

Modulação da atividade convulsiva pelo eixo intestino-cérebro: impacto da disbiose intestinal

Autores: Eduarda de Souza Belisário¹; Ana Karoliny Nunes Pignaton²; Rebeka Julianna Moraes¹; João Pedro Costa Câmara¹; Thiago de Melo Costa Pereira¹; Rafaela Aires¹; Bianca Prandi Campagnaro¹.

Instituições: 1. Universidade de Vila Velha - Vila Velha - ES - Brasil; 2. Universidade de Vila Velha - Vila Velha, ES - ES - Brasil.

Introdução: A epilepsia é uma doença neurológica que afeta cerca de 70 milhões de pessoas no mundo, caracterizada por descargas elétricas cerebrais anormais^{1,2}. Aproximadamente 30% dos pacientes apresentam resistência aos fármacos antiepilépticos, evidenciando a necessidade de novas abordagens terapêuticas³. Estudos recentes indicam que a microbiota intestinal regula o eixo intestino-cérebro, influenciando a neuroinflamação e a atividade neuronal^{4,5}. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo avaliar o impacto da disbiose intestinal na gravidade das crises convulsivas induzidas por pentilenotetrazol (PTZ) em camundongos. **Material e Método:** Trinta camundongos machos C57BL/6 (20-30g) foram distribuídos em três grupos (n=10): Controle negativo (solução salina 0,9% oral e i.p.), PTZ (solução salina oral e PTZ i.p. - 50mg/kg) e PTZ+ANT (coquetel de antibiótico oral - 200µl e PTZ i.p. - 50mg/kg). A disbiose foi induzida por antibióticos durante três dias consecutivos, seguida pela indução de crises com PTZ nos dias 1 e 4. As crises foram analisadas pela Escala de Racine modificada e parâmetros comportamentais durante as crises. Após o experimento, amostras biológicas foram coletadas e os dados estão expressos como média±EPM e a analisados estatisticamente utilizando ANOVA (GraphPad Prisma 8.0) seguida por teste post hoc de Tukey, diferença significativa quando p<0,05. **Resultados e Discussão:** Os resultados mostraram que a disbiose aumentou a incidência de crises convulsivas (PTZ+ANT 18,50±2,07 vs. PTZ 8,00±1,77) e aumentou o tempo de imobilidade (PTZ+ANT 620,9±20s vs. PTZ 533,1±23s). Além disso, o grupo PTZ+ANT apresentou maior permeabilidade intestinal, peso cecal e redução do comprimento do intestino delgado. Esses achados sugerem que a disbiose aumenta a suscetibilidade às crises convulsivas e compromete a integridade intestinal. **Conclusões:** Conclui-se que a microbiota intestinal desempenha um papel crucial na modulação da excitabilidade neuronal, sugerindo que estratégias terapêuticas voltadas à restauração do equilíbrio intestinal podem ser promissoras na redução da gravidade das crises convulsivas.

Palavras-chave: Coquetel de antibiótico; Eixo intestino-cérebro; Epilepsia; Inflamação.

Referências Bibliográficas

1. Bagheri S, Heydari A, Alinaghpour A, Salami M. Effect of probiotic supplementation on seizure activity and cognitive performance in PTZ-induced chemical kindling. *Epilepsy & behavior: E&B*, 2019; 95: 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.03.038>
2. Löscher W, Potschka H, Sisodiya SM, Vezzani A. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. *Pharmacological reviews*, 2020; 72(3): 606–638. <https://doi.org/10.1124/pr.120.019539>
3. Yue Q, Cai M, Xiao B, Zhan Q, Zeng C. The Microbiota-Gut-Brain Axis and Epilepsy. *Cellular and molecular neurobiology*, 2022; 42(2): 439–453. <https://doi.org/10.1007/s10571-021-01130-2>
4. Kim CS, Cha L, Sim M, Jung S, Chun WY, Baik HW, Shin DM. Probiotic Supplementation Improves Cognitive Function and Mood with Changes in Gut Microbiota in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 2021; 76(1): 32–40. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa090>
5. Socała K, Doboszewska U, Szopa A, Serefko A., Włodarczyk M., Zielińska A., Poleszak E., Fichna J, Wlaź P. The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological research*, 2021; 172: 105840. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105840>