

30265**AVALIAÇÃO NEUROPROTETORA E ANTIOXIDANTE DE CURCUMINA EM RATOS SUBMETIDOS A UM MODELO DE MANIA INDUZIDO POR CETAMINA**

Matheus da Rosa Valente, Marta Gazal, Bruna Acosta Acosta, Fernanda Neutzling Kaufmann, Elizandra Braganhol, Claiton Lencina, Gabriele Cordenonzi Ghisleni, Francieli Moro Stefanello, Manuella Pinto Kaster

Introdução: Transtornos de humor são relevantes problemas de saúde mental no Brasil e no mundo. Estima-se que 14% da população mundial sofra algum tipo de transtorno de humor e menos de 75% desta, tenha acesso ao tratamento adequado. Acredita-se que futuramente os transtornos de humor serão uma das principais causas de incapacitação do mundo. Dentre eles, o Transtorno de humor bipolar (THB) é uma doença crônica e grave que se caracteriza por episódios alternados de depressão e mania ou hipomania. De uma maneira ampla o tratamento de pacientes com THB consiste no uso de estabilizantes de humor, o que implica em uma série de riscos com relação às interações medicamentosas com antidepressivos, antipsicóticos e benzodiazepínicos, além de graves efeitos adversos. O estresse oxidativo constitui um dos principais mecanismos associados aos processos neurodegenerativos nos transtornos psiquiátricos. Estudos indicam que indivíduos com THB apresentam alterações nos níveis de, citocinas inflamatórias, bem como aumento dos produtos de estresse oxidativo. Acredita-se que o sistema glutamatérgico está envolvido na etiologia do THB. A cetamina é um fármaco antagonista não-competitivo de receptores glutamatérgicos do sub-tipo NMDA, conhecida por seus efeitos anestésicos e dissociativos. A Curcumina é um composto biológico ativo extraído do Açafrão (*Curcuma zingiberaceae*) e extensos estudos têm mostrado que este princípio ativo possui propriedades antiinflamatórias, antitumorais, antidepressivas dentre outras. Objetivo: O presente estudo pretende investigar os efeitos neuroprotetores e antioxidantes da Curcumina em diferentes doses em ratos submetidos à um modelo de mania induzido pela administração de cetamina. Metodologia: Foram utilizados 42 ratos Wistar separados por grupos e tratados de acordo com um protocolo de prevenção administrando curcumina nas doses de 20 e 50 mg/kg dos dias 1 – 14, a partir do 8º dia os animais receberam também uma dose de cetamina 20 mg/kg uma vez ao dia, no 15º dia os animais realizaram teste de campo aberto e logo após foram sacrificados por decapitação. As estruturas de córtex e hipocampo foram separadas e congeladas à -80°C para análise. Foram realizadas avaliação da atividade de enzimas antioxidantes (SOD e CAT) e dosagens de Grupos tiólicos totais e TBARS para avaliar dano oxidativo. Resultados: Os resultados indicaram que a curcumina (20 e 50 mg/kg) preveniram a hiperlocomoção induzida por cetamina ($P < 0,01$ usando ANOVA duas vias seguido de teste post hoc de Bonferroni). Além disso, em Cortex prefrontal, ambas doses de curcumina preveniram peroxidação lipídica ($P < 0,01$) e redução do conteúdo tiólico total ($P < 0,01$) induzido por cetamina. No entanto não se observaram alterações nas atividades das enzimas SOD e CAT. Em hipocampo, curcumina (50 mg/kg) preveniu o aumento dos níveis de TBARS induzido por cetamina ($P < 0,01$) bem como redução dos grupamentos tiólicos totais ($P < 0,01$). Por outro lado, ambas doses de curcumina foram capazes de prevenir a diminuição das enzimas antioxidantes SOD e CAT ($P < 0,01$). Conclusão: Nossos estudos mostraram que a administração de curcumina preveniu hiperlocomoção bem como estresse oxidativo induzido por cetamina. Número de Aprovação do Comitê de Ética: 23110.008199/2012-14 e CEEA nº 8199.