos níveis de neurogênese adulta, que são capazes de impactar em sua persistência. Entretanto, ainda desconhecemos se, à semelhança de outras memórias hipocampo-dependentes, os neurônios novos atuam no esquecimento da MS.

**Objetivos:** Investigar se a MS é sensível ao efeito pró-esquecimento da neurogênese adulta.

**Métodos:** Todos os experimentos foram aprovados pela All experimental procedures CEUA/UFMG (Nº do protocolo: 211/2020). Foram utilizados camundongos C57BL/6J machos com 8-14 semanas. Além disso, camundongos juvenis, com 21-30 dias, do mesmo sexo e linhagem dos experimentais foram utilizados como estímulo social. A MS foi acessada por meio da tarefa de reconhecimento social, que consiste em expor o animal experimental ao mesmo juvenil em duas sessões de 5 min de duração (treino e teste). A MS foi testada 14 dias após o treino. A permanência de uma roda para corrida na caixa dos animais foi utilizada como estímulo neurogênico. A neurogênese foi mensurada por meio de imuno-histoquímica para a detecção de duplacortina (DCX).

**Resultados:** Identificamos que o estímulo da corrida aumenta a neurogênese tanto após 14 dias, quanto após 21 dias (ANOVA de uma via:  $F(2, 19)=26,76$ ,  $p<0,0001$ ). Entretanto, não observamos diferença entre os grupos na MS quando a roda de corrida foi adicionada antes ou depois do treino (ANOVA de duas vias: interação,  $F(2, 29)=1,3$ ,  $p=0,2$ ; sessão,  $F(1, 29)=110,3$ ,  $p<0,0001$ , grupo  $F(2, 29)=1,2$ ,  $p=0,31$ ). A seguir, testamos a hipótese de que o esquecimento da MS induzido pela neurogênese depende do grau de novidade do contexto. Portanto, modificamos o protocolo para elevar o grau de novidade do contexto por meio da diminuição da duração da sessão de habituação. A ANOVA de duas vias revelou um efeito da sessão (Interação:  $F(1, 35)=2,83$ ,  $p=0,1$ ; sessão:  $F(1, 35)=4,56$ ,  $p=0,04$ , grupo:  $F(1, 35)=2,61$ ,  $p=0,12$ ) apenas no grupo controle.

**Conclusão:** Nossos resultados indicam que a MS é sensível ao efeito pró-esquecimento da neurogênese adulta. Entretanto, diferentemente de outras memórias hipocampo dependentes, a novidade contextual é uma condição limite para que o aumento da neurogênese pós-aquisição leve ao esquecimento da MS.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES, FAPEMIG

### **03.162 - Muscimol derivate prevents brain oxidative stress and anxiety-like behavior induced by Acute Restraint Stress in *Danio rerio* (zebrafish)**

SAITO, G. A. , Pinheiro, E. F. , Lima, C. A. C. , Pinheiro, J. S. , Leão, L. K. R. , Passos, A. C. F. , Batista, E. J. O. , Oliveira, K. R. M. , Jr, A. G. , HERCULANO, A. M.

Department of Physiology - UFPa; Tropical Medicine Nucleus - UFPa; Nucleus of Behavioral Theory and Research - UFPa

**Introdução:** Anxiety is a natural and essential behavior for survival. However, in the context of excessive stress, it can trigger disproportionate responses and contribute to the development of disorders. Current treatments primarily target the GABAergic system, such as benzodiazepines, although their side effects highlight the need for safer therapeutic

alternatives. In this context, both GABAergic signaling and oxidative stress are known to be deeply involved in the mechanisms underlying anxiety. Therefore, we propose the use of MK-0605, a synthetic derivative of muscimol (MUSC), which was developed with a dual mechanism of action to simultaneously target neurotransmission and redox pathways, aiming to enhance therapeutic efficacy while reducing adverse effects.

**Objetivos:** This study aimed to evaluate the anxiolytic potential of MK-0605 in *Danio rerio* subjected to acute restraint stress (ARS).

**Métodos:** Fifty-four adult zebrafish were randomly assigned to six groups, and all received 5  $\mu$ L intraperitoneal injections: CTRL (0.9% saline), MK-0606 (10 mg/kg), MUSC (muscimol – 0.5 mg/kg), ARS (acute restraint stress), MK+ARS, and MUSC+ARS. After 30 minutes of pharmacokinetic interval, the animals were subjected to 90 minutes of spatial restriction. The light/dark preference test was applied, and the following parameters were quantified using Zebtrack software: time spent in the light zone (s), thigmotaxis (s), total distance traveled (cm), and freezing (s). To analyze brain redox status, malondialdehyde (MDA) levels were measured using a colorimetric method at a wavelength of 570 nm. Results are expressed as mean  $\pm$  SEM for behavioral parameters and as a percentage of the control for biochemical analysis. Normality was assessed using the Shapiro–Wilk test. Student's t-test or one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test ( $p < 0.05$ ) were used for statistical analysis, performed using GraphPad Prism 9.3.0. All experiments complied with CEPAE-UFPA guidelines (protocol no. 213-14).

**Resultados:** Our results demonstrated that MK treatment effectively prevented anxiety-like behavior induced by acute restraint stress (ARS). The survival curve results showed that MUSC caused 100% mortality at doses of 10, 20, 25, and 50 mg/kg, and 50% mortality at 2 mg/kg, while all tested MK doses caused no mortality, indicating lower toxicity. In the Light/Dark Test, ARS reduced time spent in the light side compared to CTRL ( $df=10$ ; CTRL=255.3 $\pm$ 101,2 vs. ARS=59,35 $\pm$ 16.23;  $p=0.04$ ), indicating anxiogenic behavior. The MK treatment (MK+ARS) reversed this effect, spending significantly more time in the light side compared to the ARS group ( $F(5,31)=12,98$ ;  $p < 0.0001$ ), a phenomenon also observed in the MUSC+ARS group ( $p < 0.0001$ ). Moreover, ANOVA results for thigmotaxis behavior ( $F(5,34)=11,41$ ;  $p < 0.0001$ ) showed that the MK+ARS group exhibited significantly reduced thigmotaxis compared to both the CTRL ( $p=0,031$ ) and ARS ( $p < 0,0001$ ) groups. MK alone also reduced thigmotaxis relative to CTRL ( $p < 0,0001$ ) and ARS ( $p < 0,0001$ ), reinforcing its anxiolytic effect under both baseline and stress conditions. In contrast, MUSC did not reduce thigmotaxis relative to CTRL or ARS. ANOVA analysis of freezing behavior ( $F(5,37)=4,91$ ;  $p=0,0015$ ) revealed that MUSC+ARS animals spent more time freezing compared to: CTRL ( $p=0,0004$ ), ARS ( $p=0,027$ ), and MK+ARS ( $p=0,017$ ), suggesting potential adverse effects. The MK+ARS group showed freezing levels comparable to CTRL ( $p=0,87$ ). Lastly, ANOVA for Total Distance ( $F(5,40)=6,21$ ;  $p=0,0002$ ) revealed that MUSC alone significantly reduced locomotor activity vs. CTRL ( $p=0,015$ ). Additionally, MUSC+ARS reduced exploration compared to: CTRL ( $p=0,0003$ ), ARS ( $p=0,011$ ), and MK+ARS ( $p=0,021$ ), suggesting that MUSC may impair both baseline and

stress-induced behavior, unlike MK. Given these behavioral differences, the contribution of oxidative stress to these effects was investigated by quantifying brain MDA levels ( $F(5,41)=8,534$ ;  $p < 0,0001$ ). The ARS group significantly increased MDA levels (~36%) compared to the control group ( $p=0,0008$ ), indicating elevated lipid peroxidation. Treatment with MK (MK+ARS) reduced MDA levels by ~33% compared to ARS ( $p=0,02$ ), restoring values to control levels ( $p=0,99$ ). In contrast, muscimol did not prevent oxidative damage, as MDA levels in the MUSC+ARS group remained similar compared to ARS ( $p=0,99$ ). These findings suggest that MK exhibits antioxidant activity, which may contribute to its anxiolytic effects in zebrafish under stress conditions.

**Conclusão:** Our findings demonstrate that MK-0605 prevents anxiety-like behavior without impairing locomotion or increasing freezing, while also attenuating ARS-induced oxidative stress in the brain. Unlike muscimol, MK-0605 effects suggest a dual mechanism involving both GABAergic modulation and antioxidant activity. These results highlight MK-0605 as a promising and safer alternative for anxiety treatment, supporting further investigation into its mechanisms of action and long-term efficacy.

**Apoio Financeiro:** CNPq; CAPES

### 03.163 - Efeito do Protocolo de Avanço do Critério no Desempenho de Ratos na Tarefa de DRRD

Mercado, A. F. O. , Câmara, A. S. , Reyes MB

Centro de Matemática, Computação e Cognição - UFABC

**Introdução:** A percepção temporal, que emerge da integração entre estímulos sensoriais e a atividade encefálica endógena, é uma habilidade fundamental para a sobrevivência dos animais. Apesar de seu potencial como modelo para investigações sobre cognição, os mecanismos envolvidos nessa forma de percepção ainda são pouco compreendidos — especialmente no que diz respeito à aprendizagem de intervalos temporais, já que as tarefas utilizadas nesses estudos geralmente envolvem intervalos longos. Em trabalhos recentes, nosso grupo modificou o protocolo da tarefa “Differential Reinforcement of Response Duration” (DRRD) para promover um aprendizado mais rápido, desde a primeira sessão. Essa tarefa, tradicionalmente aplicada com intervalos curtos (inferiores a 2 segundos), pode, se adaptada para intervalos mais longos, tornar-se um modelo experimental promissor para investigar os mecanismos funcionais envolvidos na produção de intervalos temporais.

**Objetivos:** Com o objetivo de comparar os mecanismos funcionais dos animais entre tarefas de intervalos longos e curtos, desenvolvemos um protocolo replicável da tarefa DRRD com critérios superiores a 5 segundos. Para isso, utilizamos diferentes métodos de avanço do critério e comparamos os efeitos de cada protocolo sobre a velocidade de aprendizagem temporal dos animais durante a execução da tarefa.

**Métodos:** Foram realizados experimentos com 36 ratos machos da linhagem Wistar (Protocolo CEUA N° 5765240124), mantidos em restrição alimentar com a quantidade de ração necessária para manter seu peso corporal em 85% do peso ad libitum, visando preservar sua motivação. Os ratos foram treinados na tarefa de DRRD, na qual o animal deve pressionar uma barra por um tempo mínimo, denominado critério, para receber a recompensa de uma pelota de açúcar. O treinamento foi dividido em duas fases: Fase FR1: Consiste em fazer com

que o rato aprenda a pressionar a alavanca. Os animais foram colocados na caixa de condicionamento operante e foram reforçados com uma bolinha de açúcar a cada pressão à barra. O rato foi considerado apto a passar de fase quando pressionou a alavanca pelo menos 60 vezes durante a sessão de 50 min. Fase DRRD: Nessa fase os animais precisaram pressionar a alavanca por pelo menos 1500 ms (critério inicial para todos os grupos) para receber uma bolinha de açúcar. Caso não pressionasse pelo tempo mínimo, não haviam consequências e o animal poderia pressionar novamente para iniciar uma nova tentativa. Desde a primeira sessão, se o animal atingisse ou ultrapassasse o critério em três tentativas seguidas, o tempo mínimo necessário de pressão a alavanca aumentaria. A condição para a conclusão do experimento foi que a duração média das respostas dos animais estivesse acima de 5 segundos. Utilizamos cinco grupos de ratos, com diferentes formas de progressão do critério de duração: no grupo Linear, o critério foi aumentado em incrementos fixos de 500 ms; nos grupos 10% e 20%, o avanço foi proporcional ao valor atual do critério, acrescido de 10%, 20%, respectivamente; por fim, no grupo Média, o avanço foi baseado na média das últimas 20 respostas.

**Resultados:** Ao longo das 19 sessões de DRRD, os grupos linear, exponencial 10 e exponencial 20 apresentaram desempenho similar, com aumento progressivo e consistente na duração das respostas, alcançando em média intervalos acima de 5 segundos por volta das sessões finais. O grupo exponencial 10 mostrou ligeira tendência a alcançar as maiores durações médias, seguido pelos grupos linear e pelo exponencial 20, que se mantiveram bastante próximos. O grupo percentil, por sua vez, apresentou uma performance inferior aos demais, com durações médias consistentemente menores durante todas as sessões. Apesar dessas diferenças visuais, a análise estatística não indicou diferenças significativas entre os grupos ao final do treinamento ( $F[3,32] = 1.12$ ,  $p = 0.36$ ), e o teste post-hoc de Tukey não identificou diferenças par a par significativas, sugerindo que todos os métodos possibilitam a aquisição da tarefa de forma efetiva.

**Conclusão:** Os resultados obtidos mostram que, com um número relativamente baixo de sessões (em torno de 20), todos os métodos de avanço do critério possibilitam a aquisição da tarefa DRRD com intervalos longos (acima de 5 segundos). A análise estatística via ANOVA não revelou diferenças significativas entre os grupos, confirmando a similaridade no desempenho entre os métodos.

**Apoio Financeiro:** Universidade Federal do ABC (UFABC) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

### 03.164 - Exploring Synaptic Plasticity in Autism: A Systematic Review of Valproic Acid Effects in Animal Models

Herreras, R. R., Duarte, F. A. A., Melo, M. A. A., Santos, V. R. Morfologia - UFMG

**Introdução:** Autism Spectrum Disorder (ASD) is characterized by deficits in communication, social interaction, and repetitive behaviors, with individual variability. Studies have identified common phenotypic traits in ASD, such as alterations in neural circuits, synaptic density, and neuronal pruning. One of the main endophenotypes is synaptic plasticity dysfunction, particularly in processes like long-term potentiation (LTP) and long-term depression (LTD). The hippocampus stands out for

its involvement in these mechanisms and for presenting specific alterations in individuals with ASD. With the rising number of ASD diagnoses in Brazil and worldwide, investigating its neurobiological mechanisms has become essential. Prenatal exposure to environmental factors, such as valproic acid (VPA), has been associated with the development of the disorder. Animal models exposed to VPA replicate behavioral and neurobiological characteristics of ASD, such as repetitive behaviors, memory impairments, and neurotransmitter alterations. However, these models present limitations, including variability in experimental protocols and the challenge of translating animal behavior into human diagnostic criteria.

**Objetivos:** This study aims to systematically review the literature on the effects of VPA on hippocampal synaptic plasticity in animal models of autism induced by prenatal exposure.

**Métodos:** Searches were conducted in the PubMed, Elsevier, and Web of Science databases using the terms 'autism,' 'VPA,' 'synaptic plasticity,' 'hippocampus,' and 'animal models.' Study screening was carried out using the Rayyan platform, which allows blinded review by multiple evaluators and facilitates the marking of inclusion and exclusion criteria, following PRISMA guidelines. Data extraction and critical analysis were performed only on studies selected by consensus. The selected publications were analyzed regarding the number and sex of animals, year and country of publication, animal strain, VPA dose, age at testing, outcomes evaluated, proteins or processes involved, and described molecular mechanisms. The main conclusions of each study were organized into tables to enhance the visualization of the results.

**Resultados:** A total of 258 articles were identified in the PubMed, Elsevier, and Web of Science databases. After excluding 122 duplicate studies, 136 articles were screened through full-text review. Of these, 105 (40.69%) were excluded for not meeting the inclusion criteria: 7 involved human subjects, 2 did not use animal models, 40 did not assess the hippocampus or synaptic plasticity, 43 were non-original publications (e.g., letters and reviews), 4 used inadequate animal models (Zebrafish and *Xenopus laevis*), and 9 did not evaluate autism spectrum-related behaviors. Additionally, 3 articles were excluded since the author refused to participate. In the end, 27 studies (10.4%) were included in the review. Analysis revealed that 48.15% of the studies used 500 mg of VPA during embryonic exposure, while the others used doses between 300–600 mg or alternative methods. Regarding the animal models, 48.15% used Wistar rats, with the remainder employing strains such as Sprague Dawley, Long-Evans, and various mouse lines. Most behavioral tests were conducted between postnatal days P30–P60 (50%), and 74.07% of the studies tested male animals. Only 37.04% analyzed LTP/LTD, while 74.07% and 51.85% did not assess dendritic spine morphology and synaptic plasticity, respectively. The most commonly studied hippocampal regions were the dentate gyrus/perforant path and CA1, each with a prevalence of 29.63%.

**Conclusão:** Prenatal exposure to VPA consistently leads to deficits in synaptic plasticity and behaviors resembling those seen in ASD. However, interpretation of these findings is limited by the lack of standardization across studies, including

variations in VPA doses, animal strains, behavioral tests, timing of evaluations, underrepresentation of females, and diversity in the hippocampal regions analyzed. Therefore, future research should prioritize the use of standardized and comprehensive protocols that include both sexes, strict control of experimental variables, and the integration of behavioral, morphological, biochemical, and electrophysiological analyses. This approach will enhance reproducibility and deepen understanding of the neurobiological mechanisms underlying ASD, particularly in relation to LTP, LTD, and synaptic morphology. Although the VPA model remains relevant, its findings must be interpreted with caution. Improving these animal models may significantly advance our understanding of ASD and support the development of more effective and targeted therapies.

**Apoio Financeiro:**

### **03.165 - Effect of resistance exercise on social behavior of a premature aging model with acute social isolation**

Goto, L.G.Y.A. , Marinho, L.S.R., Prado, S. P. , Riva, G. S. , Kihara A.H.

Laboratório de neurogenética - UFABC

**Introdução:** Aging is described as the impact caused by the accumulation over time of many molecular and cellular damage, being the main risk factor for the development of many pathological processes, with age-related chronic diseases being the most common cause of death. In this scenario, even with the increase of life expectancy in the last decades, the enjoyable time in life is shorter than before. Furthermore, social factors have been discussed as a possible factor that accelerates aging and can also be a precursor to several age-related diseases, such as Alzheimer's disease, cardiovascular diseases, among others. For this reason, the relevance in studying the causes and how revert the aging process has become one of the main objectives of science. Nevertheless, recent studies suggest that physical exercise (PE) can help to reverse part of the damage caused by aging. In this context, animal models, such as SAMP8 (Senescence accelerated mouse prone 8), are essential for a better understanding of the mechanism behind aging and the ways to revert the damage caused by aging. Additionally, behavior tests like the three-chamber sociability test are often used to determine the severity of damage caused by social isolation, which are fundamental for a better understanding of their electrical activities.

**Objetivos:** The objective of this study was to evaluate how physical exercise acts on social impairments on SAMP8 and SAMR1 mice that went through physical exercise for 7 weeks at the age of 5 months compared to their respective sedentary controls. Additionally, this study aimed to compare those data to evaluate if physical exercises can treat social dysfunction on aged mice.

**Métodos:** This project was sent to CEUA/UFABC and approved with the number 4155150824. For this experiment, SAMP 8 and SAMR1, aged 5 months, were used. The animals underwent resistance training for 7 consecutive weeks, consisting of 10 climbs on a one-meter ladder with an 85-degree incline, with a weight attached to their tail progressively ranging from zero to sixty percent of the animal's body weight. The animals were then isolated for a week, with a running wheel at their disposal. The animals underwent the

three-chamber test to assess their social preference. The test consists of three phases: i. habituation: the animal is free to explore the chambers with nothing inside the cages; ii. pre-test: the animal is placed back in the apparatus, but two identical objects are added to each of the cages; iii. social preference test: the animal is finally placed back in the apparatus, in which one of the cages will have a different object from the previous ones and the other will have an animal of the same sex and age as the test animal. After this, the collected data were analyzed and compared using ANOVA tests, with the Tukey test for multiple comparisons and the T test to compare the groups individually. The analysis were carried out using GraphPad Prism software, version 7, and statistically significant values will be considered with  $p < 0.05$ .

**Resultados:** The results of this study did not show statistically significant differences between groups. The ANOVA test followed by the Tukey test was performed and no difference was observed between SAMP-8 with exercise ( $N = 5$ ) and the groups SAMP-8 without exercise ( $N = 5$ ;  $p = 0.9997$ ), SAMR-1 with exercise ( $N = 5$ ;  $p = 0.9073$ ) or SAMR-1 without exercise ( $N = 5$ ;  $p = 0.2055$ ). The SAMR-1 with exercise group also showed no difference with the SAMR-1 without exercise ( $p = 0.5178$ ) and SAMP-8 without exercise ( $p = 0.9376$ ) groups. Finally, there was no difference between SAMP-8 without exercise and SAMR-1 without exercise ( $p = 0.2377$ ).

**Conclusão:** No difference was observed between social preference of aged or young animals submitted or not to resistance exercise. The results obtained here may have been caused by the low sample size and the acute exposure of the animals to social isolation, requiring a new round of tests with a longer period of social isolation for a more complete evaluation. This new round of tests is now in progress. In addition, it is possible to consider that the addition of enrichment factors, such as the running wheel, may have mitigated possible damage caused by acute social isolation.

**Apoio Financeiro:** UFABC; CNPQ; FAPESP

### **03.166 - Changes in synaptic proteins in brain reward regions as mechanisms of stress resilience**

Silveira, J. P. M. , Bevilacqua, L. M. , Neto, F. S. , Platt, N. , Kaster, M. P.

Bioquímica - UFSC; Department of Psychiatry and Neuroscience - LAVAL

**Introdução:** Individual differences in brain circuits and neurochemical mechanisms might confer susceptibility or resilience to stress and psychiatric symptoms. The nucleus accumbens (NAc) plays a key role in the brain's reward circuitry and is involved in regulating motivation and emotional responses to stress. Chronic stress can alter activity in the nucleus accumbens, potentially leading to decreased reward sensitivity and contributing to mood disorders like depression.

**Objetivos:** The aim of this study was to evaluate the impact of chronic social defeat stress (CSDS) on synaptic proteins GluA1, PSD-95, synapsin-I, and gephyrin in the NAc of resilient and susceptible mice.

**Métodos:** Male C57BL/6 mice (3-4 months old) were submitted to CSDS for 10 days ( $n=40$ ) (CEUA Protocol: 5290231120). Twenty-four hours after the stress protocol, sociability was evaluated, and animals were divided into resilient (social interaction index equal or greater than 1) and susceptible (social interaction index less than 1) ( $n= 20$  control,

10 resilient and 10 susceptible mice). Emotional behavior was evaluated in control, resilient and susceptible animals by the open field test and elevated plus maze. Levels of synaptic protein GluA1, a subunit of the AMPA receptor (100 kDa), the postsynaptic proteins PSD-95 (95 kDa), gephyrin (90 kDa), and synapsin-I (77 kDa) were evaluated in the NAc of control, susceptible and resilient mice by Western Blotting (n=3-8). Statistical analyses were performed using GraphPad Prism 8®, and data distribution was assessed by the Shapiro-Wilk test. For normally distributed data, repeated-measures ANOVA (coping strategies and total attacks) or one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test (social and emotional behavior, and GluA1, PSD-95, and synapsin-I content). The Kruskal-Wallis test was used for gephyrin immunocontent. p-values < 0.05 were considered significant.

**Resultados:** Social Interaction was reduced in 20 animals (50%), indicative of stress susceptibility ( $F(3,39)=21.75$ ;  $p<0.0001$ ). The coping strategies adopted during the physical confrontation were not different between the resilient and susceptible animals. Regarding the emotional behavior, susceptible animals displayed an anxiety-like behavior in the open-field test with the reduction in center entries [ $F(2,37)=4.560$ ;  $p=0.017$ ] and time [ $F(2,36)=3.690$ ;  $p=0.034$ ]. Similarly, risk evaluation in the elevated plus maze was decreased [ $F(2,37)=11.510$ ;  $p=0.0001$ ], an indicative of anxiety-related behaviors. Regarding the proteins associated with glutamatergic transmission in the NAc, the GluA1 subunit did not show significant changes between groups [ $F(2, 14) = 2.629$ ;  $p = 0.107$ ]. However, the density of PSD-95 decreased in resilient animals [ $H(3) = 6.741$ ;  $p = 0.024$ ]. Gephyrin, a postsynaptic protein associated with inhibitory synapses, showed no changes [ $F(2, 15) = 0.532$ ;  $p = 0.597$ ]. In contrast, the immunodetection of synapsin-I increased in the NAc of animals resilient to ECDS [ $F(2, 14) = 9.215$ ;  $p = 0.002$ ].

**Conclusão:** CSDS elicits social interaction deficits and anxiety-like behavior in susceptible mice. In the NAc, PSD-95 levels decreased while synapsin-I density increased, suggesting reduced excitability in animals resilient to stress. GluA1 and gephyrin levels remained unchanged. These findings support evidence linking the plastic changes in brain-reward regions and behavioral responses to stress contributing to mood disorders.

**Apoio Financeiro:** CNPq, CAPES and International Brain Research Organization (IBRO).

### 03.167 - Iluminação estável, independentemente da intensidade, reduz indicadores de ansiedade em camundongos.

Barilli, L. A. , Silva, E. D. , Morgan, L. V. , Silva, S. T. , C. da Cunha Farmacologia - UFPR; Bioquímica e Biologia Molecular - Ufpr  
**Introdução:** A padronização da iluminação em biotérios é importante para garantir resultados confiáveis e o bem-estar dos animais. Diferenças na luz entre prateleiras podem deixar os camundongos mais ansiosos, prejudicar o sono e diminuir a sua atividade. Isso acontece porque a luz afeta a produção e liberação de neurotransmissores como serotonina e dopamina, que controlam o humor e o comportamento. Também pode ativar o sistema de estresse, aumentando a liberação de corticosterona, o que afeta o metabolismo, como o peso e a glicemia. Esses efeitos mostram como a luz mal distribuída pode interferir nos experimentos.

**Objetivos:** Investigar a influência da iluminação na manifestação de comportamentos do tipo ansioso em camundongos.

**Métodos:** Foram utilizados camundongos machos adultos da linhagem C57BL/6J (*Mus musculus*), divididos em 4 grupos experimentais. O grupo luz padronizada (GLP, n = 12) tiveram as gaiolas iluminadas por uma fita de LED fixada a 38 cm acima da base da prateleira, com a luminosidade variando entre 100 e 150 lux. Nos demais grupos, a fonte de luz era uma lâmpada LED de 15W fixada no teto da sala. O grupo mantido na prateleira mais alta estavam expostos a uma luminosidade intensa (GLI, ~275 lux, n = 4). Já no Grupo de Luminosidade Fraca (GLF, n = 6), as gaiolas estavam localizadas na prateleira mais baixa, com a iluminação era fraca (GLF, ~4 lux, n = 6). No grupo rodízio (GR, n = 8), a cada 2 ou 3 dias foi feito um rodízio entre as 5 prateleiras da estante. Os animais permaneceram sob essas condições de iluminação por 14 dias consecutivos e no dia seguinte foram submetidos ao teste do labirinto em cruz elevada (LCE).

**Resultados:** Resultados preliminares: O principal comportamento do tipo não-ansioso registrado foi o tempo de permanência nos braços abertos do labirinto. Os dados passaram nos testes de normalidade (testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov) e homocedastia (testes de Brown-Forsythe e teste de Bartlett). Os dados dos grupos GLI e GLF não foram significantemente diferentes (teste t,  $P = 0,2$ ) e foram agrupados como grupo luz não-padronizada (GLNP, n = 10). Os animais do grupo GR permaneceram menos tempo nos braços abertos do labirinto que os animais dos grupos GLNP ( $116,8 \pm 8,832$ , média ± EPM) e do grupo GLP ( $95,08 \pm 11,95$ , média ± EPM;  $F(2,27) = 8.136$ ,  $p = 0.0017$  ANOVA;  $p \leq 0.05$ , teste post-hoc de Tukey) e não houve diferença significante entre os grupos GLNP e GLP ( $p = 0.52$ ).

**Conclusão:** Os resultados mostraram que os camundongos mantidos sob condições constantes de iluminação, independente da intensidade, apresentaram maior expressão de comportamentos relacionados à ausência de ansiedade. Portanto, esses dados sugerem que manter constante o grau de iluminação nas caixas dos animais, contribui para o aumento do seu bem-estar no biotério.

**Apoio Financeiro:** INNT e NAPI Neurociências (Fundação Araucária)

### 03.168 - Diferentes padrões de estimulação elétrica na amígdala basolateral, influenciam distintamente nas crises de pentilenotetrazol.

Silva, L. A. , Rodrigues, A. R. , Guarnieri, L. O. , Cota, V. R. , Moraes, M. F. D

Departamento de Fisiologia e Biofísica - UFMG ; Rehab Technologies Lab - IIT

**Introdução:** Crises epilépticas são definidas como episódios transitórios decorrentes de atividade neuronal excessiva e/ou hiper sincrônica. No contexto de epilepsias farmacorresistentes, estratégias de neuromodulação têm emergido como alternativa promissora. Entre essas, a estimulação elétrica cerebral se destaca, sendo sua eficácia fortemente influenciada pela organização temporal dos pulsos. A codificação temporal, especialmente quando acoplada à fase de oscilações fisiológicas como as do ritmo teta, tem sido apontada como fator determinante nos efeitos

anticonvulsivantes, modulando circuitos neurais de forma a interromper ou prevenir a sincronização patológica.

