RBTCC e-ISSN: 1982-3541 Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva

ABPMC Associação Brasileira de Psicologia e Medicina Comportamental

A influência da Ayahuasca na Resolução de Problemas com Ratos Wistar

The Influence of Ayahuasca on Problem-Solving with Wistar Rats

La Influencia de Ayahuasca en la Resolución de Problemas con Ratas Wistar

RESUMO: A resolução de problemas por uma nova cadeia de respostas ocorre quando, diante de uma situação problema, é emitida uma nova resposta resultante do encadeamento de duas ou mais respostas aprendidas independentemente. O objetivo do presente estudo foi avaliar a influência da Ayahuasca nesse processo. Foram utilizados 12 ratos machos da linhagem *wistar* divididos em 3 grupos: crônico, agudo e controle. O delineamento foi dividido em: (1) teste de preferência, (2) pré-teste (campo aberto e resolução), (3) treino das respostas pré-requisito, (4) pós-teste (campo aberto e resolução). A substância foi administrada via gavagem (2 ml/kg) aos animais do grupo crônico nas fases 3 e 4, e do grupo agudo na fase 4. Os animais do grupo controle ingeriram água. Não houve interferência na resolução, mas houve na aprendizagem das respostas, que foi mais lenta no grupo crônico. No campo aberto, houve uma diminuição da atividade locomotora e exploratória em animais sob efeito da droga.

Palavras-chaves: resolução de problemas; ayahuasca; recombinação de repertórios; encadeamento de respostas, farmacologia comportamental

ABSTRACT: Problem-solving behavior through a new response chain happens when, facing a problem situation, a new response occurs resulting from the chaining of two or more independently learned responses. The aim of this study was to evaluate the influence of ayahuasca in this process. Twelve male *wistar* rats were divided into groups: chronic, acute and control. The design was divided into: (1) preference test, (2) pre-test (open field/problem-solving), (3) training of the responses, (4) post-test (open field/problem-solving). The substance was administered via gavage (2 ml/kg) to animals in the chronic group on stages 3 and 4, and in the acute group only on stage 4. Animals in the control group ingested water. There was no influence on problem-solving behavior, but there was in the training phase, which was

Autores

Sofia Azevêdo de Araújo[1]*

Marcela Prata Oliveira[1]

Francisco E. do Nascimento Júnior[1]

Roberto Soares Pessôa Neto[2]

Letícia Santos Monteiro[2]

Daniely Ildegardes Brito Tatmatsu[2]

[1] Universidade de São Paulo
[2] Universidade Federal do Ceará

Correspondente

* azevedosofia@usp.br

Dados do Artigo

DOI: 10.31505/rbtcc.v21i3.1329

Recebido: 26 de Julho de 2019
Revisado: 29 de Junho de 2020
Aprovado: 16 de Julho de 2020

Como citar este documento

de Araújo, S. A., Prata Oliveira, M., Nascimento Júnior, F. E., Pessôa Neto, R. S., Monteiro, L. S., Tatmatsu, D. B. (2019). A Influência da Ayahuasca na Resolução de Problemas com Ratos Wistar. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*. 21(3), 390-406. doi: https://10.31505/rbtcc.v21i3.1329

CC BY NC OPEN ACCESS

É permitido compartilhar e adaptar. Deve dar o crédito apropriado, não pode usar para fins comerciais.

slower for the chronic group. In the open field, there was a decrease in locomotor and exploratory activity in animals under the effect of ayahuasca.
Keywords: problem-solving behavior; ayahuasca; recombination of repertoires; response Chaining, behavioral Pharmacology

RESUMEN: La resolución de problemas por una nueva cadena de respuestas ocurre cuando, ante una situación problema, se genera una nueva respuesta resultante del encadenamiento de respuestas aprendidas independientemente. El objetivo fue evaluar la influencia de la ayahuasca en este proceso. Doce ratas *wistar* fueron divididos en grupos: crónica, aguda y control. El diseño fue: (1) prueba de preferencia, (2) prueba previa (campo abierto y resolución), (3) entrenamiento de las respuestas, (4) prueba posterior (campo abierto y resolución). La sustancia fue administrada (2 ml/kg) a los animales en el grupo crónica en las fases 3 y 4 y al grupo agudo en la fase 4. Los animales en el grupo control ingirieron agua. No hubo interferencia en la resolución, pero hubo en el aprendizaje de las respuestas, que fue más lenta en el crónico. En el campo abierto, hubo una disminución en la actividad en animales bajo el efecto de la droga.
Palabras-clave: resolución de problemas; ayahuasca; recombinación de repertorios; encadenamiento de la respuestas, farmacología conductual

Na Análise do Comportamento, o estudo da resolução de problemas tem sido apontado como uma possível forma de investigar a ocorrência de comportamentos criativos (Barbosa, 2003). Epstein et al. (1984), ao estudar o *insight* com pombos (*Columbia livia*), caracterizaram esse fenômeno como uma resposta de resolução súbita para uma situação-problema. Os resultados obtidos evidenciaram que o treino de respostas pré-requisitos é uma variável necessária para a ocorrência da resolução súbita, mostrando a sua influência na emissão de comportamentos originais a partir de uma história de treino controlada (Carvalho Neto et al., 2016).

A partir do estudo de Epstein et al. (1984), esse fenômeno foi chamado de interconexão de repertórios, também denominado de recombinação de repertórios. Nesse processo comportamental, respostas aprendidas independentemente podem ser recombinadas em uma nova sequência, dado um controle discriminativo adequado (Neves Filho et al., 2016).

Visto que um organismo possui apenas um repertório comportamental que abrange todas as respostas adquiridas na filogênese e ontogênese de um sujeito, o termo recombinação de repertórios pode ser substituído por resolução de problemas por uma nova cadeia de respostas. Assim, essa será a terminologia utilizada no presente estudo com o intuito de propor uma descrição conceitualmente mais acurada desse processo comportamental.

À medida que a área de estudos da resolução de problemas é expandida, é relevante o estudo de como outras variáveis influenciam o processo de emissão de comportamentos criativos. Existem diversos exemplos anedóticos de artistas e escritores que descrevem o uso de drogas psicodélicas, como a dietilamida do ácido lisérgico (LSD), para facilitar o processo criativo (Sessa, 2008). Em uma pesquisa realizada por Harman et al. (1966), foi estudado o efeito de um psicodélico, a mescalina, na criatividade por meio do estudo da resolução de problemas. Foram selecionados participantes que executavam tarefas tidas como criativas no seu ambiente de trabalho (e.g., engenheiros, matemáticos, físicos, arquitetos e designers) e

foi pedido a eles que escolhessem um problema relacionado às suas profissões que requeresse uma solução criativa. Em seguida, o problema foi apresentado aos participantes que deveriam resolvê-lo sob efeito da droga. Foi coletado um relato escrito da experiência de cada sujeito uma semana após a realização da tarefa. Entre os resultados obtidos, os participantes alegaram que o uso da mescalina reduziu a inibição e a ansiedade, aumentou a capacidade de reestruturar problemas em um contexto mais amplo, a flexibilidade de ideias e a habilidade de concentração.

Com essa perspectiva, a presente pesquisa foi realizada com o objetivo de investigar o efeito de psicodélicos na criatividade e na resolução de problemas, observando como o uso dessas substâncias afeta a resolução de problemas em ratos (*rattus novergicus*). Estudos recentes sugerem que certos efeitos eliciados por psicodélicos em roedores são análogos a efeitos eliciados em humanos (Hanks & González-Maezo, 2012). Em adição, a pesquisa com animais não humanos pode produzir dados com mínima interferência de variáveis culturais e com maior controle de frequência de uso e dosagem. O psicodélico utilizado aqui foi a Ayahuasca.

