



# INFLUÊNCIA DO KEFIR NO PERFIL IMUNOLÓGICO DE ANIMAIS EXPERIMENTAIS

**Palavras-Chave:** Microbiota, Prole, Disbiose

## **Autores(as):**

Malu Benedetti Nascimento, FCF – UNICAMP

Gabriela Teixeira Aschenbrenner, FCF – UNICAMP

Jéssika Takaki - UNIP

Danaê Fernanda Avanze Cação, FCF – UNICAMP

Monara Kaéle Sérvulo Cruz Angelim, IB - UNICAMP

Gabriel da Silva Cordeiro, IB - UNICAMP

Lailson Oliveira de Sousa, FEA - UNICAMP

Pedro Manoel Mendes de Moraes Vieira, IB – UNICAMP,

Débora Parra Baptista, FEA - UNICAMP

Mirna Lúcia Gigante, FEA - UNICAMP

Liana Verinaud, IB – UNICAMP

**Valquiria Aparecida Matheus (Co-orientadora), FCF – UNICAMP**

**Catarina Rapôso Dias Carneiro (Orientadora), FCF - UNICAMP**

## **INTRODUÇÃO:**

A microbiota intestinal, diversificada comunidade de microrganismos composta por bactérias, vírus e fungos, possui papel importante na modulação da resposta imune. Desequilíbrios na composição dessa comunidade, conhecida como disbiose, estão relacionados à distúrbios imunológicos em diversas fases da vida, incluindo o período gestacional. Nesse contexto, probióticos, como o kefir surgem como uma promissora ferramenta para regular a composição da microbiota e reduzir os efeitos negativos da disbiose. Este estudo visa analisar os efeitos do kefir na modulação imune de animais em diversos estágios da vida, incluindo fêmeas adultas não prenhas, fêmeas prenhas e sua prole.

## **METODOLOGIA:**

Fêmeas não prenhas e prenhas da linhagem C57BL6J foram distribuídas em 3 grupos e receberam os seguintes tratamentos durante 21 dias:

1. Grupo Controle (CT): sem intervenção;

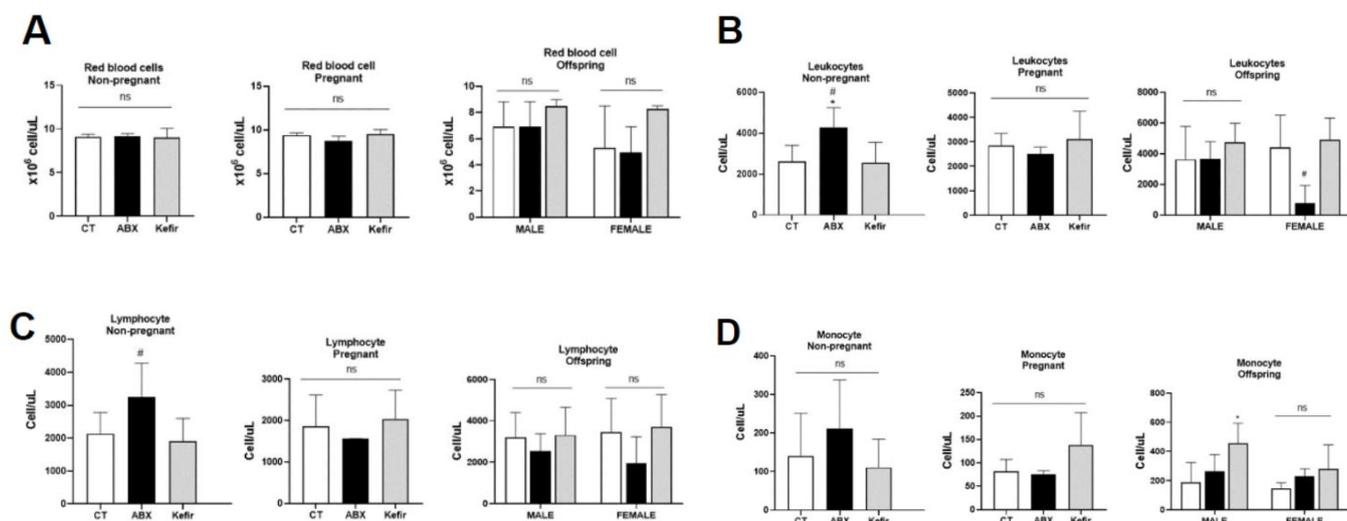
2. Grupo Disbiose (ABX): com intervenção, recebeu um mix de antibióticos (1 mg/ml de ampicilina e 0,5 mg/ml de neomicina – modelo de disbiose) na água de beber;
3. Grupo kefir (K), recebeu 200 µL de kefir diariamente, por gavagem