**Objetivos:** Este estudo investigou como diferentes padrões de estimulação elétrica, variando em regularidade temporal e codificação por fase, aplicados à amígdala basolateral interferem na suscetibilidade às crises induzidas por pentilenotetazol (PTZ) em um modelo animal. A hipótese central é que padrões não periódicos, especialmente os codificados por fase, apresentariam maior efeito anticonvulsivante ao modular a sincronização das redes neurais.

**Métodos:** Foram utilizados ratos machos Wistar (250–300 g), alojados inicialmente em gaiolas coletivas (5 animais), com posterior transferência para gaiolas individuais após cirurgia estereotáxica para implantação de eletrodos bipolares na amígdala basolateral. Após sete dias de recuperação, os animais foram submetidos ao protocolo experimental com infusão intravenosa contínua de PTZ (10 mg/ml, 1 ml/min) por via caudal, enquanto recebiam estimulação elétrica iniciada 10 segundos antes da administração da droga. Os animais foram distribuídos em cinco grupos experimentais (n=14 por grupo), conforme o padrão de estimulação: • Controle: sem estimulação elétrica. • MSF (Microestimulação Fase Fixa): pulsos com codificação de fase constante dentro do ciclo teta. • MSr (Microestimulação Fase Randômica): pulsos codificados por fase de forma pseudo aleatória. • NPS (Non-periodic stimulation): estímulo não periódico com distribuição dos intervalos inter-pulso (IPIs) segundo uma função de lei de potência (1/f). • PS (Periodic stimulation): estímulo periódico regular a 4 Hz (IPI fixo de 250 ms). O principal desfecho foi o limiar convulsivo (g/kg) determinado pelo surgimento do clonus de membros anteriores, seguido pela avaliação da gravidade da crise (escore de Racine) e da duração das crises tônico-clônicas generalizadas. Os cérebros foram coletados após eutanásia para posterior análise imunohistoquímica com marcações de c-Fos, NeuN e DAPI.

**Resultados:** A ANOVA de uma via indicou efeito significativo do padrão de estimulação sobre o limiar convulsivo ( $F = 9,66; p < 0,001$ ). Todos os grupos apresentaram distribuição normal (Shapiro-Wilk,  $p > 0,05$ ) e homogeneidade de variâncias (Levene:  $p = 0,0508$ ). O teste post-hoc de Tukey revelou que o grupo MSr apresentou limiares significativamente mais altos que os grupos Controle ( $p = 0,0014$ ), MSF ( $p = 0,025$ ), PS ( $p = 0,0011$ ) e NPS ( $p = 0,0096$ ). O grupo NPS também se diferenciou do PS ( $p = 0,004$ ). Além disso, os grupos MSr e NPS apresentaram maior frequência de crises leves (Racine 2–3) e redução da duração média das crises generalizadas, quando estas ocorriam. A distribuição dos tipos de crises comportamentais foi estatisticamente dependente do padrão de estimulação (teste exato de Fisher,  $p < 0,05$ ). Os dados de imunohistoquímica seguem em análise, mas espera-se que confirmem padrões distintos de ativação e integridade neuronal entre os grupos.

**Conclusão:** Os resultados demonstram que a eficácia anticonvulsivante da estimulação elétrica na amígdala é fortemente modulada pela organização temporal dos estímulos. Estímulos não periódicos codificados por fase (MSr) mostraram-se mais eficazes em aumentar o limiar convulsivo, reduzir a gravidade e a duração das crises, sugerindo um efeito regulador sobre a modularidade e a sincronização das redes neurais. Tais achados reforçam a importância da codificação

temporal para intervenções de neuromodulação e apontam para abordagens mais eficazes de estimulação elétrica em epilepsias farmacorresistentes.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

### 03.169 - CLASSIFICAÇÃO DA HIERARQUIA SOCIAL EM COLÔNIAS DE CAMUNDONGOS E O IMPACTO DO ESTRESSE

Gebiluca, J. M. , Morgan, L. V. , Barilli, L. A. , Garlet, Q. I. , Cunha, C.

Farmacologia - UFPR; Bioquímica e Biologia Molecular - UFPR

**Introdução:** Hierarquias sociais representam formas de organização em que os indivíduos de um grupo ocupam diferentes níveis ou posições, associados a maior ou menor poder ou status. Embora essa estrutura seja amplamente reconhecida em sociedades humanas, ela também pode ser observada em outras espécies, como os camundongos. Neste estudo, buscamos investigar a existência de uma hierarquia social definida em grupos de camundongos, bem como o impacto do estresse sobre essa organização.

**Objetivos:** Identificar a existência de uma classificação hierárquica constante em colônias de camundongos e explorar se o estresse causa uma alteração nessa estrutura.

**Métodos:** Foram utilizados 48 camundongos (*Mus musculus*) da linhagem C57BL/6J, machos, com cerca de 60 dias de vida, mantidos em condições padrão de biotério em caixas com 4 animais (aprovação no CEUA/UFPR nº 1643). Cada caixa de camundongos foi definida como uma colônia. A hierarquia de cada animal foi determinada pelo teste do tubo, onde dois animais são colocados nas duas extremidades de um tubo de acrílico e o animal que atravessa o tubo fazendo o outro recuar, em duplicata, é considerado o vencedor. As disputas foram realizadas com todos contra todos da mesma caixa diariamente, e duraram 14 dias. Ao final, a classificação hierárquica de cada animal é determinada pelo número de vitórias, sendo eles classificados como I, II, III ou IV. O animal I era o que apresentava o maior número de vitórias, II e III o segundo e terceiro maiores números, e IV o menor. Nos próximos 21 dias, 12 animais foram submetidos ao estresse de isolamento (grupo isolado, GI). O teste do tubo foi repetido nos últimos 5 dias do isolamento, e após isso, eles foram reagrupados. Os outros 24 animais foram mantidos nas mesmas caixas (grupo não isolado, GNI), e também foram sujeitos a 5 dias de teste do tubo durante o mesmo período. Todos os animais foram mantidos, então, por mais 12 dias em suas caixas e o teste do tubo foi repetido em todas as caixas nos últimos 5 dias após o reagrupamento dos isolados.

**Resultados:** A porcentagem de estabilidade da classificação hierárquica de cada animal – frequência em cada posição - foi analisada. Os dados passaram nos testes de normalidade de Shapiro-Wilk , D'Agostino e Pearson e no teste de homoscedastidade de Levene. Nos primeiros 14 dias, quando nenhum dos animais estava isolado, o número médio de dias em que os animais permaneceram na mesma posição hierárquica foi de 12, 7, 7, e 11, respectivamente. O teste binomial mostrou que o número de vezes que cada animal permaneceu na mesma classificação hierárquica foi significativamente maior ( $p < 0,05$ ) do que se observaria ao acaso em 45 dos 48 camundongos. No total dos 24 dias em que

o teste do tubo foi realizado, observaram-se as médias  $\pm$  EPM do percentual de vezes em que os animais permaneceram na mesma classificação, sendo  $85,19 \pm 4,94\%$  para a hierarquia I,  $55,62 \pm 5,23\%$  para a II,  $49,33 \pm 4,87\%$  para a III, e  $76,08 \pm 5,21\%$  para a hierarquia IV. Uma ANOVA de uma via seguida do teste de Tukey mostrou que os percentuais dos grupos I e grupo IV foram significativamente diferentes dos demais grupos ( $F=18,77$ ;  $p<0,05$ ). Porém, durante e após o período isolamento nenhuma das quatro classificações apresentou diferenças significantes entre si, tanto para GI (durante:  $F=0,3512$ ;  $p>0,1$ . Depois:  $F=3,696$ ;  $p>0,1$ ) quanto para GNI (durante:  $F=3,922$ ;  $p>0,1$ . Depois:  $F=2,586$ ;  $p>0,1$ ). Quando os dados do grupo GI foram analisados individualmente, não foi observada nenhuma diferença significativa entre os períodos de antes, durante e depois do isolamento em nenhuma das posições hierárquicas (categoria I:  $p=0,59$ ; categoria II:  $p=0,63$ , categoria III:  $p=0,45$ ; categoria IV:  $p=0,82$ ).

**Conclusão:** O teste do tubo apresentou resultados robustos e estáveis que sugerem que existem ao menos 3 categorias hierárquicas em uma caixa com 4 camundongos, e o estresse de isolamento não altera as posições de hierarquia social entre os animais de uma mesma caixa.

**Apoio Financeiro:** INNT e NAPI Neurociências (Fundação Araucária)

### 03.170 - ÁCIDO VALPROICO INDUZ ESTRESSE OXIDATIVO NO CÓRTEX CEREBRAL EM MODELO MURINO DE AUTISMO.

Leite, M. S. , Barata, P. R. F. , Passos, A. C. F. , Moraes, S. A. S. , Herculano, A. M. , Oliveira, K. R. H. M. , Batista, E. J. , Leão, L. K. R.

Fisiologia - UFPA; Psicologia - UNIFAMAZ; Protozoologia - UFPA  
**Introdução:** O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por dificuldades na comunicação e nas interações sociais, além de comportamentos e interesses restritos e repetitivos. A prevalência global é de aproximadamente 100 por 10.000 habitantes, sendo mais comum em indivíduos do sexo masculino, com uma proporção de 4:1. Na busca por entender a fisiologia do TEA e uma causa unificadora do distúrbio, o estudo do estresse oxidativo ganhou destaque nos últimos anos. Estudos indicam uma capacidade antioxidante reduzida em crianças com TEA, associada a distúrbios mitocondriais que levam a disfunções na cadeia respiratória e produção aumentada de espécies reativas de oxigênio (ROS), que favorecem processos de neuroinflamação, disfunção sináptica e morte celular programada. Essas evidências sugerem que o estresse oxidativo não é apenas uma consequência, mas pode representar um fator central na fisiopatologia do autismo, contribuindo para as alterações morfológicas observadas em estruturas cerebrais críticas, como o córtex, cerebelo e hipocampo. Nesse contexto, compreender o envolvimento do estresse oxidativo como um possível elo comum entre as diferentes apresentações clínicas do TEA tem se tornado um modelo experimental útil para a investigação da fisiopatologia do transtorno. A observação de níveis elevados de peroxidação lipídica em estruturas cerebrais específicas, combinada à presença de comportamentos típicos do TEA em animais submetidos a esse modelo, reforça a hipótese de que o estresse oxidativo desempenha um papel relevante na origem e manifestação do transtorno do espectro autista, sendo assim, uma estratégia promissora na busca por terapias mais

eficazes e personalizadas, com potencial para intervenções antioxidantes e neuroprotetoras no futuro.

**Objetivos:** Avaliar o estresse oxidativo cerebral em modelo murino de transtorno do espectro autista induzido por ácido valproico.

**Métodos:** Para a indução do modelo murino de TEA por meio da injeção de ácido valproico, fêmeas Balb/c foram alojadas em gaiolas com 2 a 3 animais, e o ciclo estral foi monitorado diariamente (CEUA: no 6152181223). Após a identificação do proestro, as fêmeas foram acasaladas e o tampão vaginal foi verificado na manhã seguinte, registrando o dia gestacional 0,5. As fêmeas prenhas receberam uma injeção intraperitoneal de 100  $\mu$ L de ácido valproico (600 mg/kg) no dia gestacional 12,5 (VPA), enquanto o grupo controle recebeu uma injeção de PBS (CTRL). A prole foi testada entre 4 e 6 semanas pós-natal, apresentando o tamanho amostral de 11 animais para o grupo controle e 9 para o grupo VPA. Para a caracterização do fenótipo comportamental, foi aplicado o teste de sociabilidade e preferência pela novidade em um aparato de madeira com três compartimentos iguais (42 x 18 x 22 cm) e duas gaiolas cilíndricas (9 cm de diâmetro). Após a habituação, um camundongo estranho foi introduzido e a exploração foi observada por 10 minutos. Para o teste de preferência pela novidade, um sujeito novo foi introduzido e a exploração e interação foi observada durante 10 min. Todas as sessões foram gravadas e avaliadas com o auxílio do software Zebtrack 2.5. Após padronização do modelo murino de autismo, o cérebro foi coletado e o estresse oxidativo foi avaliado pelos níveis de malonaldeído (MDA). Os dados foram expressos em média  $\pm$  erro padrão e avaliados pela análise de variância de uma via, seguido pelo pós-teste bonferroni, considerando como significativo  $p<0,05$ .

**Resultados:** Em modelos murinos que exibem características comportamentais semelhantes ao TEA, espera-se uma redução no interesse social, o qual foi observado no teste de sociabilidade, no teste de sociabilidade, observou-se redução no tempo de permanência na câmara com o animal estranho pelos animais VPA ( $F(2,18) = 0,164$ ). Houve diferenças significativas entre CTRL (câmara central) e VPA (objeto novo) ( $p = 0,0185$ ), e entre VPA (câmara central) e VPA (objeto novo) ( $p = 0,0108$ ), indicando prejuízo na motivação social. No teste de preferência por novidade social, o grupo controle passou mais tempo na câmara com o animal novo ( $F(2,9) = 97,61$ ), CTRL (animal novo) e VPA (animal novo) ( $p = 0,000019$ ), indicando que os VPA não demonstraram preferência clara por estímulo novo. Na avaliação do estresse oxidativo do córtex cerebral, observou-se aumento nos níveis de MDA para o grupo VPA em comparação ao grupo controle ( $t=2,640$ ,  $df=12$ ;  $CTRL=0,004796 \pm 0,0002908$  vs.  $VPA=0,005906 \pm 0,0002907$ ;  $p=0,0216$ ).

**Conclusão:** Os resultados destacam que o modelo de exposição ao VPA reproduz de forma eficaz as alterações comportamentais características do TEA, bem como induz estresse oxidativo no córtex cerebral.

**Apoio Financeiro:** Fundação Amazônia de Amparo a Estudos e Pesquisas (Fapespa) e Universidade Federal do Pará (UFPA).

### 03.171 - Efeitos Intra- e Intermodais em uma Tarefa de Bisseção Temporal

Brandão, G. C. , Azevedo, G. B. , Claessens, P. M. E. , Cravo, A. M.

**Introdução:** A percepção de tempo é uma habilidade fundamental para o comportamento adaptativo, mas seus mecanismos neurais ainda são debatidos. Enquanto alguns modelos propõem um relógio interno centralizado, outros defendem um processamento distribuído e específico à modalidade sensorial. Em um estudo recente, Wehrman et al. (2018) usaram uma tarefa de bissecção temporal para investigar os efeitos da apresentação de um distrator antes de um intervalo alvo. Os voluntários demonstraram um efeito de assimilação: os julgamentos sobre se um intervalo alvo estava mais próximo de um intervalo de referência longo ou curto foram influenciados em relação ao intervalo distrator visto mais recentemente. É importante salientar que nesse estudo todos os estímulos (referências, distratores e alvos) eram unimodais (todos visuais). Uma pergunta que naturalmente surge a partir desses achados é: será que a apresentação de distratores em modalidades sensoriais diferentes das referências e do alvo poderia modular esse efeito? Desenvolver um desenho experimental que capturasse esta distinção, poderia, então, nos ajudar a compreender melhor esses mecanismos e fornecer evidências que permitirão o avanço deste campo de estudo. Por isso, as questões abordadas no presente projeto relacionam-se com alguns pontos fundamentais das ciências cognitivas: como processamos a informação temporal e onde ocorre esse processamento. Até o momento, os estudos reportados na literatura científica ainda não puderam fornecer uma base empírica robusta sobre como os efeitos de curto prazo podem causar interferência no julgamento. Dessa forma, esse projeto se situa neste contexto científico, e busca auxiliar na compreensão do processamento temporal em humanos e na elucidação de seus possíveis mecanismos subjacentes.

**Objetivos:** Identificar os efeitos da apresentação de estímulos bimodais em uma tarefa de bissecção temporal e possíveis dissociações causadas por efeitos de curto prazo na presença de um distrator em modalidade sensorial diferente das referências e do alvo.

**Métodos:** Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFABC (CAAE: 50061221.2.0000.5594). Em cada experimento, foram selecionados 20 participantes com funções visuais, auditivas e motoras compatíveis com a execução da tarefa. Em ambos os experimentos, os voluntários desempenharam uma tarefa de bissecção, que consiste em indicar a qual das referências os intervalos alvos mais se aproximam: a duração de referência curta ou longa. Eles se diferenciam pelo fato de que, no Experimento 1, os distratores eram de modalidades diferentes (auditivo e visual), enquanto no Experimento 2, os distratores eram da mesma modalidade (auditivo), mas com frequências diferentes.

**Resultados:** Analisamos os dados extraíndo a média de quantas vezes um voluntário julgou um intervalo como sendo longo para cada duração de alvo (50, 83, 117, 150, 183 e 217 ms), duração de distrator (50 e 217 ms) e modalidade de distrator (visual ou auditivo). A partir daí, comparamos graficamente o comportamento dos participantes para cada condição especificada. Os resultados obtidos no Experimento 1 ( $n = 20$ ) mostraram que o distrator curto, quando apresentado na mesma modalidade do alvo, faz com que os

julgamentos longos diminuam em proporção. Foi realizada uma análise de variância de medidas repetidas para verificar a significância estatística dos efeitos principais e especialmente a interação. Os resultados mostram um efeito médio da duração do distrator,  $F(1, 19) = 15,8473$ ,  $p < 0,05$ , e uma interação significativa,  $F(1, 19) = 19,2034$ ,  $p < 0,05$ , que corresponde a ausência do efeito do distrator especificamente quando a modalidade dele é diferente da modalidade do alvo. Entretanto, os resultados obtidos no Experimento 2 ( $n = 20$ ) mostraram que manter a mesma modalidade (auditiva), mas utilizar frequências diferentes entre distrator e alvo não altera significativamente a percepção do voluntário sobre o alvo. A análise estatística através da ANOVA de medidas repetidas mostra que, enquanto o efeito do distrator precedente continua presente, não há mais interação em relação à outra manipulação,  $F(1, 17) = 1,5918$ ,  $p > 0,05$ ; a aplicação de outra frequência para o intervalo antecedente, mantendo a modalidade, não diminuiu o tamanho do efeito. Isto mostra que a modulação encontrada no Experimento 1 deve ser atribuída ao papel da modalidade e não simplesmente à diferença entre os estímulos.

**Conclusão:** Após analisarmos as curvas psicométricas, observamos que, no Experimento 1, houve maior probabilidade do participante dizer que o intervalo alvo foi curto quando precedido de um distrator auditivo curto, ou seja, há efeito de curto prazo, i.e., de assimilação, o que não ocorreu quando o distrator foi apresentado na modalidade visual. Já no Experimento 2, observamos que a utilização de distratores apenas na mesma modalidade do alvo (auditivo), mas em frequências diferentes, não foi capaz de alterar significativamente a percepção do voluntário sobre o alvo. Tendo em vista esses resultados em conjunto, favorecemos a hipótese de um mecanismo distribuído de processamento em detrimento de um mecanismo central.

#### Apoio Financeiro:

#### 03.172 - Region-Specific Glial Alterations in the Hippocampus of iNOS Knockout Mice after inescapable footshocks

Barbosa, K. E. , Meyer, E. , Lisbôa, S. F. S.

Departamento de Ciências Biomoleculares - USP

**Introdução:** Post-traumatic stress disorder can develop after a very stressful experience, and is characterized by impaired extinction of aversive memories. Mice lacking the inducible nitric oxide synthase (iNOS) isoform exhibit deficits in contextual fear extinction, attributed to overcompensated nNOS expression in some brain regions. Glial activation may be a critical factor underlying the extinction impairments observed in these knockout (KO) mice. Previously, we investigated glial activation in the prelimbic and infralimbic regions of the medial prefrontal cortex, and in the amygdala - key structures involved in the formation and persistence of emotional aversive memories. Our findings revealed significant alterations in iNOS KO mice. Building upon these results, the current study shifts focus to the hippocampus, another region essential for the encoding and retrieval of fear-related memories.

**Objetivos:** To investigate the potential activation of microglia and/or astrocytes in the CA1, CA3, and dentate gyrus regions of the dorsal and ventral hippocampus (HIP) of iNOS KO and wild-type mice exposed to inescapable footshocks.

**Métodos:** Female C57BL/6J and iNOS KO mice (n = 23) were subjected to a habituation protocol or a stress session (fear condition protocol), consisting of three inescapable footshocks (0.75 mA, 2 seconds each). Three hours later, animals were euthanized for immunofluorescence analysis of Iba-1 and GFAP expression in the hippocampus. All experimental procedures were approved by the Ethical Review Committee of the School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto (CEUA No. 22.1.732.60.9).

**Resultados:** Two-way ANOVA revealed that habituated KO mice exhibited reduced Iba-1 expression in the CA1 and dentate gyrus (DG) regions of the dorsal hippocampus compared to wild-type (WT) mice (CA1:  $F(1,19) = 13.65$ ,  $p = 0.0015$ ; dentate gyrus:  $F(1,19) = 6.25$ ,  $p = 0.0217$ ). No significant differences were found in Iba-1 expression in the CA3 region ( $F(1,19) = 0.52$ ,  $p = 0.0536$ ). Regarding GFAP expression, a significant increase was observed in the CA1 region of conditioned KO mice compared to habituated KO mice ( $F(1,19) = 7.12$ ,  $p = 0.0152$ ), indicating stress-induced astrocytic reactivity. In the CA3 region, GFAP expression was significantly lower in the habituated KO group compared to the habituated WT group ( $F(1,19) = 4.99$ ,  $p = 0.0377$ ), suggesting reduced basal astrocytic activity in the absence of iNOS. Although an interaction effect was detected in the DG ( $F(1,19) = 5.02$ ,  $p = 0.0372$ ), post hoc analyses did not reveal any significant group differences. In the ventral hippocampus, no differences were observed in Iba-1 expression among groups in none of the regions, indicating no effect at basal or stress-induced microglial activation in these areas (CA1:  $F(1,18) = 0.037$ ,  $p = 0.85$ ; CA3:  $F(1,18) = 4.23$ ,  $p = 0.057$ ; DG:  $F(1,18) = 2.2$ ,  $p = 0.16$ ). Similarly, GFAP expression did not show significant changes in the CA1 and dentate gyrus regions among the experimental groups. However, a significant increase in GFAP expression was observed in the ventral CA3 region in response to the aversive stimulus, specifically between the habituated and conditioned iNOS KO groups ( $F(1,18) = 8.45$ ,  $p = 0.0094$ ), indicating stress-induced astrocytic reactivity.

**Conclusão:** Our results show that iNOS deletion leads to region-specific glial alterations in the hippocampus, particularly in its dorsal portion. iNOS KO mice exhibit reduced basal microglial activation, indicating a more passive state, and fail to activate in response to the stimulus—contrasting with the increased microglial response observed in our previous findings. Astrocytic responses in iNOS KO mice vary by region, with increased GFAP expression in some hippocampal subregions after stress and reduced levels in others under basal conditions. Altogether, these findings suggest that disrupted glial dynamics in the hippocampus, especially blunted microglial activation and compensatory astrocytic changes could be involved with the impaired extinction of contextual fear in iNOS KO mice.

**Apoio Financeiro:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo- FAPESP

### 03.173 - Effects of systemic atosiban on anxiety modulation in female mice induced by cohabitation with a conspecific in chronic pain.

Oliveira, J. P. J. , Canto-de-Souza, A.

Grupo de Psicobiologia, Departamento de Psicologia - Universidade Federal de São Carlos; Programa de Pós-

Graduação Interinstitucional em Ciências Fisiológicas - UFSCar/UNESP; Program in Psychology - São Carlos, São Paulo.

**Introdução:** Successful social interaction is essential for survival, relying on the ability to understand and experience emotions felt by others, and emotional responses associated with empathy. Research indicates that various animal species, both human and non-human, exhibit behavioral responses consistent with emotional contagion, an observed aspect of empathy. In rodents, increased anxiety has been observed after cohabitation with a conspecific subjected to stressful situations, responses associated with emotional contagion. In this regard, studies have also demonstrated that cohabitation of mice in pairs with a conspecific subjected to neuropathic pain increases nociceptive responses in both male and female observer mice subjected to the abdominal writhing test, and anxiety-related behaviors in male mice subjected to the elevated plus-maze (EPM). Other studies have shown that oxytocinergic neurotransmission produces antinociceptive and anxiolytic-like effects in male mice, confirming the modulation of this neurotransmission in prosocial behaviors associated with emotional contagion.

**Objetivos:** This study investigated the effects of atosiban, an oxytocin receptor antagonist, on the modulation of anxiety induced by cohabitation with a conspecific subjected to chronic pain in female mice.

**Métodos:** Female Swiss-albino mice (n = 6-10 per group) were housed in pairs for 28 days. On the 14th day, one mice from each pair was subjected to a surgery, were grouped as follow: cagemate nerve constriction (CNC) [one animal from each pair was subjected to sciatic nerve constriction (SNC)]; cagemate sham (CS) [one animal from each pair was subjected to the same surgery, but without constriction]. On the 28th day, the other cagemate of each pair (observer CNC= Ob-CNC; or observer sham= Ob-CS) received an intraperitoneal (i.p.) injection of saline or atosiban (0.25, 0.5, 1.0 mg/Kg, i.p.). After 30 min, Ob-CS or Ob-CNC mice were subjected on the elevated plus-maze (EPM) for 5 min. The hot plate test was used to confirm the effectiveness of sciatic nerve constriction surgery in both CS and CNC cagemates.

**Resultados:** The Student t test showed that the chronic constriction injury procedure increased pain response in the CNC in comparison with CS female mice [ $t(55)=1.95$ ;  $p=0.05$ ], confirming the efficacy of the chronic pain model. Two-way analysis of variance (ANOVA), followed by Duncan test revealed a decrease in the percentage of open arm entries (%OA), in the Ob-CNC saline vs Ob-CS saline ( $p<0.05$ ), despite the absence of an ANOVA effect [cohabitation:  $F(1,49)=2.33$ ;  $p>0.05$ , treatment:  $F(3,49)=1.81$ ;  $p>0.05$ , interaction between cohabitation and treatment:  $F(3,49)=1.91$ ;  $p>0.05$ ], and increase percentage of protected head dips (%PHD) [effect for cohabitation:  $F(1,49)=4.27$ ;  $p<0.05$ , no effect for treatment:  $F(3,49)=0.36$ ;  $p>0.05$ , and interaction between cohabitation and treatment:  $F(3,49)=1.02$ ;  $p>0.05$ ]. Further post-hoc analysis indicated that atosiban treatment (0.25 mg/Kg) significantly increased %OA in Ob-CNC vs to Ob-CS ( $p = 0.05$ ). None of the atosiban doses altered the other behaviors recorded in the EPM, including, percentage of time spent in open arms (%OT), center time (%TC), closed arm entries (CE), total head dips, stretch-attend postures, and immobility, for either Ob-CNC or Ob-CS groups

when compared to their respective saline controls (Ob-CNC saline and Ob-CS saline ( $p>0.05$ ).

**Conclusão:** The results demonstrate that cohabitation with a conspecific in a chronic pain condition induced an increase in anxiety-related behaviors in female mice, similar to that observed in male mice subjected to the EPM test. Systemic treatment with atosiban (0.25 mg/Kg) decreased anxiety-like behavior, while the higher doses of atosiban (0.5 and 1.0 mg/Kg) failed to reduce these behaviors induced by emotional contagion. These results demonstrate that oxytocinergic neurotransmission participates in modulating the emotional response induced by cohabitation with a chronic pain conspecific in female mice.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (2024/15356-0), CNPq (317032/2023-2)

### **03.174 - Avaliação do impacto do estresse precoce multimodal sobre convulsões induzidas por PTZ e morfologia neuronal em camundongos**

Luz, F. T. S. , Souza, J. H. R. , Santos, V. R.

Departamento de Morfologia - UFMG

**Introdução:** O estresse na primeira infância é um fenômeno complexo que abrange várias experiências adversas que ocorrem durante períodos críticos do desenvolvimento, compreendendo cenários de negligência, abuso, trauma e outros eventos durante a infância. Evidências sugerem que o estresse precoce pode influenciar significativamente a estrutura e função cerebral, interromper os circuitos neuronais e alterar os sistemas de resposta ao estresse, aumentando assim a suscetibilidade ao desenvolvimento da epilepsia. A epilepsia, uma condição neurológica crônica caracterizada por crises recorrentes, afeta milhões de indivíduos em todo o mundo. Embora a patogênese da epilepsia seja multifatorial, pesquisas recentes têm indicado uma possível ligação entre o estresse precoce e a maior vulnerabilidade ao desenvolvimento da epilepsia. No entanto, a associação entre o estresse precoce e seu impacto na epilepsia, envolvendo os mecanismos moleculares, epileptogênese e latência das convulsões, assim como sua associação ao impacto na neurogênese (fatores neurotróficos), ainda não está totalmente elucidada na literatura científica. Este estudo científico visa explorar o impacto do estresse precoce no desenvolvimento e manifestação da epilepsia, possibilitando elucidar os mecanismos subjacentes e orientar intervenções terapêuticas eficazes.

**Objetivos:** O objetivo deste projeto é avaliar o impacto do estresse precoce em diferentes períodos do desenvolvimento, por meio de uma comparação da morfologia neuronal em camundongos nas convulsões induzidas por pentilenotetrazol (PTZ), além de uma comparação do comportamento convulsivo e da manifestação das crises.