O chá de Ayahuasca é uma bebida preparada com vegetais psicoativos, sendo utilizada em contexto ritualístico por aldeias indígenas em diversos países. Essa bebida é produzida a partir da mistura das plantas *Banisteripsis caapi*, rica em β-carbolinas e *Psycotria viridis,* que contém o alcalóide N,N-dimetiltriptamina (DMT), uma molécula alucinógena. O DMT atua no sistema nervoso central (SNC) e possui estrutura similar à da serotonina, de forma que a sua ação ocorre nos receptores desse neurotransmissor (5-HT) (Morais, 2014). O seu uso tem sido realizado em contexto terapêutico, sendo associado a melhoras em quadros de ansiedade, depressão e abuso de substâncias (para mais informações sobre o uso terapêutico da Ayahuasca, ver de Araújo & Tatmatsu, 2020). Em estudos realizados com ratos *wistar*, foi observado que a Ayahuasca reduziu a atividade locomotora em campo aberto (Lima et al., 2007), e facilitou a extinção de memórias aversivas (Da Silva, 2012).

Essa substância é amplamente utilizada no Brasil e em outros países, por pessoas de diferentes idades e em diferentes contextos, para além do religioso. Além disso, diferente de outras drogas psicodélicas, o seu uso é regulamentado para finalidade científica pelo Conselho Nacional de Políticas Sobre Drogas (2010). A Ayahuasca é, também, caracterizada como uma droga segura, sendo tóxica apenas em dosagens 50 vezes acima da dose ritualística (Domínguez-Clavé et al., 2016). Como mostrado acima, psicodélicos como a Ayahuasca têm efeitos sobre o SNC, no comportamento operante e na atividade locomotora. Assim, a emissão de novas cadeias de respostas para a resolução de problemas, sendo este um comportamento operante e um procedimento para medir criatividade, pode também ser afetada pelo uso da Ayahuasca.

Para isso, foi utilizado o procedimento desenvolvido por Neves Filho et al. (2015), no qual ratos foram submetidos a treinos independentes de duas respostas – cavar e escalar – e depois expostos a uma situação problema, cuja resolução necessariamente envolvia o encadeamento dessas duas respostas. Esse procedimento já foi testado em um estudo do efeito de uma variável farmacológica no comportamento de resolução de problemas, a cafeína (Prata Oliveira, 2019).

Assim, esse modelo foi utilizado com o intuito de avaliar como a Ayahuasca, uma droga psicodélica, interfere na aprendizagem de novos comportamentos e no processo de resolução de problemas. Com esses dados, espera-se produzir resultados experimentais sobre a interação do uso de substâncias psicoativas e resolução de problemas, proporcionando à área dados empíricos que possam

enriquecer debates que ainda são fomentados por juízos de valor.

Método

Sujeitos

A proposta desta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no uso de animais (CEUA - Parecer nº 5306200618). As sessões experimentais foram realizadas apenas em dias úteis e foram utilizados doze ratos albinos (*Rattus Novergicus*) machos da linhagem *Wistar* com 8 meses de idade sem experiência prévia de cavar e escalar escadas.

Durante o experimento os animais foram mantidos em uma caixa de polipropileno autoclavável de dimensões 41 cm x 34 cm x 17 cm, com tampa de aço galvanizado e superfície inferior revestida por maravalha. Eles foram submetidos a privação de alimento por 24 horas, apenas na fase de treino de respostas. O acesso à ração era liberado por meia hora diariamente, após a realização das sessões experimentais, por volta das 17 h.

Os animais foram divididos da seguinte maneira:

(1) Grupo Controle: animais A1, A2, A3 e A4
(2) Grupo Crônico: animais B1, B2, B3 e B4
(3) Grupo Agudo: animais C1, C2, C3 e C4

Equipamentos

No teste de preferência, foi utilizada uma caixa de polipropileno de dimensões 41 cm x 34 cm x 17 cm. Foram dispostos em uma extremidade da caixa 5 recipientes, nos quais foram disponibilizados cereais Froot Loops®.

Para o treino da resposta pré-requisito escalar, foi utilizada uma gaiola fabricada pela empresa Mônaco de dimensões 48 x 37 x 40 cm, possuindo no seu interior dois lances de escada de aço que conectam o piso, uma plataforma intermediária e o segundo andar. O fundo original da gaiola foi removido e ela foi acoplada a uma caixa de polipropileno de dimensões 41 cm x 34 cm x 17 cm com o fundo revestido de maravalha. Para o treino da resposta pré-requisito cavar, foi utilizada a mesma caixa de polipropileno que foi acoplada à gaiola de escalar. O seu fundo foi revestido com 16 cm de maravalha.

A gaiola de resolução de problema (Figura 1) consistiu em uma junção dos aparatos de treino das duas respostas pré-requisito. A parte inferior era a caixa de cavar revestida de maravalha até a altura de 16 cm e a parte superior a gaiola utilizada no treino de escalar. Ela foi dividida verticalmente em duas partes por uma placa de acrílico transparente, havendo uma fresta entre a placa e o fundo da caixa para que o animal conseguisse cavar de uma câmara para a outra.

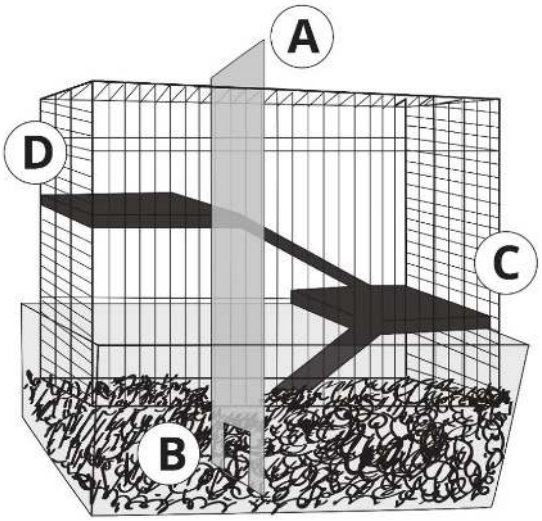


Figura 1. Gaiola de resolução de problemas, A: placa de acrílico separando os compartimentos, B: camada de maravalha revestindo o fundo da caixa, C: escadas, D: plataforma onde o Froot Loops® foi disponibilizado. Imagine Publicações.

Foi utilizada também uma arena de campo aberto, feita de MDF, no formato quadrado com dimensões de 72 cm x 72 cm x 36 cm dividida em 12 quadrantes.

Manipulação Farmacológica

A substância utilizada nesse estudo foi disponibilizada pelo Projeto IDMT (Igreja do Divino

Mestre na Terra). O projeto tem como objetivo incentivar e promover meios para o estudo e a pesquisa acadêmica multidisciplinar envolvendo o consumo de enteógenos e os seus efeitos, mais especificamente a molécula de DMT. O chá disponibilizado possui a mesma composição que o utilizado em cerimônias ritualísticas de religiões ayahuasqueiras.

O chá foi administrado 30 min antes do início das sessões experimentais na concentração de 2 ml/kg de peso corporal administrado via gavagem. A dose utilizada foi semelhante à dose ritualística da União do Vegetal (uma igreja adepta de rituais de Ayahuasca) que é de 150 ml para uma pessoa de 70 kg (Morais, 2014). Esse volume de chá (2 ml do chá para cada kg de peso do animal) é baseado em artigos que utilizam o mesmo volume em ratos *wistar* (Oliveira et al., 2010).

O intervalo de tempo entre a gavagem e o início dos treinos foi estipulado segundo dados da literatura (Da Silva, 2012), que alegam que esse é o tempo necessário para que a substância tenha efeitos no comportamento dos animais. Os animais, então, só foram colocados no aparato de treino após 30 min da administração da substância.

