

# AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA AYAHUASCA NOS PARÂMETROS NEUROQUÍMICOS DE RATOS SUBMETIDOS AO MODELO DE NEUROINFLAMAÇÃO INDUZIDA POR LPS.

Maria Clara Toesca Martins<sup>1</sup>; Emília Damazio Meneghel Cachoeira<sup>1</sup>; Alice Bittencourt Silveira<sup>1</sup>; Yasmin Ribeiro Strickert<sup>2</sup>; Lara Benedet Martins<sup>1</sup>; Linério Ribeiro Novais<sup>1</sup>; Dr. Rafael Mariano de Bitencourt (orientador)<sup>3</sup>.

Universidade do Sul de Santa Catarina - Campus Tubarão

## Introdução

A neuroinflamação é uma resposta celular e molecular do Sistema Nervoso Central (SNC), a fim de extirpar um dano ou infecção causado em resposta a um estresse. Nesse processo, há a contribuição de componentes imunes celulares, que podem ser produzidos dentro do próprio SNC ou recrutados do sistema periférico em consequência de um dano à barreira hematoencefálica. Deste modo, as células glias são ativadas e o efeito da neuroinflamação é considerado neuroprotetor nos casos em que a atividade neuroinflamatória atinge um período curto de tempo. Entretanto, quando a inflamação se torna crônica, está associada a consequências prejudiciais ao SNC (SHASTRI et al., 2013; STREIT et al., 2004).

Em modelo animal de experimento, a neuroinflamação é comumente induzida através da aplicação de lipopolissacarídeo (LPS) como ativador glial. O LPS é uma molécula altamente tóxica derivada da membrana celular externa de bactérias gram-negativas e tem sido implicada como responsável por várias patologias, que vão de leves febres a choque séptico. Esta molécula desencadeia a liberação de diversas citocinas, dentre elas fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) e interleucina 6 (IL-6) (CARLOS et al., 2014; DA e CRUZMACHADO, 2010).

Desta forma, tendo em vista que a neuroinflamação tem sido associada a diversas patologias, cresce o interesse pela descoberta de novas substâncias que tenham efeitos antineuroinflamatórios e, assim, sejam capazes de trazer benefícios à saúde dos pacientes. Cabe salientar a importância do estudo de plantas medicinais, sobretudo as psicoativas, como ayahuasca<sup>5-7</sup>.

## Objetivos

O estudo tem como objetivo avaliar os efeitos da ayahuasca nos parâmetros comportamentais, neuroquímicos e plasticidade sináptica de ratos Wistar submetidos à neuroinflamação através da aplicação intraperitoneal (i.p.) de lipopolissacarídeo.

## Metodologia

Serão utilizados ratos Wistar adultos, recebidos com cerca de 60 dias e pesando entre 150 a 300g, e serão divididos em dois grupos experimentais. Os animais serão submetidos ao protocolo de indução da neuroinflamação, o qual envolve a administração i.p. de LPS (0,5 mg/kg) durante sete dias seguidos ou solução salina pelo mesmo período. Estes dois grupos serão posteriormente subdivididos em outros oito grupos que receberão uma abordagem preventiva (antes da administração de LPS) e de tratamento (após a administração de LPS) com ayahuasca (2 e 4 ml/kg) ou solução salina por via oral para posterior análises comportamentais, neuroquímicas e de plasticidade sináptica.

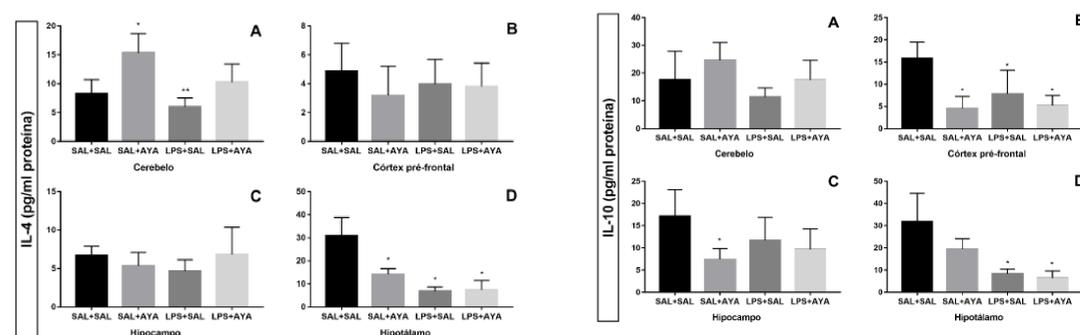
Será realizada a morte indolor assistida dos animais, para posterior retirada das amostras encefálicas de hipocampo e córtex pré-frontal.