**Métodos:** Os protocolos experimentais receberam aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Animal da UFMG (CEUA-226/2022). Os filhotes de camundongos foram expostos diariamente a uma abordagem de estresse multimodal do P1 ao P7 ( $n=12$ ), no primeiro grupo (análise morfológica), e do P1 ao P9 ( $n=9$ ), no segundo grupo (análise comportamental). O protocolo multimodal de estresse precoce (ELS) integra estressores sociais, físicos e ambientais pela intercalação entre separação materna, contenção com agitação por 60 minutos e exposição ao frio por 10 minutos. Este protocolo mostrou ser

um modelo experimental interessante para compreender transtornos psiquiátricos de longo prazo associados ao estresse. No grupo morfológico (P1-7), após a exposição dos filhotes ao estresse multimodal, foi realizada a quantificação celular, evidenciando morte neuronal precoce no grupo de estresse por meio de análise morfológica (P8) e análise comportamental sob a ação do convulsivante PTZ. A análise morfológica baseou-se na análise estrutural dos neurônios e glia, bem como na quantificação da morte neuronal precoce utilizando as técnicas Fluoro Jade C e Nissl. A análise comportamental baseou-se na avaliação da alteração de atividade convulsiva em um contexto de estresse multimodal aplicado durante 10 dias. Para isso, os filhotes receberam, via subcutânea, PTZ (80 mg/kg e 100 mg/kg), um agente indutor de convulsões, ou solução salina. Após a injeção, foram colocados em recintos acrílicos transparentes e observados por aproximadamente 20 minutos. Com o uso do software Graphpad Prism 8 e testes estatísticos, serão realizadas análises para determinar os tipos, duração, severidade e latência das convulsões.

**Resultados:** Com base nos achados preliminares deste estudo, observou-se que os animais não submetidos ao estresse também apresentaram uma notável morte neuronal em algumas regiões do cérebro, consistente com o processo de poda neuronal durante o neurodesenvolvimento, o que está de acordo com os dados apresentados na literatura. Além disso, foi observado que os animais estressados exibiram possíveis alterações na análise de semiquantificação da morte neuronal, com aproximadamente o dobro de morte celular observada no hipotálamo e no hipocampo, em comparação com os animais não estressados. Esses achados são particularmente significativos, pois o hipotálamo é conhecido por ser uma região fortemente afetada pelo estresse. Espera-se que análises adicionais, incluindo comportamentais, forneçam resultados mais robustos sobre os efeitos do estresse nessas regiões cerebrais.

**Conclusão:** Esse projeto permite a obtenção de um conhecimento mais concreto sobre as alterações estruturais que ocorrem em regiões cerebrais diante do estresse contínuo durante a infância, abrindo caminho para possíveis reversões e descobertas de terapias que ajudem a reduzir o impacto do estresse precoce.

**Apoio Financeiro:** CNPq e FAPEMIG

### **03.175 - Dissimilar effects of atosiban in blocking antinociceptive and anxiolytic-like effect induced by oxytocin on chronic pain emotional contagion in male and female mice**

Dias, I. S. G. , Monteiro, F. P. , Canto-de-Souza, A.

Psychobiology Group, Department of Psychology - UFSCar - São Carlos; Joint Graduate Program in Physiological Sciences - UNESP/UFSCar; Program in Psychology - UFSCar - São Carlos, São Paulo

**Introdução:** Empathy is an important interpersonal phenomenon that allows us to understand and share the emotions of others. Like humans, empathy can be observed in other animal species, such as rodents. Previous findings have shown that male mice living in pairs or in social housing with a conspecific subject to chronic pain exhibit increased anxiety-like behavior and nociceptive responses in observer mice subjected to the writhing test and the elevated plus-maze (EPM), indicating that pain can be socially modulated. Previous

studies have shown that oxytocinergic neurotransmission plays a role in modulating social and affective behaviors, cognition, and pain responses.

**Objetivos:** This study investigated the effects of combined systemic administration of oxytocin (oxytocin receptor (OTR) agonist) and atosiban (OTR antagonist) in mice that cohabited with a conspecific cagemate on chronic pain emotional contagion in male and female mice.

**Métodos:** Male (n= 6-8/group) and female (n= 5-11/group) Swiss mice were subjected to cohabitation in quartets for 28 days. On the 14th day mice were grouped as follow: cagemate nerve constriction (CNC) [one animal from each quartet underwent sciatic nerve constriction (SNC); cagemate sham (CS) [one animal from each quartet underwent the same surgery but without constriction]. On the 26th, 27th and 28th days, a barrier was introduced in the housing cage to separate the animals for 15 minutes, allowed visual and pheromonal contact of the observers with their conspecifics CS and CNC cagemate. On the 28th day, the three other cagemates of each quartet (observer CNC= Ob-CNC; or observer Sham= Ob-CS) received a combined systemic subcutaneous (s.c.) injection [saline/saline (S/S), S/oxytocin (OT: 0.5, 1.0, or 2.0 mg/kg), atosiban (AT: 0.5 mg/kg)/S, AT0.5/OT0.5, AT0.5/OT1.0, AT0.5/OT2.0]. After 30 min, mice were subjected on the elevated plus-maze (EPM) for 5 min. Following the EPM test, cagemates returned to their housing cages with barriers. Subsequently, each observer (Ob-CS and Ob-CNC) received an intraperitoneal injection of 0.6% acetic acid (10 ml/kg; nociceptive stimulus) to record the number of abdominal writhes (WT) for 5 minutes (CEUA Nº 6752190824).

**Resultados:** Student t-test for the hot plate test revealed that the SNC procedure increased pain response for male ( $t(107)=4.12$ ,  $p<0.05$ ) and female ( $t(104)=3.13$ ,  $p<0.05$ ), validated constriction surgery. For male, three-way ANOVA followed by Duncan's test revealed an increased number of writhes in the Ob-CNC S/S vs Ob-CS S/S [cohabitation vs pretreatment vs treatment interaction ( $F(3,93)= 5.41$ ,  $p<0.05$ )]. The three doses of OT reduced the number of writhes in Ob-CNC OT vs Ob-CNC S/S, while the AT reversed the effect of OT (0.5 and 2.0 mg/kg) [pretreatment ( $F(1,93)= 96.11$ ,  $p<0.05$ ), pretreatment vs treatment ( $F(3,93)= 5.90$ ,  $p<0.05$ )]. None of the doses of OT or AT changed the number of writhes in Ob-CS OT or Ob-CS AT vs Ob-CS S/S. For EPM: ANOVA followed by post hoc test revealed a decrease in the percentage of open arm entries [%OA, treatment ( $F(3,93)= 6.35$ ,  $p<0.05$ )], percentage of open time [%OT, cohabitation ( $F(1,93)= 5.79$ ,  $p<0.05$ ), treatment ( $F(3,93)= 7.15$ ,  $p<0.05$ ), pretreatment vs treatment ( $F(3,93)= 3.06$ ,  $p<0.05$ )], in the Ob-CNC S/S vs Ob-CS S/S. The three doses of OT increase the %OE, and the %OT for doses (0.5 and 1.0 mg/kg) in the Ob-CNC OT vs Ob-CNC S/S. AT did not change the %OE, %OT, CE in Ob-CNC AT/S or Ob-CS OT vs Ob-CNC S/S or Ob-CS S/S. For female, ANOVA followed by post hoc test revealed an increased number of writhes in the Ob-CNC S/S vs Ob-CS S/S [cohabitation vs treatment interaction ( $F(3,90)= 2.58$ ,  $p<0.05$ )]. OT (0.5 mg/kg) reduced the number of writhes in Ob-CNC OT vs Ob-CNC S/S [pretreatment ( $F(1,90)= 21.67$ ,  $p<0.05$ ), pretreatment vs treatment ( $F(3,90)= 2.50$ ,  $p<0.05$ )]. None of the doses of OT or AT changed the number of WT in Ob-CS OT or Ob-CS AT vs Ob-CS S/S. For EPM: ANOVA followed by post hoc test revealed a decrease in the %OA

[cohabitation vs treatment ( $F(3,90)= 3.55$ ,  $p<0.05$ )], %OT [cohabitation vs treatment ( $F(3,90)= 2.74$ ,  $p<0.05$ )], in the Ob-CNC S/S vs Ob-CS S/S. OT increase the %OE, and the %OT for doses (1.0 and 2.0 mg/kg) in the Ob-CNC OT vs Ob-CNC S/S. AT did not change the %OE, %OT, CE in Ob-CNC AT/S or Ob-CS OT vs Ob-CNC S/S or Ob-CS S/S.

**Conclusão:** The results confirm that cohabitation in quartets with a conspecific in chronic pain induces hypernociception and anxiogenic-like behaviors in both male and female mice. The antinociceptive and anxiolytic-like effects of oxytocin were dose- and sex-dependent. Atosiban produced dissimilar effects in blocking oxytocin antinociceptive and anxiolytic-like effects on chronic pain emotional contagion in male and female mice. These results suggest that hypernociception and anxiogenic-like behaviors induced by social cohabitation with chronic pain are modulated by oxytocinergic neurotransmission in both male and female mice.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (2024/05415-9), CAPES (88887.952332/2024-0), CNPq (317032/2023-2).

### 03.176 - Optoestimulação do núcleo cuneiforme ativa regiões relacionadas a comportamento anti-predatório

Corrêa, H. C. A. , Ikebara, J. M. , Corrêa, B. R. , Takeda, A. F. A. , Cateras, N. S.

Anatomia - USP

**Introdução:** Desordens relacionadas à ansiedade, estão entre as condições de saúde mental mais prevalentes, devido à disfunção de circuitos neurais responsáveis pela avaliação de riscos. O núcleo cuneiforme (CUN), localizado lateralmente à parte caudal da substância cinzenta periaquedatal (PAG), é tradicionalmente conhecido por integrar o sistema locomotor. Contudo, estudos mostram que o CUN faz parte do sistema neural de respostas defensivas, processando informações do circuito defensivo. O CUN possui projeções bidirecionais com a substância cinzenta periaquedatal dorsolateral (dIPAG) e contém neurônios glutamatérgicos (GLU) e gabaérgicos (VGAT). No entanto, pouco se sabe sobre a função dessas populações neuronais nos comportamentos defensivos, sendo este um ponto crucial para entender a integração neural de respostas ao medo.

**Objetivos:** O trabalho tem por objetivo avaliar as projeções GABAérgicas e glutamatérgicas do CUN. Além disso, analisaremos a distribuição de FOS, proteína que marca ativação neuronal, após a ativação optogenética dos neurônios glutamatérgicos do CUN.

**Métodos:** Foram utilizados 16 camundongos transgênicos, sendo 8 VGlut-cre e 8 VGAT-cre, para avaliar GLU e GABA respectivamente. Para estudos de projeção, foi utilizado o vírus AAV-Ef1a-DIO-EYFP no CUN. Após 3 semanas, os animais foram perfundidos e os encéfalos processados e analisados sessões ao longo de todo o tecido. Para estudo de FOS, foram feitas injeções de vetores virais AAV-Ef1a-DIO-ChR2-EYFP (expressão de channelrhodopsin de forma cre-dependente) para a estimulação por optogenética apenas em animais Vglut-cre. Após 3 semanas, os animais foram estimulados 3 vezes de 1 minuto intercalando em laser ON e laser OFF. Após 90 minutos, os animais foram perfundidos e os encéfalos processados e analisados sessões ao longo de todo o tecido.

**Resultados:** Os tecidos foram coletados e montados e observou-se qualitativamente intensa marcação de FOS nas regiões: septo lateral (LS), área pré-óptica medial (MPO),

núcleo paraventricular do tálamo (PVT), núcleo paraventricular do hipotálamo (PVH), área medial da amígdala (MEA), núcleo ventromedial do hipotálamo porção dorso medial (VMHdm), núcleo dorsomedial do hipotálamo (DHM), área pré-mamilar dorsal do hipotálamo (PMd), núcleo peripeduncular (PP), núcleo dorsal da Rafe (DR), locus coeruleus (LC) e o próprio CUN. Além disso, observou-se também marcações no núcleo anterior do hipotálamo (AHN), área lateral justadorsomedial do hipotálamo (LHAjd). Em contrapartida, na região da PAG houve pouca marcação de FOS, apesar do comportamento típico defensivo durante a estimulação. Especificamente as regiões de PMd, VMHdm, AHN são regiões ativadas por estímulos sensoriais, visuais e olfativos de predadores naturais. O LC também está intensamente marcado e corresponde a uma região que é ativada quando o animal é exposto a confrontos com outros animais agressivos. Dessa forma, a estimulação optogenética do CUN ativou regiões relacionadas ao contexto predatório. A PAG dorsal (dPAG) apresenta pouca marcação, o que é inesperado, devido a intensa projeção do CUN para essa região. Enquanto isso, a DR está intensamente marcada. Em relação às projeções do CUN, observou-se projeções dos neurônios glutamatérgicos em VMHdm, AHN, medial do tálamo, MPO, MEA, PP, zona incerta, substância negra reticulada, densa projeção para dPAG e LC. As projeções GABAérgicas encontraram-se mais restritas as regiões próximas ao CUN, como a dPAG e LC.

**Conclusão:** A estimulação de neurônios glutamatérgicos do núcleo cuneiforme promove diversos comportamentos defensivos. Além disso, há marcação de FOS de diversas áreas que são ativas durante o contexto anti-predatório, após a estimulação optogenética, reforçando que o CUN faz parte de uma rede complexa do comportamento defensivo. Ao observar as projeções do CUN, vemos que apesar da densa marcação na dPAG, não houve marcação de FOS, sugerindo que o CUN pode estar relacionado ao comportamento defensivo de um perigo iminente que não envolva a dPAG.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

### 03.177 - Effect of Resistance Training on Cognition, Physical Performance, and Brain Anatomy in Older Adults with Mild Cognitive Impairment

Ribeiro, I. C. , Teixeira, C. V. L. , Rezende, T. J. R. , Campos, B. M. , Silva, G. B. , Uchida, M. C. , Magalhães, T. N. C. , Pimentel-Silva, L. R. , Aventurato, ? . K. , Gonçalves, B. C. , Silva, M. C. R. , Rizzi, L. , Fernandes, G. B. P. , Fernandes, P. T. , Cendes, F. , Balthazar, M. L. F.

Neuroimagem - UNICAMP; Rockefeller Neuroscience Institute - WVU; Laboratório de Cinesiologia Aplicada - UNICAMP; Neurologia - UNICAMP; Neurology - UCSF; Laboratório Clínico - HAIE; GEPEN - UNICAMP

**Introdução:** INTRODUCTION: Alzheimer's disease is the most prevalent dementia in the world and has a high socioeconomic impact. Mild cognitive impairment (MCI) refers to the unnatural cognitive loss of aging with preservation of independence in activities of daily living. Individuals with this diagnosis have a higher risk of developing dementia. Non-pharmacological interventions, such as physical exercise, are beneficial for the cognition of this population. However, the impact of resistance training (RT) on the brain anatomy of elderly with MCI has not yet been clarified.

**Objetivos:** This study aimed to investigate the impact of RT on cognition, functionality and brain anatomy (gray matter volume and white matter integrity) of elderly individuals with MCI.

**Métodos:** Forty-four elderly individuals diagnosed with MCI were evaluated, 22 in the training group (TG) and 22 in the control group (CG). Participants were evaluated in neuropsychological tests and magnetic resonance imaging at the beginning and end of the study, which lasted 24 weeks. The TG was also evaluated for physical performance. We used repeated measures ANOVA within a general linear mixed model to compare moments (pre- and post-intervention) and groups (control and training). We included age and education as covariates. The values were corrected for multiple comparisons using False Discovery Rate.

**Resultados:** The TG showed better performance in the Rey Auditory Verbal Learning Test, body mass index, waist-to-hip ratio, physical activity level, Timed Up and Go test, Sit-to-Stand Test and upper and lower limb muscle strength after 24 weeks of training. The CG showed a significant decrease in gray matter volume in the hippocampus and precuneus (right and left hemispheres), while the TG showed no reduction in the right hippocampus and precuneus. However, it showed a decrease in the volume of these regions on the left side and in the left superior frontal gyrus. In the analysis of white matter integrity, fractional anisotropy increased in the TG and decreased in the CG. Axial diffusivity decreased in the TG, while radial diffusivity increased in the CG, and mean diffusivity varied, increasing and decreasing in both groups according to the tract evaluated.

**Conclusão:** RT improved memory performance, anthropometric measures, and functional capacity in elderly individuals with MCI. Furthermore, it appears to play a protective role against atrophy of the hippocampus and precuneus (right hemisphere) and positively influences white matter integrity parameters.

**Apoio Financeiro:** FAPESP grants #2022/06777-6, #2018/15571-7, and #2013/07559-3.

### 03.178 - CANFENO E ALFA-BISABOLOL PRODUZEM EFEITO ANTICONVULSIVANTE EM CAMUNDONGOS

Amorim, C. , Reis, P. L. D. , Rodrigues, M. G. , Simas, A. N. , Fossari, M. A. S. , Gadotti, V. M.

Iniciação Científica - UNIVALI; Mestrado e Doutorado Acadêmico em Ciências Farmacêuticas - UNIVALI

**Introdução:** As epilepsias são distúrbios neurológicos caracterizados por descargas elétricas anormais e sincrônias no sistema nervoso central, resultando em crises convulsivas. Estudos recentes sugerem que os canais de cálcio voltagem dependentes do tipo T (Cav3.2) estão envolvidos na gênese de crises epilépticas. Polimorfismos no gene CACNA1H, codificador destes canais, tem sido associado à epilepsia idiopática generalizada. Compostos terpênicos como canfeno e  $\alpha$ -bisabolol, altamente encontrados nas plantas do gênero cannabis, demonstraram, *in vitro*, bloquear diretamente esses canais, além de exibirem efeitos analgésicos em modelos de dor em roedores, sugerindo também um potencial efeito anticonvulsivante *in vivo*. Devido as limitações clínicas relacionadas à ativação dos receptores canabinoides do tipo 1 (CB1), por seus efeitos adversos e psicotrópicos, torna-se relevante o desenvolvimento de compostos canabinoides com

baixa atividade agonística nos receptores CB1, mas com robusta ação bloqueadora dos canais Cav3.2.

**Objetivos:** Avaliar o efeito anticonvulsivante do canfeno e do alfa-bisabolol em modelo murino de convulsão induzida por pentilenotetrazol (PTZ).

**Métodos:** Foram utilizados 87 camundongos Swiss machos adultos (7–8 semanas). Os animais foram tratados com canfeno (1 - 10 mg/kg, i.p.), alfa-bisabolol (0,3 - 1 mg/kg, i.p.), fenobarbital (10- 30 mg/kg, i.p.) ou veículo (DMSO 5% + PBS). Após 30 minutos, os animais receberam PTZ (80 mg/kg, i.p.) e foram monitorados por 60 minutos para registro dos parâmetros: latência para a primeira crise, latência para óbito e número de crises. Os dados foram analisados por ANOVA seguida do teste de Tukey. Protocolo CEUA/UNIVALI nº 006-24.

**Resultados:** O tratamento dos animais do grupo canfeno (3 mg/kg; n=5-9) aumentou significativamente a latência para a primeira crise em comparação ao grupo controle ( $F(4,22)=3,992$ ;  $p=0,0154$ ), mas não apresentou diferenças significativas para latência até a morte ou frequência de crises. Por outro lado, o alfa-bisabolol (1 mg/kg; n=6-9) aumentou a latência para a primeira crise ( $F(3,29)=5,745$ ;  $p=0,0034$ ), e também a latência quanto para morte ( $F(3,29)=4,287$ ;  $p=0,0125$ ), além de reduzir a frequência de crises por minuto ( $F(3,29)=8,982$ ;  $p=0,0003$ ). O fenobarbital (n=5-9), utilizado como controle positivo, foi capaz de aumentar todos os parâmetros analisados com significância estatística, validando o modelo.

**Conclusão:** Os resultados demonstram que tanto o canfeno quanto o alfa-bisabolol apresentam atividade anticonvulsivante em camundongos, com o alfa-bisabolol mostrando maior eficácia e potência. Esses achados reforçam o potencial dos terpenos canabinoides como candidatos a novas abordagens terapêuticas para epilepsia, especialmente via modulação dos canais Cav3.2. Estudos adicionais são necessários para elucidar os mecanismos moleculares subjacentes a esses efeitos.

**Apoio Financeiro:** PIBIC

#### 4 - Neurociência Computacional

##### 04.007 - Characterizing the Temporal Dynamics of Human Saccades Using Burstiness and Memory Metrics

Sousa, V. S. , Gonçalves, G. F. S. , Belisário, P. B. , Baron, J. Departamento de Fisiologia e Biofísica - UFMG; Departamento de Farmacologia - UFMG

**Introdução:** Human eye saccades are among the most frequent voluntary actions and are essential for visual perception. Yet their timing is often described only in terms of average frequencies (e.g., 2–5 Hz), masking the rich temporal structure underlying when saccades occur. In natural viewing, saccade initiation reflects probabilistic decisions shaped by internal state, stimulus competition, and behavioral context. These dynamics are characteristic of complex systems and call for analytical tools that go beyond conventional frequency-based measures. To this end, we adopt a model-agnostic framework from statistical physics and complex systems science, originally proposed by Goh and Barabási (EPL 81:48002, 2008). This approach characterizes temporal sequences of a point process along two independent axes: burstiness (B), which measures deviation from regularity in the distribution of inter-event intervals ( $B \rightarrow -1$ : regular;  $B = 0$ :

random;  $B \rightarrow 1$ : bursty); and, memory (M), which captures first-order, serial correlations among intervals ( $M > 0$ : persistence;  $M < 0$ : alternation;  $M = 0$ : no correlation).

**Objetivos:** This study aims to demonstrate the utility of the (B, M) plane as a robust, principled approach for characterizing the temporal dynamics of human saccades during natural viewing, enabling direct comparisons across individuals and task-specific conditions.

**Métodos:** We analyzed data from the publicly available DAEMONS dataset (available at <https://osf.io/ewr5u/>), which includes high-resolution eye movement recordings (1,000 Hz sampling rate) from 250 adults freely viewing 160 colored photographs of natural scenes. Each image was shown for 8 seconds in random order. Saccades were pre-processed using a velocity-based algorithm. For each participant, we computed B and M metrics from inter-saccadic interval (ISI) sequences, examining both individual and stimulus-level patterns. Note that, in this context, fixation durations correspond directly to ISI, as each fixation reflects the temporal interval between two successive saccades. To assess deviation from randomness, we generated surrogate sequences by shuffling ISIs, and applied the Mann-Whitney U Test ( $\alpha = 0.05$ ). To address discontinuities caused by the brief fixations during image transitions, we adapted the Goh & Barabási formulas to account for these inter-trial gaps, ensuring consistent estimation of the B and M indices across all sequences.

**Resultados:** Median values across participants were  $M = 0.882$  (IQR = 0.083), and  $B = -0.259$  (IQR = 0.142). Similar patterns were observed across stimuli:  $M = 0.911$  (IQR = 0.113) and  $B = -0.253$  (IQR = 0.122). Both indices significantly differed from randomized controls (participants,  $U = 62,500$ ,  $p \ll 0.0001$ ; stimuli:  $U = 4,000,000$ ,  $p \ll 0.0001$ ). Female participants showed slightly stronger negative burstiness ( $n = 184$ ,  $B = -0.276$ , IQR = 0.134) than males ( $n = 65$ ,  $B = -0.219$ , IQR = 0.458), a difference that was statistically significant ( $U = 7623$ ,  $p < 0.001$ ). Median memory scores were similar between groups (females:  $M = 0.885$ , IQR = 0.075; males:  $M = 0.860$ , IQR = 0.122;  $U = 5191$ ,  $p = 0.114$ ). At the stimulus level, both M and B differed significantly between genders ( $M$ :  $U = 2,466,936$ ,  $p < 0.001$ ;  $B$ :  $U = 2,176,030$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusão:** Because static image viewing lacks dynamic visual input, our analysis of saccadic behavior presumably reflects the expression of intrinsic oculomotor and cognitive strategies. Under these conditions, we observed a consistent temporal structure across a large and diverse sample of participants and stimuli. Consistent with previous studies, a homogeneous Poisson process, characterized by random, memoryless saccade timing and exponentially distributed ISIs, fails to account for the observed dynamics. Instead, we found high memory values ( $M \approx 0.9$ ), indicating strong first-order correlation that was remarkably stable across individuals, genders, and eye dominance. The burstiness index ( $B \approx -0.25$ ) pointed to a modest tendency toward regularity, with greater variability and some group-level differences, particularly by gender. Together, these results demonstrate that saccadic timing is not governed by a fixed pacemaker mechanism, but emerges from structured and context-sensitive internal dynamics. Our results support the (B, M) framework as a robust, model-free approach for capturing meaningful temporal structure in natural viewing. This approach offers new avenues in eye movement research for probing cognitive

strategies, perceptual states, and potential biomarkers across domains of basic and applied neuroscience.

**Apoio Financeiro:** FAPEMIG (project #: APQ-01976-24). FAPEMIG's Scholarship to P.B.B.

#### **04.008 - MODELAGEM ESTRUTURAL E ESTUDO DE DOCKING MOLECULAR ENTRE A METFORMINA E A PROTEÍNA mTOR DE *Mus musculus***

Freitas, M. C. , Freire, J. E. C. , Santos, A. N. C. , Vasconcelos, I. K. M. , Freitas, R. F. , Pitombeira, M. H. S. , Andrade, I. P. , Coelho-de-Souza, A. N. , Aragão, G. F.

Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas - UECE

**Introdução:** A via de sinalização mammalian target of rapamycin (mTOR) regula funções celulares essenciais, como crescimento, metabolismo, plasticidade sináptica e sobrevivência celular. Disfunções dessa via têm sido associadas a diversas patologias, incluindo doenças neurológicas e do neurodesenvolvimento, como o Transtorno do Espectro Autista (TEA). A metformina, amplamente utilizada como hipoglicemiante oral, tem sido investigada por sua capacidade de interagir diretamente com componentes da via mTOR, modulando sua atividade e revelando efeitos neuroprotetores promissores. Uma vez reconhecida a relevância da via mTOR no contexto de disfunções neurobiológicas e o potencial modulador da metformina sobre essa via, torna-se fundamental aprofundar a investigação estrutural dessa interação.

**Objetivos:** Modelar a estrutura tridimensional da mTOR de *Mus musculus* e investigar, por meio de docking molecular, os sítios potenciais de interação com a metformina.

**Métodos:** A sequência da proteína mTOR de *M. musculus* (ID: K07203) foi obtida no Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG). A modelagem da estrutura 3D foi realizada por homologia, utilizando como molde a estrutura humana (PDB ID: 4JSV), predita por ColabFold v1.5.5, baseado no AlphaFold2 integrado com MMseqs2 (Bioinformatics. 38:2910,2022). A estrutura foi refinada com os softwares WinCoot 0.8.1 (Acta Crystallogr D Biol Crystallogr. 60:2126,2004) e MOE, e validada por meio dos servidores MolProbity, QMEAN (Protein Eng. 22:339,2009), ProSA-Web (Nucleic Acids Res. 35:W407,2007), VoroMQA (Nucleic Acids Res. 47:W437,2019) e TM-score (Proteins. 52:118,2003). A estrutura final foi ajustada para pH 7,3 no PDB2PQR (Nucleic Acids Res. 35:W522,2007). A metformina (CID: 4091) foi obtida do banco de dado molecular PubChem. Os sítios de interação foram previstos com o FTMap. As simulações de docking molecular foram realizadas com o AutoDock Vina v1.2.0 (J Chem Inf Model. 61:3891,2021) com docking cego e orientado. Foram permitidas rotações livres da metformina e dos resíduos nos sítios ativos, com análise por algoritmo Iterated Local Search (ILS). As representações das interações foram geradas com LigPlot+ (Protein Sci. 10:2774,2001), MOE e PyMOL v1.7.4.

**Resultados:** A estrutura modelada da mTOR de *M. musculus* apresentou qualidade elevada: 96,6% dos resíduos estavam em regiões favorecidas do gráfico de Ramachandran e 100% em regiões permitidas. A pontuação Z do QMEAN foi de -0,19 e do ProSA-web foi de -14,35. O TM-score foi de 0,9216 e o RMSD de 1,138, demonstrando forte similaridade com a estrutura humana. A metformina apresentou afinidade por diferentes sítios da mTOR, com valores de energia livre de

Gibbs ( $\Delta G$ ) variando entre -4,1 e -4,8 kcal/mol. Dentre os oito clusters previstos na proteína, quatro (sítios 1, 2, 3 e 6) mostraram ligação com a metformina. Os sítios 4 e 5, embora não identificados inicialmente como "hotspots", também apresentaram valores expressivos de  $\Delta G$ . Todas as interações identificadas foram hidrofóbicas, com distâncias de ligação inferiores a 4,0 Å.

