

Efeito neuroprotetor do probiótico kefir em um modelo experimental de convulsões

Autores: Eduarda de Souza Belisário; Ana Karoliny Nunes Pignaton; João Pedro Costa Câmara; Thiago de Melo Costa Pereira; Rafaela Aires; Bianca Prandi Campagnaro.

Instituição: Universidade de Vila Velha - Vila Velha - ES - Brasil.

Introdução: A epilepsia é uma condição neurológica multifatorial caracterizada por descargas elétricas anormais^{1,2}. A eficácia limitada dos fármacos antiepilépticos (FAEs) pode estar associada à refratariedade ao tratamento e à disbiose intestinal^{2,3}. O kefir, um probiótico com potencial modulador da microbiota, surge como uma alternativa terapêutica promissora^{4,5}. **Objetivos:** O objetivo desse trabalho foi avaliar os efeitos neuroprotetores do kefir, isolado ou combinado com FAEs, na incidência, severidade e latência das crises convulsivas induzidas por pentilenoetetrazol (PTZ), além de seus impactos em danos neuronais. **Material e Método:** Sessenta camundongos C57 machos (25-35g) foram distribuídos aleatoriamente em seis grupos (n=10): Controle (solução salina 0,9%), Levetiracetam (LEV, 50 mg/kg), kefir artesanal (KEF, 300 µL/kg), kefir industrializado (KEI, 300 µL/kg), KEF+LEV e KEI+LEV. O tratamento foi realizado por cinco dias antes da administração do PTZ (60 mg/kg). As crises foram analisadas pela Escala de Racine modificada. Após a eutanásia, o cérebro foi coletado para análise de estresse oxidativo, apoptose, oxidação proteica, peroxidação lipídica e morte neuronal. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Vila Velha (UVV), protocolo nº 601-2021. Os dados foram analisados por ANOVA (p<0,05). **Resultados e Discussão:** O kefir reduziu significativamente a incidência de crises (KEF: 11±2; KEI: 10±2 vs. CONT: 32±4), aumentou a latência para a primeira crise (KEF: 148±11s vs. CONT: 93±11s) e diminuiu a mortalidade. Além disso, atenuou o estresse oxidativo, a apoptose neuronal e a peroxidação lipídica, destacando seu efeito antioxidante e neuroprotetor. A associação com LEV potencializou esses efeitos. **Conclusões:** O kefir demonstrou efeito neuroprotetor significativo, isolado ou em combinação com FAEs, reduzindo a severidade das crises e os danos cerebrais. Seu potencial como adjuvante na terapia antiepiléptica destaca seu papel na modulação intestinal e na neuroproteção.

Palavras-chave: Antioxidante; Apoptose; Epilepsia; Estresse oxidativo.

Referências Bibliográficas

1. Khan JZ, Zainab SR, Rehman MU, Abid M, Shah FA, Rehman NU, Tipu MK. Chrysophanol attenuates cognitive impairment, neuroinflammation, and oxidative stress by TLR4/NFκB-Nrf2/HO-1 and BDNF/VEGF signaling in stress-intensified PTZ induced epilepsy in mice. *Front Pharmacol.* 2024 Nov 22;15:1446304. doi: 10.3389/fphar.2024.1446304.
2. Amlerova J, Slovák M, Raška I, Znojil V, Hlinomazová Z, Mareš J, et al. Evidences for a role of gut microbiota in pathogenesis and management of epilepsy. *Int J Mol Sci.* 2021 May 25; 22(11): 5576. doi: 10.3390/ijms22115576.
3. Löscher W, Potschka H, Sisodiya SM, Vezzani A. Drug resistance in epilepsy: clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options. *Pharmacol Rev.* 2020 Jul; 72(3): 606-638. doi: 10.1124/pr.120.019539.
4. Peluzio MDCG, Dias MME, Martinez JA, Milagro FI. Kefir and intestinal microbiota modulation: implications in human health. *Front Nutr.* 2021 Feb 22; 8: 638740. doi: 10.3389/fnut.2021.638740.
5. Lemos VR, Aires R, Côco LZ, Melo BO, Campos HC, Campagnaro BP, et al. Benefits of multi-day supplementation with probiotic kefir in Rasmussen encephalitis: the first case report. *Nutr Neurosci.* 2022 Nov; 25(11): 2390-2397. doi: 10.1080/1028415X.2021.1970299.