



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Modelo animal de autismo induzido por Ácido Valpróico: ação histaminérgica sobre o comportamento e estudo do receptor H3
Autor	WALQUIRIA SOUZA NUNES
Orientador	CARMEM JURACY SILVEIRA GOTTFRIED

Modelo animal de autismo induzido por Ácido Valpróico: ação histaminérgica sobre o comportamento e estudo do receptor H3

Walquíria Souza Nunes^{1,2,3}, Diego Baronio^{1,2,4}, Victorio Bambini-Junior^{1,2,3}, Kamila Castro Grokoski^{1,2,4}, Taylor Gonchoroski^{1,2,3}, Gabriela Mueller de Melo^{1,2,3}, Carmem Gottfried^{1,2,3}, Rudimar Riesgo^{1,2,4}

¹Grupo de Pesquisa em Plasticidade Neuroglial (PNG); ²Grupo de Estudos Translacionais do Transtorno do Espectro do Autismo (GETTEA); ³Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); ⁴Unidade de Neuropediatria, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Os Transtornos do Espectro do Autismo (TEA) são caracterizados por prejuízo na comunicação e interação social, e apresentam repertórios restritos de interesses. O antiepiléptico Ácido Valpróico (VPA) é considerado fator de risco para o surgimento do autismo quando utilizado durante o período gestacional e também empregado para desenvolver modelo de autismo em animais. Na área psiquiátrica, a histamina tem sido associada à esquizofrenia, condição que apresenta sintomas semelhantes ao autismo. O uso de um antagonista do receptor 3 de Histamina (H3R), em modelo animal de esquizofrenia, normalizou o comportamento social alterado pela exposição à fenciclidina. Este achado torna-se relevante para os estudos envolvendo o modelo de autismo. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos da administração do ciproxifan (CPX), um antagonista do H3R, sobre o comportamento do modelo de autismo induzido por exposição pré-natal ao VPA em camundongos Swiss. Fêmeas prenhes receberam 500 mg/kg de VPA no dia 11 de gestação e o CPX (3 mg/kg) foi administrado 30 minutos antes de cada teste comportamental, a partir dos 45 dias pós-natal. Este estudo foi feito com quatro grupos experimentais: controle, VPA, CPX e VPA+CPX. Os testes comportamentais utilizados foram o *Marble Burying* (MB) – que avalia comportamento repetitivo – e o Três Câmaras (TC), o qual analisa sociabilidade e interesse por novidade social. Os dados foram analisados pelo Generalized Estimating Equation (GEE) para o TC e por Kruskal-Wallis para o MB. No teste MB, os animais VPA enterraram mais bolas de gude do que o grupo controle (VPA: 88,3% ± 7,5; controle: 50,7% ± 24,5; $p \leq 0,05$), indicando comportamento repetitivo. Este efeito foi prevenido pelo tratamento com CPX (VPA+CPX: 52,5% ± 16,0). No teste de sociabilidade, o grupo controle permaneceu mais tempo com o animal desconhecido (153s ± 14) do que com o objeto (59s ± 10; $p \leq 0,01$). Entretanto, no grupo VPA não se identificam diferenças entre o tempo de interação com animal desconhecido e o objeto, indicando comportamento social alterado. O tratamento com CPX previne este efeito, fazendo com que animais VPA+CPX apresentem comportamento similar ao grupo controle (animal desconhecido: 143 ± 9,7; objeto: 80 ± 7,7; $p \leq 0,01$). No teste de novidade social, o grupo VPA não apresenta diferença entre o tempo em que permaneceu com um animal desconhecido (120s ± 13) e com um animal conhecido (112s ± 13). Comportamento similar foi observado no grupo VPA+CPX, cuja interação com um animal desconhecido (76s ± 15) e com um animal conhecido não apresentou diferença significativa (40s ± 15). Esses resultados mostram o CPX como possível alternativa para o tratamento de alterações comportamentais decorrentes da exposição pré-natal ao VPA. Outras análises comportamentais, bem como a investigação de possíveis mecanismos moleculares, são necessárias para entender qual seria o possível papel do sistema histaminérgico no comportamento do tipo autista. CNPq, CAPES, PROPESQ-UFRGS, FIPE-HCPA.