

## CARACTERIZAÇÃO COMPORTAMENTAL DE RATOS WISTAR SOB O EFEITO AGUDO DE AYAHUASCA NO TESTE DE CAMPO ABERTO

HENRY ANTUNES<sup>1</sup>; CID FARIAS<sup>2</sup>; PAULA VICTORIA<sup>2</sup>; FERNANDA  
SEKINE<sup>2</sup>; HUDSON DE CARVALHO<sup>2</sup>; GIANA COGNATO<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – henryantunes@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – cidpinheirofarias@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – paula.pvictoria@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – fergelati@outlook.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – hdsncarvalho@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – giana.cognato@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A Ayahuasca (AYA) é uma bebida com origem ameríndia pré-colombiana que possui ação psicoativa, compreendendo uma ampla gama de alterações somáticas, perceptivas, da consciência, do pensamento e comportamentais (GROB et al., 1996). Seu efeito enteógeno resulta da ação conjunta da N, N-dimetiltriptamina (DMT) com as β-carbolinas, Harmina, Harmalina e Tetrahidrohamina (MCKENNA, 1984; CALLAWAY, 1998). A DMT é um agonista de receptores serotoninérgicos (SANTOS, 2007), também modulando vias dopaminérgicas e glutamatérgicas (YUEN ET AL., 2008; LABATE & CAVNAR, 2013). As β-carbolinas são inibidores da monoaminoxidase (MAO) (KALARIA & HARIK, 1987). Estudos clínicos e pré-clínicos vêm observando potencial terapêutico, em especial sobre alguns tipos de disfunções associadas a vias aminérgicas e aminoacidérgicas, como, transtornos de humor, de ansiedade e dependência química (GARRETT & SOARES-DA-SILVA, 1990; de CASTRO-NETO et al., 2013; OLIVEIRA-LIMA et al., 2015).

Frente à escassez de estudos de caracterização do comportamental pré-clínica em modelos tratados com AYA. O presente estudo se propõe a caracterizar os padrões comportamentais em ratos *wistar* adultos tratados com um modelo agudo de AYA em teste de campo aberto (TCA) e suas alterações em três doses distintas ao longo de 40 minutos.

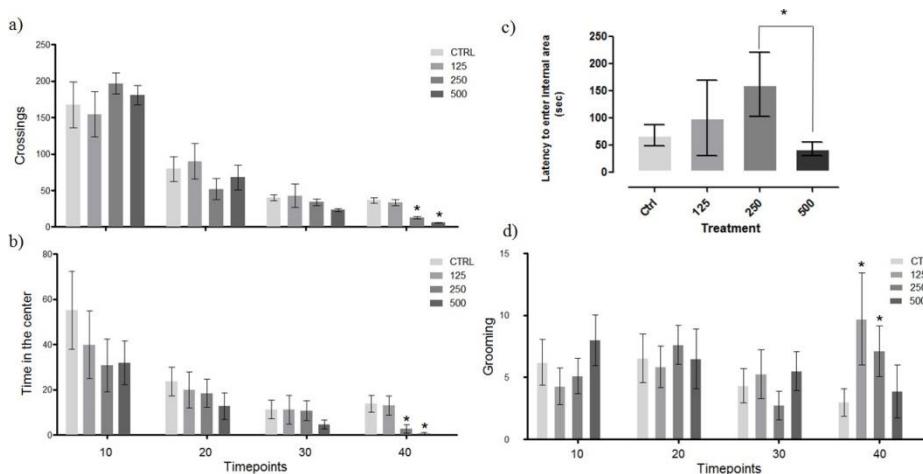
### 2. METODOLOGIA

Foi utilizado o TCA em quatro tempos de 10 minutos (40 min), divididos em grupo controle (n=10) tratado com água e três grupos tratados com AYA das dosagens de 125 mg/kg (n=10), 250 mg/kg (n=10) e 500 mg/kg (n=10) de AYA.

Foi analisado o número de cruzamentos (*crossing*), latência de a entrada na área central, *grooming* e tempo no central. A estatística foi realizada por teste ANOVA de uma via e post hoc de Tukey, com significância  $P \leq 0,05$ . Esse projeto foi aprovado pela CEUA – UFPel (No. 5151).

