

Alterações comportamentais no modelo animal de autismo induzido por exposição pré-natal ao ácido valpróico

Julia Medeiros Sorrentino^{1,2,3}, Gabriela Mueller de Melo^{1,2,3}, Victorio Bambini-Junior^{1,2,3}, Leticia Rodrigues², Guilherme Antônio Behr², Rudimar Riesgo^{3,4}, Carmem Gottfried^{1,2,3}

Universidade Federal do Rio Grande do Sul: (1) Grupo de Pesquisa em Plasticidade Neuroglial no (2) Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde e (3) Grupo de Pesquisa Translacional no Transtorno do Espectro Autista (GETEA) no (4) Centro Pediátrico de Neurologia do Hospital de Clínicas Porto Alegre.

Introdução: O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) compromete a capacidade de socialização e de responder apropriadamente ao ambiente. Apesar de estudos com gêmeos mostrarem um forte componente genético, a etiologia desse transtorno permanece desconhecida. Além da predisposição genética, estudos epidemiológicos indicam que é necessária a interação dessas variáveis genéticas com fatores ambientais. A exposição pré-natal a alguns medicamentos, como ácido valpróico (VPA), está relacionada com o aumento da incidência de autismo. Com base nestes dados, estabeleceu-se um modelo de autismo em roedores, sendo que uma única injeção de VPA na rata prenhe leva a uma prole com diversas características concordantes com as encontradas no TEA. **Objetivos:** Investigar alterações comportamentais em ratos jovens e adultos entre os grupos VPA e controle. **Metodologia:** Os testes comportamentais realizados nos ratos jovens foram o labirinto em três câmaras de uma fase (para avaliação de parâmetros sociais) e o labirinto em Y (para avaliação de aprendizagem espacial e rigidez comportamental). Já nos ratos adultos, foi realizado o teste de duas fases no labirinto em três câmaras (para a avaliação de parâmetros sociais). **Resultados:** O grupo de ratos jovens exposto ao VPA apresentou redução na interação com um rato desconhecido; menor preferência condicionada de lugar; aprendizado espacial normal e falta de flexibilidade para mudar de estratégia (rigidez comportamental). Na fase adulta, os ratos do grupo VPA apresentaram menor interação social com um rato desconhecido e redução de preferência por novidades sociais. **Conclusões:** Os ratos expostos ao VPA no período pré-natal apresentaram reduzida flexibilidade para mudar de estratégia e menor interação social, semelhantes às características encontradas em indivíduos com autismo. Dessa forma, este modelo constitui uma ferramenta muito útil para os estudos relacionados com aspectos etiológicos e fisiopatológicos do TEA, bem como para o estudo de estratégias para o tratamento dos sintomas associados.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq, FAPERGS, FIPE (HCPA).