A substância foi administrada aos animais do grupo crônico antes de cada sessão experimental durante toda a fase de treino das respostas pré-requisito e no pós-teste de resolução e campo aberto. Os animais do grupo agudo só ingeriram Ayahuasca antes do pós-teste de resolução e campo aberto. Foi administrado aos animais do grupo controle uma dose placebo de água pela mesma via e com a mesma quantidade, durante todas as fases.

Procedimento

Procedimentos gerais

O delineamento experimental da pesquisa foi dividido em quatro momentos (Figura 2): teste de preferência, pré-teste (pré-teste na arena de campo aberto e pré-teste na gaiola de resolução), treino das respostas pré-requisito e pós-teste (pós-teste na arena de campo aberto e pós-teste na gaiola de resolução). Os animais foram divididos em três grupos de quatro animais: grupo de uso crônico da substância, grupo de uso agudo da substância e grupo controle. Foram avaliados os efeitos de diferentes frequências de uso do chá sobre o processo de aprendizagem de novos comportamentos e de resolução de problemas.

Procedimentos detalhados

Teste de Preferência

Na primeira fase foi realizado um teste de preferência dos animais para as cinco cores do cereal Froot Loops® (amarelo, laranja, roxo, verde e vermelho), em sessões com duração de 20 min, por cinco dias. Os animais foram colocados em uma caixa com acesso livre a todas as cores do cereal, posicionados em uma extremidade da caixa dentro de tampinhas de garrafa pet. Essa fase do estudo teve como objetivo avaliar se os animais tinham preferência por uma cor específica do cereal, visto que cada coloração tem um sabor diferente.

Pré-Teste (Campo Aberto e Resolução de Problemas)

A segunda fase foi dividida em dois momentos: pré-teste na caixa de campo aberto e pré-teste na gaiola de resolução de problemas. Durante o pré-teste na caixa de campo aberto os animais foram colocados na caixa de campo aberto por 10 min. O objetivo aqui foi observar os efeitos da substância em comportamentos exploratórios. Esse teste é amplamente realizado em estudos que medem o efeito da Ayahuasca no comportamento (Pic-Taylor et al., 2015; Fortunato et al., 2009, Domíngue-

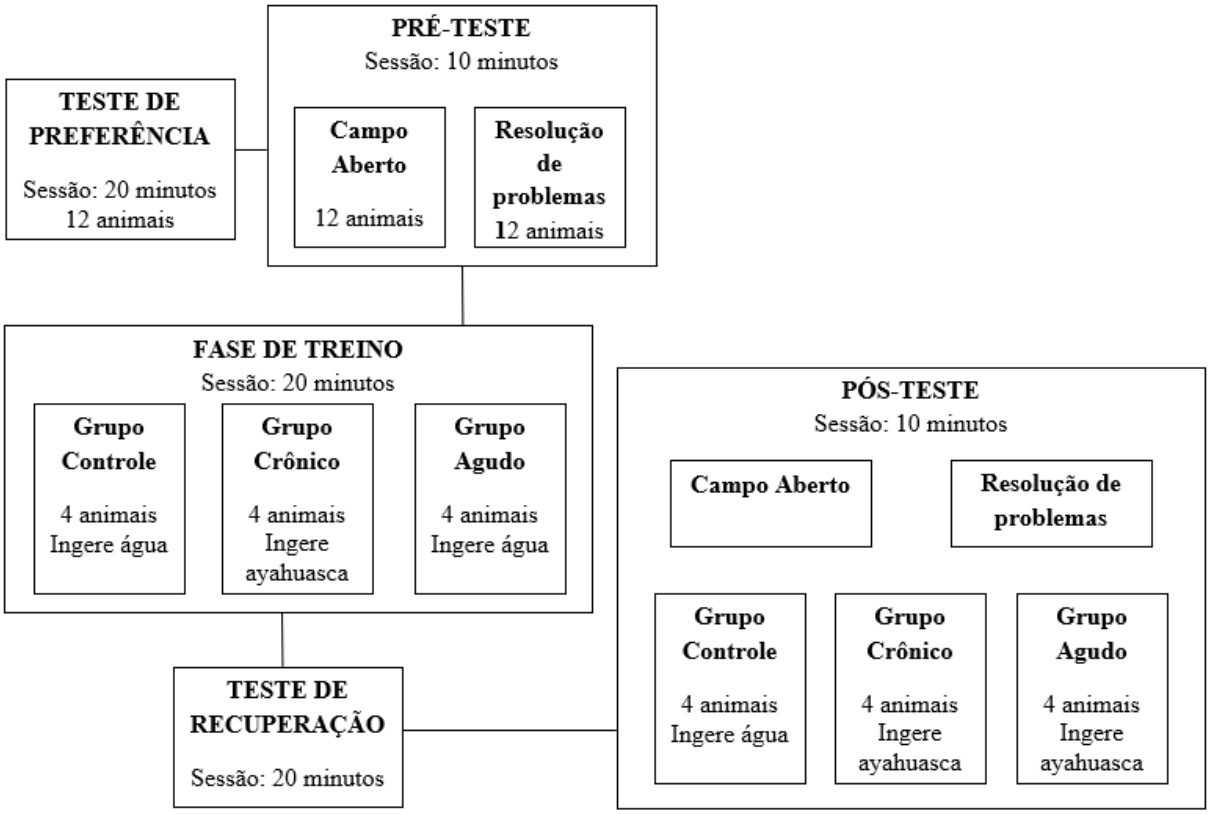


Figura 2: Delineamento experimental utilizado na pesquisa e a sua divisão nas fases: a) teste de preferência; b) pré-teste; c) fase de treino; d) pós-teste.

z-Clavé et al., 2016). As medidas comportamentais utilizadas foram: (a) velocidade de locomoção, medida pelo cálculo do número de cruzamentos entre os quadrantes dividido pelo tempo de duração da sessão; (b) tempo de permanência nos quadrantes centrais, medido em segundos; (c) exploração vertical, medida pela frequência de emissão da resposta de ficar em pé com duas patas.

Em seguida, os animais foram colocados na gaiola de resolução de problemas, onde foi realizado um pré-teste com duração de 10 min. Foi observado se os animais resolviam o problema – cavar a maravalha atravessando do lado esquerdo para o lado direito da caixa e subir dois lances de escada para ter acesso ao Froot Loops® disponibilizado nesse compartimento – sem terem passado pelo treino das respostas pré-requisito para a resolução.

Fase de Treino das Respostas Pré-requisito

Antes do início dessa fase do delineamento, os animais foram divididos em três grupos: grupo controle, grupo de uso agudo do chá e grupo de uso crônico do chá, cada um contendo quatro animais. Aqui, foi administrado chá de Ayahuasca aos animais do grupo crônico e placebo aos animais dos grupos agudo e controle. Nessa fase foram realizados treinos concomitantes e independentes das respostas de cavar direcionado e escalar, cada sessão tendo 20 min de duração ou o consumo de 15 Froot Loops®. Esse foi considerado o critério para encerramento da sessão. Foi realizado, por dia, uma sessão de treino de cada resposta em ordem randomizada.

No treino da resposta de cavar, a caixa foi dividida em 4 partes iguais de 4 cm de

profundidade, cada uma representando uma fase do procedimento de modelagem, que tinha como alvo a resposta de cavar direcionado ao fundo da caixa. A resposta de cavar tinha como consequência o Froot Loops® e o critério de mudança de fase da modelagem foi o consumo de 5 Froot Loops®. O ritério de aprendizagem para a resposta de cavar direcionado foi a emissão de 15 respostas de cavar até o fundo da caixa, por 3 sessões seguidas.

