

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO LÍTIO, VALPROATO E BUTIRATO DE SÓDIO SOBRE A ATIVIDADE DA HISTONA DESACETILASE NA REGIÃO DA AMÍGDALA E NOS LINFÓCITOS DE RATOS EM UM MODELO ANIMAL DE MANIA

BARBARA ZAMBIASI MARTINELLI; LAURA STERTZ; GABRIEL R. FRIES; SAMIRA S. VALVASSORI; BIANCA W. AGUIAR; GABRIELA COLPO; KEILA M. CERESÉR; JOÃO QUEVEDO; FLÁVIO KAPCZINSKI

**Introdução:** 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), a qual tem um importante papel no remodelamento da cromatina, pode ser inibida in vitro pelo butirato de sódio (BUT) e pelos estabilizadores de humor lítio (LI) e valproato de sódio (VPA). **Objetivos:** Investigar o efeito do LI, VPA e BUT sobre a atividade da HDAC na região da amígdala e nos linfócitos de um modelo animal de mania induzido por d-anfetamina (AMPH). **Materiais e Métodos:** Ratos Wistar machos (n=12 por grupo) receberam injeções intraperitoniais diárias de AMPH ou salina por 14 dias e, entre o dia 8 e o dia 14, receberam também LI, VPA, BUT ou salina. Após o tratamento, foram extraídos linfócitos e a região da amígdala. Ambos foram submetidos a um protocolo de extração de proteínas nucleares e o extrato nuclear foi utilizado na dosagem da atividade da HDAC por um kit fluorimétrico. Os dados referentes à amígdala foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido de Mann-Whitney, e os dados referentes aos linfócitos foram analisados por ANOVA de uma via, seguido de Tukey. Foram considerados significativos os valores de  $p < 0,05$ . **Resultados e Conclusões:** Em linfócitos, não foram encontradas diferenças significativas na atividade da HDAC em nenhum dos tratamentos ( $p > 0,05$ ). Na região da amígdala, todos os tratamentos aumentaram significativamente a atividade da enzima HDAC quando comparados ao grupo salina+salina ( $p < 0,001$ ). Esses resultados sugerem que a ação dos estabilizadores de humor provavelmente é tecido-específica e que há o envolvimento de um mecanismo epigenético no efeito do Li, VPA, BUT e AMPH na região da amígdala de ratos.