

RESUMO

Ferreira, Marcela Benevenuto. Universidade Federal de Viçosa, maio de 2025. **Inflamação, estresse oxidativo e saúde intestinal em escolares, com e sem microcefalia, expostos e não expostos ao vírus Zika durante a gestação.** Orientadora: Dr^a Hércia Stampini Duarte Martino. Coorientadores: Dr^a Bárbara Pereira da Silva, Dr^a Glauce Dias da Costa e Dr Joseph Francis Pierre.

O vírus Zika (ZIKV) é um flavivírus transmitido principalmente por mosquitos do gênero *Aedes*, além de outras vias como a intrauterina. Em gestantes, o ZIKV, ao desregular o retículo endoplasmático, gera um estresse oxidativo que compromete processos como embriogênese e organogênese. A infecção gestacional pelo ZIKV é uma preocupação de saúde pública devido às graves consequências fetais, como a Síndrome Congênita do Zika. Associada à microcefalia, estudos recentes demonstram impacto não só ao sistema nervoso central como também em vias metabólicas e imunológicas, tanto em crianças com microcefalia quanto naquelas que, apesar de normocefálicas, foram expostas ao vírus durante a gestação. Sabendo-se que infecções virais podem alterar a composição da microbiota intestinal, o presente estudo propõe-se a avaliar a saúde intestinal, inflamação e estresse oxidativo em crianças de 5 a 9 anos de Belo Horizonte e região metropolitana, com ou sem microcefalia, expostos e não expostos *in utero* ao vírus Zika. Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal. As crianças participantes serão divididas em três grupos: expostos ao ZIKV durante a gestação com microcefalia, expostos ao ZIKV durante a gestação sem microcefalia e não expostos ao ZIKV durante a gestação. Serão coletados dados por meio de questionário, avaliação antropométrica para aferição de peso e altura (com posterior cálculo do índice de massa corporal), questionário de frequência alimentar para caracterizar o consumo alimentar, amostra de sangue e de fezes. Serão realizados: exames bioquímicos; avaliação de marcadores inflamatórios: Interleucina-1 β (IL-1 β), Interleucina-6 (IL-6), Interleucina-10 (IL-10) e Fator Nuclear kappa B (NF- κ B); atividade das enzimas superóxido dismutase, catalase, concentração de malondialdeído e óxido nítrico; assim como análises da microbiota intestinal. Além disso, será feita a aferição do pH, quantificação de ácidos graxos de cadeia curta e de imunoglobulina A nas amostras de fezes. As análises estatísticas serão realizadas utilizando o software estatístico GraphPad Prism®, versão 9.0.2. A normalidade dos dados será testada pelo teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov. Dados com distribuição normal serão comparados usando ANOVA “One-way”, seguido de teste post-hoc de Newman-Keuls. Já os não paramétricos serão transformados para a base logarítmica e então submetidos ao teste post-hoc Ducan para comparações múltiplas. Os dados serão expressos como média $\pm$ desvio padrão e considerados significantes quando $p < 0,05$. Espera-se que

crianças expostas ao Zika vírus durante a gestação apresentarão maior concentração de marcadores inflamatórios, estresse oxidativo e reduzida diversidade da microbiota intestinal em comparação às não expostas.

Palavras-chave: *Orthoflavivirus zikaense*; Microbiota; Crianças.

ABSTRACT

Ferreira, Marcela Benevenuto. Federal University of Viçosa, May, 2025. **Inflammation, oxidative stress and intestinal health in schoolchildren, with and without microcephaly, exposed and not exposed to the Zika virus during pregnancy.** Advisor: Dr^a Hércia Stampini Duarte Martino. Co-advisors: Dr^a Bárbara Pereira da Silva, Dr^a Glaucé Dias da Costa and Dr Joseph Francis Pierre.

Zika virus (ZIKV) is a flavivirus transmitted primarily by mosquitoes of the *Aedes* genus, as well as other routes such as intrauterine. In pregnant women, ZIKV, by deregulating the endoplasmic reticulum, generates oxidative stress that can compromise embryogenesis and organogenesis. Gestational ZIKV infection is a public health concern due to potentially serious fetal consequences, commonly labeled as Congenital Zika Syndrome. Despite the condition being associated with microcephaly, recent studies demonstrate impact not only on the central nervous system but also on metabolic and immunological pathways, both in children with microcephaly and in those who, despite being normocephalic, were exposed to the virus *in utero*. Knowing that viral infections can alter the composition of the intestinal microbiota, this study aims to evaluate intestinal health, inflammation, and oxidative stress in children aged 5 to 9 years from Belo Horizonte and its metropolitan region, with or without microcephaly, exposed and not exposed to the Zika virus during pregnancy. This is an observational, cross-sectional study. Participating children will be divided into three groups: children with microcephaly exposed to ZIKV during pregnancy, exposed to ZIKV without microcephaly, and not exposed to ZIKV. Data will be collected through a questionnaire, anthropometric assessment to measure weight and height (with subsequent calculation of the body mass index), food frequency questionnaire to characterize food consumption, and blood and stool samples. The following will be performed: biochemical tests; evaluation of inflammatory markers: Interleukin-1 β (IL-1 β), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-10 (IL-10), and Nuclear Factor kappa B (NF- κ B); superoxide dismutase and catalase enzyme activity, malondialdehyde and nitric oxide concentrations, and intestinal microbiota analyses. In addition, pH measurements, short-chain fatty acids and immunoglobulin A will be quantified in stool samples. Statistical analyses will be performed using GraphPad Prism® statistical software, version 9.0.2. Data normality will be tested using the Kolmogorov-Smirnov normality test. Normally distributed data will be compared using one-way ANOVA followed by the Newman-Keuls post-hoc test. Nonparametric data will be transformed to the logarithmic base and then submitted to the Duncan post-hoc test for multiple comparisons. Data will be expressed as mean $\pm$ standard deviation and considered significant when $p < 0.05$. It is expected that children exposed to the Zika virus

during pregnancy will present higher concentrations of inflammatory markers, oxidative stress, and reduced diversity in intestinal microbiota compared to unexposed children.

Keywords: *Orthoflavivirus zikaense*; Microbiota; Children.