

VALIDAÇÃO DE UM MODELO CRÔNICO DE DEPRESSÃO COM ADMINISTRAÇÃO DE LPS SEGUIDA POR PROTOCOLO DE ESTRESSE CRÔNICO MODERADO E IMPREVISÍVEL EM RATOS

Luiza P. Géa^{1,2}, Rafael Colombo^{2,3}, Eduarda D. da Rosa^{2,4}, Bárbara Antqueviezc^{2,5}, Érica Z. de Aguiar^{2,6}, Gabriel Henrique Hizo^{2,7}, Larissa F. de Oliveira^{2,5}, Adriane R. Rosa^{1,2,8}.

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

²Laboratório de Psiquiatria Molecular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

³Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS

⁴Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

⁵Curso de Graduação em Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

⁶Curso de Graduação em Biomedicina, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

⁷Curso de Graduação em Biomedicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

⁸Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Introdução: A depressão maior possui etiologia multifatorial e complexa, com altas taxas de refratariedade ao tratamento. Estudos recentes apontam para uma estreita relação entre depressão, sistema imune e inflamação. Portanto, a busca pela validação de um modelo experimental crônico de depressão que melhor mimetize a clínica é de grande valia para a pesquisa acerca deste transtorno.

Métodos: Ratos Wistar machos foram administrados com salina (grupos SAL) ou lipopolissacarídeo (grupos LPS, 0,25 mg/kg i.p.) em dias alternados durante uma semana. Posteriormente, parte de cada grupo foi submetido ao protocolo de estresse crônico (CUMS) por 6 semanas (grupos CUMS+). O peso e *coat state* dos animais foram acompanhados semanalmente, e, ao final do experimento, o sangue da cauda foi coletado. A preferência à sacarose e a locomoção no campo aberto foram avaliados. Após a decapitação, as glândulas adrenais e o baço foram removidos e pesados. Os resultados foram analisados por ANOVA de duas vias seguida do pós-teste de Tukey e Correlação de Pearson. Todos os procedimentos foram aprovados pelo CEUA do HCPA (projeto aprovado sob o nº16-0488).

Resultados: Os animais CUMS+ apresentaram menor peso e maiores escores de *coat state* comparados aos grupos CUMS-. O grupo LPS/CUMS+ apresentou menor consumo de sacarose e maior distância percorrida comparado aos grupos CUMS-. Ainda, este grupo apresentou hipertrofia da glândula adrenal, comparado aos grupos CUMS- e SAL/CUMS+, e do baço, comparado aos grupos SAL. As concentrações séricas de INF γ foram maiores nos animais LPS/CUMS+ comparados ao grupo LPS/CUMS- e SAL/CUMS-. Por fim, foi observada uma correlação significativa do consumo de sacarose com os níveis de INF γ apenas no grupo LPS/CUMS+.

Conclusão: Os resultados preliminares corroboram a utilização do CUMS como um modelo de depressão. A associação com a administração de LPS mostrou-se válida, já que os animais submetidos ao protocolo combinado apresentaram respostas mais acentuadas.

Apoio financeiro: CNPq e FIPE-HCPA