**Conclusão:** Os achados demonstram que a metformina interage de forma estável com múltiplos sítios da mTOR de *Mus musculus*, com afinidade moderada. A ausência de ligações específicas (hidrogênio ou iônicas) e o predomínio de interações hidrofóbicas sugerem um modo de ligação compatível com afinidade funcional. Esses dados reforçam a hipótese de que a metformina pode modular a atividade da mTOR de forma direta, o que tem implicações relevantes para o entendimento de seus efeitos neuroprotetores. Assim, este estudo contribui não apenas para a compreensão mecanística dessa interação, mas também para sua aplicabilidade em investigações pré-clínicas voltadas ao tratamento de distúrbios neurológicos e do neurodesenvolvimento.

**Apoio Financeiro:** CAPES

#### **04.009 - Analysis of neuronal network dynamics in the hippocampal formation of the SAMP8 accelerated aging mouse model.**

Muradas, P. S. R. , Higa, G. S. V. , Borges, F. S. , Viana, F. , Cruvinel, E. , Pasquale, R. , Kihara, A. H.

Center for Mathematics, Computing and Cognition - UFABC; Department of Physiology - USP

**Introdução:** Aging is characterized by a progressive decline in physiological functions and the accumulation of cellular damage. After the age of 55, the risk of developing dementia increases significantly, and approximately 40% of individuals over 65 already exhibit some degree of memory impairment. Given projections estimating over 2 billion elderly individuals by 2035, understanding how aging affects the central nervous system has become a major public health priority. In the brain, aging is associated with chronic inflammation, synaptic dysfunction, and reduced neuronal plasticity, factors that directly contribute to the onset and progression of neurodegenerative diseases, as well as cognitive decline. The SAMP8 mouse model, which exhibits accelerated aging, serves as a valuable tool in this context, as it displays early cognitive impairments, metabolic alterations, and the accumulation of misfolded proteins, hallmarks of aging and Alzheimer's disease. Hippocampal activity, which plays a key role in memory and learning, is particularly vulnerable to the effects of aging. Declines in long-term potentiation (LTP), a critical mechanism for synaptic strengthening, along with dysregulation of calcium homeostasis and excessive glutamate levels, promote excitotoxicity and impair synaptic function and neuronal communication. In this scenario, computational neuroscience emerges as a promising approach. Through graph theory, reconstructions of the hippocampal network in a computational space can help investigate how age-related synaptic and physiological changes impact its architecture and dynamics. Studies using models like SAMP8 are therefore essential for understanding functional transformations in neural networks caused by aging, and for identifying potential strategies to prevent pathological conditions and cognitive impairments.

**Objetivos:** The general objective of this study is to assess the dynamics of hippocampal networks in young and aged SAMP8 mice. More specifically, it aims to analyze both quantitative and qualitative parameters of hippocampal networks, as well as metrics derived from complex network analysis.

**Métodos:** Male SAMP8 mice aged either 50–70 days (n= 10 hippocampal slices from 8 animals) or 210–230 days (n=10 hippocampal slices from 7 animals) were used. Hippocampal slices (300  $\mu$ m thick) were maintained in oxygenated artificial cerebrospinal fluid (aCSF) and their activity was recorded using a high-density MEA (multi-electrode array) system containing 4,096 electrodes (3Brain) after the application of 4-aminopyridine (4-AP, 100  $\mu$ M), a potassium channel blocker that enhances network activity. Preprocessing of data was performed using Herding Spikes 2 for spike detection, followed by Principal Component Analysis (PCA) for dimensionality reduction and data clustering. After signal processing, network activity metrics were extracted. Synchronization between channels was evaluated using the Spike Time Tiling Coefficient (STTC) algorithm, producing a correlation matrix that was subsequently converted into a graph using NetworkX, allowing the reconstruction of the hippocampal network for the computation of network metrics.

**Resultados:** Electrophysiological analyses of hippocampal slices from SAMP8 mice revealed that aging is associated with reduced neuronal activity and impaired structural organization of hippocampal networks. Aged animals showed a lower average firing rate ( $t(14) = 3.038$ ,  $p = 0.0089$ ), as well as a reduced activation area, as reflected by the number of active channels during the recorded activity ( $t(14) = 3.654$ ,  $p = 0.0026$ ). These findings suggest that aged SAMP8 mice exhibit diminished synaptic recruitment compared to young animals. A functional connectivity analysis, based on STTC and represented using graph theory, revealed that networks of aged animals had a lower number of nodes ( $t(12) = 3.434$ ,  $p = 0.0049$ ) and edges ( $t(12) = 2.354$ ,  $p = 0.0365$ ), along with reduced average degree ( $t(12) = 2.429$ ,  $p = 0.0318$ ) and weighted degree ( $t(12) = 2.303$ ,  $p = 0.0400$ ). These results point to a less integrated network with decreased efficiency in information transmission.

**Conclusão:** Although not statistically significant, there was a trend toward reduced local efficiency and disrupted small-world properties, suggesting a progressive pattern of functional disorganization in aged hippocampal circuits. Together, these findings support the hypothesis that aging impairs both synaptic activity and the functional architecture of neural networks, factors that may contribute to the cognitive decline widely reported in the literature and observed in models such as the SAMP8.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

## 5 - Neurociência Clínica e Translacional

### 05.027 - Dimensões dos sintomas negativos, cognição e funcionalidade em pacientes ambulatoriais com esquizofrenia, Belo Horizonte, Minas Gerais

Flores, E. R. M, Cruz, B. F. , Mantovani, L. M. , Salgado, J. V.

**Introdução:** Sintomas negativos são determinantes críticos da funcionalidade em pessoas com esquizofrenia e podem ser subdivididos em duas dimensões: expressão emocional e experiência emocional. Ainda não está plenamente

estabelecido como essas dimensões se relacionam com cognição e funcionalidade.

**Objetivos:** Analisar as correlações entre as dimensões de sintomas negativos, desempenho cognitivo e funcionalidade em pacientes ambulatoriais com esquizofrenia, controlando sintomas depressivos, idade, duração da doença e escolaridade.

**Métodos:** Estudo transversal aprovado pelo Comitê de Ética da UFMG (CAAE: 0038.0.287.000-10), com 144 pacientes (idade média = 42,16 anos; 56,9% homens), diagnosticados com a Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-5 – Versão para Clínicos (SCID-5-CV) e clinicamente estáveis (escore < 5 na subescala positiva da Escala das Síndromes Positiva e Negativa – PANSS), entre 2010 e 2015. Sintomas negativos foram avaliados pela PANSS, cognição pela Escala Breve de Avaliação da Cognição na Esquizofrenia (BACS), funcionalidade no mundo real pela Performance Social e Pessoal (PSP) e capacidade funcional pela University of California San Diego (UCSD) Performance-based Skills Assessment (UPSA). Realizaram-se correlações de Pearson e regressões lineares múltiplas hierárquicas com as dimensões negativas como variáveis dependentes. Modelos foram ajustados por PANSS positiva, subescala depressiva da PANSS, Escala Calgary de Depressão para Esquizofrenia (CDSS), idade, escolaridade e duração da doença.

**Resultados:** As dimensões de expressão e experiência emocional se correlacionaram ( $r = 0,703$ ;  $p < 0,001$ ) e ambas se associaram negativamente à PSP ( $r = -0,571$  e  $-0,714$ ), BACS ( $r = -0,263$  e  $-0,245$ ) e UPSA ( $r = -0,299$  e  $-0,242$ ), todas com  $p < 0,01$ . A PSP foi o preditor mais forte de ambas as dimensões: expressão ( $F(6,77) = 15,70$ ;  $\beta = -0,199$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2aj = 0,515$ ) e experiência ( $F(6,77) = 20,44$ ;  $\beta = -0,163$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2aj = 0,584$ ). O desempenho cognitivo (BACS) também foi preditor significativo: expressão ( $F(6,98) = 3,36$ ;  $\beta = -0,023$ ;  $p < 0,05$ ;  $R^2aj = 0,12$ ) e experiência ( $F(6,98) = 3,47$ ;  $\beta = -0,017$ ;  $p < 0,05$ ;  $R^2aj = 0,129$ ). A UPSA previu apenas a dimensão de experiência ( $F(6,70) = 2,65$ ;  $\beta = -0,043$ ;  $p < 0,05$ ;  $R^2aj = 0,115$ ). Análises post hoc mostraram correlações significativas de expressão emocional com fluência verbal ( $r = -0,372$ ;  $p < 0,001$ ), memória de trabalho ( $r = -0,212$ ;  $p < 0,01$ ), velocidade motora ( $r = -0,189$ ;  $p < 0,05$ ), atenção e velocidade de processamento ( $r = -0,190$ ;  $p < 0,05$ ), resolução de problemas ( $r = -0,231$ ;  $p < 0,05$ ), subescalas A ( $r = -0,462$ ;  $p < 0,001$ ), B ( $r = -0,552$ ;  $p < 0,001$ ) e C ( $r = -0,508$ ;  $p < 0,001$ ) da PSP, e compreensão ( $r = -0,402$ ;  $p < 0,001$ ), finanças ( $r = -0,363$ ;  $p < 0,01$ ) e comunicação ( $r = -0,298$ ;  $p < 0,01$ ) da UPSA. A experiência emocional correlacionou-se com fluência verbal ( $r = -0,363$ ;  $p < 0,001$ ), memória verbal ( $r = -0,251$ ;  $p < 0,01$ ), velocidade motora ( $r = -0,200$ ;  $p < 0,05$ ), resolução de problemas ( $r = -0,205$ ;  $p < 0,05$ ), subescalas A ( $r = -0,630$ ;  $p < 0,001$ ), B ( $r = -0,729$ ;  $p < 0,001$ ), C ( $r = -0,528$ ;  $p < 0,001$ ) e D ( $r = -0,263$ ;  $p < 0,05$ ) da PSP, e compreensão ( $r = -0,309$ ;  $p < 0,01$ ), finanças ( $r = -0,274$ ;  $p < 0,05$ ) e comunicação ( $r = -0,313$ ;  $p < 0,01$ ) da UPSA. Nenhuma das dimensões correlacionou-se significativamente com sintomas depressivos (CDSS ou PANSS depressão).

**Conclusão:** As dimensões de expressão e experiência emocional negativas estão diferentemente associadas a aspectos funcionais e cognitivos em pacientes com esquizofrenia. O funcionamento social foi o melhor preditor de

sintomas negativos, destacando a importância de intervenções voltadas à funcionalidade na prática clínica.

**Apoio Financeiro:**

**05.037 - Croton lechleri MODULA RESPOSTAS AVERSIVAS E NOCICEPTIVAS EM MODELO ANIMAL DE TOXICIDADE POR CISPLATINA**

Vasconcelos, I. K. M. , Freitas, R. F. , Freitas, M. C. , Fontenele, D. R. , Diógenes, V. S. , Alves, P. O. F. , Pitombeira, M. H. S. , Andrade, I. P. , Ferreira, J. K. A. , Aragão, G. F.

Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas - PPGCF - UECE; Curso de Ciências Biológicas - UECE; Curso de Enfermagem - UECE; Curso de Educação Física - UECE

**Introdução:** A cisplatina (CP) é um quimioterápico da classe dos agentes alquilantes a base de platina amplamente utilizado no tratamento de tumores sólidos. Entretanto, seu uso é limitado por diversos efeitos adversos, entre os quais se destacam alterações comportamentais relacionadas à cognição e à sensibilidade nociceptiva. Estudos indicam que esses efeitos decorrem de mecanismos como estresse oxidativo e neuroinflamação, que comprometem a integridade de regiões cerebrais envolvidas na memória, aprendizado e processamento nociceptivo, como o hipocampo, córtex pré-frontal e gânglios da raiz dorsal. A Croton lechleri Müll. Arg., planta medicinal da América do Sul, é rica em compostos fenólicos com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias já relatadas em diversos modelos de dano tecidual. No entanto, seus efeitos sobre déficits comportamentais específicos induzidos por CP, como prejuízos na aprendizagem e alterações nociceptivas, ainda não foram devidamente caracterizados.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos da resina de Croton lechleri sobre a aprendizagem aversiva e a resposta nociceptiva em camundongos submetidos à toxicidade induzida por cisplatina.

**Métodos:** O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual do Ceará (NUP: 31032.004110/2024-82). Camundongos Swiss machos (25-30 g) foram distribuídos aleatoriamente em três grupos experimentais ( $n = 6-14$  por grupo): (1) Controle, que recebeu água destilada por via intraperitoneal (i.p.) no dia 0 (D0) e por via oral (v.o.) de D1 a D7; (2) Cisplatina (CP), exposto à cisplatina (10 mg/kg, i.p., D0) e água destilada (v.o., D1-D7); (3) CP + CL100, exposto à cisplatina (10 mg/kg, i.p., D0) e tratado com resina de C. lechleri (100 mg/kg, v.o., D1-D7). No sétimo dia experimental (D7), os animais foram submetidos à fase de treinamento do teste de esquia ativa, realizado em caixa de condicionamento do tipo shuttle box, com aplicação de estímulo sonoro seguido de choque no piso. No D8, foram avaliados quanto ao número de respostas de esquia ativa e a média do tempo de latência total. Ainda no D8, foi aplicado o teste de placa quente, utilizado para avaliação da sensibilidade nociceptiva, medindo-se o tempo de latência para resposta após exposição à superfície aquecida ( $55 \pm 1^\circ\text{C}$ ). Os dados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (S.E.M.). A normalidade foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. Como os dados não apresentaram distribuição normal, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis seguido do pós-teste de Dunn. O nível de significância adotado foi  $p < 0,05$ .

**Resultados:** No teste de esquia ativa, observou-se diferença significativa no número de esquias entre os grupos ( $n = 14/14/12$ ;  $H(2) = 6,274$ ;  $p = 0,0434$ ). O grupo CP apresentou

menor número de esquias ( $18,77 \pm 3,568$ ) em comparação ao grupo Controle ( $44,78 \pm 8,689$ ;  $p = 0,0367$ ) indicando prejuízo na aprendizagem aversiva. O grupo tratado com C. lechleri (CP + CL100) apresentou aumento na média de esquias ( $33,33 \pm 9,145$ ), com tendência de melhora em relação ao grupo CP ( $p = 0,9165$ ), embora sem significância estatística. No mesmo teste, também foi observada diferença significativa no tempo médio de latência de fuga entre os grupos ( $n = 11/11/10$ ;  $H(2) = 17,25$ ;  $p = 0,0002$ ). O grupo CP apresentou maior latência média ( $20,32 \pm 3,592$  s) comparado ao grupo Controle ( $9,018 \pm 1,093$  s;  $p = 0,0411$ ), sugerindo lentificação da resposta. O grupo CP + CL100 reverteu esse quadro, com redução significativa da latência ( $4,896 \pm 1,230$  s), em comparação ao grupo CP ( $p = 0,0001$ ), indicando melhora expressiva da resposta comportamental. No teste da placa quente, também houve diferença significativa entre os grupos ( $n = 6/6/6$ ;  $H(2) = 11,44$ ;  $p = 0,0005$ ). O grupo CP apresentou tendência à redução da latência de retirada em relação ao Controle ( $3,575 \pm 0,3177$  s vs.  $4,458 \pm 0,2731$  s;  $p = 0,5259$ ), enquanto o tratamento com 100 mg/kg de CL elevou significativamente a latência de resposta em relação ao grupo CP ( $6,667 \pm 0,7601$  s;  $p = 0,0023$ ), indicando efeito antinociceptivo.

**Conclusão:** A resina de Croton lechleri (100 mg/kg) atenuou parcialmente os efeitos comportamentais induzidos pela cisplatina, promovendo melhora significativa na latência de fuga e na resposta nociceptiva. Embora o número de esquias ativas não tenha diferido estatisticamente, observou-se tendência de reversão. Os achados sugerem efeito neuroprotetor com impacto funcional relevante.

**Apoio Financeiro:** CNPq

**05.038 - Does THC (2.5%) enhance the analgesic effect of CBD? Comparative preclinical evidence.**

Bendaña-Cordoba, F. R. , Brito, R. C. O. , Coimbra, N. C. , Freitas, R. L.

Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP-USP (Ribeirão Preto, SP); Departamento de Farmacologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP-USP (Ribeirão Preto, SP); Departamento de Cirurgia e Anatomia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP-USP (Ribeirão Preto, SP)

**Introdução:** The posterior insular cortex (PIC) is a critical cortical region involved in the encoding and integration of nociceptive stimuli, and its sustained activation has been observed in various models of chronic pain. In this context, cannabinoids such as cannabidiol (CBD) and  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol (THC) have gained prominence in research due to their therapeutic properties. Although there is evidence supporting the analgesic effects of both compounds, data on their pharmacological association, particularly when administered directly into specific central nervous system structures, remains limited. To address this gap, a preclinical model of neuropathic pain induced by paclitaxel was performed. Paclitaxel is a widely used antineoplastic agent that frequently causes painful peripheral neuropathy as an adverse effect. That preclinical experimental model allows the evaluation of innovative pharmacological strategies in the context of chemotherapy-induced pain.

**Objetivos:** To assess whether the combination of THC (2.5%) with CBD enhances the analgesic effect observed with CBD

alone, through intracerebral administration into the posterior insula in a paclitaxel-induced neuropathic pain model.

**Métodos:** Neuropathic pain was induced in rats via intraperitoneal administration of paclitaxel (1.5 mg/kg/day) for four non-consecutive days. Mechanical sensitivity was evaluated using the von Frey test, and cold sensitivity was assessed using the acetone test. Both tests were performed on Day 1 (baseline) and Day 21 after the last paclitaxel injection. On Day 14, all animals underwent stereotaxic surgery for the implantation of a guide-cannula targeting the posterior insula. On Day 21, animals received a single intracerebral administration of either vehicle, CBD (15 nmol), or the CBD:THC combination (THC at 2.5%). Mechanical sensitivity was reassessed immediately after injection. All procedures were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of FMRP-USP (CEUA, protocol no. 1094/2022).

**Resultados:** The animals showed significant increase in mechanical sensitivity over time in both the right and left hind paws ( $n = 5$  for each group). In the right paw, two-way repeated measures ANOVA revealed a main effect of time ( $F(2.32, 9.27) = 17.35$ ,  $p = 0.0006$ ), with no significant effects of treatment ( $F(1.18, 4.74) = 1.6$ ,  $p = 0.2703$ ) or time  $\times$  treatment interaction ( $F(2.92, 11.69) = 2.4$ ,  $p = 0.1195$ ). In contrast, in the left paw, there were significant effects of both time ( $F(2.38, 9.52) = 23.26$ ,  $p = 0.0002$ ) and treatment ( $F(1.31, 5.22) = 7.11$ ,  $p = 0.0384$ ), although the time  $\times$  treatment interaction did not reach statistical significance ( $F(2.20, 8.78) = 3.51$ ,  $p = 0.0731$ ). Post hoc Bonferroni analysis revealed significantly greater mechanical hypersensitivity in the PTX-Vehicle group compared to the Saline-Vehicle group ( $p < 0.05$ ) in both paws (at time BL2, 0, 15, 30, 60 min). In addition, significant differences were found between the PTX-Vehicle and PTX-CBD + 2.5% THC-treated groups at time 0 in both hind paws. In the right paw, the mean difference was -37.40 (95% CI: -67.71 to -7.09;  $p = 0.0244$ ), and in the left paw -31.00 (95% CI: -61.47 to -0.53;  $p = 0.0472$ ), indicating lower mechanical sensitivity in the PTX-CBD + 2.5% THC-treated group from the beginning of the evaluation. Friedman's test revealed significant differences across time points in both hind paws (Right Paw:  $\chi^2(5) = 27.319$ ,  $p < 0.001$ ; Left Paw:  $\chi^2(5) = 14.067$ ,  $p = 0.015$ ; group Saline-Vehicle and PTX-CBD + 2.5% THC,  $n = 6$ ; for the other groups,  $n = 7$ ). Post hoc comparisons using the Mann-Whitney U test followed by Bonferroni-Holm correction showed significantly increased cold sensitivity in the PTX-Vehicle-treated group compared to the Saline-Vehicle-treated group at BL2, 0, 15, 30, and 60 min in the right paw ( $p < 0.05$  in all cases), with no significant differences between these groups in the left paw. Animals treated with the CBD alone exhibited significantly reduced cold sensitivity compared to the PTX-Vehicle-treated group in the right paw (at 0 min:  $p = 0.001$ ; min 15:  $p = 0.002$ ; at 30 min:  $p = 0.004$ ; at 60 min:  $p = 0.017$ ) and left paw (at 0 min:  $p = 0.007$ ; at 15 min:  $p = 0.001$ ; at 30 min:  $p = 0.038$ ; at 60 min:  $p = 0.001$ ).

**Conclusão:** Intracerebral administration of cannabinoids into the posterior insula effectively modulated neuropathic pain behavior in a chemotherapy-induced model. The combination of CBD with 2.5 % THC produced a greater reduction in mechanical sensitivity compared to CBD alone, particularly at early time points. Both treatments also attenuated cold hypersensitivity, with CBD showing consistent effects across time. These findings suggest that co-administration of THC may

potentiate the analgesic properties of CBD in the PIC and highlight this region as a relevant target for cannabinoid-based pain therapies.

**Apoio Financeiro:** CAPES N°88887.663926/2022-00

#### 05.039 - Interação tumor-parênquima cerebral em modelo pré-clínico de Glioma Intrínseco Difuso de Ponte: análise de marcadores de agressividade

Shoji, L. K. , Campos, A. C. P. , Martins, D. O. , Maldaun, M. V. O. , Pagano, R. L. , Assis, D. V.

Neuro-oncologia - HSL

**Introdução:** O glioma intrínseco difuso de ponte (GIDP) é um tumor cerebral pediátrico altamente letal, com sobrevida média de aproximadamente 12 meses. Este tipo de tumor representa um grande desafio para pesquisadores e neurocirurgiões devido a uma combinação de fatores: sua localização anatômica complexa (especificamente na região da ponte), a barreira hematoencefálica (BHE) bem preservada e seletiva, o que dificulta a passagem de quimioterápicos, e seu comportamento altamente infiltrativo. Neste contexto, a neurociência oncológica busca compreender as interações entre as células tumorais e o microambiente tumoral (MAT), ainda pouco compreendido no GIDP. As células tumorais utilizam diversos mecanismos moleculares para favorecer sua sobrevivência no parênquima cerebral, como a indução da proliferação tumoral; a liberação de metaloproteínases (MMPs), que facilitam a invasão e disseminação; e a inibição da autofagia/apoptose. Portanto, decifrar os mecanismos envolvidos na progressão e agressividade do GIDP é essencial para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

**Objetivos:** Investigar os mecanismos relacionados à agressividade tumoral, como os processos de proliferação, invasão e autofagia/apoptose que ocorrem no microambiente (core) tumoral e adjacências (região peritumoral) em um modelo pré-clínico de GIDP.

**Métodos:** Foram utilizadas 9 ratas Fischer344 (protocolo CEUA-P 2019-02), nas quais por meio de cirurgia estereotáxica sob anestesia inalatória, foram injetadas 1x104 células da linhagem tumoral F98 na região da ponte (3  $\mu$ L; grupo GIDP,  $n = 3$ ). Animais salina foram injetadas com solução salina (3  $\mu$ L 0.9%, grupo Salina,  $n = 3$ ) e animais controles (grupo Branco,  $n = 3$ ) não passaram por intervenção cirúrgica. No 14º dia foram acompanhados frente a reposta motora (teste do campo aberto; MED-OFA-RS, Med Associates) durante 10 minutos quanto à distância percorrida (cm) tempo ambulando (seg) e em posição vertical (seg) e eutanasiados. Os encéfalos foram coletados, fixados e cortados à 30  $\mu$ m em micrótomo deslizante de congelamento. Por ensaio de imunoistoquímica foi realizada a quantificação da imunorreatividade (IR) de VEGF (fator de crescimento endotelial vascular), Bcl-2 (proteína do linfoma de células B-2) e, MMP-2 (metaloproteínase-2) nas regiões do core e peritumorais e no grupo controle.

**Resultados:** Animais do grupo GIDP apresentaram redução do tempo ambulando ( $F(2,8) = 9.097$   $P = 0.0087$ ) e tempo em posição vertical ( $F(2,8) = 19.26$   $P = 0.0009$ ) quando comparado aos animais controles, demonstrando que a presença do tumor altera consideravelmente a atividade locomotora dos animais. Ainda, foi observada redução da distância percorrida ( $F(2,8) = 12.04$   $P = 0.0039$ ), nos grupos GIDP e Salina quando comparados ao grupo controle Branco, demonstrando que a progressão tumoral e o efeito de inserção da agulha somada à

expansão local desencadeada pela salina, alteraram significativamente esse parâmetro motor. Quanto as análises de imunohistoquímica, foram comparados apenas animais dos grupos GIDP nas regiões do core e peritumoral, e grupo Salina. Assim, com relação ao grupo GIDP, houve um aumento significativo da IR para VEGF ( $F(2,6) = 1074$  P < 0,0001) no core tumoral em comparação à região peritumoral e ao grupo salina, indicando uma alta atividade proliferativa tumoral. Além disso, identificamos células não tumorais positivas para esse fator na região peritumoral sugerindo que além da liberação pelas próprias células tumorais, estas podem induzir outras a produzirem VEGF. Observamos também a expressão predominante de MMP-2 no core tumoral ( $F(2,6) = 15$ , P < 0,0001) comparado à região peritumoral e ao grupo salina. Esses achados corroboram com o descrito na literatura referente a coparticipação de VEGF e MMPs nos processos de angiogênese e invasão tumoral. Ainda, observamos aumento da IR para Bcl-2 no grupo salina em relação ao GIDP ( $F(2,6) = 25,46$ , P = 0,0012). Isso pode indicar no grupo salina um mecanismo fisiológico no tecido normal. A ausência de marcação/expressão no grupo GIDP indica que a linhagem tumoral F98 pode estar utilizando outros mecanismos de controle da apoptose/autofagia e suprimindo a expressão deste fator no MAT.

**Conclusão:** Nossos dados demonstram uma alteração significativa no comportamento motor geral dos animais causada pelo tumor pontino, além da evidente complexidade do MAT, sugerindo que fatores proliferativos e de invasão estão diretamente envolvidos com a progressão do GIDP e que outros mecanismos de apoptose/autofagia devem ser investigados neste modelo.

**Apoio Financeiro:** Hospital Sírio Libanês

#### **05.040 - Intervenções Não Farmacológicas na Prevenção da Neurotoxicidade Espinal Induzida por Quimioterápico: Efeitos da Eletroestimulação Vagal Auricular e do Exercício Resistido**

Rausch, M. , Freire, H. M. R. C. , Pagano, R. L. , Nucci, R.A.B. Laboratório de Neurociência - HSL

**Introdução:** Quimioterápicos à base de platina, como a oxaliplatina (OXA), são amplamente utilizados no tratamento de câncer colorretal, mas frequentemente causam neurotoxicidade grave, caracterizada por dor neuropática persistente e déficits motores. Esses efeitos colaterais limitam a continuidade do tratamento. Estratégias não farmacológicas, como a eletroestimulação percutânea auricular vaginal (paVNS), de ação anti-inflamatória, e o treinamento resistido (TR), que favorece a reestruturação neuromuscular, têm se mostrado promissoras para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

**Objetivos:** Avaliar se a combinação de paVNS e TR previne dor persistente e déficit motor em animais tratados com OXA, e se tal efeito está associado à preservação celular e redução da neuroinflamação na medula espinal.

**Métodos:** Ratos Wistar machos foram divididos em seis grupos experimentais (n=5/grupo): (1) Sedentário + paVNS sham + veículo; (2) Sedentário + paVNS sham + OXA; (3) TR + paVNS sham + veículo; (4) TR + paVNS sham + OXA; (5) Sedentário + paVNS ON + OXA; (6) TR + paVNS ON + OXA (CEUA P 2023-01). Os animais foram avaliados frente ao limiar nociceptivo e submetidos ao TR com o teste de carga carregada máxima por quatro semanas. Na terceira semana de TR, 1 h após o

treinamento, os animais receberam a primeira sessão de paVNS (20 min) ou paVNS sham, seguida do primeiro ciclo de OXA ou solução glicosilada (veículo). No total, foram três ciclos de OXA/semana/duas semanas (dose cumulativa de 36 mg/kg), sendo que antes de cada ciclo de OXA, os animais receberam paVNS ON ou sham. Ao término da avaliação nos testes nociceptivos, os animais foram analisados no teste do campo aberto. Em seguida foram eutanasiados e as medulas espinais foram coletadas para posteriores análises histomorfológica com Hematoxilina e Eosina (HE) e imunohistoquímica (IHQ) com Iba-1 (marcador de ativação microglial). Os dados comportamentais foram avaliados por análise de variância (ANOVA) de duas vias e os dados de HE e IHQ por ANOVA de uma via, seguidos pelo pós-teste de Tukey com índice de significância de p < 0,05.