Os protocolos dos testes bioquímicos incluem a atividade da superóxido dismutase (SOD); Atividade da catalase (CAT); Dano oxidativo em lipídios; Citocinas pró-inflamatórias

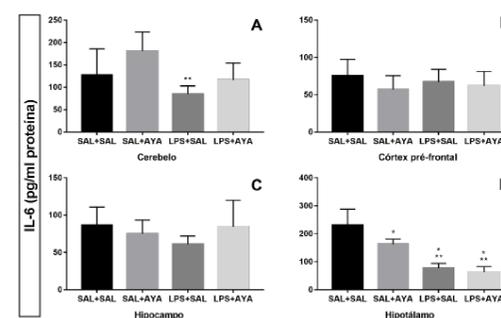
A análise estatística será realizada através do programa estatístico GraphPad Prism. Os dados serão avaliados pela ANOVA de uma via, seguido pelo post hoc de Dunnett e/ou Tukey (dados paramétricos) e teste de Kruskal-Wallis, seguidos de pós-testes de Dunns (dados não-paramétricos). Os dados serão considerados significativos quando  $p < 0,05$ . As variáveis serão apresentadas em média  $\pm$  DP de 10 animais por grupo.

## Resultados

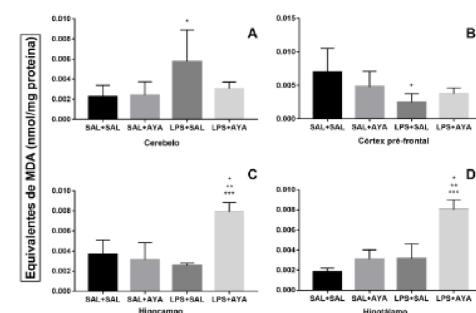
### Citocinas anti-inflamatória:



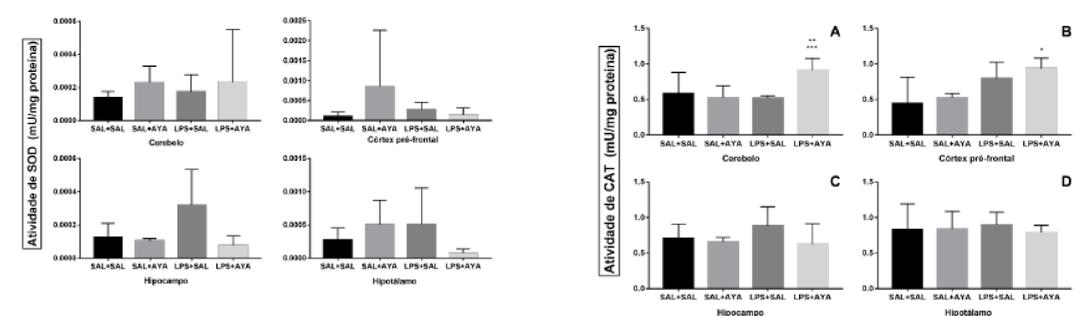
### Citocina pró-inflamatória:



### Dano oxidativo em proteínas e lipídios



### Enzimas antioxidantes



## Conclusões

Não foi possível concluir se a Ayahuasca é capaz de amenizar ou reverter os danos encefálicos causados pela administração intraperitoneal de lipopolissacarídeo, já que esta não foi capaz de promover as mudanças em parâmetros encefálicos compatíveis com a neuroinflamação. Foram levantadas hipóteses sobre qual viés afetou o resultado do estudo, e concluiu-se que a não validade do modelo de neuroinflamação ocorreu por conta do pó liofilizado de lipopolissacarídeo utilizado, que por ser extremamente sensível apresenta facilmente alterações em suas características físicas e químicas.

## Bibliografia

- 1- Barichello, T., Martins, M. R., Reinke, A., Constantino, L. S., Machado, R. A., Valvassori, S. S. Behavioral deficits in sepsis-surviving rats induced by cecal ligation and perforation. *Braz J Med Biol Res*, v. 40, n. 6, p. 831-837, 2007.
- 2- Dakic, V., Nascimento, J.M., Sartore, R.C., Maciel, R.M., Araujo, D.B., Ribeiro, S., Martins, S. D., Rehen, S.K. Short term changes in the proteome of human cerebral organoids induced by 5-MeO-DMT. *Scientific Reports*, vol. 7, 2017.
- 3- Frecska E, Bokor P, Winkelman M. The therapeutic potentials of AYA: possible effects against various diseases of civilization. *Front. in Phar.* 7, 2016. - Hoban, D. B., Connaughton, E., Connaughton, C., Hogan, G., Thornton, C., Mulcahy, P., Moloney, T., Dowd, E. Further characterisation of the LPS model of Parkinson's disease: A comparison of intra-nigral and intra-striatal LPS administration on motor function, microgliosis and nigrostriatal neurodegeneration in the rat. *Brain, Beh. and Immunity*, v. 27, p. 91-100, 2013.

Apoio Financeiro: Programa de bolsas UNIEDU.

