

PARACETAMOL NO PERÍODO PRÉ-NATAL: ANÁLISE DE ONTOLOGIAS GÊNICAS E DE FENÓTIPO NO CONTEXTO DE NEURODESENVOLVIMENTO

Thayne Woycinck Kowalski, Yasmin Chaves Scimczak Medeiros, Vinicius Oliveira Lord, Fernanda Sales Luiz Vianna

Introdução/Fundamentos: Pesquisas sugerem uma associação entre a exposição crônica ao paracetamol durante a gravidez e um aumento do risco de diagnóstico pós-natal de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtorno do espectro autista (TEA). Essas associações têm levantado debates sobre os possíveis efeitos a longo prazo da exposição pré-natal à paracetamol. **Objetivos:** Realizar uma análise abrangente de genes previamente associados a TEA e TDAH em humanos e investigar a modulação destes genes durante a exposição ao paracetamol. **Delineamento/Métodos:** Genes associados ao TEA e/ou TDAH em humanos foram identificados através de bancos de dados genômicos, utilizando o *Comparative Toxicogenomics Database* (CTD) foram identificados genes vinculados a esses transtornos, porém em cenários de exposição ao paracetamol. Para identificar os genes em comum entre eles, foi realizado um diagrama de Venn. O enriquecimento de ontologias gênicas (GO) foi realizado através da linguagem de programação R, com auxílio do pacote ClusterProfiler, sendo considerado significativo ontologias com valor-p ajustado $<0,05$. **Resultados:** Para TEA, foram obtidos um total de 1.071 genes através do DisGeNet, 581 no HPO e 441 genes curados no CTD, sendo apenas 45 genes em comum entre os bancos. Em relação ao TDAH, foram obtidos um número de 842 genes através do DisGeNet, 384 genes no HPO e 12 no CTD, com seis genes em comum entre os três bancos, mas nenhum gene exclusivo para paracetamol e TDAH no CTD. O enriquecimento de ontologias obtido através dos bancos HPO e DisGeNet para TDAH e TEA mostrou que os genes estão envolvidos em sinapses, sinalização e liberação de neurotransmissores; os genes obtidos através do HPO para TEA também apresentaram enriquecimento relacionados a mecanismos epigenéticos e os genes do CTD associados a TDAH mostraram ontologias enriquecidas em transporte de vesículas. No caso de TEA, além de ontologias de metabolismo de xenobióticos que se relacionam ao fármaco, obteve-se enriquecimento de ontologias de metabolismo de lipídios. **Conclusões/Considerações Finais:** Esses resultados sugerem que os genes impactados pela exposição crônica ao paracetamol podem estar relacionados a processos biológicos diferentes em TDAH/TEA, quando considerando sua etiologia sem exposição farmacológica associada. Como perspectiva, pretende-se avaliar os genes registrados por estratégias de biologia de sistemas e transcriptômica, a partir de dados publicamente disponíveis.