



A curcumina previne o comportamento doentio e a febre modulando a atividade de Nrf2 em um modelo de endotoxemia

Leticia Reis, Merelym K Oliveira, Viviana Carolina Trujillo Rojas, Tatiane Helena Batista, Elisa S Estevam; Fernando Vitor-Vieira, Fabiana C Vilela, Alexandre Giusti-Paiva

Departamento de Ciências Fisiológicas, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Alfenas, Programa de Pós-graduação em Biociências Aplicadas à Saúde, Alfenas-MG, Brasil
leticiabioreis@gmail.com

O lipopolissacarídeo (LPS) é um importante inductor do sistema imunológico, o qual desencadeia respostas comportamentais e febre. A relevância clínica das ações anti-inflamatória da curcumina, objetivou investigar o seu efeito sobre o comportamento doentio e febre induzidos pelo LPS, através da modulação do fator nuclear relacionado ao fator 2 (Nrf2). Os ratos *Wistar* machos foram pré-tratados por 2 dias consecutivos com veículo ou curcumina em doses de 25, 50 ou 100 mg/kg por gavagem (p.o). Os animais receberam intraperitonealmente veículo ou LPS à uma dose de 500 µg/kg. Após 2h, as respostas comportamentais foram avaliadas por meio dos testes de campo aberto (OFT), natação forçada (FST), interação social e avaliação da ingestão alimentar. A resposta febril, foi avaliada por telemetria após injeção de veículo ou LPS para avaliar o efeito da curcumina na resposta termorregulatória durante o desafio imunológico. No final dos experimentos, foram coletadas amostras de sangue para medir o efeito da curcumina nos níveis plasmáticos das citocinas pró-inflamatórias TNF- α e IL1- β , e o hipotálamo foi dissecado para quantificar o Nrf2 citoplasmático por *western blotting* durante o desafio imunológico. Todos os procedimentos foram aprovados pelo CEUA (protocolo nº 39/2018). O pré-tratamento com curcumina em doses de 50 e 100 mg/kg impediu a redução da distância percorrida no OFT, aumento do tempo de imobilidade do FST, a retirada social, a diminuição da ingestão alimentar e a febre induzidos pelo LPS (26,9m \pm 1,9, p<0,05; 113,7s \pm 25,0, p<0,05; 245,2s \pm 15,7, p<0,05; 22,8g \pm 1,1, p<0,05 e 0,02 \pm 0,18°C; -0,12 \pm 0,1°C, respectivamente). Além disso, nessas doses, foi possível observar uma diminuição significativa nos níveis plasmáticos de TNF- α (32,0 \pm 22,1; p<0,05) e IL1- β (245,2 \pm 15, 7; p<0,05) e um aumento da translocação de Nrf2 para o núcleo celular (60,79 \pm 16,2; p<0,05) durante o desafio imunológico. Os dados fornecem mais evidências da capacidade da curcumina de prevenir o comportamento doentio e a febre induzidos pelo LPS, possivelmente por um mecanismo relacionado à modulação da translocação de Nrf2.

Palavras-chave: citocinas; neuroinflamação; termorregulação; lipopolissacarídeo; polifenol.

Financiamento: CAPES, FAPEMIG, CNPq e UNIFAL.