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi observado a diminuição do número de cruzamentos, em todos os grupos ao longo do teste, corroborando estudos similares (PIC-TAYLOR et al., 2015). Nos tempos 10, 20 e 30 a diminuição da locomoção ocorreu de forma homogênea. Foi observado diferença significativa ( $F=4,26$ ;  $p=0,01$ ;  $SE= 2,075$ ) em número de cruzamentos entre os grupo tratado com 500 e 250 mg/kg em relação aos grupos controle e o grupo tratado e 125 mg/kg no tempo 40, sugerindo o início do efeito comportamental da AYA em  $\pm 30$  minutos. A análise sobre de tempo no centro, demonstrou diminuição homogênea da emissão desse comportamento ao longo de 30 minutos (tempos 10, 20 e 30), também observado por Taylor e colaboradores (2015). Observou-se diferença significativa no tempo 40 entre os grupos tratados com 250 e 500 mg/kg de AYA em relação aos grupos controle e tratado com 125 mg/kg de AYA. Foi observado um aumento significativo em número de grooming no tempo 40 nos grupos tratados com 125 mg/kg e 250 mg/kg de AYA em relação ao grupo controle. A latência apresentou diferença significativa entre o grupo tratado com 500 mg/kg e o grupo 250 mg/kg de AYA.



**FIGURA 1.** Efeito experimental sobre o comportamento dos ratos em TCA. Nos gráficos referentes à análise dos comportamentos de cruzamento (a), tempo no

centro do TCA (b) e grooming (d), as quatro barras correspondem aos grupos Controle (CTRL) e experimentais caracterizados de acordo com a dosagem de AYA administrado (125, 250 e 500 mg/kg de AYA), e seus respectivos desempenhos comportamentais em cada timepoint (10, 20, 30 e 40). O Gráfico (c) correspondente ao comportamento de latência para a primeira entrada (sec.) na área interna do TCA. A diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) estão marcadas com o asterisco (\*) para diferenças em relação ao controle. No gráfico (c) não houve diferença em relação ao controle, sendo marcada a diferença entre os grupos experimentais.

#### 4. CONCLUSÕES

Observou-se que a gavagem com AYA não ocasiona resposta aversiva em ratos quando comparados à ao mesmo procedimento com água. Alterações em parâmetros locomotores e de exploração podem ser observados a partir de 30 minutos após a gavagem em dosagens de 250 e 500 mg/kg. O *grooming* se mostrou mais frequentes em dosagens intermediárias (125 e 250 mg/kg). Os resultados ora obtidos pode servir de parâmetro para estudos subsequentes que utilize a avaliação comportamental por meio do TCA.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CALLAWAY, James C.; GROB, Charles S. Ayahuasca preparations and serotonin reuptake inhibitors: a potential combination for severe adverse interactions. **Journal of psychoactive drugs**, v. 30, n. 4, p. 367-369, 1998.

DE CASTRO-NETO, Eduardo Ferreira et al. Changes in aminoacidergic and monoaminergic neurotransmission in the hippocampus and amygdala of rats after ayahuasca ingestion. **World journal of biological chemistry**, v. 4, n. 4, p. 141, 2013.

GARRETT, M. C.; SOARES-DA-SILVA, P. Role of type A and B monoamine oxidase on the formation of 3, 4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) in tissues from the brain of the rat. **Neuropharmacology**, v. 29, n. 10, p. 875-879, 1990.

GROB, Charles S. et al. Human psychopharmacology of hoasca, a plant hallucinogen used in ritual context in Brazil. **The Journal of nervous and mental disease**, v. 184, n. 2, p. 86-94, 1996.

LABATE, Beatriz Caiuby; CAVNAR, Clancy (Ed.). The therapeutic use of ayahuasca. **Springer Science & Business Media**, 2013.

KALARIA, Rajesh N.; HARIK, Sami I. Blood-Brain Barrier Monoamine Oxidase: Enzyme Characterization in Cerebral Microvessels and Other Tissues from Six

Mammalian Species, Including Human. **Journal of neurochemistry**, v. 49, n. 3, p. 856-864, 1987.

MCKENNA, Dennis J.; TOWERS, GH Neil; ABBOTT, F. Monoamine oxidase inhibitors in South American hallucinogenic plants: tryptamine and β-carboline constituents of ayahuasca. **Journal of ethnopharmacology**, v. 10, n. 2, p. 195-223, 1984.

OLIVEIRA-LIMA, A. J. et al. Effects of ayahuasca on the development of ethanol-induced behavioral sensitization and on a post-sensitization treatment in mice. **Physiology & behavior**, v. 142, p. 28-36, 2015.

PIC-TAYLOR, Aline et al. Behavioural and neurotoxic effects of ayahuasca infusion (*Banisteriopsis caapi* and *Psychotria viridis*) in female Wistar rat. **Behavioural processes**, v. 118, p. 102-110, 2015.