

RESUMO - CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - FISIOLOGIA

TRATAMENTO MATERNO COM ACETAMINOFENO DURANTE A GESTAÇÃO INDUZ COMPORTAMENTOS SEMELHANTES AO AUTISMO NA PROLE ADULTA DE CAMUNDONGOS

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

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

Caio Da Silveira Ribeiro Rocha (caiodasilveiraribeirorocha@ufrj.br)

Maira Barcellos Ramos (barcellosglaucilene@gmail.com)

Roberto Laureano Melo (laureanomelo@ufrj.br)

O acetaminofeno (ACET) é um dos fármacos mais utilizados durante a gestação em todo o mundo, sendo amplamente recomendado como analgésico e antipirético de escolha devido ao seu perfil de segurança em comparação a outros medicamentos. Entretanto, evidências recentes têm levantado preocupações quanto ao seu uso durante o período pré-natal, sugerindo que a exposição intrauterina ao ACET pode estar associada a alterações no neurodesenvolvimento, incluindo maior risco de transtorno do espectro autista (TEA) e de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). Essas observações reforçam a importância de modelos experimentais para investigar os mecanismos biológicos envolvidos e compreender os potenciais impactos do ACET sobre a descendência. O presente estudo teve como objetivo avaliar se a exposição materna ao ACET, em doses baixas e altas, poderia predispor a prole de camundongos a comportamentos semelhantes aos observados no TEA. Fêmeas prenhes foram randomicamente divididas em três grupos: um

grupo controle que recebeu solução salina e dois grupos tratados que receberam ACET (50 ou 150 mg/kg, p.o.) uma vez ao dia do 8º ao 16º dia de gestação. Após o nascimento, a prole masculina foi submetida, aos 70 dias de idade, a uma bateria de testes comportamentais, incluindo o campo aberto, a tarefa de reconhecimento de objetos, o teste de sociabilidade em três câmaras, a caixa claro-escuro e o teste de esquiva passiva. As análises estatísticas foram realizadas por ANOVA de uma via seguida do pós-teste de Tukey, considerando diferenças estatisticamente significativas quando $p < 0,05$. O teste de Rout foi utilizado para detecção de outliers. O tratamento materno com ACET prejudicou os índices de discriminação absoluto e relativo na tarefa de reconhecimento de objetos ($F_{2,33} = 3,97$, $p = 0,02$; $F_{2,33} = 4,89$, $p = 0,01$). A prole também apresentou déficits de sociabilidade, evidenciados pela redução nos índices de preferência social e de novidade social no teste de três câmaras ($F_{2,30} = 6,82$, $p = 0,003$; $F_{2,31} = 3,63$, $p = 0,03$). Além disso, foi observado um déficit na memória aversiva no teste de esquiva passiva ($F_{2,60} = 5,35$, $p < 0,001$). Esses achados sugerem que a exposição materna ao ACET pode interferir criticamente no neurodesenvolvimento da prole, favorecendo a emergência de fenótipos semelhantes ao TEA. Tais resultados reforçam a necessidade de investigações adicionais para esclarecer os mecanismos moleculares e epigenéticos subjacentes, bem como possíveis alterações estruturais durante a corticogênese. Compreender essas interações poderá contribuir para a elaboração de estratégias preventivas e para a formulação de recomendações clínicas mais seguras em relação ao uso do ACET durante a gestação.

Palavras-chave: acetaminofeno; transtorno do espectro autista; memória; gestação; sociabilidade.