

332

EFEITO DO BUTIRATO DE SÓDIO E ATIVIDADE DA ENZIMA HISTONA DESACETILASE (HDAC) NO CÓRTEX PRÉ-FRONTAL DE RATOS EM UM MODELO ANIMAL DE MANIA.*Gabriel Rodrigo Fries, Laura Stertz, Ana Cristina Andreazza, Bianca Wollenhaupt de Aguiar, Gabriela Delevati Colpo, Samira da Silva Valvassori, Guilherme Alves Elias, Peterson Teodoro Padilha, Keila Maria Ceresér, João Quevedo, Flavio Pereira Kapczinski (orient.) (UFRGS).*

Estudos recentes têm relatado o envolvimento de mecanismos epigenéticos na patofisiologia do transtorno de humor bipolar (THB) e no mecanismo de ação dos estabilizadores de humor. A enzima histona desacetilase (HDAC) tem um importante papel no remodelamento da cromatina por desacetilar histonas e, assim, inibir a transcrição de genes associados. Os objetivos desse estudo foram avaliar o efeito do butirato de sódio, um inibidor de HDAC, em um modelo animal de mania, e comparar a atividade da HDAC no córtex pré-frontal (CPF) de ratos tratados com lítio (LI), valproato de sódio (VPA) e butirato de sódio (BUT). O experimento foi dividido em modelo de reversão e prevenção. Na reversão, ratos Wistar foram tratados com anfetamina 2mg/kg (ANF) ou salina (SAL) IP por 14 dias, e entre o oitavo e o décimo quarto dia, foram tratados também com LI 47, 5mg/kg, VPA 200mg/kg ou BUT 1, 2g/kg. No modelo de prevenção, ratos foram tratados por 14 dias com LI 47, 5mg/kg, VPA 200mg/kg ou BUT 1, 2g/kg e entre o oitavo e o décimo quarto dia receberam injeções IP de ANF 2mg/kg ou SAL. O tratamento com BUT inibiu o efeito da ANF sobre a hiperatividade dos ratos tanto no modelo de reversão quanto de prevenção, assim como o LI e o VPA. Os ratos tratados somente com ANF no modelo de reversão apresentaram um aumento na atividade da HDAC no CPF ($p=0,013$), enquanto no modelo de prevenção a HDAC foi inibida no CPF dos ratos tratados somente com LI ($p=0,002$), LI e ANF ($p=0,001$), e BUT e ANF ($p=0,014$). Esses resultados reforçam a hipótese de que a modificação de histonas e conseqüente remodelamento da cromatina estão associados ao mecanismo de ação das drogas estabilizadoras de humor, e dão suporte para novos estudos envolvendo THB e epigenética.