**Resultados:** Os ciclos de OXA induziram os fenômenos de dor neuropática, evidenciada por hiperalgesia (pata direita:  $F(5,36)=34,03$ , p < 0,0001; pata esquerda:  $F(5,36)=30,76$ , p < 0,0001) e alodinia (pata direita:  $F(5,36)=60,86$ , p < 0,0001; pata esquerda:  $F(5,36)=22,13$ , p < 0,0001). O TR isolado não previneu esses parâmetros. O tratamento com paVNS, aplicada previamente à OXA, previneu significativamente os comportamentos dolorosos. Os ciclos de Oxa reduziram significativamente a distância percorrida em animais sedentários ( $F(5,36)=5,155$ ; p = 0,0011), sendo esse efeito prevenido pelo tratamento com paVNS. Na IHQ, os ciclos de OXA aumentaram o padrão de ativação de microglia no corno dorsal da medula espinal (CDME), que foi parcialmente prevenido pelo TR e significativamente prevenido pelo paVNS isolado ou combinado ao TR ( $F(5,23)=30,20$ ; p < 0,0001). No corno ventral da medula espinal (CVME), os ciclos de OXA reduziram a ativação microglial; o TR e o paVNS, isolados ou combinados, impediram essa queda ( $F(5,23)=32,84$ ; p < 0,0001). Com relação a análise histomorfológica, por análise qualitativa, observamos a morfologia medular preservada nas substâncias branca e cinzenta em todos os grupos. Os ciclos de OXA reduziram o número de células neurais no CDME, efeito prevenido apenas pela combinação TR + paVNS ON ( $F(5,24)=12,29$ ; p < 0,0001). No CVME, o TR isolado e a associação de TR + paVNS ON preveniram a perda celular causada pela OXA ( $F(5,24)=33,07$ ; p < 0,0001). A área (%) ocupada por células no CDME também foi reduzida pela OXA. O TR isolado previneu essa redução; a paVNS isolada teve efeito parcial e não significativo; a combinação de TR + paVNS preveniu significativamente a queda da área celular ( $F(5,24)=8,459$ ; p < 0,0001). No CVME, os ciclos de OXA também reduziram essa área, com prevenção significativa pelo TR, paVNS e combinação ( $F(5,24)=7,652$ ; p = 0,0002).

**Conclusão:** O tratamento com paVNS demonstrou prevenir os fenômenos relacionados com a dor neuropática e o déficit motor induzidos por OXA, independentemente do TR. Ambas as intervenções, em especial quando combinadas, atuam na inibição da ativação microglial e na preservação da morfologia e do número de células neurais, sugerindo efeito protetor conjunto frente à neurotoxicidade espinal da OXA. Por fim, destacamos a importância de validar intervenções menos invasivas e não farmacológicas, como o TR e a paVNS, promissoras na prevenção da CINP e na promoção da continuidade do tratamento oncológico, com impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes.

**Apoio Financeiro:** Expressamos nossa gratidão à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, H.M.R.C 2021/05654-5; R.L.P 2022/10532-9 e M.R. 2024/04405-0), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, H.M.R.C 88887.918597/2023-00) e à doação da Associação Comendador Assad-Abdalla – Corgie Haddad-Abdalla ao Hospital Sírio-Libanês (bolsa de pós-doutorado Jovem Cientista, R.A.B.N.).

#### **05.041 - Investigação do efeito analgésico e antidepressivo da estimulação auricular em modelo pré-clínico de doença de Parkinson**

Queiroz, P. , Assunção, B. M. , Rosolem-Lima, E. R. , Campo, A. C. P. , Pagano, L.R

Laboratório de Neurociência - NeuRoLab - HSL

**Introdução:** A doença de Parkinson (DP), uma doença neurodegenerativa e neuroinflamatória, é caracterizada pela morte progressiva de neurônios dopaminérgicos e está associada a diversos sintomas motores e não-motores, como dor e depressão. O tratamento com levodopa é capaz de atenuar os sintomas da DP; no entanto, seu uso crônico pode induzir efeitos colaterais severos como a discinesia induzida por levodopa. Nesse sentido, visando novas estratégias terapêuticas, a estimulação percutânea auricular do nervo vago (paVNS) surge como uma excelente alternativa de tratamento adjuvante devido a sua ação anti-inflamatória e por ser um método seguro e não invasivo.

**Objetivos:** Avaliar o efeito analgésico e antidepressivo do tratamento com paVNS em modelo pré-clínico de DP.

**Métodos:** Ratos Wistar machos (n=6/grupo) (CEUA P 2024-02), sob anestesia inalatória e estereotaxia, foram injetados bilateralmente com a neurotoxina 6-OHDA ou solução salina no estriado. Após 10 dias das injeções estriatais, os animais foram anestesiados e tratados com paVNS bilateral por 20 minutos, duas vezes/ semana por quatro semanas. O paVNS consistiu na eletroacupuntura da concha auricular usando frequência randômica não sequencial e intensidade de corrente ajustada individualmente ao menor limiar motor auricular. Usamos como controle da paVNS (paVNS sham) a aplicação por 5 segundos das agulhas de acupuntura, sem estimulação elétrica. Os animais foram avaliados quanto aos déficits motores (teste do campo aberto), a resposta nociceptiva (teste de pressão da pata e teste plantar) e ao comportamento depressivo (teste do nado forçado). Após 1 hora do último teste comportamental, os animais foram eutanasiados, perfundidos e as medulas espinais e os encéfalos foram coletados para posterior análise de degeneração dos sistemas dopaminérgico e serotoninérgico.

**Resultados:** O modelo de DP bilateral induziu, em ambas as patas, os fenômenos de hiperalgesia mecânica (pata esquerda:  $F(2,12) = 20,11$ ;  $p < 0,001$  e pata direita:  $F(2,15) = 14,49$ ;  $p = 0,05$ ; 2-w-ANOVA) e hiperalgesia térmica (pata esquerda:  $F(2,14) = 8,77$ ;  $p < 0,01$  e pata direita:  $F(2,14) = 11,14$ ;  $p = 0,001$ ; 2-w-ANOVA). A lesão nigroestriatal bilateral também induziu o comportamento depressivo ( $F(2,6) = 22,93$ ;  $p = 0,002$ ; 1-w-ANOVA) e inibiu o tempo na posição vertical ( $F(2,7) = 4,94$ ;  $p < 0,05$ ; 1-w-ANOVA). O tratamento com paVNS foi capaz de retornar a níveis basais os limiares nociceptivos mecânicos e térmicos, bilateralmente, e reverteu o comportamento depressivo, quando comparado aos animais

salina. Ainda, a paVNS aumentou parcialmente o tempo na vertical dos animais, quando comparado ao grupo sham.

**Conclusão:** Nossos achados demonstram que o tratamento com paVNS melhora o déficit motor e os comportamentos dolorosos e depressivos resultantes da lesão nigroestriatal em modelo pré-clínico. Iremos ainda avaliar como essa resposta está sendo mediada frente aos sistemas dopaminérgico e serotoninérgico. Acreditamos que este estudo pode contribuir com um melhor entendimento do efeito da estimulação vagal auricular na melhora dos sintomas motores e não-motores da DP, elucidando seu potencial valor terapêutico e norteando o manejo de pacientes para uma melhor qualidade de vida.

**Apoio Financeiro:** Hospital Sírio-Libanês e CNPq

#### **05.042 - Óleo de Cannabis rico em THC reduz a dor e melhora a qualidade de vida de uma paciente com Fibromialgia: um relato de caso**

Carraro, M. E. O. , Fakih, Y. Nascimento, F.P.

Laboratório de Cannabis Medicinal e Ciência Psicodélica - UNILA

**Introdução:** A fibromialgia é uma doença multifatorial e complexa - que afeta principalmente mulheres - caracterizada por dor crônica difusa, fadiga extrema, hiperalgesia, sono não reparador e diversas comorbidades, como depressão, ansiedade, distúrbios gastrointestinais e prejuízos cognitivos. Apesar da prevalência de até 7% na população mundial, a fisiopatologia ainda não foi totalmente elucidada, e os tratamentos atuais (por exemplo: analgésicos, anti-inflamatórios não-esteroidais, antidepressivos, ansiolíticos, relaxantes musculares e opióides) frequentemente apresentam-se ineficazes e com relevantes efeitos adversos. A busca pela melhor compreensão sobre a doença e por novas opções terapêuticas torna-se essencial. Nesse sentido, a literatura traz evidências dos efeitos analgésico, anti-inflamatório e antidepressivo dos fitocanabinoides, que portanto, poderiam ser benéficos para o tratamento dos sintomas da fibromialgia.

**Objetivos:** Investigar e relatar a tolerabilidade clínica e a eficácia terapêutica dos fitocanabinoides em uma paciente com fibromialgia e múltiplas comorbidades.

**Métodos:** Este é um relato de uma paciente de 41 anos, diagnosticada com fibromialgia há três anos. As comorbidades associadas são histórico de transtorno do espectro autista, burnout e episódios depressivos severos. A paciente fazia uso de dipirona 1g, amitriptilina 25mg e tramadol 50mg, quando foi implementado o protocolo que consistiu no uso de óleo contendo fitocanabinoides (full spectrum de canabidiol (CBD) e tetrahidrocannabinol (THC)) por via oral ao acordar e antes de dormir, durante um período de 6 meses. As doses foram ajustadas ao longo da intervenção, sendo que no dia um consistia em 11,97 mg de CBD e 0,297 mg de THC, em 09 gotas, e no dia 150 em 7,56 mg de CBD e 39,96 mg de THC, em 29 gotas. Os desfechos clínicos foram avaliados no T0 (antes da intervenção), no T30, T60, T90, T120 e no T150 dias após a intervenção, por meio da escala Udvalg Kliniske Undersogelser (UKU) de Efeitos Colaterais, do Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), do Beck Depression Inventory (BDI) e do Short Form 12 (SF-12). Este estudo foi denominado Borboleta e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob número CAAE: 09713219.9.0000.0107.

**Resultados:** Ao final da avaliação (T150), a paciente apresentou redução de 66% nos pontos da escala UKU, demonstrando melhor tolerabilidade ao óleo do que aos tratamentos antes implementados, o que comprova a segurança do protocolo implementado. No FIQ a pontuação total foi reduzida em 51%, em termos mais específicos apresentou melhora de 100% na sensação de rigidez corporal, na ansiedade/nervosismo e no sentimento depressivo/de desânimo, além de diminuição de 50% na dor sentida. A diminuição de 80% da pontuação no BDI foi realçada pela retomada de habilidades cotidianas básicas (cozinhar, banhar-se e ir ao mercado), retomada e fortalecimento das relações sociais e românticas, e, fim dos ideais suicidas. As maiores variações foram registradas nos domínios do SF-12, com variação final de 40% no componente mental e de 5% no físico, ao passo que, os valores respectivos máximos alcançados de 77% e 56% apontam para a suscetibilidade do paciente fibromialgico ao meio que está inserido. Ademais, houve redução no uso dos medicamentos dipirona, amitriptilina e tramadol de forma progressiva, com acompanhamento médico.

**Conclusão:** Discussão: Este estudo de caso relata a boa tolerabilidade e o potencial terapêutico dos fitocanabinoides no manejo da fibromialgia refratária e comorbidades neuropsiquiátricas associadas. A significativa melhora nos escores registrados (principalmente resolução da rigidez corporal, melhora da ansiedade e depressão, e marcante diminuição da dor) sugere a possível ação dos fitocanabinoides nas vias nociceptivas e límbicas centrais. O CBD pode ter sido o principal responsável na melhoria do sono e do humor observadas, uma vez que é agonista parcial do receptor serotoninérgico 5-HT1A, enquanto que o THC pode ter exercido um papel crucial na analgesia central, uma vez que, possui maior afinidade pelos receptores canabinoides CB1R em regiões cerebrais responsáveis pelo processamento da dor. Conclusão: A tolerabilidade registrada valida o perfil de segurança do protocolo proposto, atestando ausência de efeitos colaterais físicos ou psicoativos importantes. Ainda, a eficácia terapêutica obtida neste caso singular sublinha a urgência de investigações mais robustas, com maior número amostral e maior tempo de intervenção, para elucidar as melhores dosagens e proporções de fitocanabinoides para modulação da sensibilização central e das alterações emocionais, características da fibromialgia. Desta forma, os fitocanabinoides poderiam apresentar-se como alternativa terapêutica e de melhoria de vida para os pacientes com fibromialgia.

**Apoio Financeiro:** Fundação Araucária

#### **05.043 - Receptor PPAR- $\alpha$ como modulador da gravidade clínica na esquizofrenia: análise de polimorfismos genéticos em PPARA**

Silva, J. A. J. , Piva, K. C. , Roncada, M. C. , Nunes, L. N. S. , Berti, A. C. M. , Araújo, A. O. , Camargos, G. S. , Filho, G. M. A. , Brandão, C. C. , Silva, D. G. H. , Belini-Júnior, E. , Gazarini, L. Laboratório de Genética e Biologia Molecular - UFMS; Programa de Pós Graduação em Biociências no Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas - UNESP; Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular - UFMS; Laboratório de Biologia Molecular da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP

**Introdução:** A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico que afeta cerca de 23 milhões de pessoas em todo o mundo. Os sintomas psicóticos são classificados como positivos (alucinações e delírios), negativos (discurso desorganizado e embotamento emocional) e gerais (depressão, ansiedade e preocupações exacerbadas). Estudos de componentes neurobiológicos da esquizofrenia apontam desequilíbrios neuroquímicos no Sistema Nervoso Central (SNC) como um dos principais fatores orgânicos subjacentes a esse transtorno. Embora vias de neurotransmissão como a dopaminérgica, GABAérgica e glutamatérgica estejam bem caracterizadas, o sistema endocanabinoide tem sido implicado mais recentemente na esquizofrenia. Além da ação em receptores próprios, endocanabinoides também interagem com os receptores ativados por proliferadores de peroxissomos (PPARs), uma família de receptores nucleares. Quando ativados, os PPARs promovem regulação em genes envolvidos com o balanço energético, modulação da neuroinflamação, proliferação/diferenciação de células gliais, homeostase redox e neurogênese, com impactos diretos no funcionamento e manutenção do SNC. Diante do componente neuroinflamatório e o desequilíbrio neuroquímico em indivíduos com esquizofrenia, os PPARs desempenham como potenciais candidatos a integrar a fisiopatologia do transtorno.

**Objetivos:** Avaliar a associação entre polimorfismos no gene PPARA, que codifica o receptor PPAR- $\alpha$ , com a severidade dos sintomas apresentados por indivíduos com esquizofrenia.

**Métodos:** A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa/FAMERP (CAEE: 28371320.7.0000.5415), Parecer: 6.047.342. Pacientes diagnosticados com esquizofrenia (n=98) foram recrutados no Ambulatório de Transtornos Psicóticos do Serviço de Psiquiatria do Hospital de Base de São José do Rio Preto/SP, onde realizou-se a triagem clínica pela Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS) para caracterização dos sintomas e a coleta de dados demográficos (idade e sexo). As amostras de sangue foram encaminhadas ao Laboratório de Genética e Biologia Molecular (LGBM/CPTL/UFMS) para extração de DNA genômico e quantificação, por espectrofotometria. Em sequência, foi realizada a genotipagem por qPCR (QuantStudio 5), utilizando ensaios com sondas TaqMan para identificação dos seguintes Polimorfismos de Base Única (SNPs) do gene PPARA: rs2321489 (C>G), rs4253765 (C>T), rs6007662 (A>G) e rs6008197 (G>C). Para as análises estatísticas, a amostra foi dividida em dois grupos (n=49), separados por maior ou menor gravidade de sintomas, conforme os escores totais da PANSS. Testes de associação e modelos de regressão logística binária foram aplicados, com cálculo da razão de chances (OR) e do intervalo de confiança de 95% (IC) dos dados, considerando  $p < 0,05$  como significativo.

**Resultados:** Houve predomínio masculino na amostra (67,3%;  $\chi^2(1)=11,8$ ,  $p=0,01$ ), com idade média de  $43,6 \pm 1,4$  anos. Os indivíduos com maior severidade sintomática pelo escore total da PANSS também apresentaram maior gravidade em todos os componentes sintomáticos (sintomas negativos, positivos e gerais), implicando em quadro clínico global mais grave. O SNP rs2321489 (C>G) foi associado à severidade sintomática, com um perfil que sugere um padrão de herança codominante ( $\chi^2(2)=4,93$ ,  $p=0,08$ ), e maior proporção de homozigotos mutantes no grupo de maior severidade sintomática (36,7% vs. 20,4%). Comparando os genótipos homozigotos selvagem (CC)

e mutante (GG), verificou-se uma chance 4,5 vezes maior de pertencer ao grupo de maior severidade de sintomas na presença do polimorfismo em homozigose (OR=4,50, p=0,03; IC95%: 1,17–18,13). Não houve relação entre os demais SNPs de PPARA e a severidade sintomática. Nenhuma das variantes avaliadas foi associada à severidade de sintomas quando a amostra foi classificada de acordo com a gravidade dos componentes de sintomas positivos, negativos ou psicopatológicos gerais.

**Conclusão:** Embora os impactos molecular e funcional do polimorfismo rs2321489 (C>G) no gene PPARA ainda não estejam descritos, a associação dessa variante genética com a severidade de sintomas psicóticos sugere que os receptores PPAR- $\alpha$  possam ter papel na fisiopatologia da esquizofrenia. Adicionalmente, a elucidação de mecanismos genéticos subjacentes ao transtorno fomenta abordagens personalizadas em psiquiatria de precisão e o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos com alvo nesse receptor.

**Apoio Financeiro:** UFMS, CAPES, CNPq (#303281/2020-0), Fundect (#155/2024) e FAPESP (#2020/09891-9; #2021/11939-2).

#### **05.044 - Avaliação da segurança e eficácia de um tratamento com um extrato de Cannabis sativa rico em CBD sobre a depressão e os distúrbios do sono de pacientes com osteoartrite de joelho: um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo**

Krefta, E. , Junior, O. A. H. , Santos, F. C. , Ferreira, C. F. , Gonçalves, M. V. L. , Quesne, A. H. M. L. , Fakih, Y. R. C. , Rojas, B. Z. , Avila, G. M. X. , Nascimento, F. P.

Laboratório de Cannabis Medicinal e Ciência Psicodélica - UNILA; Departamento de Fisiologia - UFRGS

**Introdução:** A osteoartrite é a patologia osteoarticular mais prevalente diagnosticada no ser humano e é caracterizada pela lenta progressão da degeneração, inflamação, dor e perda de função nas articulações. Os tratamentos farmacológicos utilizando-se anti-inflamatórios não esteroidais, corticosteroides e opioides produzem baixa eficácia analgésica e efeitos colaterais indesejáveis e estão focados apenas em tratar a inflamação e a dor, desta doença de caráter multifatorial e que apresenta várias comorbidades importantes. Dentre as comorbidades mais comuns que podem surgir ao longo da progressão da doença, a depressão e distúrbios do sono aparecem entre as mais relevantes. A doença em si e as comorbidades são inclusive interdependentes, uma vez que o incômodo diário e executivo das dores, bem como as limitações articulares, interferem diretamente no padrão de sono, alimentando um ciclo vicioso. Neste sentido, um tratamento que pudesse oferecer respaldo não apenas para o tratamento da dor, mas também das comorbidades associadas, aparecia como uma ferramenta terapêutica superior à disponível atualmente. Evidências pré-clínicas e clínicas na literatura indicam os efeitos anti-inflamatórios e analgésicos do canabidiol (CBD) um dos componentes da planta Cannabis sativa. Entretanto, outros estudos também já apontaram para o efeito benéfico dos fitocanabinoides CBD e THC para a depressão (também de caráter inflamatório), para ansiedade, bem como para manutenção do sono.

**Objetivos:** Portanto, este ensaio clínico avaliou a segurança e o efeito do uso de um extrato oleoso de Cannabis rico em CBD

para o tratamento da depressão e distúrbios do sono em pacientes com diagnóstico de osteoartrite

**Métodos:** Quarenta pacientes voluntários (55 anos de idade, em média) diagnosticados com osteoartrite foram tratados com placebo - o óleo MCT (do inglês, Medium-Chain Triglycerides/veículo do extrato - ou o extrato oleoso de Cannabis rico em CBD (40 mg/dia; 68 gotas pela manhã e 68 gotas à noite). O ensaio denominado CANOA (CANNabis for OsteoArthritis) foi realizado em caráter randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, durante 60 dias. Os pacientes foram avaliados no T0 (antes do início do tratamento), T30 (30 dias após o início do tratamento) e T60 (60 dias após, ao fim da intervenção) utilizando-se as escalas Udvalg Kliniske Undersogelser (UKU) para acompanhamento de efeitos adversos, Beck Depression Inventory (BDI) para depressão, e a escala Pittsburgh para qualidade do sono. Este ensaio clínico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob número 71278323.9.0000.0107.

**Resultados:** O extrato de Cannabis rico em CBD demonstrou ser seguro aos pacientes, uma vez que não foram registrados efeitos adversos que fossem considerados graves e não houve diferença estatística entre os grupos extrato e placebo, quando avaliados os resultados da escala UKU. Já os resultados das escalas de Beck e Pittsburgh indicaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à diminuição dos sintomas depressivos, e à melhora na qualidade do sono em pacientes com osteoartrite no joelho. Ambos os grupos mostraram melhorias semelhantes, sugerindo a presença de efeito placebo, no tempo avaliado.

**Conclusão:** Os resultados obtidos sugerem que a formulação de Cannabis sativa rica em CBD, sem THC é segura. Ademais, o extrato não demonstrou efeito antidepressivo e/ou melhora na qualidade do sono superior ao placebo, por todo o período de 60 dias. Este ensaio não apresentou desfecho primário positivo e, indiciou evidente efeito placebo, que pode ser resultante do curto tempo de intervenção e/ou das baixas doses de THC. Nossos dados auxiliam na compreensão do potencial terapêutico dos fitocanabinoides presentes na Cannabis sativa para o tratamento da depressão e distúrbios do sono associados à osteoartrite. Ressalta-se a importância da realização de novos ensaios clínicos utilizando formulações com proporções equivalentes de CBD e THC, maior tamanho amostral e acompanhamento em longo prazo, para que seja possível evidenciar, de fato, o potencial terapêutico do extrato de Cannabis sativa para o tratamento da osteoartrite e comorbidades associadas.

**Apoio Financeiro:** Aura Pharma e CNPQ

#### **05.045 - Early Intervention with Photobiomodulation Therapy to Prevent Neuropathic Pain in Male Rats.**

Jesus, J. M. , Wille, E. , Santos, M. E. R. , Grande, M. C. , Conda, H. , Chacur, M  
Anatomia - USP

**Introdução:** Neuropathic pain arises from nervous system injury, often involving peripheral nerves, and is characterized by hyperalgesia and allodynia. Despite available pharmacological therapies, clinical outcomes remain suboptimal. Photobiomodulation therapy (PBMT) is a non-invasive approach that employs low- level red or near-infrared light to modulate cellular function, inflammation, and nociceptive processes. Although extensively studied for pain

treatment, the preventive potential of PBMT remains largely unexplored. Establishing its efficacy in preventing allodynia after nerve injury could substantially advance perioperative pain management, particularly in procedures with a high risk of postoperative neuropathic pain.

**Objetivos:** This study aims to evaluate the effects of preventive photobiomodulation therapy (PBMT) in the chronic constriction injury (CCI) model of the sciatic nerve. We hypothesize that preventive PBMT application reduces neuropathic pain and may represent a promising therapeutic approach following nerve injuries. To explore the underlying mechanisms, histological analyses using hematoxylin and eosin (H&E) staining will be performed to assess tissue integrity and inflammatory cell infiltration at the lesion site. Demonstrating PBMT's efficacy in preventing nociceptive responses and minimizing histopathological damage could have a significant impact on pain management, particularly in surgical procedures with a high risk of developing postoperative neuropathic pain.

**Métodos:** Male Wistar rats (12 weeks old, ~250 g) were housed under standard conditions (CEUA/ICB-USP nº 2017110820). Neuropathic pain was induced via unilateral chronic constriction injury (CCI) of the sciatic nerve. Animals were randomly assigned to four groups (n=5 per group): (1) CCI + PBMT, (2) CCI, (3) SHAM + PBMT, and (4) SHAM. PBMT was applied daily for 5 consecutive days prior to CCI surgery and subsequently three times per week for four weeks (808 nm, 14–42 J total dose, 40–60 mW per session). Behavioral assessments of mechanical hyperalgesia, tactile allodynia, and thermal hyperalgesia were performed using the Randall–Selitto, von Frey, and Hargreaves tests after each PBMT session. At the end of the experimental period, animals were euthanized, and the gastrocnemius muscle from the ipsilateral hindlimb will be harvested for histological analysis. Samples were fixed in 4% paraformaldehyde, sectioned in cryostate (10 µm), and stained with hematoxylin and eosin (H&E). Histological evaluation focused on identifying morphological alterations, muscle fiber integrity, inflammatory infiltrates, and signs of degeneration or regeneration.

**Resultados:** Preventive photobiomodulation therapy significantly reduced nociceptive responses in animals subjected to chronic constriction injury (CCI) compared to untreated CCI animals ( $F(11,94)=4,945$ ,  $p<0.0001$ ). The most pronounced effect was observed in tactile allodynia (von Frey). Histological analyses of the gastrocnemius muscle using hematoxylin and eosin staining are currently ongoing to investigate potential morphological and inflammatory changes in peripheral tissues.

**Conclusão:** Our findings demonstrate that preventive application of photobiomodulation therapy significantly attenuates nociceptive responses. The observed reductions suggest that PBMT, when administered prior to nerve injury, may modulate key neurobiological processes involved in the development and maintenance of neuropathic pain. These results align with previous preclinical studies indicating that PBMT can reduce peripheral and central sensitization by modulating inflammatory mediators, oxidative stress, mitochondrial function, and glial activation. However, most studies have focused on post-injury interventions; our data contribute novel insights by supporting the potential of PBMT as a preventive strategy. To this end, histological analyses of

the gastrocnemius muscle are currently being conducted. H&E staining will allow us to assess muscle integrity, inflammatory infiltration, and possible neurogenic atrophy. In conclusion, our preliminary results support the use of PBMT as a promising non- pharmacological strategy for the prevention of neuropathic pain. Ongoing histological and molecular analyses will help clarify the mechanisms involved and reinforce the translational relevance of these findings.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

#### 05.046 - Photobiomodulation therapy (PBMT) as reversal of neuropathic pain in female Wistar rats.

Grande, M. C. , Marques, N. F. , Quimuanga, H. C. , Santos, M. E. R. , Wille, E. , Jesus, J. M. , Chacur, M  
Anatomia - USP

**Introdução:** Neuropathic pain is a condition caused by damage to the nervous system, usually associated with peripheral nerve injury. It is characterized by abnormal hypersensitivity to stimuli (hyperalgesia) and nociceptive responses to non-noxious stimuli (allodynia). This condition is prevalent among women, but there are only few studies that compares sex disparities and considers female specific aspects, such as estrous cycle. Current therapeutics are generally ineffective and medication in use might not produce the expected outcome. However, photobiomodulation therapy (PBMT) has been described as a good alternative to this issue. PBMT, is a non-invasive intervention that uses low-level light, typically in the red or near-infrared spectrum, to stimulate cellular activity and modulate inflammation and pain.

**Objetivos:** To investigate behavioral responses to PBMT as a strategy for reversing neuropathic pain in female Wistar rats, with a focus on the influence of estrous cycle on pain sensitivity and perception. In addition, analyze the possible involvement of macrophages (M1/M2 profile) in inflammation processes related to lesion of somatosensory nervous system and treatment using PBMT.

**Métodos:** Female Wistar rats (8 weeks old, 200 g) were housed five per cage under a 12-hour light/dark cycle with food and water ad libitum. Neuropathic pain was induced by unilateral chronic constriction injury of the sciatic nerve (CCI). Rodents were randomly assigned to four groups with 5 animals each one: (1) CCI + PBMT, (2) CCI + PBMT off, (3) sham + PBMT and (4) sham + PBMT off. The therapy was initiated 14 days post-CCI, applied three times per week for four weeks using a 808nm wavelength at 14J per session, 40mW potency (Ibramed, Brazil). Behavioral responses to mechanical and thermal hyperalgesia and tactile allodynia were assessed using the Randall–Selitto, Hargreaves and Von Frey tests, respectively. The estrous cycle phase was determined by vaginal cytology after each behavioral assessment. Immunohistochemical analysis of M1 and M2 (macrophage markers CD206 and CD68, respectively) will be performed in sciatic nerve tissue to evaluate local inflammatory modulation.

**Resultados:** PBMT significantly reduced mechanical hyperalgesia and tactile allodynia in CCI animals compared to untreated CCI controls, indicating an effective reversal of pain-like behaviors ( $F(12,48)=1,980$ ,  $P<0.04$ ). A reduction in inflammatory signs was also observed in treated animals, suggesting a modulatory effect of PBMT on the local inflammatory response. Regarding the estrous cycle, animals at metestrus phase exhibited slightly higher pain thresholds,

while those at proestrus and estrus phases demonstrated increased pain sensitivity, indicating a possible hormonal influence on nociception ( $F=3,30$ ;  $P<0,044$ ). Preliminary analyses of sciatic nerve tissue are underway to characterize M1 and M2 macrophage phenotypes and full data on macrophage polarization will be presented.