O treino da resposta de escalar também foi dividido em fases, por meio do procedimento de modelagem que tinha como alvo a resposta de escalar os dois andares da gaiola. As respostas iam de se aproximar da escada, até subir no segundo andar. O critério de mudança de fase da modelagem foi o consumo de 5 Froot Loops®, e o critério de aprendizagem da resposta de escalar dois andares foi a emissão de 15 respostas por 3 sessões seguidas, encerrando a fase de treino da resposta de escalar.

Foi calculado, para ambas as respostas, o tempo médio de duração das 3 últimas sessões da fase de treino, que eram requisito para considerar que os animais aprenderam as respostas. Essas 3 últimas sessões foram chamadas de sessões critério. Como o tempo de duração da sessão experimental dependia da velocidade com a qual os animais emitiam as 15 respostas, essa medida adicional foi realizada para avaliar o desempenho individual dos animais e de cada grupo.

Após todos os animais terem atingido o critério de aprendizagem em cada uma das respostas, foi realizado um treino de recuperação para garantir que as respostas haviam sido aprendidas. O treino de recuperação foi idêntico aos treinos de cavar e escalar e tinha como critério a emissão de 15 respostas alvo em uma única sessão. Só passariam para as próximas fases do delineamento os animais que atingissem os critérios de aprendizagem.

Pós-Teste (Campo Aberto e Resolução de Problemas)

Nessa última fase foi administrado Ayahuasca aos animais do grupo de uso crônico do chá e do grupo de uso agudo do chá. Aos animais do grupo controle foi administrado água. Desse modo, os animais dos 3 grupos foram colocados novamente na gaiola de resolução em sessões de 10 min, onde foi observado se os ratos encadearam as duas respostas aprendidas na fase de treino, de forma a solucionar o problema.

Foi realizado também o pós-teste de campo aberto idêntico ao realizado no pré-teste. Após a realização da etapa final da pesquisa - o pós-teste – os animais foram descartados segundo o critério adotado para indicação de eutanásia devido à sua utilização em atividades de ensino ou de pesquisa científica (Fiocruz, 2015). O critério para o desfecho e indução da morte do animal de forma indolor, rápida e sem sofrimento mental é, nesse caso, a finalização da pesquisa.

Análise dos dados

Foram realizadas, com uso do programa SPSS versão 21, análises estatísticas com os Teste de Wilcoxon para amostras emparelhadas e Teste de Kruskal-Wallis para amostras independentes. Eles foram usados para comparar os dados obtidos entre os três grupos em cada fase. As sessões na arena de campo aberto foram filmadas e os dados foram analisados por meio do programa X-PLORAT na versão de 2005.

Resultados

No pré-teste de resolução de problemas nenhum animal resolveu o problema proposto, mas, no pós-teste, os animais A1, A3, B1, B2, B4, C2 e C3 resolveram o problema. Os ani-

mais do grupo controle demoraram, em média, 279 s para completar a tarefa. Os animais do grupo crônico demoraram, em média, 332 s e os animais do grupo agudo demoraram, em média, 353 s para resolver o problema. Durante a fase de treino das respostas pré-requisito, os animais do grupo crônico tiveram um desempenho mais lento comparado ao desempenho dos animais dos outros grupos.

Teste de Preferência

Durante o teste de preferência, todos os animais estiveram submetidos às mesmas condições experimentais. Na Tabela 1 estão os valores de consumo total para cada animal e a quantidade consumida por coloração do cereal. A diferença existente entre o consumo por cor do cereal pelo teste Kruskal-Wallis para amostras independentes não foi significativa (H=1,133; p=0,406).

Como não foi encontrada diferença no consumo em função da cor do cereal, durante as outras fases do delineamento foram utilizadas todas as cores, de forma indiscriminada.

Teste de Campo Aberto

No teste de campo aberto foram avaliadas atividades locomotoras (velocidade) e exploratórias (elevação vertical e tempo de permanência nos quadrantes centrais).

Os resultados obtidos pelos animais dos três grupos no pré-teste foram analisados com uso do teste Kruskal-Wallis para amostras independentes. Não foi observada nenhuma diferença significativa na velocidade de locomoção (H=0,811; p=0,667), na frequência de elevação vertical (H= 5,529; p=0,063) e no tempo de permanência no quadrante central (H=0,500; p=0,779) entre os três grupos.

Uma comparação estatística do desempenho dos animais entre os três grupos no pós-teste por meio do teste de Kruskal-Wallis não evidenciou diferença significativa na velocidade de locomoção (H=1,423; p=0,491), na frequência de elevação vertical (H=1,797; p=0,407) e no tempo de permanência no quadrante central (H=0,488; p=0,783) entre os 3 grupos.

A diferença nos resultados entre o pré e o pós teste para cada grupo foi comparada com uso do teste de Wilcoxon. Os animais do grupo controle apresentaram diminuição de 8% (Z=-,535; p=0,593) na média de velocidade no pós-teste em comparação com o pré-teste. Os animais do grupo crônico apresentaram uma diminuição de 29% (Z=-1,461; p=1,144) e os animais do grupo agudo apresentaram uma diminuição de 45% (Z=-1,826; p=0,068). Esses resultados podem ser encontrados na Figura 3.

Foi utilizado o teste de Wilcoxon para verificar a diferença de desempenho pré e pós testes para emissão da resposta de elevação vertical. Os animais do grupo controle apresentaram uma diminuição da frequência de emissão da resposta de elevação vertical de 23% (Z=-1,095; p=0,273) no pós-teste em comparação ao pré-teste. Os animais do grupo crônico apresentaram uma diminuição de 44% (Z=-1,826; p=0,068) e os animais do grupo agudo apresentaram uma diminuição de 30% (Z=-1,461; p=0,144). Esses resultados podem ser encontrados na Figura 4.

No pós-teste, o desempenho dos animais foi analisado por meio do Teste de Wilcoxon, em comparação com o pré-teste. O gru-

Tabela 1: *Médias de todos os animais no Teste de Preferência do Froot Loops®.*

Total de animais	Consumo Total	Vermelho	Roxo	Amarelo	Laranja	Verde
12	28,08	6,00	5,33	6,25	4,83	5,67

Nota. A coluna de consumo total indica quantas unidades de cereal foram consumidas por todos os animais no decorrer das 5 sessões. As outras colunas indicam quantas unidades de cereais de cada coloração foram consumidos por cada animal.

po controle apresentou um aumento de 49% (Z=-0,365; p=0,715) no tempo de permanência nos quadrantes centrais. No grupo crônico os animais passaram o mesmo tempo no quadrante central no pré-teste e no pós-teste (Z=-0,365; p=0,715). No grupo agudo houve uma redução de 66% no tempo de permanência no quadrante central no pós-teste (Z=-1,826; p=0,068). Esses resultados podem ser encontrados na Figura 5.

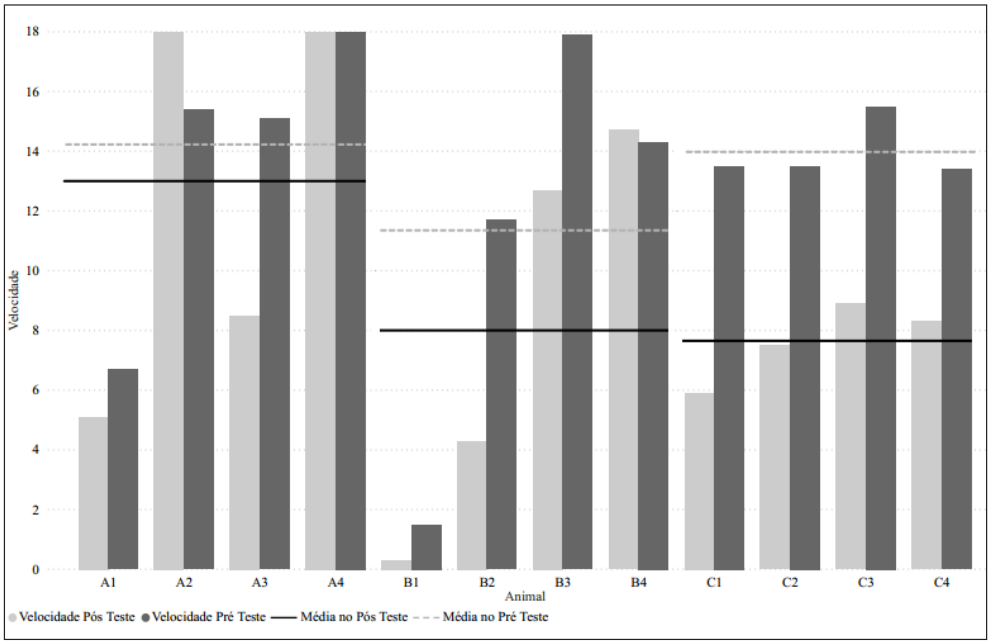


Figura 3: Velocidade de todos os animais no pré-teste e pós-teste.