As fêmeas não prenhas receberam os diferentes tratamentos durante 21 dias (semelhante ao período de gestação) e após esse período, foram eutanasiadas e o sangue coletado por punção cardíaca. As fêmeas prenhas receberam os distintos tratamentos durante toda a gestação (21 dias), sendo os tratamentos suspensos no dia do nascimento da prole. No momento do desmame, as genitoras foram eutanasiadas e o sangue foi coletado por punção cardíaca. Após o desmame, com o intuito de alinhar o ambiente de crescimento, as proles dos diferentes grupos foram mantidas em condições idênticas, incluindo a alimentação padrão. Na idade adulta (6 semanas) a prole foi eutanasiada e o sangue coletado por punção cardíaca. O ceco de todos os animais eutanasiados foram coletados para medição. Todos os animais foram eutanasiados por aprofundamento anestésico (300 mg/kg de cetamina e 100 mg/kg de xilazina), seguido de deslocamento cervical (CEUA 6232/2023).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

A contagem de hemácias (Fig.1 A) não apresentou diferenças significativas entre os diferentes grupos, tanto em fêmeas não prenhas quanto em fêmeas prenhas. No entanto, ao observar a prole, tanto os machos quanto as fêmeas provenientes de genitoras que receberam kefir demonstraram um aumento na contagem de hemácias. Esse resultado pode ser interpretado de duas maneiras: positivamente, como um indicativo de uma hematopoiese robusta, ou negativamente, como um risco de exaustão da hematopoiese devido à produção excessiva de hemácias.

Ao comparar os valores de leucócitos totais (Fig.1 B), observou-se que as fêmeas não prenhas do grupo ABX (eutanasiadas durante os tratamentos) apresentaram um aumento no número total de leucócitos, indicando ativação do sistema imunológico. Por outro lado, as fêmeas não prenhas que receberam kefir mantiveram a contagem de leucócitos em níveis basais, similar ao grupo controle (CT). Nas fêmeas prenhas, que já não estavam recebendo os tratamentos no momento da eutanásia, não houve diferença significativa na contagem de leucócitos em relação aos demais grupos. O mesmo foi observado nos machos da prole ABX. No entanto, as fêmeas ABX tiveram uma redução significativa na contagem de leucócitos, o que pode indicar um déficit imunológico. Resultados semelhantes foram observados na contagem de linfócitos (Fig. 1C) e de monócitos. Porém tanto a genitora que recebeu kefir, quanto sua prole apresentaram maior contagem de monócitos, em comparação aos demais grupos.



**Figura 1. Perfil da contagem de células sanguíneas.** **A:** Comparativo do total de hemácias de fêmeas não prenhas, prenhas e prole; **B:** Comparativo do número de leucócitos entre fêmeas não prenhas, prenhas e prole; **C:** Comparativo do total de linfócitos de fêmeas não prenhas, prenhas e prole; **D:** Comparativo do número de monócitos de fêmeas não prenhas, prenhas e prole.  $n = 6$  animais/grupo. Resultados apresentados como média  $\pm$  erro padrão \* $p < 0.05$ . One-Way Anova para fêmeas prenhas e não prenhas. Two-way anova para prole.

## CONCLUSÃO:

Os resultados indicaram que a disbiose materna resultou em uma redução de leucócitos na prole, enquanto as genitoras que receberam kefir tiveram uma prole com aumento nos níveis de leucócitos, monócitos e linfócitos reativos. Esses achados sugerem que o suplemento com kefir pode equilibrar a resposta imunológica da prole.

## BIBLIOGRAFIA

FOROUGH MASHEGHATI; MOHAMMAD REZA ASGHARZADEH; JAFARI, Abbas; *et al.* The role of gut microbiota and probiotics in preventing, treating, and boosting the immune system in colorectal cancer. *Life Sciences*, v. 344, n. 0024-3205, p. 122529–122529, 2024.

FONG, Winnie; LI, Qing ; YU, Jun, Gut microbiota modulation: a novel strategy for prevention and treatment of colorectal cancer, *Oncogene*, v. 39, n. 26, p. 4925–4943, 2020.

GEIER, Mark S.; BUTLER, Ross N. ; HOWARTH, Gordon S., Probiotics, prebiotics and synbiotics: A role in chemoprevention for colorectal cancer?, *Cancer Biology & Therapy*, v. 5, n. 10, p. 1265–1269, 2006.