**Conclusão:** These findings reinforce the potential of PBMT as a non-pharmacological strategy to reverse neuropathic pain behaviors and modulate inflammatory processes in female rats. The observed influence of estrous cycle on nociceptive sensitivity highlights the importance of considering hormonal fluctuations in pain research involving females. Although mechanistic insights into immune modulation are still in progress, the ongoing analysis of M1/M2 macrophage polarization may elucidate cellular pathways through which PBMT exerts its anti-inflammatory and analgesic effects. Collectively, these results support the relevance of personalized and sex-specific approaches in pain management research and emphasizes the need to prioritize the study of neuropathic pain in female, given its prevalence and distinct pathophysiological mechanisms in this population.

**Apoio Financeiro:** FAPESP

#### **05.047 - Polimorfismos do gene PPARA associados ao uso de clozapina: Implicações genéticas na psiquiatria de precisão**

Roncada, M. C. , Piva, K. C. , Nunes, L. N. S. , Silva, J. A. J. , Camargos, G. S. , Filho, G. M. A. , Brandão, C. C. , Berti, A. C. M. , Araújo, R. O. , Silva, D. G. H. , Belini-Júnior, E. , Gazarini, L. Laboratório de Biologia Molecular da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP; Programa de Pós Graduação em Biociências no Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas - UNESP; LGBM - Laboratório de Genética e Biologia Molecular - UFMS; Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Bioquímica e Biologia Molecular - UFMS

**Introdução:** A resistência à ação dos psicofármacos representa um obstáculo significativo no manejo farmacoterapêutico em psiquiatria. Na esquizofrenia, até 30% dos pacientes são refratários ao tratamento com antipsicóticos de primeira ou segunda geração. Evidências indicam que variações no componente neuroinflamatório, que contribui para a neurodegeneração e progressão deste transtorno, também podem influenciar a variabilidade na resposta farmacológica. Em casos refratários, a clozapina permanece como a única opção terapêutica aprovada, promovendo redução de sintomas psicóticos e risco de hospitalização e suicídio, embora seu uso seja restrito pelo alto custo e pelo perfil de efeitos indesejados. Embora a clozapina compartilhe um mecanismo de ação básico com outros antipsicóticos ineficazes em casos refratários, as particularidades associadas à sua maior efetividade nesses casos não são completamente compreendidas. Algumas ações imunomoduladoras da clozapina podem contribuir para seu perfil diferencial de eficácia. Além disso, alguns de seus efeitos parecem estar relacionados à modulação de vias sinalizadas por receptores ativados por proliferadores de peroxissomo (PPAR). Os receptores PPAR $\alpha$ , expressos em neurônios, astrócitos e micróglia, participam da modulação da neuroinflamação, neurogênese, desenvolvimento neural e metabolismo, emergindo como alvos de interesse na investigação das bases moleculares da esquizofrenia e dos determinantes genéticos da resistência aos antipsicóticos.

**Objetivos:** Investigar a associação de polimorfismos no gene PPARA, que codifica o receptor PPAR- $\alpha$ , com o uso de clozapina em indivíduos com esquizofrenia.

**Métodos:** A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FAMERP (CAEE: 28371320.7.0000.5415), Número do Parecer: 6.047.342. Foram recrutados 98 pacientes diagnosticados com esquizofrenia e/ou transtorno esquizoafetivo no Ambulatório de Transtornos Psicóticos do Hospital de Base de São José do Rio Preto/SP. A caracterização clínica incluiu a aplicação da Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS) e a coleta de dados sociodemográficos (idade, sexo, uso de medicamentos). A amostra foi dividida em dois grupos, conforme o uso de clozapina (n=12 usuários; n=86 não usuários). Amostras de sangue total foram usadas para extração do DNA genômico (método fenol-clorofórmio), seguida de genotipagem por qPCR (QuantStudio 5) com sondas TaqMan específicas para os seguintes Polimorfismos de Base Única (SNPs) no gene PPARA: rs2321489 (C>G), rs4253765 (C>T), rs6007662 (A>G) e rs6008197 (G>C). As análises estatísticas incluíram testes de associação e modelos ajustados de regressão logística binária, com cálculo de razão de probabilidades (OR) e intervalo de confiança para 95% (IC) dos dados, considerando-se  $p<0,05$  como estatisticamente significativo.

**Resultados:** A amostra foi predominantemente composta por homens (67,3%;  $\chi^2(1)=11,8$ ,  $p=0,01$ ), com idade média de 43,6  $\pm$  1,4 anos. Independente do uso de clozapina, não houve diferenças significativas na severidade de sintomas avaliados pela PANSS. A variante rs2321489 apresentou associação significativa com o uso desse fármaco, com padrão de herança recessivo. Indivíduos homozigotos para o alelo mutante (GG) foram mais frequentes entre os usuários de clozapina (58,3%) em comparação aos não usuários (24,4%;  $\chi^2(2)=5,93$ ,  $p=0,01$ ), sendo associados a uma chance 4,3 vezes maior de uso do medicamento (OR=4,33;  $p=0,02$ ; IC95%: 1,24–15,1). A variante rs6008197 apresentou padrão de herança sobrepredominante ( $p<0,05$ ), com menor frequência de heterozigotos (GC) entre os usuários de clozapina, embora a regressão logística não tenha alcançado significância estatística. Os demais SNPs analisados não mostraram associação com o uso da clozapina.

**Conclusão:** A predominância masculina na amostra está em conformidade com o padrão epidemiológico da esquizofrenia. A associação entre as variantes rs2321489 e rs6008197 do gene PPARA e o uso de clozapina sugere que polimorfismos genéticos podem influenciar características clínicas deste transtorno, incluindo a responsividade ao tratamento com antipsicóticos. Esses achados reforçam o potencial do receptor PPAR $\alpha$  como alvo relevante na neurobiologia da esquizofrenia e indicam que os SNPs avaliados podem representar marcadores genéticos auxiliares na estratificação de pacientes e no direcionamento de estratégias terapêuticas personalizadas em psiquiatria de precisão, contribuindo para um manejo farmacológico mais assertivo.

**Apoio Financeiro:** UFMS, CAPES, CNPq (#303281/2020-0), Fundect (#155/2024) e FAPESP (#2020/09891-9; #2021/11939-2)

#### **05.048 - Morfometria Cerebral e Vinho Tinto: Avaliação dos Efeitos do Consumo Moderado no Envelhecimento Saudável**

Santos, G. S. , Giordan, C. C. , Grossi, L. N. , Videira, N. S. , Martins, B. , Campane, L. Z. , Nistico, M. A. P. , Junior, E. A. , Nucci, M. P. , Luz, P. L.

Instituto do Coração - HCFMUSP; LIM-44 Laboratório de Ressonância Magnética - USP

**Introdução:** O envelhecimento cerebral traz consigo mudanças estruturais e funcionais, como a atrofia cerebral, a redução da conectividade neural e o declínio cognitivo, alterações frequentemente intensificadas por processos como estresse oxidativo e inflamação crônica. Diante desse cenário, cresce o interesse científico por substâncias naturais com potencial neuroprotetor, como os polifenóis presentes no vinho tinto. Entre eles, o resveratrol tem se destacado por seus efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e estimuladores da neurogênese, atuando em vias celulares associadas à longevidade e à prevenção de doenças neurodegenerativas. Estudos preliminares sugerem que o consumo moderado de vinho tinto pode melhorar a conectividade cerebral e favorecer a função cognitiva em idosos. No entanto, o álcool presente na bebida pode também comprometer a estrutura cerebral ao longo do tempo, levantando dúvidas sobre a real extensão dos efeitos benéficos.

**Objetivos:** Este estudo visa analisar as evidências sobre o impacto do consumo regular de vinho tinto na morfometria cerebral, destacando tanto os efeitos protetores quanto os potenciais prejuízos, além das lacunas ainda existentes na literatura.

**Métodos:** Trata-se de um estudo transversal retrospectivo aprovado pelo Comitê de Ética da FMUSP (CAAE: 83665624.6.0000.0068) e pelo Departamento de Radiologia e Oncologia do HCFMUSP (DRO 577/2024). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram selecionados homens sem déficit cognitivo e com idade entre 50 e 75 anos, divididos nos grupos VT (consumidores regulares de moderada dose de vinho tinto há pelo menos 5 anos) e ABT (abstêmios de bebida alcoólica). Para análise de morfometria cerebral, foram adquiridas imagens de RM em equipamento de 3 Tesla, com ponderação em T1. Os dados foram processados no software FreeSurfer (v.7.2.0) e foram avaliadas as segmentação cortical e subcortical (135 áreas) do cérebro normalizado pelo volume intracraniano de cada voluntário.

**Resultados:** Foram incluídos nesta análise preliminar 70 voluntários, sendo 24 dos 45 voluntários do grupo consumidor regular de vinho tinto (VT), com idade média de  $60,80 \pm 6,98$  anos, e 46 participantes do grupo abstêmio (ABT), com idade média de  $57,45 \pm 5,30$  anos. Observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre as idades dos grupos ( $p = 0,013$ ). A análise volumétrica comparativa entre os grupos, que considerou 135 segmentos cerebrais, não revelou diferenças significativas nos volumes ou espessuras corticais. Mesmo com o grupo VT apresentando média etária superior, os resultados da análise estatística pelo teste de Kruskal-Wallis, com correção para múltiplas comparações pelo método FDR ( $p < 0,05$ ), indicaram que não houve variações morfométricas relevantes entre os grupos.

**Conclusão:** Este resultado sugere que o consumo regular e moderado de vinho tinto por adultos em processo de envelhecimento não foi associado a alterações significativas na morfometria cerebral, quando comparado a indivíduos abstêmios. Mesmo com o grupo consumidor de vinho

apresentando idade média ligeiramente superior, não foram observadas diferenças estatisticamente relevantes entre os grupos, o que pode indicar um possível equilíbrio entre os efeitos potencialmente neurotóxicos do álcool e os efeitos neuroprotetores dos polifenóis presentes no vinho, como o resveratrol. Assim, os achados reforçam a hipótese de que, em níveis moderados, o consumo de vinho tinto não acelera processos de atrofia cerebral relacionados ao envelhecimento e pode até estar associado à preservação estrutural do cérebro. No entanto, esses dados devem ser interpretados com cautela, e estudos longitudinais adicionais são necessários para confirmar os potenciais efeitos neutros ou protetores do vinho tinto sobre a saúde cerebral ao longo do tempo.

**Apoio Financeiro:** Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), São Paulo (SP), Brasil (nº 2012/00329-0)

#### 05.049 - Assessment of Behavior and Epilepsy with the Use of Cannabidiol in 16p13.11 Microduplication Syndrome a Case Report: Follow Up

Nader, F. R. A. , Silva, E. G. , Destro, G. , Nascimento, F. , Marulanda, R. D. , Donato, M. F.

Laboratório de Cannabis Medicinal e Ciências Psicodélicas - UNILA; Curso de Medicina - UNILA

**Introdução:** Introduction: Numerical alterations of chromosome 16 occur due to the similarity between its genes, making it susceptible to Non-Allelic Homologous Recombination during cell division. In this context, microduplication of the 16p13.11 gene is a rare disease that arises through this mechanism, with at least 384 individuals reported in the literature and significant challenges in therapeutic management. This syndrome has been recently described in the literature and is associated with developmental delay, behavioural abnormalities, dysmorphic features, cardiac malformations, and symptoms like autism spectrum disorder (ASD). Given the therapeutic challenges, innovative approaches must be explored to enhance the quality of life for individuals affected by this condition. This study began when the patient was 7 years and 6 months old, presenting cognitive, language, and psychomotor developmental delays, in addition to seizures, depression with self-injury, multiple suicide attempts, and a diagnosis of autism. According to the mother, cannabis treatment was pursued due to polypharmacy and refractory symptoms. She reported that the patient was nonverbal, had poor sleep, frequent falls, aggression, self-injury, extreme food selectivity, and could not verbalise her proprioceptive needs.

**Objetivos:** Objectives: The primary aim is to evaluate the impact of cannabidiol on the overall quality of life of a patient diagnosed with 16p13.11 microduplication syndrome, particularly in terms of behaviour and epilepsy.

**Métodos:** Methodology: A 7.5-year-old female with a confirmed diagnosis of 16p13.11 microduplication through cytogenetic testing, ASD based on DSM-5 criteria, and refractory epilepsy, confirmed by EEG with epileptiform discharges despite adequate treatment adherence, was enrolled in the study. Treatment consisted of Revivid® Pure Cannabidiol (200 mg/mL or 2.5 mg/drop), with the dosage titrated gradually, starting at 15 drops every 12 hours. The Vineland-3 Adaptive Behaviour Scales were administered at

baseline (T0), 6 months (T200), and 1 year (T366) post-baseline. Clinical progress and adverse events were monitored using the Dose, Adverse Effects, Improvements with Cannabis (DEMC) protocol.

**Resultados:** Results: G.L.M.C., 7 years and 6 months old, presented cognitive, language, and psychomotor developmental delays, as well as treatment-resistant epilepsy, anxiety, depression with self-injury, multiple suicide attempts, and ASD diagnosis. At baseline (T0), the patient was nonverbal and had sleep dysfunction, frequent falls, aggression and self-harm, extreme food selectivity, and hyposensitivity to pain. After 366 days of treatment with CBD, significant improvements were observed in all domains, as reflected in scores from baseline (T0), approximately 6 months after treatment initiation (T200), and 1 year after treatment initiation (T366) in the Vineland-3 questionnaire. In addition to the changes already observed from T0 to T200, the patient showed further improvements from T200 to T366. In Communication, the overall score increased from 52.4 to 61.1; receptive ability improved from 69.2 to 74.4 points; expressive ability rose from 73.5 to 81.6; and written ability enhanced from 7.9 to 21.1. In Activities of Daily Living, the overall score increased from 14.7 to 61.9, while the subdomain scores rose from 20 to 82.7 for personal skills, from 13.3 to 75 for domestic skills, and from 10.3 to 35.3 for community skills. In Socialisation, the overall score rose from 30.4 to 54.9, while the stratified scores rose from 38.4 to 81.9 for interpersonal skills and from 16.7 to 58.3 for play and leisure skills. For coping skills, the score decreased in the subdomain from 34.8 to 16.7. In the Motor Skills domain, the overall score improved from 35.1 to 98.7, while Gross Motor Skills increased from 39.5 to 100, and Fine Motor Skills rose from 29.4 to 97.1 during the same period. According to the DEMC protocol, the following improvements were noted: reduction in anxiety symptoms, mood improvement, decreased agitation, depressive symptoms, improved sleep, fewer seizures, reduced frequency of repetitive movements, improved attention and focus, decreased social discomfort, easier Communication, reduced irritability, and reduced hyperactivity. While reported adverse events included increased stress, abrupt mood changes, and self-aggression, those were not attributed to the treatment regimen.

**Conclusão:** Conclusion: The findings of this study suggest that CBD treatment can lead to significant improvements in the overall condition and quality of life of patients with 16p13.11 microduplication syndrome, as measured by validated assessment tools. However, it is important to note that long-term follow-up is essential to fully understand the prognosis of this syndrome and the potential benefits of CBD treatment.

**Apoio Financeiro:** Revivid Brasil®

#### **05.050 - Is impaired spatial suppression in the visual motion domain a perceptual signature of attention-deficit/hyperactivity disorder?**

Morais, D. R. P. S. , Faria, L. N. , Rodrigues, A. , Mota, T. , Baron, J.

Departamento de Fisiologia e Biofísica - UFMG; Programa de Pós-Graduação em Neurociências - UFMG

**Introdução:** In the domain of motion perception, spatial suppression refers to a reduction in direction discrimination as the size of a high-contrast moving stimulus increases. This

effect is attributed to antagonistic center-surround interactions in motion-selective neurons of the dorsal visual stream. Rather than impairing perception, spatial suppression is thought to enhance the salience of relevant stimuli by filtering out distracting visual input, potentially contributing to attentional efficiency. In attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), difficulties in attentional control and increased susceptibility to distraction are core symptoms. Although these difficulties are commonly linked to dysfunctions in top-down cognitive control mechanisms, growing evidence indicates that early-stage sensory processing, especially within the visual domain, may also be affected in ADHD. Investigating how spatial suppression operates in this population could therefore reveal novel insights into the sensory contributions to attentional deficits.

**Objetivos:** This study has two intertwined objectives: (1) To test the hypothesis that young adults with ADHD exhibit reduced spatial suppression in visual motion perception compared to age-matched neurotypical controls; (2) To evaluate the effect of stimulant medication on spatial suppression in individuals with ADHD, using a within-subject design.

**Métodos:** Participants formally diagnosed with ADHD (N = 20; median age = 25.5; IQR = 6.5; males = 55%) and age-matched neurotypical controls (N = 15; median age = 24; IQR = 5; males = 40%) completed a two-alternative, forced-choice motion direction discrimination task, adapted from Tadin et al. (Nature 424: 312, 2003). On each trial, a vertically oriented sine-wave Gabor patch drifted either leftward or rightward, and participants were instructed to indicate the perceived direction of motion. Stimulus duration was adaptively controlled using a three-down/one-up staircase procedure to estimate the threshold duration required for 82% correct performance. Stimuli were centered on a fixation point and systematically varied in size (small: 1.5°; large: 15°) and contrast (low: 5%; high: 95%). For each participant, a Motion Suppression Index (MSI) was calculated as the difference in log-transformed duration thresholds between the large and small high-contrast stimuli. A similar calculation was applied for the low-contrast stimuli, where a size increase was expected to facilitate motion discrimination through spatial summation, rather than suppression. All participants completed the task in two sessions: ADHD participants were tested on and off their medication window; Neurotypical controls were also tested in two sessions to control for practice/ session effects. The Wilcoxon-test (with  $\chi^2$  approximation) was used to compare MSI between groups. ADHD symptom ratings were obtained using the DIVA 2.0, administered through live online interviews. The interview consisted of 2 blocks of questions, one for attention symptoms and the other one for hyperactivity symptoms, each scoring up to 18. This study was approved by the UFMG Research Ethics Committee (CAAE 65141522.8.0000.5149).

**Resultados:** The sum of the scores on attention (SA) and hyperactivity (SH) symptoms for participants with ADHD was higher (SA: median = 18, IQR = 0; SH: median = 18, IQR = 2.5) than for controls (SA: median = 13, IQR = 8; SH: median = 11, IQR = 5). MSI median is significantly lower in the ADHD group (median= 0.35; IQR=0.2 ) than the control group (median= 0.42; IQR=0.3) only for the first session (df = 1,  $\chi^2 = 4$ , p < 0.05). There was no significant difference between groups for the second session. Among the ADHD participants who

completed the task both with and without medication (N = 11), three showed a decrease in the MSI median with medication. However, in 73% of these participants (N = 8), medication led to an increase in the MSI median. This effect was statistically significant, as indicated by the Wilcoxon Signed-Rank Test for matched pairs ( $S = -16$ ,  $p < 0.05$ ).

**Conclusão:** This study found differences in the MSI median between the ADHD and control groups only in the first session. Importantly, although 73% of ADHD participants who completed the task with and without medication showed increased suppression with stimulant medications, further research with larger cohorts is needed to clarify the role of spatial suppression in ADHD and to tease out the potential effects of stimulant medication. Furthermore, the high proportion of ADHD participants taking other medications (45%) and presenting with comorbidities (85%)—including anxiety disorder and depression—may have influenced the results and should be carefully controlled for in future studies.

**Apoio Financeiro:** FAPEMIG (project #: APQ-01976-24). Master's scholarship (CAPES) to ARO

#### 05.051 - Relações causais entre a qualidade do sono e a saúde mental: uma revisão sistemática e meta-análise

Cardoso, A. D. , Junior, C. E. B.

Centro de Matemática Computação e Cognição (CMCC) - UFABC

**Introdução:** O sono é uma necessidade fisiológica essencial para a saúde física e mental. No entanto, cerca de um terço da população global sofre com sintomas de distúrbios do sono, como insônia, apneia do sono e alterações no ritmo circadiano. A privação de sono compromete diversas funções cognitivas (como memória, atenção e funções executivas) e emocionais (como regulação do humor, controle do estresse e processamento de emoções). A relação entre qualidade do sono e saúde mental é reconhecida na literatura como bidirecional e complexa, mas ainda existem lacunas quanto aos mecanismos subjacentes e à direção causal envolvida. Esta revisão sistemática e meta-análise tem como objetivo esclarecer essa relação, analisando dados de dois tipos de estudo: ensaios clínicos randomizados (RCTs) e estudos longitudinais. Os achados desta revisão podem contribuir para orientar estratégias clínicas integradas, promovendo a prevenção de prejuízos à saúde mental por meio de intervenções voltadas à melhoria da qualidade do sono.

**Objetivos:** Este estudo teve como objetivo principal investigar se mudanças na qualidade do sono (melhora ou deterioração) exercem influência causal sobre o surgimento, a progressão ou a gravidade de sintomas e transtornos mentais (como ansiedade, depressão e estresse), com base em estudos longitudinais e RCTs. Além disso, busca-se comparar sistematicamente as diferentes abordagens metodológicas de inferência causal entre RCTs e estudos longitudinais.

**Métodos:** Esta revisão sistemática e meta-análise seguiu o protocolo PRISMA e analisou um total de 1.052 artigos científicos — 906 ensaios clínicos randomizados (RCTs) e 146 estudos longitudinais — extraídos das bases de dados PubMed e PsycNet, em inglês. A estratégia de busca combinou três grupos de descritores: (1) tipo de estudo ("rct", "cohort"), (2) termos relacionados à qualidade do sono ("insomnia", "apnea") e (3) termos relacionados à saúde mental ("mental health", "depression"). O processo de triagem foi realizado na

plataforma Rayyan por dois revisores independentes. Os critérios de inclusão exigiam que o estudo tivesse um efeito significativo na qualidade do sono antes da avaliação de saúde mental e fosse escrito em inglês. Foram excluídos os artigos com participantes menores de 18 anos ou com intervenções que atuassem diretamente sobre a saúde mental. Para os RCTs, o tamanho do efeito foi calculado por meio da medida  $g$  de Hedges ( $g^+$ ). Já para os estudos longitudinais, o tamanho do efeito foi calculado por meio da razão de risco (Hazard ratio, HR) com a adição de um quarto grupo de descritores de inferência causal ("causal", "causality") para selecionar estudos com controles de confundidores por meio de modelos de regressão estatística, como fatores sociodemográficos e saúde mental prévia. Ambas as análises foram testadas para heterogeneidade ( $I^2$ ) e artigos com alto viés de publicação foram excluídos. Ao final da triagem, foram incluídos 29 RCTs (2.847 participantes e 14 intervenções) e 3 estudos longitudinais (44.566 participantes e 4 desfechos distintos).

**Resultados:** Nos ensaios clínicos randomizados (RCTs), foi identificado um tamanho de efeito pequeno a médio sobre a saúde mental geral ( $g^+ = -0,46$ ; IC 95%: -0,58 a -0,35;  $p < 0,001$ ), com níveis significativos de heterogeneidade ( $I^2 = 81,7\%$ ;  $Q = 171,4$ ;  $p < 0,001$ ). Já nos estudos longitudinais, observou-se um efeito médio ( $HR = 1,76$ ; IC 95%: 1,59–1,95;  $p < 0,001$ ), sem evidência de heterogeneidade ( $I^2 = 0\%$ ;  $Q = 3,05$ ;  $p = 0,549$ ). Ao analisar os desfechos específicos nos RCTs, os dados indicaram um efeito pequeno a médio para depressão ( $g^+ = -0,48$ ; IC 95%: -0,62 a -0,34;  $p < 0,001$ ), com heterogeneidade significativa ( $I^2 = 80,7\%$ ;  $Q = 108,7$ ;  $p < 0,001$ ). Para ansiedade, também foi observado um efeito pequeno a médio ( $g^+ = -0,41$ ; IC 95%: -0,67 a -0,14;  $p < 0,001$ ), com alta heterogeneidade ( $I^2 = 89,2\%$ ;  $Q = 39,2$ ;  $p < 0,001$ ). Nos demais desfechos, os tamanhos de efeito observados foram:  $g^+ = -0,45$  para psicose ( $p < 0,01$ ),  $g^+ = -0,51$  para ideação suicida ( $p < 0,01$ ) e  $g^+ = -0,73$  para estresse ( $p < 0,01$ ). Não foi identificado efeito significativo para estresse pós-traumático ( $g^+ = 0,05$ ;  $p = 0,088$ ).

**Conclusão:** Embora as abordagens adotadas não permitam a inferência causal definitiva, a convergência dos resultados obtidos sugere evidências consistentes de uma possível relação causal entre a melhoria da qualidade do sono e a redução de sintomas de saúde mental – particularmente depressão, ansiedade, ideação suicida e estresse. Essa relação foi observada em ambas as metodologias, embora mais robusta e homogênea nos estudos longitudinais. Nos RCTs, observou-se uma heterogeneidade significativa em todos os desfechos, o que pode ser atribuído à variabilidade de intervenções, amostras e medidas de saúde mental distintas. Contudo, os efeitos mantêm relevância clínica e reforçam a hipótese de que intervenções voltadas à melhoria do sono representam uma estratégia preventiva promissora para mitigação de transtornos mentais e seus sintomas.

**Apoio Financeiro:** Universidade Federal do ABC

#### 05.052 - Papel da Interleucina 1 $\beta$ na Disfunção Mitocondrial em Astrócitos Senescentes

Marques, M. S. , Hayashide, L. S. , Araujo, A. P. B. , Messor, D. F. , Diniz, L. P.

Instituto de Ciências Biomédicas - UFRJ

**Introdução:** O envelhecimento é um processo natural que é associado a perda progressiva das funções celulares e ao

surgimento da senescência, um estado de parada irreversível do ciclo celular. Os astrócitos podem se tornar senescentes, apresentando disfunção mitocondrial e um fenótipo secretório associado a senescência (SASP), que liberam citocinas pró inflamatórias, como a IL-6, IL-8 e IL-1  $\beta$ . Dessa forma, o fenótipo SASP desempenha um papel importante na iniciação e progressão da inflamação relacionada à idade. O acúmulo dos fatores inflamatórios pode levar às disfunções em tecidos e órgãos, ocasionando o fenótipo de envelhecimento. Compreender e modular a senescência é crucial para desenvolver estratégias que possam retardar ou até prevenir as disfunções relacionadas ao envelhecimento. Nesse contexto, a identificação e manipulação da senescência em astrócitos oferece um modelo promissor para investigar esses mecanismos. Para isso, estabelecemos um protocolo para induzir a senescência em astrócitos murinos utilizando a Doxorrubicina, um quimioterápico conhecido por seu potencial senescente. Com esse modelo, avaliamos a expressão de proteínas-chave ligadas ao envelhecimento e investigamos o seu impacto na disfunção mitocondrial.

**Objetivos:** Nosso estudo tem como objetivo principal investigar o impacto do novo modelo de senescência astrocitária induzida por Doxorrubicina em culturas primárias de astrócitos murinos, analisando as alterações na morfologia, dinâmica e biogênese mitocondrial.

**Métodos:** Culturas primárias de astrócitos de camundongos (CEUA: 119/23) foram submetidas a tratamento com 250 nM de Doxorrubicina por 72 horas, seguidas por um período de quatro dias em cultura. Para a análise, realizamos a técnica de imunocitoquímica e qPCR, que nos permitiu observar alterações em marcadores associados ao envelhecimento, bem como avaliar o perfil mitocondrial nesse modelo.

**Resultados:** A senescência foi confirmada por um aumento superior a três vezes na atividade da  $\beta$ -galactosidase (n=4. Teste estatístico t student: ns \* $=p<0,050$ ), redução de 43% (n=3. Teste estatístico t student: ns \* $=p<0,050$ ) na imunomarcação da proteína nuclear Lâmina B1 e elevação de 90,40% (n=4. Teste estatístico t student: ns \* $=p<0,050$ ) na expressão da proteína p21. O estabelecimento do SASP foi validado pelo aumento na expressão de MMP3, IL-6 e IL-1 $\beta$  por qPCR, confirmando a Doxorrubicina como um potente indutor da senescência astrocitária (n=5; Teste estatístico t student: \* $=p<0,050$ ). A morfologia mitocondrial foi analisada por imunomarcação da proteína Tomm20, um marcador da membrana mitocondrial externa, revelando aumento de 73,35% (n=8. Teste estatístico t student: ns \*\* $=p<0,050$ ) na densidade mitocondrial em astrócitos senescentes. Para investigar os mecanismos envolvidos na fragmentação, avaliamos a expressão da GTPase DRP1, uma proteína central no processo de fissão mitocondrial. Quando ativada, DRP1 é recrutada para a mitocôndria, onde promove sua divisão. Observamos aumento significativo tanto na DRP1 total (81,16%; n=4. Teste estatístico t student: ns \* $=p<0,050$ ) quanto em sua forma fosforilada ativa (p-DRP1, 75,58%; n=4. Teste estatístico t student: ns \* $=p<0,050$ ) indicando ativação da via de fissão. A análise de biogênese mitocondrial revelou um aumento significativo na expressão de PGC-1 $\alpha$  (78,63%; n=3. Teste estatístico t student: ns \*\* $=p<0,050$ ) proteína reguladora de biogênese mitocondrial indicando que as células estão tentando compensar o dano mitocondrial induzido pela Doxorrubicina, produzindo mais mitocôndrias para manter a

homeostase energética. O tratamento direto das culturas com IL-1 $\beta$  resultou em aumento de 168,16% (n=6. Teste estatístico t student: ns \*\* $=p<0,050$ ) na densidade mitocondrial. Para avaliar se os efeitos observados eram mediados pela IL-1 $\beta$  induzida pela Doxorrubicina, realizamos co-tratamento com Anakinra, antagonista do receptor de IL-1 $\beta$ , que previu a fragmentação mitocondrial e reverteu o aumento de densidade em 88,11% (n=5. Teste estatístico t student: ns \*\*\* $=p<0,050$ ) induzido pela Doxorrubicina. Esses achados indicam que a sinalização de IL-1 $\beta$  pode desempenhar um papel central na fragmentação mitocondrial induzida pela senescência em astrócitos.

