

EFEITO DA CURCUMINA EM MODELO DE NEUROTOXOPLASMOSE

MARIA ANTONIA ZEM ROTAVA¹; BEATRIZ QUIRINO ZANATTA²; JENIFER TATIANA MÜLLER³; NATHIELI BIANCHIN BOTTARI⁴

¹Universidade Federal de Pelotas – mariazemrotava@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – beaquirinozanatta@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas - jenifermuller01@gmail.com

⁴Departamento de Microbiologia e Parasitologia – nathieli.bottari@ufpel.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma infecção causada pelo parasita intracelular obrigatório *Toxoplasma gondii* que possui elevada prevalência (média de 80% população é soropositiva). Embora muitos indivíduos permaneçam assintomáticos, em indivíduos imunossuprimidos, o *T. gondii* pode causar graves consequências a nível de sistema nervoso central (SNC), levando a alterações cognitivas, comportamentais e motoras, bem como a malformações graves e microcefalia em neonatos (PARLOG et al., 2015).

Estudos recentes sugerem que a infecção pelo *T. gondii* pode alterar significativamente o processo de neurogênese em células precursoras neurais (NPCs), comprometendo a diferenciação celular e promovendo danos ao SNC durante o desenvolvimento embrionário. Ademais, estudos demonstram que a presença e a persistência do *T. gondii* pode estar relacionado à ansiedade, à bipolaridade e à esquizofrenia (MAHMOUDAND et al., 2015).

Desde os anos 2000, o protocolo terapêutico para o tratamento da neurotoxoplasmose inclui o uso de sulfadiazina, um medicamento com elevada toxicidade e sem especificidade ao parasito (BOTTARI et al., 2015). Atualmente, é corrente a busca por novos compostos promissores no tratamento de infecções e processos inflamatórios, neste caso está a curcumina, um polifenol extraído da *Curcuma longa*, amplamente reconhecida por suas propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras. A curcumina atua em diversas vias celulares, incluindo a via de sinalização ERK 1/2, que está associada à proliferação celular e à neuroproteção (BHAT et al., 2019). Assim, este estudo teve como objetivo avaliar o potencial terapêutico da curcumina em células microgliais infectadas por *T. gondii*.

2. METODOLOGIA

Para este estudo, células microgliais (linhagem BV-2, BCRJ) foram infectadas experimentalmente com cepa RH de *T. gondii* (2 taquizoítos/célula). As células foram cultivadas em condições ideais de cultivo celular (umidade relativa 95% O₂, 5% CO₂, 37°C) em meio RPMI suplementado 10% soro fetal. A curcumina foi adicionada em diferentes concentrações 0,5 µM a 20 µM ao meio de cultivo 24 h após proliferação das células microgliais (densidade de 1x10⁵ células/mL). A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio Brometo de (4,5-dimetiltiazol-2il)-2,5-difenil tetrazólio (MTT) conforme descrito por (FUKUI et al., 2010). Os resultados foram estatisticamente analisados através do *software* GraphPad Prism utilizando ANOVA como pós-teste, as diferenças foram consideradas significativas quando p < 0,05.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados preliminares indicam que a curcumina reduziu a viabilidade mitocondrial de células BV-2 infectadas por *T. gondii* nas concentrações de 10 μ M (35%) e 20 μ M (45%) quando comparadas ao grupo controle negativo ($p < 0.05$).

A curcumina tem sido considerada uma abordagem promissora para o tratamento de múltiplos distúrbios cerebrais (BHAT et al., 2019). Aqui avaliamos a citotoxicidade da curcumina em células microgliais e também expostas à infecção pelo parasito *T. gondii*. Estudos anteriores relatados por Soleimani; Sahebkar; Hosseinzadeh (2018), em seu estudo de revisão discutiu a segurança e/ou toxicidade da curcumina em modelos in vitro e in vivo, tanto em testes em animais quanto em humanos.

As propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias da curcumina são características importantes que tornam o seu valor terapêutico muito elevado.

Aqui demonstramos que nas menores concentrações (0,5-5 μ M) não alteraram a viabilidade de células microgliais saudáveis, entretanto, quando infectadas experimentalmente nas concentrações de 10 e 20 μ M de curcumina, foram prejudiciais às células, causando menor viabilidade celular.

De acordo com dados da literatura, esse fato se justifica graças à ativação microglial pelo parasito onde a curcumina poderia estar promovendo um dano de membrana e/ou desequilíbrio nos níveis de espécies reativas danificando a célula infectada (BISSACOTTI et al., 2021). Embora mais estudos são necessários a fim de elucidar o mecanismo de ação da curcumina sobre *T. gondii*.

4. CONCLUSÕES

Nossos resultados sugerem que a curcumina pode atuar no controle da neuroinflamação provocada pelo *T. gondii*, evidenciando seu potencial anti-inflamatório e neuroprotetor. Entretanto, mais estudos são necessários para validar esses achados e aprofundar a análise em modelos *in vivo*.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BHAT, A; MAHALAKSHMI, AM; RAY, B et al. Benefits of curcumin in brain disorders. **BioFactors**, Reino Unido, v. 45, n. 5, p. 666–689, 2019.

PARLOG, A; SCHLÜTER, D; DUNAY, IR. Toxoplasma gondii-induced neuronal alterations. **Parasite Immunology**, Reino Unido, v. 37, n. 3, p.159–170, 2015.

BISSACOTTI, BF; COPETTI, PM; BOTTARI, NB; et al. Impact of free curcumin and curcumin nanocapsules on viability and oxidative status of neural cell lines. **Drug and Chemical Toxicology**, Estados Unidos, v. 46, n. 1, p. 155-165, 2023.

BOTTARI, NB; BALDISSERA, MD; TONIN, AA; et al. Sulfamethoxazole-trimethoprim associated with resveratrol for the treatment of toxoplasmosis in mice: Influence on the activity of enzymes involved in brain neurotransmission. **Microbial Pathogenesis**, Holanda, v. 79, p. 17-23, 2015.

MAHMOUDVAND, H; ZIAALI, N; AGHAEI, I; SHEIBANI, V; SHOJAEI, S; KESHAVERZ, H; SHABANI, M. The possible association between *Toxoplasma gondii* infection and risk of anxiety and cognitive disorders in BALB/c mice. **Pathogens and Global Health**, Reino Unido, v. 109, n. 8, p. 369-376, 2015.

SOLEIMANI, V; SAHEBKAR, A; HOSSEINZADEH, H. Turmeric (*Curcuma longa*) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances: Review. **Phytotherapy Research**, Estados Unidos, v. 32, n. 6, p. 985–995, 2018.