Nota. Velocidade de todos os animais no pré-teste e pós-teste. As colunas claras representam o desempenho dos animais no pré-teste e as escuras no pós-teste. A linha tracejada indica a média de cada grupo no pré-teste e a linha continua a média no pós-teste.

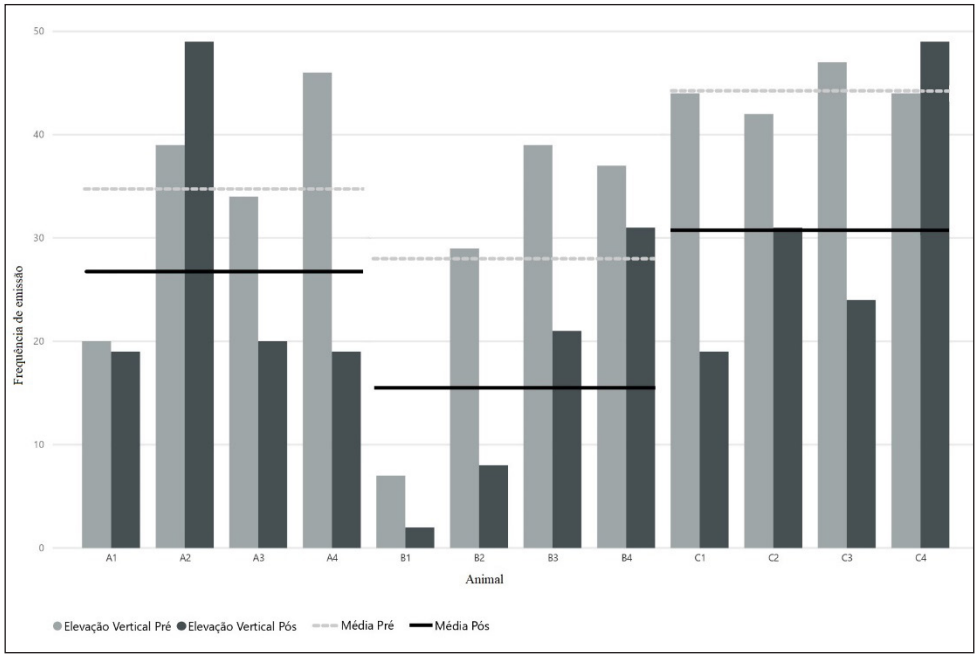


Figura 4: Frequência de emissão da resposta de elevação vertical de todos os animais.

Nota. As colunas claras representam o desempenho no pré-teste e as escuras no pós-teste. A linha tracejada indica a média de cada grupo no pré-teste e a linha continua a média de cada grupo no pós-teste.

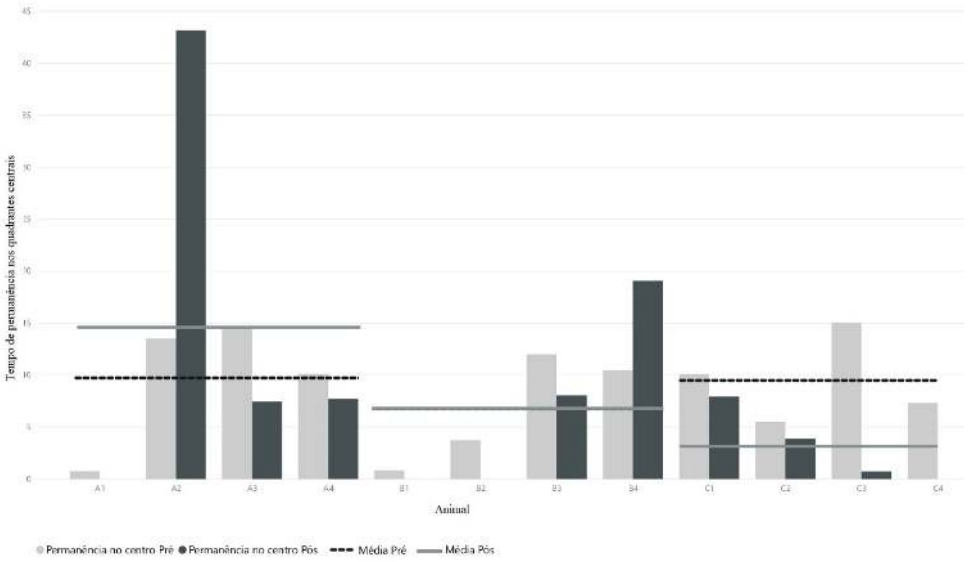


Figura 5: Tempo em segundos de permanência nos quadrantes centrais para cada animal.
Nota. A linha tracejada indica a média de tempo no pré-teste de cada grupo e a linha contínua a média de tempo no pós-teste de cada grupo.

Treino das Respostas Pré-Requisito (cavar e escalar)

Inicialmente, o delineamento da pesquisa foi planejado para que os animais não fossem submetidos a privação. No entanto, na fase de treino das respostas pré-requisito, os animais que estavam sob efeito da substância (animais do grupo crônico) não emitiram nenhuma resposta durante as duas primeiras sessões de treino da resposta de cavar. Por isso, todos os animais foram submetidos a privação durante a fase de treino das respostas. Por questões de controle, para que a situação-problema no pós-teste fosse o mais parecida possível com a situação a qual os animais foram expostos no pré-teste (onde não estavam sob privação), foi suspendida a privação na fase de pós-teste na caixa de campo aberto e na caixa de resolução de problemas. Dessa forma, os animais estiveram sob privação somente durante o treino das respostas.

Na fase de treino das respostas pré-requisito para a resolução do problema, foi contabilizado o número de sessões para que cada animal atingisse o critério de aprendizagem. Os resultados individuais e de grupo podem ser encontrados na Figura 6. A diferença entre o número de sessões de treino entre os três grupos foi analisada pelo Teste de Kruskal-Wallis para amostras independentes e não foi significativa no treino de cavar (H=2,047; p=0,359) e no treino de escalar (H=0,690; p=0,708).

Foi calculado, também, o tempo médio de duração das três últimas sessões da fase de treino de cada resposta, as sessões critério (Tabela 2).

No treino das respostas de cavar, a diferença entre as médias das sessões critério entre os três grupos foi analisada pelo Teste de Kruskal-Wallis para amostras independentes, sendo significativa (H=9,073; p=0,011). A diferença entre as médias das sessões critério das respostas de escalar entre os três grupos foi analisada pelo mesmo teste e também foi significativa (H=7,437; p=0,024).

No treino de recuperação todos os animais do grupo controle e do grupo agudo atingiram o critério de aprendizagem em ambas as respostas. Apenas o animal B2 do grupo crônico não atingiu o critério no treino de cavar, então ele foi submetido a mais um treino, no qual atingiu o critério preestabelecido ao emitir 15 respostas alvo.