**Conclusão:** Diante dos resultados avaliados, verificou-se que o protocolo de tratamento utilizado com Doxorrubicina foi eficaz no processo de indução da senescência astrocitária murina. Nossos dados sugerem que, além de seu papel inflamatório, a IL-1 $\beta$  contribui diretamente para a desorganização da rede mitocondrial, exacerbando a disfunção metabólica das células gliais. Assim, o bloqueio dessa via, por meio de antagonistas como o Anakinra, representa uma estratégia promissora para preservar a integridade mitocondrial e conter os efeitos deletérios da senescência astrocitária sobre o tecido cerebral envelhecido, com potenciais aplicações em doenças neurodegenerativas associadas ao envelhecimento.

**Apoio Financeiro:** Faperj/Cnpq

#### 05.053 - INVESTIGAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA MELATONINA EXÓGENA PARA A AUTOPERCEPÇÃO, QUALIDADE DE SONO E SONOLÊNCIA EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO

Fiori, M. , Azevedo, E. M. , Rodrigues, L. S. , Lima, M. M. S.

Fisiologia - UFPR

**Introdução:** O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica rara caracterizada pela produção desregulada de plasmócitos e de imunoglobulinas monoclonais, conhecidas como proteína M, resultando em lesões osteolíticas, insuficiência renal, supressão da hematopoiese e aumento do risco de infecções. Um aspecto negligenciado quanto a estes pacientes é a qualidade de sono, observando-se uma escassez de dados acerca disso, portanto, oferecendo um importante foco de investigações tanto para a construção de um quadro mais amplo de biomarcadores quanto para o monitoramento da doença.

**Objetivos:** Investigar a autopercepção, a qualidade de sono e a sonolência em pacientes com MM que fazem uso, ou não, de melatonina.

**Métodos:** Para este trabalho foram utilizados dados coletados via formulários online, divulgados em grupos de pacientes disponíveis em mídias sociais, resultando no total de 113 respondentes, sendo destes, 66 do grupo controle e 47 pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo. Pelos critérios de exclusão, houve a exclusão de um voluntário do grupo controle e cinco voluntários do grupo experimental, resultando em 65 controles e 42 pacientes ao final. No formulário havia perguntas para a caracterização demográfica como idade, gênero, para os pacientes há quanto tempo estavam em tratamento e se faziam suplementação de melatonina, em seguida dos questionários da Escala de Sonolência de Epworth (ESE-BR) e Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI-BR), respectivamente, ambos adaptados de forma cultural e linguística para o português do Brasil.

**Resultados:** Os resultados indicaram que 59,6% dos indivíduos do grupo MM encontravam-se em tratamento entre 2 e 5 anos, enquanto acima de 5 anos reduziu-se para 14,3%. Quanto ao uso de melatonina, 15,4% dos indivíduos do grupo controle e 14,6% dos voluntários do grupo MM declararam utilizar este hormônio. Foi observada uma pior qualidade de sono, quantificada pelo aumento significativo ( $P < 0,05$ ) no índice de qualidade de sono de Pittsburgh (PSQI), no grupo MM comparado ao controle. Quanto à suplementação com melatonina exógena, foi observado um aumento significativo sobre os parâmetros detectados pelo PSQI revelaram um aumento significativo ( $P < 0,01$ ) do escore no PSQI para o grupo mieloma múltiplo melatonina (-) comparado ao grupo controle melatonina (-).

**Conclusão:** Este trabalho teve como objetivo investigar a autopercepção, qualidade do sono e a sonolência em pacientes de MM que fazem uso, ou não, de melatonina, com o intuito de explorar essa área ainda negligenciada na literatura acerca do MM. O MM é uma doença que produz um importante declínio sobre a saúde dos pacientes, afetando fortemente a qualidade de vida destes indivíduos. Neste estudo foi possível observar que há uma queda na qualidade de sono destes pacientes em comparação ao grupo controle. Este trabalho, portanto, traz resultados de grande ineditismo tanto no que se refere ao estudo da qualidade de sono dos pacientes com MM.

**Apoio Financeiro:** CNPq e FINEP

#### 05.054 - EFEITOS DE LIPOSSOMAS CARREGADOS COM RESVERATROL SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS EM UM MODELO ANIMAL DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Gonçalves, C. L. , Pelegrini, L. , Ebs, M. F. P. , Darós, F. S. , Costa, M. A. , Bolan, S. J. , Rezende, V. L. , Colonetti, N. S. , Dal-Bó, A. , Tiburcio, H. L.

Laboratório de Estudos do Autismo e Neurodesenvolvimento - UNESC

**Introdução:** O maior desafio no tratamento de transtornos do sistema nervoso central (SNC) é o acesso de fármacos através da barreira hematoencefálica (BHE). Nesse sentido, as nanopartículas têm sido estudadas como forma de entregar e liberar moléculas de interesse. Dentre essas partículas nanométricas, estão os lipossomas (LIP) que apresentam potencial para serem utilizados no tratamento de doenças devido à sua capacidade de “drug delivery” em tecidos-alvo, especialmente o cérebro. Além disso, o Resveratrol (RSV) tem demonstrado grande potencial anti-inflamatório e antioxidante em condições que acometem o SNC.

**Objetivos:** Este trabalho teve como objetivo investigar os efeitos do LIP carregado com RSV sobre parâmetros comportamentais em um modelo animal de Transtorno do Espectro Autista (TEA).

**Métodos:** Esse protocolo teve aprovação prévia do comitê de ética no uso de animais da Universidade do Extremo Sul Catarinense, sob nº 07/2023. Para induzir o modelo, foi administrado uma dose de 600 mg/kg de ácido valpróico (VPA) ou solução salina 0,9% (SAL) em ratas Wistar prenhas no 12,5º dia gestacional. Após o nascimento da prole, no 6º dia pós-natal (DPN), os animais machos foram subdivididos em 2 grandes grupos: I) SAL: animais cujas mães receberam salina 0,9% via intraperitoneal (i.p) durante a gestação; II) VPA:

animais cujas mães receberam VPA 600 mg/kg via i.p durante a gestação. Em seguida, os animais foram subdivididos em 4 grupos de tratamento (n=10 por grupo): grupo 1) salina + salina (CT); grupo 2) VPA + salina (VPA); grupo 3) salina + Lipossoma misto + RSV (CT+LIP); grupo 4) VPA + Lipossoma misto + RSV (VPA+LIP). Desse modo, no 6º DPN iniciaram os tratamentos com LIP (6mg/mL) carregados com RSV (0,6 mg/mL), sendo administrados na dose de 20mg/kg, 1x ao dia, via i.p., por 21 dias. Para as análises do desenvolvimento, foi registrado no 6º, 16º e 26º DPN o peso dos animais. No 10º DPN os filhotes foram submetidos ao teste de busca pelo ninho e no 15º DPN ao teste de geotaxia negativa. Ao final do tratamento, no DPN 28º, os animais realizaram o teste das 3 câmaras para avaliar parâmetros de sociabilidade, o teste do “open field” para investigação do movimento ambulatório e teste do “marble burying” para verificar comportamento repetitivo/estereotipado.

**Resultados:** Verificou-se que no 6º e 26º DPN os animais do grupo CT+LIP estavam com um peso menor em comparação com os grupos CT (df=38;  $p < 0,0001$ ) e VPA (df=38 para ambos;  $p=0,001$  no 6º DPN e  $p=0,0002$  no 26º DPN). No 16º DPN o grupo VPA estava com menor peso em comparação ao grupo CT (df=38;  $p=0,0070$ ) e o grupo CT+LIP também estava com um peso menor em comparação com o grupo CT (df=38;  $p < 0,0001$ ) e VPA (df=38;  $p < 0,0001$ ). Os animais do grupo VPA ( $p=0,0663$ ) tiveram uma tendência estatística maior para tomar uma escolha no teste de busca pelo ninho e o grupo CT+LIP ( $p=0,0137$ ) levou mais tempo para tomar uma escolha, ambos em comparação ao grupo CT. Em relação ao teste de sociabilidade, os grupos VPA (df=30;  $p=0,0061$ ) e CT+LIP (df=30;  $p=0,0009$ ) apresentaram maior latência para o primeiro encontro com o rato 1 em relação ao grupo. O grupo VPA (df=32;  $p=0,0825$ ) teve uma tendência menor de interação e os grupos CT+LIP (df=32;  $p=0,0005$ ) e VPA+LIP (df=32;  $p=0,0016$ ) interagiram por menos tempo com o rato 1. Os grupos VPA (df=31;  $p=0,0007$ ), CT+LIP (df=31;  $p < 0,0001$ ), e VPA+LIP (df=31;  $p < 0,0001$ ) interagiram por menos tempo com o rato 2, além de passarem mais tempo na câmara vazia (df=36 para todos os grupos; VPA  $p=0,0378$ ; CT+LIP=0,0338; VPA+LIP=0,0124) em comparação ao grupo CT. Comparando as fases do teste, o grupo CT passou menos tempo na câmara esquerda na segunda fase do teste em comparação com o mesmo grupo durante a primeira fase (df=14;  $p=0,0002$ ), resultado também observado no grupo CT+LIP (df=18;  $p=0,0014$ ). Já os grupos CT (df=18;  $p < 0,0001$ ), VPA (df=18;  $p=0,0138$ ) e CT+LIP (df=18;  $p=0,0244$ ) permaneceram mais tempo na câmara direita na segunda fase em comparação com a primeira fase. Sobre o teste do “marble burying” o grupo CT+LIP ( $p=0,0470$ ) enterrou mais bolas que o grupo CT e o grupo VPA+LIP ( $p=0,0051$ ) enterrou menos em comparação com o grupo VPA.

**Conclusão:** Conclui-se que o tratamento com LIP carregado com RSV não foi efetivo na atenuação do comportamento tipo-autista.

**Apoio Financeiro:** FAPESC, CAPES, CNPq, UNESC

#### 6 - Neurociência e Educação

#### 06.007 - QUEM CUIDA DE QUEM EDUCA? UM OLHAR SOBRE O SOFRIMENTO PSÍQUICO EM PROFISSIONAIS DAS ESCOLAS DA REGIÃO DOS INCONFIDENTES, MG

Raimundo, R. L. S. , Patez, M. L. , Rodrigues, L. C. , Amaral, L. C. P. , Machado, A. E. A. , Assis, A. D. , Souza, G. G. L.  
Departamento de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Ouro Preto

**Introdução:** O ambiente escolar sempre foi estressante e desafiador para os profissionais da educação, mas com a geração atual de estudantes onde ocorreu o aumento da liberdade de escolhas, uso desenfreado de tecnologias virtuais e sofrimento em função da pandemia de COVID-19, a saúde mental do corpo profissional da escola tem sido muito afetada. Este estudo buscou compreender como o sofrimento mental impacta nos sintomas emocionais e na solidão.

**Objetivos:** Mapear a situação de saúde mental do corpo profissional da escola (professores e funcionários da limpeza, cozinha e secretaria) identificando fatores de risco e grupos de maior vulnerabilidade.

**Métodos:** O projeto foi aprovado no Comitê de Ética da Universidade Federal de Ouro Preto sob o CAAE: 75509223.7.0000.5150. Foram convidados a participar da pesquisa todos os profissionais que trabalham em 3 escolas da região dos Inconfidentes/MG (Ouro Preto, Mariana e Itabirito). Foram utilizados três instrumentos psicométricos validados para a população brasileira, com o objetivo de mensurar sofrimento mental (SRQ-20), sintomas emocionais de depressão, ansiedade e estresse (DASS-21) e percepção subjetiva de solidão (UCLA-3). Para a presente pesquisa, utilizou-se o escore total contínuo de cada escala. Além disso, foi utilizada uma ficha com informações sociodemográficas. Os questionários foram colocados no Google Forms e enviados no grupo de whatsapp da escola. Após o preenchimento, a amostra foi dividida em dois grupos de acordo com o ponto de corte no escore de sofrimento mental, em alto (escore  $\geq 8$ ), com  $N = 14$  e baixo (escore  $< 8$ ), com  $N = 24$ . Posteriormente foi realizado o teste Mann-Whitney para comparar a solidão e os sintomas de ansiedade, estresse e ansiedade entre os 2 grupos. O nível de significância adotado foi de  $\alpha < 0,05$ .

**Resultados:** A amostra foi composta por 38 participantes com idade média de 44,2 anos (DP= 9,6), sendo 84,2% mulheres, 13,2% homens e 2,6% pessoas que não quiseram responder. Em relação à raça/cor, tivemos 47,4% de brancos, 36,8% de pardos e 15,8% de pretos. As análises estatísticas mostraram diferenças significativas entre os 2 grupos para os 4 escores investigados. O grupo com alto sofrimento mental apresentou maior depressão ( $p = 0,0001$ ), ansiedade ( $p = 0,0002$ ), estresse ( $p = 0,0004$ ) e solidão ( $p = 0,0003$ ) do que o grupo com baixo sofrimento mental.

**Conclusão:** Os resultados indicam que os participantes com alto sofrimento mental apresentaram também maiores sintomas de estresse, ansiedade e depressão e maior percepção de solidão. A presença dessa sintomatologia em 36,8% do corpo profissional das escolas investigadas sugere que há a necessidade urgente de ações preventivas e de promoção da saúde mental no ambiente escolar.

**Apóio Financeiro:** CNPQ

#### **06.022 - Impressão 3D para o ensino das cavidades encefálicas do sistema nervoso central**

Zischler, L. , Almas, D. D. , Alencar, K. M. O. , Torres, M. F. P. , Tanhoffer, E. A.

Fisiologia - UFPR; Anatomia - UFPR

**Introdução:** No ensino de neuroanatomia, a exploração de cavidades intracranianas como ventrículos cerebrais e seios venosos da dura-máter esbarra em importantes limitações práticas e cognitivas. Peças anatômicas naturais são escassas, frágeis e sujeitas a degradação, o que dificulta seu manuseio e conservação em ambientes acadêmicos. Além disso, a representação bidimensional em atlas e cortes seriados requer elevado grau de abstração espacial, tornando complexa a compreensão tridimensional desses espaços negativos, cuja topografia interna e continuidade são fundamentais para o entendimento de fluxos de líquido cefalorraquidiano e drenagem venosa.

**Objetivos:** Este trabalho teve por finalidade desenvolver e caracterizar modelos tridimensionais negativos de ventrículos cerebrais e seios venosos da dura-máter, obtidos por estereolitografia a partir de exames de tomografia computadorizada em formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), de modo a superar as limitações impostas pela escassez e fragilidade das peças anatômicas naturais. Especificamente, buscou-se avaliar a fidelidade morfológica dessas réplicas em comparação com referências consagradas da literatura anatômica, quantificar o consumo de resina, o tempo de impressão e o custo de produção de cada estrutura, e testar sua resistência mecânica mediante flexão leve, identificando pontos críticos de fragilidade. Além disso, objetivou-se analisar o potencial didático desses artefatos como recurso de ensino e seu impacto na otimização do tempo em aulas práticas de neuroanatomia.

**Métodos:** Os arquivos DICOM de alta resolução foram segmentados no 3D Slicer (v4.11) e exportados para fatiamento no Chitubox (v1.9.5). A impressão foi realizada por SLA (Stereolithography Apparatus) na Anycubic M3 Max no laboratório de impressão 3D do Departamento de Anatomia da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Cada uma das duas estruturas foi representada por dois modelos digitais distintos (dois arquivos DICOM segmentados), e cada um desses quatro arquivos foi impresso em cinco réplicas em escala real (1:1), totalizando 20 peças. Em cada réplica, registraram-se o volume de resina consumido, a massa da peça, o tempo de impressão e o custo unitário, todos calculados automaticamente pelo Chitubox. Nos seios da dura-máter, utilizou-se resina Anycubic Tough Flexible Clear (R\$ 299,00/kg) e nos ventrículos cerebrais, empregou-se resina Anycubic Flexible Tough 2.0 (R\$ 299,00/kg). A qualidade morfológica foi avaliada por inspeção visual comparativa a atlas anatômicos, e a integridade estrutural, por meio de teste de flexão leve para detecção de eventuais fraturas.

**Resultados:** O tempo médio de impressão foi de 21 h 54 min 35 s para cada modelo de seio venoso, com consumo médio de 54,97 mL de resina e massa de 60,5 g, resultando em custo unitário de R\$ 11,00. Para os modelos ventriculares, o tempo médio foi de 9 h 24 min 1 s, com consumo de 23,25 mL e massa de 25,6 g, e custo unitário de R\$ 6,95. Na avaliação morfológica, todos os modelos reproduziram com alta fidelidade as formas e dimensões descritas nos atlas anatômicos, permitindo a identificação clara de sulcos e reentrâncias características dos ventrículos e dos seios venosos. No entanto, ao submeter cada peça a um teste de flexão leve, verificou-se fragilidade localizada nos modelos de ventrículos cerebrais: de um total de dez réplicas

avaliadas, oito apresentaram fissuras no trecho do aqueduto mesencefálico e duas nos forames interventriculares, correspondendo a integridade estrutural em apenas 50 % das peças ventriculares. Em contraste, as dez réplicas dos seios venosos da dura-máter permaneceram íntegras, sem qualquer indício de trincas ou deformações.

**Conclusão:** O material produzido mostrou-se altamente promissor não como substituto de peças naturais ou atlas, mas como apoio valioso para visualizar sequências de cavidades complexas, um desafio evidente nos ventrículos encefálicos e na delicada dissecação dos seios da dura-máter, cuja preservação a longo prazo é improvável. Essa abordagem torna as aulas práticas mais eficientes, pois direciona o tempo de discussão a aspectos funcionais das estruturas impressas. Além disso, esses modelos oferecem acessibilidade ampliada, servindo de recurso inclusivo para possíveis estudantes com deficiência visual ao fornecer percepção tátil das estruturas. Para ampliar ainda mais o potencial didático, sugerem-se como desdobramentos futuros a confecção de modelos de cisternas aracnoideas e do sistema arterial encefálico, bem como a experimentação de resinas de maior dureza e o ajuste de parâmetros de preenchimento interno, de modo a maximizar a robustez mecânica sem prolongar excessivamente o tempo de produção nem elevar significativamente os custos. Ampliando assim o alcance didático e a aplicabilidade em cursos da área de saúde.

#### **Apoio Financeiro:**

#### **06.023 - A Persistência de Reflexos Primitivos e Suas Implicações no Desenvolvimento Motor e Cognitivo de Crianças**

Adamek, A. M. , Silveira, J. B. , Bonone, F. M. , Dematté, A. C. , Esteves, J. V. G. , Sholl-Franco, A. , Cardoso, F. B.

Laboratório de Inovações Educacionais e Estudos Neuropsicopedagógicos - Faculdade CENSUPEG; Núcleo de Divulgação Científica e Ensino de Neurociências - UFRJ

**Introdução:** Nos primeiros anos de vida, o desenvolvimento motor infantil exerce um papel central na forma como a criança passa a interagir com o mundo ao seu redor. Crianças que apresentam atrasos ou padrões atípicos na organização motora podem, por exemplo, manifestar dificuldades posteriores em comunicação, flexibilidade cognitiva ou interação social. Um aspecto frequentemente negligenciado nesse processo é a persistência de reflexos primitivos. Quando esses reflexos permanecem ativos além do período esperado, podem interferir na aquisição de habilidades voluntárias, dificultar a coordenação de movimentos e impactar o desenvolvimento global da criança

**Objetivos:** A partir do comentado este estudo teve por objetivo investigar a associação entre a persistência de reflexos primitivos, o desempenho motor e a presença de indicadores comportamentais compatíveis com traços autistas em crianças pequenas

**Métodos:** Participaram do presente estudo 1086 crianças (638 meninos e 448 meninas) com idade média entre  $1,34 \pm 0,68$  anos. Todas crianças eram de gestações a termo, sem complicações e não apresentavam anormalidades conhecidas ou suspeitas; todos eram de famílias de classe média e com pelo menos um dos responsáveis com nível de pós-graduação. Inicialmente, os pais foram entrevistados por uma equipe de avaliadores para o preenchimento da Ficha de

Acompanhamento do Desenvolvimento (FAD), que incluiu questões relacionadas às habilidades sociais dos participantes, mudança de atenção, atenção aos detalhes, comunicação e imaginação. Em seguida, foi aplicada a Alberta Infant Motor Scale (AIMS) durante 20 minutos em uma situação de brincadeira semiestruturada. Ao final da sessão, a criança foi submetida à Escala de Medição de Integração de Reflexos Primitivos em Crianças (CPRIMS). Após sete dias, essa mesma escala foi reaplicada por um segundo avaliador, possibilitando a obtenção de dados independentes para análise de consistência interavaliadores. As variáveis analisadas incluíram: (1) pontuação total na Escala de Medição de Integração de Reflexos Primitivos em Crianças, (2) pontuação total na Alberta Infant Motor Scale (AIMS) e (3) indicadores de desenvolvimento registrados na Ficha de Acompanhamento do Desenvolvimento, com ênfase em aspectos como habilidades sociais, atenção compartilhada, atenção a detalhes, comunicação e imaginação. A concordância entre avaliadores foi calculada utilizando dois índices estatísticos: a correlação de Pearson entre as pontuações atribuídas pelos dois avaliadores ( $r = 0,921$ ;  $p < 0,01$ ) e o coeficiente Kappa de Cohen ( $k = 0,852$ ). Ambos os indicadores apontaram para uma concordância excelente entre os avaliadores nas medidas obtidas, garantindo a confiabilidade dos dados coletados.

**Resultados:** Os resultados obtidos na CPRIMS variaram entre 0 e 96 pontos ( $17,44 \pm 28,05$ ), na AIMS os resultados variaram entre 22 e 58 pontos ( $45,60 \pm 9,32$ ) e na FAD os resultados variaram entre 12 e 43 pontos ( $20,38 \pm 11,23$ ). Após as análises iniciais dos resultados obtidos na CPRIMS, os participantes foram divididos em dois grupos, foram classificadas no grupo de 'alta persistência de reflexos' (HPR) ( $n = 174$ ;  $M = 35,86$   $DP = 22,81$ ). Já aquelas com escores abaixo da média foram alocadas no grupo de 'baixa persistência de reflexos' (LPR) ( $n = 912$ ;  $M = 9,68$ ;  $DP = 14,35$ ). Uma ANOVA unidirecional realizada sobre os escores da AIMS, considerando o grupo de reflexos (HPR e LPR) como fator entre sujeitos e a idade como covariável, revelou um efeito principal significativo para o grupo ( $F = 24,618$ ;  $p = 0,001$ ). Os participantes do grupo de baixa persistência de reflexos (LPR) apresentaram pontuações motoras significativamente mais altas do que os do grupo de alta persistência de reflexos (HPR) ( $p < 0,01$ ), sugerindo que a maior presença de reflexos primitivos está associada a um menor desempenho motor em crianças. Foi observada uma correlação significativa entre as pontuações da Escala de Medição de Integração de Reflexos Primitivos em Crianças (CPRIMS) e os escores da Ficha de Acompanhamento do Desenvolvimento (FAD) ( $r = 0,819$ ;  $p = 0,02$ ). Esse resultado sugere que crianças com maiores pontuações na FAD — indicativas de mais características associadas a traços autistas — também tendem a apresentar maior persistência de reflexos primitivos. Tal associação reforça a hipótese de que a integridade neurológica relacionada à inibição reflexa pode estar comprometida em crianças com maior probabilidade de apresentarem traços do espectro autista.

**Conclusão:** Os achados deste estudo apontam que crianças com maior persistência de reflexos primitivos apresentaram desempenho motor inferior e maiores indicativos de traços autistas. Esses resultados sugerem que a presença prolongada de reflexos primitivos pode influenciar negativamente o desenvolvimento motor e comportamental na infância.

#### **Apoio Financeiro:**

## 06.024 - Neuroscience in Dialogue: Science Communication, Education and Health during Brain Awareness Week in the Amazonian Metropolitan Region

SFAIR, C. D. B.

Enfermagem - FAAMA

**Introdução:** Science communication in neuroscience plays a crucial role in promoting mental health, critical education, and social inclusion, especially in socioeconomically challenged regions such as the Amazon. The 2025 Brain Awareness Week (BAW) at FAAMA aimed to bring neuroscience knowledge closer to the academic and external communities, fostering dialogue on neuroscience, health, and education.

**Objetivos:** To promote an educational and science outreach space in neuroscience, focusing on accessible communication and interdisciplinary student training, aiming to raise awareness in the community about mental health, neurodiversity, and self-care.

**Métodos:** This is a descriptive study, characterized as an experience report, referring to activities carried out during the 16th Brain Awareness Week (March 16, 2025) at the FAAMA campus (Benevides, PA, Brazil). Undergraduate students from Nursing, Psychology, Education, and Law participated in the organization under faculty supervision. Eleven simultaneous activities were carried out, including a mock trial, workshops on the neurobiology of emotions, brain health, the impact of screen time, neurodivergence, and playful practices. Strategies were based on neuroeducation principles, health communication, and active methodologies. The target audience included basic and higher education students, health professionals, educators, and community members.

**Resultados:** The event had 654 participants, approximately 60% from the external community and 40% from the academic community. Qualitative feedback indicated high levels of satisfaction and understanding of the topics. The activities on the neurobiology of emotions and sensory hypersensitivity had the greatest impact on participants' perceptions of mental health and inclusion. The main limitations were the short event duration and logistical challenges inherent to the Amazonian context.

**Conclusão:** This experience demonstrated that neuroscience outreach, combined with interdisciplinary education and accessible communication strategies, is a powerful tool for promoting mental health, social development, and scientific citizenship in the Amazon. The expansion of continuous outreach actions in the region is recommended, with permanent student training and greater integration with schools and local health services.

**Apoio Financeiro:** FAAMA

## 06.025 - O CÉREBRO ITINERANTE: AÇÃO DE POPULARIZAÇÃO DA NEUROCIÊNCIA EM ESCOLAS PÚBLICAS DO INTERIOR DO CEARÁ

Oliveira, F. F. B. , Filho, A. N. S. , Barreto, W. C. , Brito, C. O. , Leite, L. L. S. , Duarte, A. Y. P. , Silva, D. A. , Bezerra, E. S. , Bessa, M. M. M. , Bezerra, T. A.

Departamento de Enfermagem - URCA-Iguatu; Faculdade de Medicina - FAP-ARARIPINA; Departamento de Educação Física - URCA-Iguatu; Faculdade de Educação, Ciências e Letras de Iguatu, Universidade Estadual do Ceará - UECE; Secretaria de Estado de Educação do Ceará - SEDUC-CE

**Introdução:** A compreensão sobre o funcionamento do cérebro é fundamental para o desenvolvimento educacional e científico da sociedade. Em regiões com acesso limitado à informação especializada, como o interior do Ceará, ações de divulgação científica tornam-se essenciais para despertar o interesse de crianças e adolescentes por áreas como neuroanatomia e neurofisiologia. A neurociência, campo em constante evolução, oferece conhecimentos valiosos sobre aprendizado, desenvolvimento e comportamento, devendo ser democratizada desde os primeiros anos de escolarização.

**Objetivos:** Popularizar conhecimentos científicos sobre o sistema nervoso entre estudantes do ensino fundamental e médio da rede pública de Iguatu-CE, além de promover a interação entre a universidade e a comunidade escolar.

**Métodos:** O projeto "O Cérebro Itinerante" foi realizado entre os dias 26 e 29 de maio de 2025, em quatro escolas públicas (duas de ensino fundamental e duas de ensino médio) da cidade de Iguatu-CE. As atividades foram desenvolvidas por alunos dos cursos de Enfermagem e Educação Física da Universidade Regional do Cariri (URCA), previamente capacitados para atuar com o público-alvo de forma acessível e inclusiva. As ações ocorreram em estações temáticas interativas: Estação 1 – O que tem na minha cabeça?; Estação 2 – TecnoBrain; Estação 3 – Odisseia dos Neurônios; e Estação 4 – Nas Ondas do Cérebro. Em cada escola, o evento ocorreu durante todo o dia, com as demonstrações das atividades. Por se tratar de ação educativa sem coleta de dados sensíveis, o projeto não exigiu aprovação por Comitê de Ética, conforme Resolução CNS nº 510/2016.

