

RESUMO - CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - FISILOGIA

**COMPORTAMENTO SEMELHANTE AO AUTISMO EM PROLE DE
CAMUNDONGOS SWISS ADULTO É PROMOVIDO PELA EXPOSIÇÃO
PATERNA PRECONCEPÇÃO AO ESTEROIDE ANABOLIZANTE**

Fernando Da Silveira Ribeiro Rocha (dpafernando12@gmail.com)

Raphael Da Silva Lau (raphaeldasilvalau@gmail.com)

Breno Reis Corrêa Arigoni (brenoreis120@gmail.com)

Victor Hugo De Maria Paura De Souza (Paura_victor@ufrj.br)

Guilherme Ferreira Bueno (guilhermebueno@ufrj.br)

Bruno Henrico Bertoni De Mendonça (brunohendersonbertoni@gmail.com)

Liliani Aparecida Sereno Fontes De Medeiros (lilianimedeiros@ufrj.br)

*Ronaldo André Castelo Dos Santos De Almeida
(ronaldocastelo@yahoo.com.br)*

Roberto Laureano Melo (laureanomelo@gmail.com)

Wellington Da Silva Côrtes (wscortes64@gmail.com)

Emerson Lopes De Medeiros (emerson.lopes@ufrj.br)

Melissa Bandeira Coka (melissacoka@ufrj.br)

Yasmin Cavalcante De Sousa (yascsousa@ufrj.br)

Amanda Da Silva Salgado (amandsalgado@ufrj.br)

Brena Barcellos Luiz (breninhaluiz@gmail.com)

Milhões de homens em todo o mundo são usuários de esteroides androgênicos anabolizantes (EAA). Por sua vez, a interação do indivíduo com o ambiente externo pode causar alterações permanentes e ser transmitidas para os seus descendentes. Hipotetizamos que fatores ambientais paternos no período pré-concepcional e durante o desenvolvimento do esperma afetam a saúde dos descendentes, predispondo-os a comportamentos semelhantes aos do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Para tanto, camundongos Swiss machos foram divididos aleatoriamente em dois grupos: o grupo controle recebeu óleo de amendoim, enquanto o grupo tratado recebeu propionato de testosterona (7,5 mg/kg, s.c.), duas vezes por semana, durante cinco semanas. O trabalho foi protocolado na CEUA com o número de registro 012282/2017. Após esse período, esses machos foram acasalados e seus filhotes foram submetidos a uma bateria de testes comportamentais aos 70 dias de idade, incluindo o teste de campo aberto (CA), tarefa de reconhecimento de objetos (RO), teste de abordagem social de três câmaras (IS) e teste da caixa claro-escuro (CCE). Ao final do experimento, o hipocampo foi dissecado para análise de RNA. O software estatístico GraphPad Prism 8 foi utilizado para as análises estatísticas. Os dados que passaram na suposição de normalidade foram analisados usando métodos paramétricos como ANOVA Two-Way e ANOVAs Three-Way. Quando aplicável, os testes post hoc de Bonferroni foram realizados. Para avaliar o tamanho do efeito nas análises ANOVA, foi calculado o quadrado parcial (η^2p), classificados como pequenos ($0,01 \leq \eta^2p < 0,06$), moderados ($0,06 < \eta^2p < 0,14$) e grandes ($\eta^2p \geq 0,14$). Correções de comparação múltiplas foram aplicadas em todas as variáveis comportamentais e transcricionais para os três termos do modelo (tratamento, sexo e interação tratamento \times sexo), utilizando o método de Taxa de Falsa Descoberta (FDR). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando a FDR $q \leq 0,05$.

No teste de CA, encontramos um efeito principal significativo do tratamento EAA paterno no número total de quadrantes ($F_{1,36} = 4,5$, $p = 0,04$, $\eta^2p = 0,11$; FDR $q = 0,05$) e para o n° de bolos fecais ($F_{1,36} = 10,88$, $p = 0,002$, $\eta^2p = 0,23$; FDR $q = 0,01$). Na tarefa de RO, observamos um efeito principal significativo do tratamento EAA paterno no índice de discriminação absoluta ($F_{1,36} = 13,31$, $p < 0,001$, $\eta^2p = 0,26$; FDR $q = 0,01$) e no índice de discriminação relativa ($F_{1,36} = 8,06$, $p = 0,007$, $\eta^2p = 0,18$; FDR $q = 0,02$). No teste da CCE, efeito principal significativo do tratamento EAA paterno foi observado para o n° de transições ($F_{1,34} = 5,82$, $p = 0,02$, $\eta^2p = 0,14$; FDR $q = 0,04$), e uma tendência em direção

a um efeito do tratamento para a latência para entrar no lado claro ($F_{1,34} = 4,07$, $p = 0,05$, $\eta^2p = 0,10$; FDR $q = 0,06$) e no tempo dispendido no ambiente claro ($F_{1,34} = 4,06$, $p = 0,05$, $\eta^2p = 0,10$; FDR $q = 0,06$). Um efeito principal significativo do tratamento paterno com EAA durante o período pré-concepcional foi observado na expressão hipocampal de Gabra2 ($F_{1,18} = 4,68$, $p = 0,04$, $\eta^2p = 0,20$; FDR $q = 0,05$) e Bdnf ($F_{1,18} = 8,18$, $p = 0,01$, $\eta^2p = 0,31$; FDR $q = 0,02$). Além disso, a tendência a um efeito do tratamento foi observada para a expressão de Gad1 ($F_{1,18} = 4,15$, $p = 0,05$, $\eta^2p = 0,18$; FDR $q = 0,06$). Logo, nossos resultados indicam que a exposição paterna ao EAA pode modular as células germinativas paternas, possivelmente, por meio de mecanismos epigenéticos, desencadeando vulnerabilidades no neurodesenvolvimento da prole, contribuindo para fenótipos semelhantes ao TEA.

Palavras-chave: - esteroides androgênicos anabolizantes (eaa) - exposição paterna pré-concepcional - neurodesenvolvimento - transtorno do espectro autista (tea) - herança epigenética.