



## Efeito antidepressivo da cetamina em ratos Wistar submetidos ao protocolo de estresse crônico imprevisível moderado.

Kelly Ferreira<sup>1</sup>, Léder Leal Xavier (orientador)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Biologia Celular e Tecidual – Departamento de Ciências Morfofisiológicas- Faculdade de Biociências

### Resumo

O Estresse Crônico Imprevisível Moderado (CUMS–*Chronic Unpredictable Mild Stress*) é um protocolo de indução de depressão em ratos. A cetamina é uma droga com efeitos antidepressivos em doses subanestésicas. Desta forma, avaliamos os aspectos neurocomportamentais relativos ao efeito da cetamina sobre o CUMS, por meio dos testes de Preferência à Sacarose (PS), de Campo Aberto (CA) e de Nado Forçado (NF). Neste intuito, 48 ratos *Wistar* machos adultos foram divididos em quatro grupos: 1-Controle (CTL); 2-Cetamina (CET); 3-CUMS (CUMS); e 4-CUMS+Cetamina (CUMS +CET). Os animais dos grupos CUMS foram submetidos ao protocolo CUMS, que é baseado na exposição dos ratos a dois eventos estressores diários durante 28 dias. No final deste período foram administradas doses únicas de salina ou cetamina (i.p) nos animais dos grupos CTL e CUMS. Os animais foram submetidos ao teste de PS cinco vezes ao longo do protocolo CUMS. No dia seguinte à administração farmacológica, foram submetidos aos testes de CA e de NF. Os resultados foram analisados no software SPSS 16.0 com uso de ANOVA de duas vias, e os dados foram expressos como média  $\pm$  erro-padrão. No PS os animais dos grupos CUMS diminuíram o percentual de consumo de sacarose, em relação aos grupos CTL e CET a partir da segunda semana (CTL=100,00 $\pm$ 2,6; CET=98,44 $\pm$ 2,06; CUMS=83,54 $\pm$ 2,5\*\*); CUMS+CET=77,40 $\pm$ 3,75\*\*) ( $p < 0,01$ ), na quinta medida do teste de PS, após o tratamento com cetamina, o grupo CUMS+CET apresentou percentual de consumo de sacarose similar ao grupo controle, enquanto o grupo CUMS apresentou um consumo de sacarose inferior aos demais grupos (CTL=96,47 $\pm$ 2,2; CET=95,23 $\pm$ 3,6; CUMS=76,22 $\pm$ 6,1\*\*); CUMS+CET=90,90 $\pm$ 2,5) ( $p < 0,01$ ). No teste de CA, não houve diferença significativa em nenhum dos parâmetros avaliados. No teste de NF foi observada uma diminuição do tempo (segundos) até o primeiro episódio de imobilidade dos grupos CUMS em relação aos grupos

CTL e CET (CTL=67,58±7,67; CET=70,41±7,0 CUMS=41,66±6,04\*\*;  
CUMS+CET=43,25±5,71\*\*) (p<0,001). Um aumento do tempo de imobilidade (segundos)  
foi observado no grupo CUMS, quando comparado aos demais grupos experimentais  
(CTL=36,74±5,83; CUMS=60,17±7,06\*\*\*; CET=33,18±5,68; CUMS+CET=38,99±5,94)  
(p=0,001), indicando que a cetamina reverteu o quadro de imobilidade e desesperança no  
grupo CUMS+CET. Os resultados observados no CA demonstram que os animais não  
apresentaram um comportamento anestesiado e que a cetamina promoveu um efeito  
antidepressivo.