**Resultados:** Participaram das atividades 2.117 estudantes, sendo 991 do ensino fundamental (51,5% meninas; idade entre 6 a 14 anos) e 1.126 do ensino médio (52,1% meninos; idade entre 14 a 18 anos). A proporção entre níveis de ensino foi de 46,8% e 53,2%, respectivamente. A diferença de gênero não foi estatisticamente significativa ( $\chi^2 = 0,87$ ;  $p = 0,35$ ). O engajamento foi expressivo, com alta participação nas estações. A ação favoreceu o fortalecimento da relação entre universidade e escolas, além de proporcionar aos alunos extensionistas o desenvolvimento de habilidades de comunicação, didática, liderança e trabalho em equipe, competências indispensáveis na formação de profissionais da saúde. A necessidade de adaptar o conteúdo para o público estudantil também estimulou a pesquisa e o aprofundamento teórico por parte dos universitários.

**Conclusão:** O projeto contribuiu significativamente para a disseminação do conhecimento neurocientífico e a valorização do ensino de ciências. Ao promover a troca de saberes entre universidade e comunidade escolar, "O Cérebro Itinerante" evidenciou o impacto positivo da extensão universitária na formação acadêmica e cidadã dos envolvidos, consolidando seu papel como instrumento de transformação social.

**Apoio Financeiro:** International Brain Research Organization (IBRO)/Dana Foundation (Grants: BAW25-6021369814 e BAW25-3002710201)

## 06.026 - I semana nacional do cérebro da faculdade Anhanguera Unaes Campo Grande: a neurociência que floresce em terras brasileiras

Lara, S. D. , Tenório, D. O. , Oliveira, R. , Filho, O. P. A. Faculdade de Biomedicina - Anhanguera

**Introdução:** A divulgação científica sobre temas amplamente abordados dentro da academia é de extrema importância para a sociedade, o tema ainda ganha mais destaque ao levar informação a regiões frequentemente marginalizadas do país, e discorrer sobre assuntos que despertam curiosidade sobre os indivíduos, como a neurociência.

**Objetivos:** Visto isso o objetivo principal da organização e realização da Primeira Semana do Cérebro na faculdade Anhanguera Unaes MS foi discorrer sobre neurociência, seus alcances e possibilidades.

**Métodos:** O evento foi pensado e organizados pelos professores e gestores da faculdade Anhanguera Unaes dos cursos de bacharel em biomedicina e enfermagem. O evento foi realizado em dois dias, contando o primeiro dia com palestras e mesa redondas e o segundo dia com oficinas e minicursos, a partir do evento foi possível elaborar um projeto de extensão que está sendo realizado atualmente. O primeiro dia de evento contou com duas atividades, um cine debate intitulado mentes diversas sociedade inclusiva o papel da neurociência da inclusão em que foi exibido o curta metragem LOOP e posteriormente foi possível uma conversa entre o palestrante e a platéia, após isso foi realizado uma mesa redonda que contou com a presença de três pessoas, uma pesquisadora que tem como objetivo de estudo o estigma sobre o autismo, uma enfermeira que atua na atenção primária e uma representante de um grupo de voluntários eu levam acolhimento via telefone e pessoalmente à pessoas em sofrimento psíquico. O segundo dia de evento contou com duas atividades, sendo a primeira uma roda de conversa com uma psicóloga que exerce atividade laboral em um centro de atenção psicossocial (CAPS) na capital do estado do mato grosso do sul com a temática de acolhimento. A segunda atividade foi um minicurso laboratorial com a temática plantas medicinais e suas utilizações para a neurociência.

**Resultados:** O evento contou com a presença de 100 pessoas, a roda de conversa teve 10 inscritos e o minicurso contou com a participação de 8 inscritos. A partir das conversas e das atividades exercidas ficou claro que a população ainda possui diversas dúvidas sobre o tema, sendo necessária ações por parte da sociedade e da academia para promover educação e consequentemente divulgação científica, com isso foi elaborado um projeto de extensão denominado Oficina de horta e fitoterapia que está atualmente sendo realizado em um centro de atenção psicossocial (CAPS) na cidade de Campo Grande – MS.

**Conclusão:** A partir do evento conclui-se que a elaboração de eventos científicos aberto ao público é importante, que a neurociência é uma área estigmatizada e por isso deve ser debatida amplamente e sem preconceitos, o evento abre portas para que a sociedade e academia possa conversar e que novos projetos sejam formados a fim de levar conhecimento a sociedade.

**Apoio Financeiro:** Financiamento próprio

#### **06.027 - Semana Nacional do Cérebro - UNIFESP 2025. Raízes: A Neurociência que Floresce em Terras Brasileiras**

Borges, A. A. , Souza, B. A. , Nishida, B. N. A. , Tavares, G. E. B. , Santos, J. E. P. , Silva, L. F. M. , Rocumback, L. R. , Davis, M. P. , Silva, M. S. , Silva, N. A. H. , Sá, N. F. , Ruggiero, R. N. , Paiva, R. V. N. , Suchecki, D.

Psicobiologia - UNIFESP; Biofísica - UNIFESP; Neurologia e Neurocirurgia - UNIFESP; Curso de Ciências Biológicas - Universidade Federal Fluminense; Farmacologia - UNIFESP

**Introdução:** A Semana Nacional do Cérebro da Universidade Federal de São Paulo de 2025 (SNC-UNIFESP) foi organizada por uma equipe de 14 pessoas, composta por discentes, docentes e técnicos administrativos em educação (TAEs). A edição deste ano teve como tema “Raízes: A Neurociência que Floresce em Terras Brasileiras”, assim os assuntos abordados nas atividades do evento focaram em prestigiar a pesquisa científica nacional e homenagear importantes neurocientistas do país.

**Objetivos:** Conscientizar e educar o público externo à universidade quanto à relevância da neurociência em aspectos cotidianos e para o desenvolvimento socioeconômico.

**Métodos:** Neste ano, realizamos atividades de divulgação científica online em nossas mídias sociais (Instagram e Youtube) e presencialmente no Cursinho Pré-Vestibular Jeannine Aboulafia (CUJA) e no Parque das Bicicletas em São Paulo/SP. Na conta oficial do Instagram (@snc.unifesp) dois tipos principais de postagem foram realizados: homenagens à carreira de cinco neurocientistas do país (Dr. Ivan Antonio Izquierdo, Dra. Dora Selma Fix Ventura, Dr. Frederico Guilherme Graeff, Dra. Eliane Volchan e Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira) que foram laureados com a Medalha de Neurociências Brasil da SBNeC (Sociedade Brasileira de Neurociências e Comportamento) e materiais informativos sobre a história da neurociência e a pesquisa científica no Brasil. No canal do Youtube (SemanaNacionaldoCérebroUNIFESP), foram feitas cinco transmissões ao vivo, entre os dias 19/03 e 08/04, abordando diversos assuntos nas neurociências com convidadas de referência na área (Dra. Eliana Rodrigues - Sabedoria Medicinal dos Povos Originários do Brasil, Dra. Síntia Iole Nogueira Belangero - Genética da Depressão e a Importância do Uso de Coortes Multiétnicas, Dras. Claudia Berlim de Mello e Sabine Pompéia - Neuropsicologia e Estudos Transculturais, Dra. Natália Bezerra Mota - Entre Perdas e Ganhos: Análises Computacionais da Fala em Declínios e Desenvolvimento da Linguagem e Dra. Deborah Suchecki - Vulnerabilidade e Resiliência: O Estresse Não É Igual para Todo Mundo). Para a identidade visual do evento nas mídias sociais foi adotado o uso de cores vibrantes, estampas indígenas e padrões geométricos para aludir a temática de valorização nacional eleita para edição deste ano. Além disso, usamos alguns memes brasileiros famosos em determinadas postagens para maior engajamento do público e alcance pelos algoritmos. Nos dias 25 e 27 de março, atividades presenciais foram realizadas com alunos do CUA, um cursinho popular da UNIFESP que visa ajudar pessoas em situação de vulnerabilidade social e econômica a ingressarem no ensino superior. No primeiro dia, foi realizada uma roda de conversa com as Dras. Sabine Pompéia e Deborah Suchecki sobre temas relevantes para a faixa etária e perfil dos estudantes do cursinho, como “Neurodesenvolvimento e Adolescência”, “Sono”, “Memória e Cognição” e “Uso de Substâncias”. No segundo dia, foram feitas algumas dinâmicas: um jogo de tabuleiro humano sobre a história da neurociência, um quiz sobre Neuromitos, a visualização de neurônios em um microscópio de luz (CEUA #4042090921) e a exploração de uma réplica do crânio humano. No Parque das Bicicletas, no dia 29 de março, um estande do evento foi montado das 10:00

h às 15:00 h e foram realizadas as mesmas dinâmicas no CUJA, junto a alguns jogos interativos relacionados aos cinco sentidos, destinados às crianças (jogo da memória auditiva, teste do paladar e caixa tátil). O público participante nas atividades presenciais foi presenteado com copos biodegradáveis e buttons personalizados, enquanto o público remoto pôde baixar dois conteúdos: uma versão digital do jogo da memória auditiva, com sons da fauna brasileira, e modelos de impressão de um jogo de tabuleiro de mesa com temática de neurociência nacional (Neurotrilha).

**Resultados:** Em março e abril de 2025, o Instagram do evento atingiu 1.140 seguidores, marcando um aumento de 10,46%. O perfil alcançou, de forma orgânica, 25.984 visualizações e 8.288 novas contas, representando um aumento de 524,10% em comparação ao ano de 2024. No CUJA, 63 alunos, com idade entre 16 e 54 anos, participaram dos dois dias de atividades propostas, sendo que 80% do público presente era adolescente (menor de 24 anos). Na avaliação, 87% dos estudantes consideraram os temas abordados e os conhecimentos adquiridos como “Muito Satisfatório” e 97% deles avaliaram as atividades feitas com notas acima de 8. No Parque das Bicicletas, estima-se um público de 50 pessoas, com idades entre 4 e 58 anos. A pesquisa de satisfação do evento foi respondida por 28 participantes, majoritariamente crianças, e o público avaliou o evento como “Bom” ou “Excelente” e manifestou alta probabilidade de indicar o evento para amigos. As atividades favoritas dos participantes foram a caixa tátil e a microscopia.

**Conclusão:** De forma geral, a interação com diferentes públicos-alvo durante as atividades da Semana Nacional do Cérebro da UNIFESP foi extremamente enriquecedora, tanto para o público participante quanto para os membros da comissão organizadora. As avaliações obtidas foram majoritariamente positivas e estimulantes, o que nos mostra que a iniciativa foi bem recebida e que foi eficaz na disseminação do conhecimento científico.

**Apoio Financeiro:** Dana Foundation - IBRO

#### **06.028 - Roots: Promoting Mental Health and Neuroscience in Basic Education**

Chiassi, J. N. , Brandão de Souza, R. C., Oliveira, J. P. J. , da Silva, L. V. B. , Pedro, A. T. S. , Monteiro, F. P. , Dias, I. S. G. , Matos, J. M. S. O. N. , dos Santos, C. L. , Souza, A. L. M. C. , de Oliveira, A.R.

Departamento de Psicologia - CECH; Departamento de Ciências Fisiológicas - CCBS

**Introdução:** Neuroscience provides essential insights into brain function and behavior yet remains largely absent from basic education. Integrating this knowledge into schools can enhance students' understanding of mental health and support critical discussions on emotional well-being.

**Objetivos:** To deliver lectures and hands-on activities introducing high school students to basic neuroscience concepts and their relationship with mental health and psychiatric disorders.

**Métodos:** Activities were conducted at Escola Técnica Estadual de Ibaté (Ibaté, SP, Brazil) on May 6 and 9, 2025, with a group of first-year high school students, mostly female. Participation was voluntary, organized through prior registration using a sign-up sheet managed by the school coordinator. Each session lasted one hour (3:00-4:00 PM), during extracurricular hours.

Audiovisual materials and a plaster brain model were used in both lectures. On May 6, 17 students attended a lecture introducing core neuroscience concepts (e.g., cell structure, neurons, CNS anatomy and function), followed by a practical session in the science lab. The hands-on portion included guided observation of plant tissue (*Sansevieria trifasciata*, commonly known as snake plant) and animal tissue (oral mucosa from a volunteer and samples of rabbit brain) under microscopes. One speaker led the session, assisted by two team members. The school coordinator, a science teacher, and the principal were present. On May 9, 13 students attended a second lecture focusing on neuroscience and mental disorders (e.g., depression, anxiety, attention-deficit/hyperactivity disorder, and autism spectrum disorder). Five speakers presented accessible explanations of signs and symptoms, potential causes, and guidance on where to seek help. For this second session, the coordinator was present as the school representative.

**Resultados:** The students demonstrated a high level of engagement and interest throughout the project. The lectures were well received, with active participation through questions and comments, highlighting the topic's relevance to the school environment. During the practical activity in the laboratory, students showed enthusiasm and curiosity while observing animal and vegetal samples under the microscope. We believe that the hands-on experience helped reinforce the lecture content by allowing direct interaction with the material. In the second lecture, students showed a strong interest in emotional disorders, asking thoughtful questions about symptoms and how to offer support. Many also expressed curiosity about careers in neuroscience, highlighting the project's role in sparking scientific interest and vocational aspirations. They inquired about the psychology degree, academic life at the university, and the structure of neuroanatomy classes. Additionally, students asked about different psychology areas, such as forensic psychology. We received very positive feedback from the school: the principal, coordinator, and science teacher praised the initiative and expressed interest in future events, reinforcing a promising partnership.

**Conclusão:** All activities carried out during the XIV National Brain Week were successful and met the objective of conducting lectures and practical activities with high school students. The students participated actively and showed great interest, highlighting the positive impact of the project in expanding knowledge about the brain, mental health, and the role of science in quality of life. The initiative fostered scientific curiosity and encouraged reflection on emotional well-being, contributing to students' education. However, limitations such as limited time to deepen some topics were noted. For continuity, future editions should include more practical workshops, interdisciplinary lectures, and extended time for activities.

**Apoio Financeiro:** FAPESP (2024/13317-7; 2024/05415-9; 2024/15356-0; 2023/09692-4; 2022/02986-0) CAPES PROEX (88887.952332/2024-00; 88887.958781/2024-00; 001) CNPq (174193/2024-6; 305541/2022-6).

#### **06.029 - Sala do Sono: Neuroeducação sensorial para promoção da saúde cerebral na Semana do Cérebro da FAAMA- Relato de Experiência**

Silva, L. A. , Costa, G. R. , Dutra, A. C. L. , Benicio, L. F. S. , Benicio, R. V. O. , Sfair, C. D. B.

Enfermagem - FAAMA; Pedagogia - FAAMA; Neurociência e Biologia Celular - FAAMA

**Introdução:** O sono é um estado fisiológico complexo e ativo caracterizado por uma redução da consciência e da atividade corporal, mas com um cérebro ainda muito ativo, regulado por complexos mecanismos neurofisiológicos que envolvem o eixo hipotálamo-hipofisário, os ritmos circadiano, circaseptano a interação entre neurotransmissores e hormônios, como a melatonina e o cortisol. De acordo com o Ministério da Saúde, cerca de 72% dos brasileiros enfrentam algum tipo de distúrbio do sono, como insônia, dificuldade para iniciar ou manter o sono, ou despertar precoce. Na região metropolitana de Belém do Pará, fatores ambientais e socioculturais característicos da Amazônia impõem barreiras à implementação de ações educativas voltadas à promoção do sono saudável. Essa realidade contribui para a negligência da importância do sono de qualidade e de seus impactos sobre a saúde integral. Diante disso, torna-se fundamental a disseminação de estratégias educativas baseadas em evidências científicas, que possibilitem a tradução do conhecimento de forma acessível, incentivando o autocuidado e a promoção da saúde cerebral.

**Objetivos:** Relatar a experiência de implementação da Sala do Sono durante a Semana Nacional do Cérebro, como estratégia de neuroeducação para a promoção da saúde cerebral, evidenciando a tradução de saberes neurocientíficos sobre o sono em uma experiência imersiva e educativa, com foco na interação com o público e na percepção dos participantes sobre os impactos do sono na saúde.

**Métodos:** Estudo descritivo, tipo relato de experiência, sobre a implementação da “Sala do Sono” durante a Semana do Cérebro (março/2025), na Faculdade Adventista da Amazônia (FAAMA), em Benevides-PA. A sala foi ambientada de forma aconchegante, com iluminação reduzida, puffes confortáveis, aromatização com lavanda (considerada indutora natural do sono) e sons relaxantes. A sala também serviu como um espaço para autorregulação emocional caso fosse necessário. A mediação foi feita por seis estudantes de Enfermagem capacitados, supervisionados por docente Doutora, especialista em sono. A sala foi dividida em quatro estações: (1) Como dormimos – aspectos fisiológicos do sono (fases REM/NREM, ritmos circadianos e hormônios); (2) Curiosidades do sono – produções culturais e tecnológicas inspiradas em sonhos; (3) Como dormir melhor – práticas de higiene do sono. (4) Sono infantil – orientações específicas para diferentes faixas etárias. E cada ponto foi apresentado ao público pelos alunos de forma didática, com o uso de slides, atividades lúdicas como joguinhos e curiosidades relacionadas ao tema, facilitando o aprendizado e o engajamento dos participantes. Ao final da experiência, os visitantes receberam uma lembrancinha “Cartão do sono” com orientações simples e motivadoras sobre hábitos saudáveis do sono, reforçando o conteúdo aprendido de maneira efetiva memorável. Ao final, os participantes preencheram um questionário com escala Likert de 5 pontos, avaliando clareza dos conceitos, aplicabilidade prática, engajamento e satisfação geral. A análise estatística considerou médias (M), desvios padrão (DP) e teste ANOVA unidirecional.

**Resultados:** A sala recebeu cerca de 380 participantes (manhã e tarde) entre discentes e docentes da instituição sede, e

participantes externos. O ambiente estratégico chamou atenção do público levando-os a conhecer um pouco mais do que se estava se tratando o ambiente. A análise estatística foi realizada com base nas médias (M), desvio padrão (DP) e teste de variância unidirecional (ANOVA). Os resultados estão descritos a seguir: Clareza dos conceitos: M= 4,85; DP= 0,38, Aplicabilidade prática: M= 4,91; DP= 0,29, Engajamento: M= 4,88; DP= 0,33, Satisfação geral: M= 4,93; DP= 0,25. A análise de variância apontou uma diferença estatisticamente significativa entre os critérios [ $F(3,1136) = 2,94; p= 0,031$ ]], o que sugere que alguns aspectos foram mais destacados pelos participantes. No total, 97,8% dos avaliadores classificaram a experiência como “excelente” ou “muito boa”, evidenciando o impacto positivo da ação na valorização do sono como pilar essencial da saúde cerebral.

**Conclusão:** A sala do sono provou ser uma estratégia eficaz de neuroeducação sensorial, ao unir conteúdo científico sólido com experiências imersivas que facilitaram a compreensão e o engajamento do público. Essa iniciativa evidenciou o papel fundamental da extensão universitária na promoção de conhecimento acessível e na sensibilização para a importância do sono na saúde cerebral, especialmente em contextos desafiadores como o da região amazônica. Assim, reforça-se o potencial dessas ações para estimular o autocuidado e melhorar a qualidade de vida da população.

**Apoio Financeiro:**

#### 06.030 - Pense Brain! - Projeto Extensionista de Divulgação e Popularização das Neurociências

Gaidargi, B. M. , Colello, C. B. , Nunes, G. S. , Bergamasco, I. P. , Santos, L. O. , Dias, V. R. C. G. , Tiba, P.A. Neurociências - UFABC

**Introdução:** Diante do contexto social atual, amplamente influenciado pelas mídias digitais e por conteúdos cada vez mais simplificados, o projeto Pense Brain! surge como uma iniciativa que representa o lado científico e acadêmico dentro dessa realidade, buscando dialogar com o público geral por meio de uma linguagem acessível, sem abrir mão do rigor científico. Existe um estigma de que a ciência é algo tedioso ou difícil de compreender. Portanto, o projeto busca seguir na direção oposta, popularizando o conhecimento e despertando o interesse e a curiosidade daqueles mais afastados do ambiente universitário. O intuito é disseminar a ciência e as neurociências para além dos limites da elite acadêmica, rompendo a barreira entre universidade e sociedade e contribuindo para a emancipação do público leigo, além de incentivar o desenvolvimento do pensamento científico.

**Objetivos:** Preconizar à sociedade a possibilidade de conhecer e usufruir dos conhecimentos científicos. Popularizar as neurociências de forma lúdica e fluída, associando-a com aspectos do dia a dia, como à música, às emoções e sentimentos, às psicopatologias, à forma como aprendemos, dormimos e lidamos com adversidades, como processamos e integramos as informações do mundo, e diversos outros conhecimentos relacionados ao sistema nervoso.

**Métodos:** Equipes de estudantes membros foram organizadas em diferentes frentes do projeto, adentrando atividades como: Divulgações através de posts/stories no Instagram do projeto @pensebrain.ufabc, disseminando as Neurociências de forma palatável ao público geral. Confecção de materiais para uso em escolas e parques, selecionando-os de acordo com a faixa

etária/escolarização dos estudantes; Realização de atividades presenciais voltadas à divulgação científica: Semana do Cérebro: apresentações para cerca de 900 estudantes de escolas de ensino fundamental e médio envolvendo tecnologias de neuroimagem, atividades lúdicas, estande de curiosidades sobre psicologia cognitiva e sistemas sensoriais e exposição sobre a trajetória na pesquisa científica dentro da universidade. Curso de Neurociências Brain Bee: em parceria com o Hospital Albert Einstein, teve como público-alvo alunos do ensino secundário (cerca de 300) que se preparavam para a olimpíada nacional de neurociência. As atividades envolveram fornecer acesso a modelos anatômicos, equipamentos de laboratório e tecnologias de imagem cerebral; ministrar palestras e sessões interativas; e desenvolvimento de materiais e palestras de acesso aberto para professores do ensino médio, para apoiar a educação em neurociências durante todo o ano; Palestras com foco em Neurociências na Educação: A 1<sup>ª</sup> foi transmitida on-line durante o “Brazilian Meeting on Brain and Cognition” (setembro de 2024); a 2<sup>ª</sup> ocorreu durante o “VI CONGRESSO UFABC 2024” (Pense Brain: Como a Neurociência pode te ajudar nos seu estudos – novembro de 2024), contando com a presença de estudantes, servidores e também participantes do público externo. Atividades como podcast e cinema, além da adesão a outras plataformas de mídias sociais, vêm sendo elaboradas dentro do escopo do projeto.

**Resultados:** Desde maio de 2024, o projeto passou por um processo de remodelagem, buscando projetar novas propostas de divulgação, que até então concentrava-se sobretudo na Semana do Cérebro. Assim, passou-se a priorizar o vínculo com seus novos membros em detrimento da rotatividade. Portanto, foi traçado um plano para conseguir a adesão de novos membros e entender suas perspectivas, habilidades e potenciais contribuições. O projeto conta hoje com 10 coordenadores, divididos entre os diferentes núcleos, além de 35 membros ativos, cujas funções vão desde a criação de roteiros e design de arte, passando pela elaboração de materiais e atividades, até habilidades com edição de vídeo, podcast e imagem. Outras 43 outras pessoas manifestam interesse no projeto. No Instagram, foram elaboradas 29 postagens no último ano, envolvendo redatores, revisores e designers, com média de 1215 visualizações/postagem. Quizzes interativos tiveram média de 129 visualizações/story. Outros meios de divulgação foram e continuam sendo trabalhados dentro do escopo do projeto, como TikTok e “Neurocast”, que estão se estabelecendo de forma paulatina.

**Conclusão:** Ante a uma conjuntura em que a educação se distancia da ciência, e o interesse da população por esses temas é limitado, o projeto atua fomentando a divulgação neurocientífica para o público em geral. Assim, ele aproxima as pessoas do conhecimento produzido nas universidades brasileiras, democratizando a ciência de forma descontraída, acessível e objetiva.

**Apoio Financeiro:** UFABC

#### **06.031 - DA TEORIA À PRÁTICA: ESTRATÉGIAS DE DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA EM NEUROCIÊNCIA NA XIV SEMANA DO CÉREBRO**

Barros, G. S. F. , Bento, A. J. C. , Campagnoli, A. B. S. , Luques, B. E. C. , Dutra, C. B. , Lima, C. S. , Tarqui, E. M. , Campos, E. A. , Santos, G. F. , Francisco, G. M. S. , Santos, I. C. G. , Costa, I. M.

, Amaral, J. M. J. , Silva, K. M. , Rocha, L. S. O. , Silva, L. G. , Machado, L. A. , Severino, L. L. S. , Moraes, M. C. M. B. , Magalhães, M. E. , Pramparo, M. E. P. , Freitas, M. V. S. , Dias, R. F. F. , Ananias, T. A. C. , Vitor, V. A. , Pereira, M. G. A. G. , Gutierrez, J. M.

Liga Acadêmica Interdisciplinar de Neurociências - Unifal-MG

**Introdução:** A Liga Interdisciplinar em Neurociência da Universidade Federal de Alfenas – MG (LINEC) atua na promoção do conhecimento neurocientífico por meio de ações de ensino, pesquisa e extensão a diferentes públicos e faixas etárias. Nesse contexto, a LINEC organizou a XIV Semana Nacional do Cérebro, iniciativa internacional fomentada pela Dana Foundation e, no Brasil, pela Sociedade Brasileira de Neurociências e Comportamento (SBNeC), uma ação de caráter acadêmico e extensionista que visou ampliar o diálogo entre neurociência e comunidade. A programação foi composta por palestras, minicursos e atividades interativas, abordando temas como a história da neurociência, neuroanatomia, neurofisiologia e neuropsicologia do comportamento. O evento objetivou integrar profissionais, estudantes e o público geral em um espaço de aprendizado e reflexões sobre o cérebro humano e seus impactos na saúde mental e bem-estar, de modo que estimulasse tanto o aprofundamento acadêmico quanto a conscientização da sociedade sobre as áreas da neurociência, promovendo uma experiência formativa para os acadêmicos da UNIFAL-MG.

**Objetivos:** O objetivo central foi a promoção da divulgação científica em neurociências, ampliando o conhecimento da comunidade acadêmica e da sociedade em geral acerca da neurociência. Buscou-se, ainda, fomentar a integração entre ensino, pesquisa e extensão, estimulando o intercâmbio entre estudantes, docentes, pesquisadores e membros da comunidade externa, além de explorar as inovações e aplicações práticas da neurociência, fortalecendo a articulação entre teoria e prática e ampliando a compreensão sobre os temas atuais e emergentes da área.

**Métodos:** A metodologia baseou-se em uma abordagem diversificada e integrada, com ênfase entre os fundamentos teóricos e práticas didáticas voltadas à popularização da neurociência. As atividades incluíram: (1) publicação “A Odisseia do Cérebro: A História da Neurociência” realizada via Instagram da Liga (@linec.unifal); (2) “Como Estudar a Ansiedade em Pesquisa Básica?” palestra expositiva, abordando práticas laboratoriais em modelos experimentais de ansiedade; (3) “Neurônios e redes neurais: comunicação no sistema nervoso”, enfocando em aspectos fundamentais da neurofisiologia; (4) “Minicurso: Preparo de Pirulitos para Ansiedade”, integrando conceitos fitoterápicos no manejo da ansiedade; e (5) “LINEC na Feira Livre de Alfenas”, ação de divulgação científica, destinada à população geral da cidade de Alfenas-MG, com atividades lúdicas de neuroanatomia. O uso de metodologias ativas foi incentivado para maximizar o engajamento e a assimilação do conhecimento pelos participantes. Todas as atividades do evento foram registradas via sistema CAEX/UNIFAL-MG sob o número 7857.

**Resultados:** O evento alcançou com sucesso seus objetivos, engajando um público diversificado, por meio de uma abordagem multiplataforma. Participaram ao todo 84 indivíduos, distribuídos entre as atividades: “A Odisseia do Cérebro: A História da Neurociência” (n=78); “Como Estudar a Ansiedade em Pesquisa Básica?” (n=62); “Neurônios e Redes

Neurais: Comunicação no Sistema Nervoso" (n=38); "LINEC na Feira Livre de Alfenas" (n=61); e "Preparo de Pirulitos para Ansiedade" (n=15). Foi realizada análise de variância (ANOVA) para comparação de adesão entre as atividades ( $F(4, 79) = 87,32; p < 0,001$ ), indicando diferença estatisticamente significativa, com maior participação nas atividades expositivas presenciais e remotas, em comparação com as ações práticas. Os relatos qualitativos obtidos indicaram elevada satisfação dos participantes, destacando-se o caráter didático, a acessibilidade dos temas e o engajamento proporcionado pelas metodologias ativas. Destaca-se, ainda, a ação de extensão na feira livre, que decodificou conceitos neurocientíficos de forma eficaz para a comunidade, consolidando a integração entre ensino, pesquisa e extensão, com feedback amplamente positivo de todos os envolvidos.

**Conclusão:** As atividades da Semana Nacional do Cérebro coordenadas pela LINEC evidenciaram a efetividade de ações extensionistas articulando ensino, pesquisa e extensão democratizando o conhecimento da neurociência. Ao articular conteúdos neurocientíficos com estratégias acessíveis de comunicação, o projeto promoveu não apenas a popularização da ciência, mas também o fortalecimento do vínculo entre universidade e comunidade. Essa aproximação consolidou a função social da universidade pública como agente ativo na construção de saberes e na redução das barreiras entre o conhecimento acadêmico e o cotidiano das pessoas.

**Apoio Financeiro:**