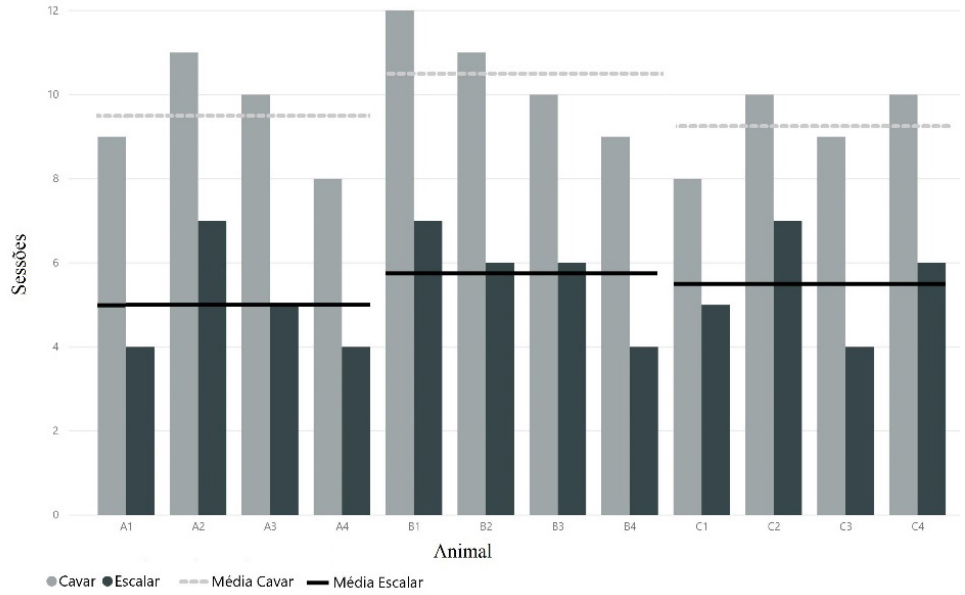


Figura 6: Número de sessões de treino de cavar e escalar para cada animal

Nota. As colunas claras representam o número de sessões de cavar e as escuras representam as sessões de escalar. A linha tracejada indica a média de sessões de cada grupo para a resposta de cavar e a contínua a média de sessões de cada grupo para as respostas de escalar

Tabela 2. *Resultados individuais e por grupo dos animais nas sessões critérios.*

Grupo	Animais	Média de tempo no treino de cavar	Média do grupo no treino de cavar	Média de tempo no treino de escalar	Média do Grupo no treino de escalar
Controle	A1	920	880	860	755
	A2	760		560	
	A3	1000		740	
	A4	840		860	
Crônico	B1	1200	1150	1040	1065
	B2	1160		1080	
	B3	1160		1020	
	B4	1080		1120	
Agudo	C1	620	720	820	815
	C2	840		800	
	C3	680		840	
	C4	740		800	

Nota. O tempo foi medido em segundos e foi calculada a média de tempo das 3 sessões critério para cada animal, assim como a média de tempo das 3 sessões critério para cada grupo.

Tabela 3. *Resultado individual e em grupo na gaiola de resolução de problemas no pré-teste e no pós-teste.*

Grupo	Animais	Consumo		Tempo de emissão da 1ª resposta		Solução com outra topografia		Resolução		Diferença de tempo entre emissão da 1ª e da 2ª		Média de tempo de emissão da 1ª resposta		Média de tempo de emissão da 2ª resposta		Média tempo de resolução	
		Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Controle	A1	não	sim	484	236	não	não	não	sim	-	15	-	212	-	352	-	279
	A2	não	sim	não	não	sim	sim	não	não	-	-	-		-		-	
	A3	não	sim	não	140	não	não	não	sim	-	17	-		-		-	
	A4	não	não	não	260	sim	não	não	sim	-	30	-		-		-	
Crônico	B1	não	sim	não	241	não	não	não	sim	-	36	-	252	-	289	-	332
	B2	sim	sim	não	274	sim	não	não	sim	-	47	-		-		-	
	B3	não	não	não	não	sim	não	não	não	-	-	-		-		-	
	B4	sim	sim	não	240	sim	não	não	sim	-	30	-		-		-	
Agudo	C1	não	não	não	não	não	não	não	não	-	-	-	283	-	330	-	353
	C2	sim	sim	não	82	sim	não	não	sim	-	66	-		-		-	
	C3	não	sim	não	485	Não	Não	não	sim	-	28	-		-		-	
	C4	não	sim	não	não	sim	sim	não	não	-	-	-		-		-	

Nota. O tempo está em segundos.

Teste de Resolução de Problemas

O critério utilizado para avaliar a resolução foi a topografia da resposta emitida. Desse modo, não foi considerado que os animais que emitiram uma resposta com topografia diferente da treinada para consumir o cereal resolveram o problema.

O desempenho individual de cada sujeito no pré-teste e no pós-teste de resolução pode ser encontrado na Tabela 3. No pré-teste nenhum animal encadeou as respostas de cavar/escalar. O animal A1 do grupo controle, emitiu a resposta de cavar, mas não emitiu a de escalar. Os animais A2 e A4 do grupo controle; B2, B3 e B4 do grupo crônico; e C2 e C3 do grupo agudo conseguiram atravessar de um lado da gaiola para o outro ao emitirem respostas de topografia diferente da cadeia cavar/escalar. Eles pularam por cima da divisão de acrílico atravessando para o outro lado da gaiola. Mesmo com livre acesso ao Froot Loops® após isso, apenas os animais B2, B4 e C2 consumiram o cereal.

No pós-teste os animais A1, A3, A4, B1, B2, B4, C2 e C3 resolveram o problema encadeando os dois repertórios aprendidos com a topografia esperada. O animal A4 emitiu os dois comportamentos de forma encadeada, mas não consumiu o cereal.

Os animais A2 e C4 consumiram o cereal, mas não encadearam as respostas pré-requisito. Eles bateram o focinho no fundo da tampa repetidamente até que o cereal caísse, sendo então consumido. Os animais B3 e C1 não emitiram o encadeamento de respostas no pós-teste e não consumiram o cereal.

Por meio do Teste de Kruskal-Wallis para amostras independentes foram analisadas as diferenças entre os três grupos em diferentes parâmetros. Não houve diferença significativa entre os valores de tempo médio de emissão da primeira resposta ($H=0,694$; $p=0,707$), de tempo médio de resolução ($H=0,028$; $p=0,968$) e a diferença de tempo entre a emissão da primeira resposta e da segunda resposta ($H=3,261$; $p=0,196$).

Discussão

Foi evidenciado, no presente estudo, que 8 dos 12 animais resolveram o problema proposto, corroborando com os dados obtidos na pesquisa que propôs esse modelo (Neves Filho et al., 2015). Em um estudo no qual foi utilizado o mesmo modelo com o objetivo de avaliar o efeito de uma variável farmacológica, a cafeína, no processo de resolução de problemas (Prata Oliveira, 2019), esse procedimento se mostrou sensível à introdução de uma droga como variável independente, de forma que os resultados obtidos aqui foram coerentes com o que indica a literatura.

Na fase de treino das respostas pré-requisito, animais do grupo crônico, tiveram um desempenho (média do tempo de duração das 3 sessões critério) significativamente mais lento do que os animais que não estavam sob efeito dessa substância (p=0,011 para a resposta de cavar e p=0,024 para a resposta de escalar). Entretanto, animais de todos os grupos do delineamento foram capazes de resolver a tarefa proposta. Isso evidencia que, por mais que a Ayahuasca tenha modulado a aprendizagem de novos comportamentos, ela não impediu ou melhorou o desempenho dos animais no teste de resolução de problemas.

