

P 2987**Efeito de um agonista inverso do receptor histaminérgico H3R sobre o comportamento do modelo animal de autismo induzido por exposição pré-natal ao ácido valpróico**

Kamila Castro, Diego Moura Baronio, Victorio Bambini-Júnior, Taylor Gonchoroski, Gabriela Mueller de Melo, Camem Gottfried, Rudimar dos Santos Riesgo

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) não possui fisiopatologia definida e é caracterizado por prejuízo na comunicação e interação social e repertórios restritos de interesses. O sistema histaminérgico tem sido associado à fisiopatologia de distúrbios neurológicos que apresentam sintomas semelhantes ao TEA, mas ainda não foi investigado neste transtorno. O objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos da administração do ciproxifan (CPX), um agonista inverso do H3R, sobre os comportamentos social, repetitivo e nociceptivo do modelo de autismo induzido por exposição pré-natal ao ácido valpróico (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 na prole 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. No teste três câmaras, o grupo controle permaneceu mais tempo com o animal desconhecido ($153s \pm 14$) do que com o objeto ($59s \pm 10$; $p \leq 0,01$). 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 atenua este comportamento, fazendo com que animais VPA+CPX apresentem comportamento similar ao grupo controle (animal desconhecido: $143 \pm 9,7$; objeto: $80 \pm 7,7$; $p \leq 0,01$). No teste de novidade social, o grupo VPA não apresenta diferença entre o tempo em que permaneceu com um animal desconhecido ($120s \pm 13$) e com um animal conhecido ($112s \pm 13$). Comportamento similar foi observado no grupo VPA+CPX, cuja interação com um animal desconhecido ($76s \pm 15$) e com um animal conhecido não apresentou diferença significativa ($40s \pm 15$). Comparado com o grupo controle, o grupo VPA apresentou maior limiar nociceptivo ($p < 0,05$) e o CPX não atenuou este parâmetro. No teste *marble burying* animais VPA demonstraram comportamento repetitivo, enterrando mais bolas de gude quando comparados aos controles. 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, FIPE-HCPA. (CEP-HCPA:13-0040). Palavras-chaves: Transtorno do espectro do autismo, modelo animal, sistema histaminérgico. Projeto 130040