

# RESTRIÇÃO DE ÁCIDO FÓLICO ASSOCIADO À INFECÇÃO POR ZIKA VIRUS NA GESTAÇÃO DE CAMUNDONGOS FÊMEAS GERA COMPROMETIMENTO FETAL E DESEQUILÍBRIOS FISIOLÓGICOS E PSICOLÓGICOS NA FASE ADULTA

AZEVEDO, L.M.S.<sup>1</sup>; DINIZ, L.N.A.<sup>1</sup>; OLIVEIRA, S.N.<sup>2</sup>; AMORIM-SANTOS, B.M.<sup>1</sup>; RIBEIRO, R.S.<sup>3</sup>; RIBEIRO, N.A.R.<sup>4</sup>; TEIXEIRA, N.W.<sup>5</sup>; DIAS, M.V.<sup>1</sup>; AMARAL, B.S.<sup>1</sup>; TEIXEIRA, D.C.<sup>2</sup>; SANTOS, F.R.S.<sup>2</sup>; FREITAS, M.E.F.<sup>1</sup>; BONAVENTURA, D.<sup>4</sup>; COSTA, G.M.J.<sup>5</sup>; OLIVEIRA, A.C.P.<sup>3</sup>; COSTA, V.V.<sup>2</sup>; TEIXEIRA, M.M.<sup>2</sup>; SOUZA, D.G.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Microbiologia, Laboratório de Interação Microrganismo Hospedeiro, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Morfologia, Centro de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos do ICB/UFMG; Grupo de Pesquisa em Doenças Arbovirais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Farmacologia, Laboratório de Neurofarmacologia, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>4</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Farmacologia, Laboratório de Farmacologia Vascular, Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>5</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Morfologia, Laboratório de Biologia Celular ICB/UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil.

leticiamariaazevedo12@gmail.com

O Brasil sofreu em 2015 um surto do vírus Zika (ZIKV), arbovírus associado a complicações neurológicas, microcefalia e anomalias fetais. Esse grupo de malformações fetais associadas ao ZIKV é conhecido como síndrome congênita do Zika. Observou-se, durante o surto de ZIKV, o agravamento de sinais clínicos da síndrome em regiões de vulnerabilidade social e carência nutricional, podendo estar relacionado à baixa ingestão de nutrientes importantes para a formação fetal, como o ácido fólico, fundamental na formação do sistema nervoso. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da deficiência de ácido fólico no período pré e pós-natal na prole de camundongos infectados pelo ZIKV. Camundongos fêmeas prenhes C57BL/6 (CEUA/UFMG-319/2022) que receberam previamente dieta controle ou dieta sem ácido fólico, foram injetadas com PBS ou infectadas com ZIKV no dia embrionário (DE) 5,5, resultando em quatro grupos experimentais: dieta controle, PBS e ZIKV (C/PBS;C/ZIKV); dieta sem ácido fólico, PBS e ZIKV (AF-/PBS;AF-/ZIKV). O tecido fetal foi removido no DE 15,5 ou esperou-se o nascimento natural da prole. Nesse caso, os camundongos foram acompanhados até 12 semanas de idade. No período pré-natal, foi observado redução no peso fetal, aumento na concentração de mediadores inflamatórios e carga viral e diminuição no recrutamento de macrófagos e neutrófilos na placenta do grupo AF-/ZIKV em comparação ao C/ZIKV. No cérebro, foi observado aumento na concentração de mediadores inflamatórios e recrutamento de macrófagos, além de comprometimento no desenvolvimento cerebral em AF-/ZIKV. No período pós-natal, os filhotes apresentaram malformações cerebrais e pré-disposição a patologias oftalmológicas, cardiovasculares e testiculares, além de alterações comportamentais como perda de memória, ansiedade e hiperatividade em AF-/ZIKV. Esses resultados sugerem o aumento da ativação imune materna diante da infecção por ZIKV associada à deficiência materna de ácido fólico durante a gestação, o que se reflete no desenvolvimento da prole até a idade adulta.

Palavras-chave: Ácido fólico, Ativação imune maternal, Zika virus.