Skinner (1953) definiu problema como uma situação na qual "existe uma resposta com certa probabilidade de emissão que não pode ser emitida (p. 270)". A resolução do problema é uma resposta que altera essa situação possibilitando a emissão dessa resposta (Skinner, 1953). Dessa forma, a resolução de problemas está relacionada à manipulação de variáveis ambientais de forma a tornar mais provável a emissão de uma resposta-solução. No entanto, a emissão da resposta-solução não garante que o problema foi resolvido (Skinner, 1953). No presente estudo, o critério utilizado para avaliar a resolução do problema foi a topografia da resposta emitida, ou seja, a emissão do encadeamento das duas respostas previamente treinadas. No pós-teste de resolução, os animais A1, A3, B1, B2, B4, C2, C3 emitiram o encadeamento das duas respostas e consumiram o cereal disponibilizado no segundo andar da plataforma. Foi considerado aqui que esses animais resolveram o problema de forma a aumentar a probabilidade de emissão da resposta-solução, isso é, comer o cereal. O animal A4 emitiu o encadeamento das respostas, mas não consumiu o Froot Loops®. Nesse caso, foi considerado que o animal resolveu o problema, mas não emitiu a resposta-solução.

Foi observado, também, que os animais A2 e C4 consumiram o cereal sem emitir o encadeamento das duas respostas pré-requisito (Tabela 4). A resposta emitida por esses animais foi topograficamente diferente da esperada. Eles não emitiram o encadeamento das respostas e só consumiram o cereal após baterem com o focinho no fundo do recipiente, que virou. Nesse caso, foi considerado que os animais emitiram a resposta-solução, mas não resolveram o problema. Esse resultado contrasta com o obtido pelo animal A4, que resolveu o problema, mas não emitiu a resposta solução. Skinner (1984) chama de resolução o comportamento que traz a mudança, enquanto solução é a resposta emitida para promover essa mudança. Essa é uma possível interpretação para os resultados obtidos no presente delineamento.

Esses dados podem ser interpretados de outra forma. Analisando o comportamento dos animais A2 e C4 é possível argumentar sobre seu caráter criativo. A criatividade pode ser definida em termos da diferença existente entre o comportamento de certo indivíduo em comparação a comportamentos emitidos por outros sujeitos, dada a mesma configuração ambiental (Hunziker, 2006). Com base nisso, é possível considerar que os animais A2 e C4 resolveram o problema emitindo um comportamento diferente do esperado. Haveria, desse modo, outras possíveis respostas de resolução para o

problema, e não somente o encadeamento das respostas treinadas. Os comportamentos que se diferiram dos emitidos pelos outros sujeitos da amostra, como os emitidos pelos animais A2 e C4, poderiam aqui ser considerados criativos.

Os animais A2 e C4 não emitiram as respostas pré-requisito no pós-teste e tiveram o pior desempenho (em relação ao número de sessões na fase de treino) dos seus respectivos grupos na fase de treino da resposta de cavar (Tabela 4). Essa relação pode ser uma possível explicação para os resultados obtidos aqui. A aprendizagem mais lenta desses animais no treino da resposta de cavar pode ter influenciado a resolução do problema. Esse resultado é coerente com os obtidos por Epstein et al. (1984) sobre a importância dos treinos das respostas pré-requisito para a emissão da resposta de resolução.

No pós-teste, dois animais do grupo agudo (C2 e C4) encadearam as respostas previamente aprendidas em uma nova resposta, mas houve uma diferença no tempo de emissão da primeira resposta entre esses dois sujeitos. O animal C2 emitiu a primeira resposta em 82 segundos, tempo 5 vezes menor que o do C4, como pode ser observado na Tabela 4. Esse animal faz parte do grupo de três animais que consumiram o Froot Loops® no pré-teste ao passar por cima da divisão de acrílico da gaiola. Pode-se supor que a velocidade com qual a resposta foi emitida pode estar relacionado com a história de aprendizagem do animal com o Froot Loops no pré-teste. O animal já havia entrado em contato com a situação-problema e esta não era inédita, de forma que essa exposição às contingências pode ter estabelecido forte controle de estímulos antecedentes ao responder. Assim, mesmo sob efeito da droga ele emitiu o encadeamento, tendo o menor tempo de emissão da primeira resposta entre todos os animais do delineamento.

Em um estudo realizado por Thompson (1975) com pombos, foi observado que em condições de aprendizagem, onde a relação entre estímulo antecedente e resposta são alteradas de uma sessão para outra, o controle exercido pelo estímulo antecedente é relativamente mais fraco do que em condições onde o animal deveria apenas emitir o comportamento treinado. Na condição de treino das respostas cavar e escalar, então, o comportamento seria mais facilmente influenciado pela droga. Assim, a cada sessão de treino das respostas os animais teriam que aprender uma nova relação entre estímulo antecedente e resposta, de forma que os estímulos não exerciam controle muito forte sobre a resposta. Por esse motivo, a influência da Ayahuasca pode ter sido mais expressiva na fase de treino do que na fase de resolução de problemas, onde os animais teriam que emitir uma nova cadeia de respostas, com as respostas previamente aprendidas durante as sessões de treino. Foi observado que na fase de treino, o desempenho dos animais dos três grupos teve uma diferença significativa substância ($p=0,011$ para a resposta de cavar e $p=0,024$ para a resposta de escalar), enquanto que na fase de resolução de problemas a diferença entre o desempenho dos animais entre os grupos não foi significativo ($p=0,968$). Esses resultados corroboram essa hipótese.

Em adição, Thompson (1975) afirmou que tarefas de difícil execução são mais suscetíveis ao efeito de drogas do que tarefas de fácil execução. Foi observado que as respostas treinadas no presente estudo são ecologicamente muito semelhantes à filogênese dos animais, se tornando muito intuitivas e pouco arbitrárias, o que pode ter tornado o efeito da droga menos expressivo. Foi observada uma diferença no tempo de duração das sessões de treino, mas não na quantidade de sessões necessárias para atingir o critério de aprendizagem (Figura 3).

No pré-teste todos os animais que tiveram acesso à escada a escalaram sem dificuldade e no treino dessas respostas muitas vezes os animais já subiam para o segundo andar da gaiola na primeira sessão, de forma que era necessá-

rio esperar que os animais descessem para depois iniciar o processo de modelagem para os níveis superiores do aparato. Assim, talvez a escolha por respostas mais arbitrárias para estudar o efeito de variáveis farmacológicas na resolução de problemas e na aprendizagem de novos comportamentos possa tornar a influência dessas variáveis mais expressiva.

Foi observado, também, que no pós-teste de campo aberto os animais do grupo crônico e do grupo agudo, que estavam sob efeito da substância, apresentaram uma diminuição da atividade locomotora e exploratória em comparação com o pré-teste. Esses dados corroboram com os obtidos em outros estudos que utilizaram a Ayahuasca como variável independente (Pic-Taylor et al., 2015). O desempenho mais lento dos animais do grupo crônico na fase de treino das respostas pré-requisito pode ser visto como um dos efeitos da substância, que diminui as atividades locomotora e exploratória.

Os animais do grupo crônico, mesmo tendo apresentado um pior desempenho na fase de treino das respostas, tiveram um desempenho melhor no pós-teste de resolução, onde três animais do grupo crônico resolveram o problema e apenas dois do grupo controle e dois do grupo agudo. Pode-se supor que esses animais passaram por um período de habituação à droga, que pode ter eliciado respostas fisiológicas compensatórias. Isso pode explicar, também, o fato de que os animais do grupo agudo demonstraram uma diferença maior entre a velocidade de locomoção no pré-teste e no pós-teste de campo aberto (Tabela 3), pois no pós-teste estavam sendo expostos pela primeira vez ao chá de Ayahuasca, sem que houvesse habituação a essa substância.

Considerações Finais

Pode-se concluir que a Ayahuasca modulou a aquisição de novos comportamentos, visto que os animais do grupo crônico tiveram um desempenho mais lento na fase de treino das respostas pré-requisito. Isso não chegou a impedir a aprendizagem dessas respostas, dado que todos os animais atingiram o critério de aprendizagem. Não foi observado, porém, efeito no processo de resolução de problemas, visto que três animais do grupo crônico e dois do grupo agudo resolveram a situação-problema por meio da emissão de uma nova cadeia de respostas mesmo estando sob o efeito da droga.

Foi observado que a diferença entre a velocidade no pré-teste e no pós-teste de campo aberto dos animais do grupo crônico não foi tão expressiva quanto a dos animais do grupo agudo. Esses resultados podem ser explicados por uma possível habituação dos animais do grupo crônico aos efeitos da substância devido a contatos sucessivos e a eliciação de respostas compensatórias.

Os animais do grupo agudo também passaram consideravelmente mais tempo nos quadrantes periféricos no pós-teste em comparação ao pré-teste. Isso indica que além da diminuição na locomoção também houve uma diminuição na exploração, em respostas que, se emitidas de forma similar na fase de treino, poderiam justificar o desempenho mais lento que os animais do grupo crônico tiveram nesse momento.

A discussão iniciada aqui sobre a influência de uma droga psicodélica na resolução de problemas e na criatividade precisa ser melhor investigada em estudos futuros, para que seja possível construir fundamentações mais robustas sobre essa temática.

Ressalta-se, além disso, a necessidade de trabalhos futuros que abordem a influência de diferentes dosagens da Ayahuasca nesses processos, assim como a influência dessa substância no desempenho de animais na fase de treino das respostas, mas não durante o teste de resolução de problemas (aprendizagem estado-dependente).

Referências

Barbosa, J. I. C. (2003). A criatividade sob o enfoque da análise do comportamento. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*, *5*(2), 185-193. https://doi.org/10.31505/rbtcc.v5i2.80

Carvalho Neto, M. B., Barbosa, J. I., Neves Filho, H. B., Delage, P. E. G. A. & Borges, R. P. (2016). Behavior Analysis, creativity and insight. Em J. C. Todorov. (Ed.). *Trends in behavior analysis: Vol. 1*. Brasília: Technopolitik Editora.

Conselho Nacional de Políticas Sobre Drogas – CONAD. (2010). Resolução n. 1, de 25 de janeiro de 2010. Casa Civil. Gabinete de Segurança Institucional., Brasília, DF.

Da Silva, D. A. (2012). Efeitos da ayahuasca na memória emocional de ratos (Dissertação de Doutorado, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil). Recuperado de http://repositorio.unifesp.br/handle/11600/22380

de Araújo, S. A., & Tatmatsu, D. I. B. (2020). Pesquisas com Ayahuasca na Psicologia: Uma revisão de literatura sobre o potencial terapêutico. *Revista De Psicologia*, *11*(2), 116 - 121. https://doi.org/10.36517/10.36517/revpsiufc.11.2.2020.12

Domínguez-Clavé, E., Soler, J., Elices, M., Pascual, J. C., Álvarez, E., Revenga, M., Friedlander, P., Feilding, A., & Riba, J. (2016). Ayahuasca: pharmacology, neuroscience and therapeutic potential. *Brain research bulletin*, *126*, 89-101. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2016.03.002

Epstein, R., Kirshnit, C. E., Lanza, R. P., & Rubin L. C. (1984). “Insight” in the pigeon: Antecedents and determinants of an intelligent performace. *Nature, 308*(5954), 61-62. https://doi.org/10.1038/308061a0

Fortunato, J. J., Réus, G. Z., Kirsch, T. R., Stringari, R. B., Stertz, L., Kapczinski, F., Pinto, J. P., Hallak, J. E., Zuardi, A. W., Crippa, J. A., & Quevedo, J. (2009). Acute harmine administration induces antidepressant-like effects and increases BDNF levels in rat hippocampus. Progress in Neuro-Psychopharmacology, 33(8),1425–1430. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.07.021

Hanks, J. B., & González-Maeso, J. (2012) Animal Models of Serotonergic Psychedelics. *ACS Chemical Neuroscience*, *4*(1), 33-42. https://doi.org/10.1021/cn300138m

Harman, W. W., McKim, R. H., Mogar, R. E., Fadiman, J., & Stolaroff, M. J. (1966). Psychedelic agents in creative problem-solving: A pilot study. *Psychological reports*, *19*(1), 211-227. https://doi.org/10.2466/pr0.1966.19.1.211

Hunziker, M. H. L. (2006). Comportamento criativo e análise do comportamento 1: variabilidade comportamental. *Sobre Comportamento e Cognição: Expondo a Variabilidade, 18,* 156-165.

Lima, L.-M., Ferreira, S. M., Ávila, A.-A. L., Perazzo, F. F., Schneedorf, J. M., Hinsberger, A., & Carvalho, J. C. T. (2007). Les effets de l’ayahuasca sur le système nerveux central: étude comportementale. *Phytothérapie*, *5*(5), 254–257. https://doi.org/10.1007/s10298-007-0266-y

Morais, J. A. (2014). Toxicidade aguda e crônica do chá de Ayahuasca (Banisteriopsis caapie e Psychotria Viridis) por análise histológica em ratas wistar (Dissertação de Mestrado, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil). Recuperado de https://repositorio.unb.br/handle/10482/16591

Neves Filho, H. B., Dicezare, R. H. F., Martins Filho, A., & Garcia-Mijares, M. (2016). Efeitos de treinos sucessivo e concomitante sobre a recombinação de repertórios de cavar e escalar em Rattus norvegicus. *Perspectivas em Análise do Comportamento*, *7*(2), 243-255. https://doi.org/10.18761/pac.2016.013

Neves Filho, H., Stella, L., Dicezare, R., & Garcia-Mijares, M. (2015). Insight in the white

rat: spontaneous interconnection of two repertoires in Rattus Norvegicus. *European Journal of Behavior Analysis*, *16*(2), 188-201. https://doi.org/10.1080/15021149.2015.1083283

Oliveira, C. D., Moreira, C. Q., de Sá, L. R., de Souza Spinosa, H. S., & Yonamine, M. (2010). Maternal and Developmental Toxicity of Ayahuasca in Wistar Rats. *Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology*, 89, 207-212. https://doi.org/10.1002/bdrb.20244

Pic-Taylor, A., da Motta, L. G., de Morais, J. A., Junior, W. M., Santos, A. D. F. A., Campos, L. A., & Caldas, E. D. (2015). Behavioural and neurotoxic effects of ayahuasca infusion (Banisteriopsis caapi and Psychotria viridis) in female Wistar rat. *Behavioural processes*, *118*, 102-110. https://doi.org/10.1016/j.beproc.2015.05.004

Prata Oliveira, M. (2019). A influência da cafeína no processo de recombinação de repertórios. (Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil.) Recuperado de http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/40428

Sessa, B. (2008). Is it time to revisit the role of psychedelic drugs in enhancing human creativity? *Journal of Psychopharmacology*, *22*(8), 821-827. https://doi.org/10.1177/0269881108091597

Skinner, B. F. (1953). *Science and Human Behavior*. New York: Macmillan.

Skinner, B. F. (1984). An operant analysis of problem solving. *Behavioral and Brain Sciences*, *7*(4), 583-591. https://doi.org/10.1017/S0140525X00027412

Thompson, D. M. (1975). Repeated acquisition of responde sequences: stimulus control and drugs. *Journal of the experimental Analysis of Behavior*, *23*(3), 429-436. https://doi.org/10.1901/jeab.1975.23-429